

hiv + tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2020 sayı:2

EDİTÖRDEN	03	HIV VE COVID-19	14
KONFERANS RAPORLARI	04		
17. Avrupa AIDS Konferansı	04		
6-9 Kasım 2019, Basel, İsviçre			
+ Uzun etkili kabotegravir ve rilpivirin: kadın ve erkeklerde benzer sonuçlar		+ New York City kohortunda HIV pozitif erişkinlerde COVID-19'a bağlı akıbetin, HIV negatif olanlardakine benzer olduğu bildirildi	
10. Uluslararası HIV ve Kadın Çalıştayı	05		
6-7 Mart 2020, Boston Amerika Birleşik Devletleri			
+ Dolomite-EPPICC kesitsel çalışmasında, perikonsepsiyon sırasında dolutegravir kullanan gebelerin bebeklerinde nöral tüp defekti saptanmadığı gösterildi		+ Almanya'da HIV ve COVID-19 koenfeksiyonu olanlarda ciddi sonuçlar gelişme oranı yüksek	
27. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı	07		
8-11 Mart 2020 Sanal Konferans			
+ Dolutegravir-temelli antiretroviral tedavi gebe kadınlarda güvenli ve etkili: VESTED çalışmasından ilk sonuçlar (37534)		+ İspanya'da COVID-19 tanısı konan beş HIV pozitif olgu serisi	
+ ADVANCE çalışmasının sonuçlarına göre ilk basamak antiretroviral tedavi rejimlerinde diyabet riski artıyor		+ Olgu serileri darunavirin CoV-2'ye karşı koruyucu olmadığını gösteriyor	
+ Dolutegravir + Lamivudin ikili rejimi arşivlenmiş mutasyonu olanlarda ve uzun vadede etkili		+ Önde gelen SARS-CoV-2 antikor testleri özgüllük ölçütlerini karşılarsa da duyarlılık ölçütlerine uymuyor	
BULAŞMA VE ÖNLEME	13		
+ Uzun etkili kabotegravir enjeksiyonu HIV enfeksiyonunu önlemek için temas öncesi profilaksi olarak kullanılabilir mi?			
		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	19
		+ Söyleşi	
		+ Pozitif Köşe	
		I-BASE YAYINLARI	23

hiv +tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2020 sayı:2

ISSN 2146-2232

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Arzu Nazlı Zeka

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Tekin Tutar

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

Ege Üniversitesi HIV/AIDS
Uygulama ve Araştırma Merkezi
(EGEHAUM) adına,
Deniz Gökengin

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

Ege Üniversitesi HIV/AIDS
Uygulama ve Araştırma Merkezi
(EGEHAUM)
35100 Bornova İZMİR
Tel. ve Faks. +90 232 343 71 30
www.egehaum.com
e-posta:egehaum@gmail.com

Yayıncı

Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim
Mithatpaşa Cad. No. 886/4
Göztepe İZMİR
Tel. +90 232 224 11 35
e-posta: hadisagin@prodo.com.tr

Baskı

Ege CTP
Adalet Mahallesi, Ozan Abay Cd.
No: 50, 35530 Bayraklı/İzmir
Tel: +90 232 462 33 24
+90 232 462 33 29
e-posta: egectp@gmail.com

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Başak Dokuzoğuz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim
ve Araştırma Hastanesi

Figen Kaptan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Arzu Nazlı Zeka, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Tekin Tutar, Pozitif-İz Derneği, İstanbul

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

HIV Tedavi Bülteni - Türkiye projesi, Ege
Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma Uygulama
Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV
Partnerships (IHIVP) tarafından ortak
olarak yürütülmektedir.

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye, HIV i-Base
tarafından aylık olarak yayımlanan HIV
Treatment Bulletin'dan çevirileri ve
Türkiye'den HIV ile ilişkili haber, bilgi ve
yayımları kapsayan, yılda üç kez hem basılı
hem de elektronik formatta yayımlanan
bir bültenidir. Amacı, sağlık çalışanlarına
ve HIV pozitif bireylere, HIV tedavisi
konusundaki en güncel bilgileri zamanında
aktarmaktır.

EGEHAUM 2009 yılında Ege Üniversitesi
tarafından, HIV/AIDS ile yaşayanların
kaliteli sağlık hizmetine ulaşmalarını
sağlamak, toplumu HIV/AIDS'ten koruyacak

çalışmalar yapmak, eğitim, araştırma,
iletişim ve takım oluşturma çalışmaları
yürütmek amacıyla kurulmuştur.

International HIV Partnerships
(<https://ihp.hiv>), HIV ve HIV ile ilişkili
durumlarda hızlı ve etkin yanıtlar
oluşturmak amacıyla, HIV konusundaki
paydaşlar ile stratejik ortaklıklar
kurar. IHIVP'nin danışmanları Benjamin
Collins ve Ben Cheng, proje geliştirme,
tedavi ve araştırma konusunda bilgi sağlama,
savunuculuk, hastalar, aktivistler, doktorlar,
hemşireler ve diğer sağlık çalışanları, bilim
insanları, araştırmacılar, akademisyenler,
uluslar arası kuruluşlar, resmi kurumlar ve
ilaç ve tıbbi tanı konusunda çalışan şirketler
gibi taraflarla iletişim ağı oluşturma ve
tarafaları eğitime konusunda 25 yıllık bir
deneyime sahiptir.



Gilead tarafından koşulsuz desteklenmiştir.

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2020 yılının Ağustos sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Bu sayıda, HIV/AIDS alanında hepimizin yakından takip ettiği ve biri salgın nedeniyle sanal ortamda düzenlenen üç ayrı bilimsel toplantıdan derlediğimiz önde gelen sunumların özetlerini sunuyoruz. Dolutegravirin gebelerde kullanımının güvenli olduğuna dair sayısı giderek artan kanıtlara katkıda bulunan iki çalışmayı bunların arasında saymak mümkün. Ayrıca HIV ile yaşayan bireylerin heyecanla beklediği kabotegravir-rlpivirin uzun etkili enjeksiyonlarına ilişkin sonuçların sunulduğu çalışmanın ve yine aynı preparatın temas öncesi profilakside kullanımına ilişkin başarılı sonuçlarının sunulduğu çalışmanın ilginizi çekeceğini düşünüyorum. Bu sayıda yine COVID-19 ve HIV koenfeksiyonuna ilişkin farklı ülkelerde yapılmış çalışmaları ve COVID-19'un HIV alanında elde edilmiş başarılar üzerindeki olası olumsuz etkilerini gündeme getiren bir yayını da dikkatinize sunuyoruz.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, 15 yıldır HIV pozitif bireylere akran danışmanlığı veren Yasin E. ile söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

HIV Treatment Bulletin'in yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almaya devam eden değerli meslektaşlarıma, derginin her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins'e, Türkiye'den sayfaların hazırlanmasında emeği geçen Tekin Tutar'a, dergiyi yayına hazırlayan Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın'a, derginin tasarımını yapan Can Dereli'ye, basım işlemlerini üstlenen EGE CTP ve Uğur Abur'a ve derginin basımına koşulsuz destek sağlayan GlaxoSmithKline'a yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

17. Avrupa AIDS Konferansı

17th European AIDS Conference
6-9 Kasım 2019, Basel, İsviçre

Uzun etkili kabotegravir ve rilpivirin: kadın ve erkeklerde benzer sonuçlar

Polly Clayden, HIV i-Base

Uzun etkili kabotegravir ve rilpivirin (CAB/RPV LA) karma preparatının aylık enjeksiyonlarını inceleyen iki adet faz 3 çalışmanın göllendirilmiş analizi, 48. haftada etkinliğin erkek ve kadınlarda benzer olduğunu ortaya koymuştur. [1]

İstenmeyen olaylar (İO), enjeksiyon bölgesinde ağrı veya çalışmadan çekilme oranları açısından da kadınlarla erkekler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Çalışmanın kontrol kolu ile kıyaslandığında CAB/RPV LA kolunda tedavi memnuniyeti de daha yüksek düzeyde bulunmuştur.

6-9 Kasım 2019 tarihlerinde İsviçre'nin Basel kentinde düzenlenen 17. Avrupa AIDS Konferansı'nda ViiV Healthcare'den Romina Quercia, ATLAS ve FLAIR çalışmalarının kadın katılımcılarında etkinlik, güvenilirlik ve hasta memnuniyeti açısından yapılan analizlerin bulgularını sunmuştur.

ATLAS ve FLAIR çalışmaları uluslararası randomize (1:1), açık etiketli çalışmalardır ve CAB/RPV LA aylık enjeksiyonlarına geçmenin, mevcut antiretroviral rejime devam etmeye eşdeğer olduğunu ortaya koymuşlardır.

ATLAS çalışması, antiretroviral tedavi deneyimi olan ve iki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ve üçüncü bir ilaç olacak şekilde üçlü rejim ile durumu stabil olan hastaları kapsamaktadır.

FLAIR katılımcıları ise tedavi deneyimsiz olgulardır ve dolutegravir/abakavir/lamivudin ile 20 haftalık bir indüksiyon evresinden sonra ağızdan sabit dozlu kombinasyona geçilmiştir.

Randomizasyon aşamasında, her iki çalışmada da CAB/RPV LA kollarına, kas içi enjeksiyonlardan önce dört hafta boyunca ağızdan CAB + RPV verilmiştir.

Her iki çalışmada da kadın katılımcıların sayısı açısından hedefler belirlenmiştir; bu hedefler ATLAS

çalışması için en azından her dört katılımcı için bir ve FLAIR çalışması için her beş katılımcı için bir şeklindedir.

Doğum anındaki cinsiyete göre yapılan göllendirilmiş analiz için, birincil sonlanma noktası olan 48. haftada viral yükün >50 kopya/mL ve ikincil sonlanma noktası olan 48. haftada viral yükün <50 kopya/mL olması esas alınmıştır.

İki çalışma birlikte ele alındığında, CAB/RPV LA kolunda katılımcıların %27'si (162/591) kontrol kolunda ise %28'i (168/591) kadındır.

Başlangıçta, kadınların %28'inde, erkeklerin %13'ünde beden kitle endeksi (BKE) >30 kg/m² bulunmuştur. Kadınların yaklaşık %40'ı, erkeklerin %15'den biraz azı Afrikalı Amerikalıdır.

Çalışmanın 48. haftasında, CAB/RPV LA kolunda ve kontrol kolunda kadınların sırasıyla %3,1'inde ve %0,6'sında viral yük >50 kopya/mL bulunmuştur. Bu oranlar erkekler için de benzerdir (sırasıyla %1,4 ve %2,1). Viral baskılanma oranlarının da kadınlar ve erkeklerde benzer olduğu gözlenmiştir.

Her iki kolda toplam yedi olguda virolojik başarısızlık olduğu doğrulanmıştır; CAB/RPV LA ve kontrol kollarında virolojik başarısızlık gözlenen sırasıyla 5/7 ve 2/7 kadın bulunmaktadır. Bu olgular halen incelenmektedir ve virolojik başarısızlığın birden çok etmene bağlı olduğu düşünülmektedir.

İstenmeyen olaylar ve enjeksiyon bölgesinde gelişen reaksiyonlar (çoğunluğu 1. veya 2. derece) erkekler ve kadınlar arasında anlamlı bir farklılık sergilememiştir. Enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, kadınlarda erkeklerle göre daha fazla bildirilmiştir (sırasıyla %82 ve %66). İki kadın ve dört erkek, enjeksiyon bölgesinde reaksiyon geliştiği gerekçesiyle çalışmadan çekilmiştir (her ikisi de yaklaşık %1).

Çalışmada kalma oranı CAB/RPV LA kullanan kadınlarda yüksek bulunmuştur; bu oran tüm

çalışmada %92, kadınlarda %90'dır.

Çalışmanın 44. haftasında yapılan "post hoc" analizde, CAB/RPV LA kolundaki katılımcılarda tedavi

memnuniyeti oranı, kontrol kolundakilerden daha yüksek olmuştur. Bu oran başlangıçtan itibaren artış göstermiş ve kadınlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. +

Yorum

Bu çalışmalarda kadın katılımcı oranının %30 civarında olması takdir edilecek bir durumdur ve endüstrinin faz 3 antiretroviral çalışmalarında günümüzdeki beklentilerin epey üzerindedir.

Kabotegravirin erkekler ve kadınlarda farklılık gösteren en önemli özelliği yarılanma ömrüdür.

Kabotegravirin, sadece bir enjeksiyondan sonra bazı kadınlarda 3,5 yıl, bazı erkeklerde de 2,5 yıl boyunca saptanabilir olduğu bildirilmiştir.

Aynı oturumda bir başka sunumda, HIV ile yaşayan 38 milyon insanın 19 milyonunun kadın olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu %50,4'lük oran, HIV klinik çalışmalarına katılan kadınlar için yakın tarihli bir analizde verilen %18,9 oranı ile şiddetle çelişmektedir. [2]

CAB/RPV LA kolu için yapılan göllendirilmiş analizde, 48. haftada cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık olmadığı anlaşılmıştır. Ancak kadın sayısının yüksek olması, bu analizin, diğer çalışmalarda bir elin parmaklarını geçmeyecek sayıda kadın ile yapılan alt grup analizlerindeki aksine, anlam kazanmasını sağlamıştır.

Kadınlar için çalışmanın başında sayı hedefi belirlenmiş olması, genellikle faz 3 çalışmalarında görülendekinden daha fazla çeşitlilik sergileyen bir çalışma toplumu elde edilmesini sağlamıştır. Göllendirilmiş analizde, kadınların %40'ının siyah ırktan veya Afrikalı Amerikalı olduğu belirlenmiştir; erkeklerde bu oran %15'den azdır. Kadınların yarısından azı (erkeklerin %75'i) Batı Avrupa veya Kuzey Amerika'dan ve %21'i (erkeklerin %4'ü) Güney Afrika'dan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Quercia R et al. Outcomes for women in phase 3 trials of long-acting cabotegravir + rilpivirine: pooled ATLAS and FLAIR week 48 results. 17th European AIDS Conference (EACS). Basel, İsviçre. 6-9 Kasım 2019. Sözlü sunum özeti PS1/1.

<http://resourcelibrary.eacs.cyim.com/?mediaId=78023>(web sunumu)

2. Sander F et al. Are there gender and age differences in ARV PK? 17th European AIDS Conference (EACS). Basel, İsviçre. 6-9 Kasım 2019. Sözlü sunum ML1.

<http://resourcelibrary.eacs.cyim.com/?mediaId=78017>(web sunumu)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

10. Uluslararası HIV ve Kadın Çalıştayı

*10th International Workshop on HIV & Women
6-7 Mart 2020, Boston Amerika Birleşik Devletleri*

Dolomite-EPPICC kesitsel çalışmasında, perikonsepsiyon sırasında dolutegravir kullanan gebelerin bebeklerinde nöral tüp defekti saptanmadığı gösterildi

Polly Clayden, HIV i-Base

Avrupa Dolomite- EPPICC (European Pregnancy and Paediatric Infections Cohort Collaboration) kesitsel çalışmasının bulguları, 6-7 Mart 2020 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Boston kentinde düzenlenen 10. Uluslararası HIV ve

Kadın Çalıştayı'nda sunulmuştur. Çalışmada, perikonsepsiyon sırasında dolutegravire maruz kalan gebelerin bebeklerinde nöral tüp defekti saptanmadığı belirtilmiştir. Ancak çalışma veritabanının bu nadir görülen olayları tamamen dışlaması

için yeterince büyük olmadığı belirtilmektedir [1].

Mayıs 2018'de Tsepamo çalışmasında dolutegravir (DTG) temelli antiretroviral tedavi kullanırken gebe kalan kadınların bebeklerinde nöral tüp defektinin belirgin ölçüde daha sık geliştiği saptanmıştır. Bu bulgular, ilaç ile ilgili bir güvenlik uyarısının yapılmasına, belirsizliğe ve yanlış bilgilendirmeye neden olmuştur. [2]

Temmuz 2019'da sunulan verilerde nöral tüp defekti sıklığı, 2018'deki oranlardan daha düşük olmakla birlikte, yine de diğer antiretrovirallere göre daha yüksektir (sırasıyla %0,3 ve %0,1). [3]

Antiteroviral tedavi ve gebelik kayıt sistemine göre perikonsepsiyon sırasında DTG'ye maruz kalan 312 kadından doğan bebeklerin sadece birinde nöral tüp defekti saptanmıştır (%0,3). Ancak DTG'ye maruz kalan gebe sayısı azdır. [4]

Dolomite-EPPICC çalışması, Avrupa'da yapılan çok merkezli bir gözlemsel çalışmadır. 2017'de başlanan, Avrupa'da ve Kanada'da NEAT-ID ağı kapsamında DTG'ye maruz kalan gebelerde ve bebeklerde, ilacın kullanımını ve güvenliğini araştıran Dolomite ve EPPICC çalışmalarından veri almaktadır.

Araştırmacılar, Şubat 2019'a kadar prenatal dönemde DTG kullanan tüm gebelerin ileriye yönelik takibiyle elde edilen doğum sonuçlarının verilerini analiz etmiştir. Perikonsepsiyon sırasında maruz kalma gestasyonun ilk 6 haftası olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın amacı, Avrupa'da, DTG'nin gebelikte ve

yeni doğandaki etkilerini gerçek yaşam verileriyle değerlendirmektir.

Analizde, Birleşik Krallık ve İrlanda (%76), İspanya (%9,9), İsviçre (%6,4), İtalya (%6,4) ve Romanya (%0,7) olmak üzere altı ülkeden 428 kadında 453 gebelik değerlendirilmiştir. Katılımcıların çoğu siyah Afrikalı (%54) ve beyaz ırktandır (%30). Bebeklerin yaklaşık %10'u vertikal yolla enfekte olmuştur.

Dört yüz elli üç gebeliğin (10'u ikiz gebelik) 18'i sonlandırılmış, 22'si kendiliğinden düşük ile sonuçlanmıştır.

Canlı doğan 417 bebekten 280'i perikonsepsiyon sırasında DTG'ye maruz kalmıştır. Beş bebek ölü doğmuştur ve hepsi DTG'ye maruz kalmış bebeklerdir; ancak bunların hiçbirinde doğum kusuru görülmemiştir (her 1000 doğum için 11,8 (%95 güven aralığı-GA 3,9 ila 27,4). Yirmi üç haftalık doğan bir bebek 2 günlükken ölmüştür.

Canlı doğan 417 bebekten 17'sinde doğum kusuru saptanmıştır [%4,1 (%95 GA 2,4 ila 6,5)]; bir bebekte iki doğum kusuru olduğu gözlenmiştir. Dolutegravire maruz kalan 226 bebeğin ise 12'sinde doğum kusuru tespit edilmiştir [%4,5 (%95 GA 3,9 ila 5,1)].

On sekiz medikal kürtajdandan 1'inde doğum kusuru saptanmıştır (29. gebelik haftasında migrasyon bozukluğu ve mikrosefali). Bu gebe perikonsepsiyonda DTG'ye maruz kalmıştır.

Çalışmada tespit edilen 18 doğum kusuru genitoüriner (7), kalp (3), polidaktili (3), gastrointestinal (2) ve diğer (3) şeklinde sınıflanmıştır. Santral sinir sistemi kusuru saptanmamıştır. +

Yorum

Bu çalışmada şu ana kadar Avrupa'da DTG kullanımı ile ilgili olan en geniş veri tabanı kullanılmıştır.

Gebelerin çoğunluğu perikonsepsiyon sırasında DTG'ye maruz kalmıştır (%70). Tüm grupta doğum kusuru görülme sıklığı %4,1 [sadece %3,1'i EUROCAT (European Registration of Congenital Anomalies and Twins) kusuru] bulunmuştur.

Çalışmada nöral tüp defekti saptanmamıştır. Ancak nöral tüp defekti gibi oldukça nadir görülen bir olayın üç kat arttığını göstermek için 2000 kadının belirtilen ilaca maruz kalması gereklidir. Çalışmanın örneklem büyüklüğü, bir sonuca varmak için epeyce küçüktür. Ancak çalışma devam etmekte ve bu veriler daha önceki verilere katkı sağlamaktadır.

Aynı toplantıda Lynne Mofenson, gebelerde antiretroviral tedavi kullanımıyla ilgili ayrıntılı bir çalışma sunmuştur. Sunumunda, perikonsepsiyonda DTG'ye maruz kalma ile ilgili şu zamana kadar yayımlanmış/sunulmuş verilerin bir listesini paylaşmıştır. (Tablo 1)

Eldeki veriler değerlendirildiğinde, Dr. Mofenson, DTG'ye maruz kalanlarda (folik asit takviyesi olmadan) nöral tüp defekti sıklığını %0,27 (6/2233) olarak hesaplamıştır. Bu değer genel popülasyondaki (folik asit takviyesi olmadan) ile benzer olduğunu vurgulamıştır (%0,09-0,1).

Folik asit takviyesi ile DTG'ye maruz kalanlarda nöral tüp defekti sıklığı %0,12 (1/847) ve genel toplumda folik asit takviyesi ile birlikte nöral tüp defekti sıklığı ise %0,06 saptanmıştır.

Tablo 1: Perikonsepsiyonda dolutegravire maruz kalma ile ilgili yayımlanmış ya da sunulmuş veriler

Çalışma	Folik asit takviyesi	Nöral tüp defekti/ prekonsepsiyonda maruz kalma
Tsepamo 2019 (NEJM 2019)	Hayır	5/1683 (%0,30)
CDC-MoH Botswana	Hayır	1/152 (%0,66)
Sibiude, France (CROI 2019)	Hayır	0/41
Chouchana, France (JAIDS 2019)	Hayır	0/49
Thorne, Dolomite-EPPICC 2020	Hayır	0/266*
Weissmann, Germany (Glasgow 2018)	Hayır	0/3
Kowalska, eastern Europe (Glasgow 2018)	Hayır	0/24
Bornhede, Sweden (Eur J ID 2018)	Hayır	0/14
Orrell, ARIA (Lancet HIV 2017)	Hayır	0/1
APR July 2019	Çoğu	1/312 (0,32%)
Brazil case-control (IAS 2019)	Evet	0/384
ADVANCE, S Africa (IAS 2019)	Evet	0/54
Money, Canada (BJOG)	Evet	0/69
Grayhack, US (AIDS 2018)	Evet	0/28

Kaynak: Mofensen L. 10. Uluslararası HIV ve Kadın Konferansı 2020.

*Dolomite-EPPICC çalışmasının yeni sonuçları eklenmiştir.

Kaynaklar

1. Thorne C ve ark. Outcomes following prenatal exposure to dolutegravir: the Dolomite-EPPICC Study. 10. Uluslararası HIV ve Kadın Konferansı 2020. Boston, MA. 6-7 Mart 2020. Sözlü sunum özeti 2.

http://regist2.virology-education.com/presentations/2020/HIVWomen/10_Thorne.pdf (slaytlar)

2. Mofensen L. Prevention of Mother-to-Child Transmission. 10. Uluslararası HIV ve Kadın Konferansı 2020. Boston, MA. 6-7 Mart 2020.

http://regist2.virology-education.com/presentations/2020/HIVWomen/04_Mofenson.pdf (slaytlar)

<https://www.youtube.com/watch?v=uc59mWxJtWg> (web sunumu)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir

KONFERANS RAPORLARI

27. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 27th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 8-11 Mart 2020 Sanal Konferans

Dolutegravir-temelli antiretroviral tedavi gebe kadınlarda güvenli ve etkili: VESTED çalışmasından ilk sonuçlar

Polly Clayden, HIV i-Base

8-11 Mart 2020 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen 27. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2020'de sunulan bulgulara göre dolutegravir (DTG) temelli rejimler gebelikte güvenli ve etkindir. [1]

IMPAACT 2010 veya VESTED (Virologic Efficacy and

Safety of Antiretroviral Therapy Combinations with TAF/TDF, EFV and DTG) çalışması, HIV pozitif gebe kadınlarda üç farklı antiretroviral tedavi rejiminin güvenilirliğini ve virolojik etkinliğini inceleyen üç kollu, randomize, açık etiketli bir faz 3 çalışmadır.

Gebeliğin 14-28. haftaları arasında bulunan ve antiretroviral tedavi deneyimi olmayan dokuz ayrı ülkeden gebe kadınlar (hâlihazırdaki gebelikte 14 güne kadar antiretroviral tedavi kullanmış olmak kabul edilmiştir), DTG + tenofovir alafenamit (TAF) +

emtrisitabin (FTC) veya DTG + tenofovir disoproksil fumarat (TDF) + FTC veya efavirenz (EFV) + TDF + FTC almak üzere randomize edilmiştir.

Kadınlar doğuma kadar 12-26 hafta boyunca ve annelerle bebekler de doğumdan sonra 50 hafta boyunca izlenmiştir.

Çalışmada, DTG temelli rejimin EFV temelli rejime eşdeğer olup olmadığı incelenmiştir; primer sonlanma noktası doğum anında viral yükün <200 kopya/mL olması şeklinde belirlenmiştir. Eşdeğerlik elde edildikten sonra da üstünlük olup olmadığına bakılmıştır.

Güvenliğe ilişkin birincil sonlanma noktaları, erken doğum (<37 hafta), gestasyonel yaşa göre küçük bebek (<10. yüzdebirlik dilim), ölü doğum veya spontan düşük şeklinde belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca, annelerde ve bebeklerde gelişen istenmeyen olaylar ve neonatal ölümler de kollar arasında kıyaslanmıştır.

VESTED araştırmacıları adına bulguları sunan Lameck Chinula, annelerde doğumdan sonraki 14 günlük, yenidoğanlarda da 28 günlük izlemde elde edilen verileri göstermiştir.

VESTED çalışmasına, Botswana, Brezilya, Hindistan, Güney Afrika, Tanzanya, Tayland, Uganda, Amerika Birleşik Devletleri ve Zimbabve'den 643 kadın dâhil edilmiştir. Kadınların çoğunluğu (%88) Afrika ülkelerindedir. Gebeliğe ilişkin sonuçlar 640 kadında, doğum anındaki viral yük değerleri de 605 kadında (%94) elde edilebilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında ortalama yaş 26,6, gestasyonel yaş 22 hafta, CD4 T lenfosit sayısı 466 hücre/mm³ ve viral yük 903 kopya/mL bulunmuştur. Kadınların çoğunluğu (%83), çalışmaya dâhil olmadan önce ortalama 6 gün boyunca antiretroviral tedavi kullanmıştır; sadece %16'sında viral yük <50 kopya/mL'dir. Antepartum izlem süresinin ortalama değeri 17,4 haftadır.

DTG kolundaki kadınlarda doğum anında viral yük ölçümünün <200 kopya/mL olma olasılığı, EFV kolundaki kadınlara kıyasla anlamlı ölçüde daha fazla bulunmuştur [sırasıyla %97,5 ve %91; fark %6,5 (%95 güven aralığı-GA 2,0 ila 10,7), p=0,005]. DTG kullanan kadınlarda viral baskılanma elde edilinceye dek geçen süre de EFV grubundaki kadınlara göre daha kısadır (p<0,001).

DTG + FTC + TAF kolundaki kadınlarda gebeliğe ilişkin istenmeyen bir sonuç gelişme oranı (%24,1), DTG + FTC + TDF (%32,9) veya EFV + FTC + TDF

(%32,7) kollarındakine göre daha düşük bulunmuştur (ikili karşılaştırmada sırasıyla p=0,043 ve p=0,047).

Erken doğum DTG + FTC + TAF kolunda (%5,8), DTG + FTC + TDF koluna (%9,4) veya EFV + FTC + TDF koluna (%12,1) göre daha nadir gözlenmiştir (p=0,023). Gestasyonel yaşa göre küçük bebek doğma oranı da DTG + FTC + TAF kolunda (%16,3), DTG + FTC + TDF koluna (%22,5) veya EFV + FTC + TDF koluna (%20,5) göre daha az olmuş, ancak bunların kıyaslamaları istatistiksel anlamlılık sergilememiştir.

Ölü doğum, DTG + FTC + TAF kolunda (%3,7) ve DTG + FTC + TDF (%5,2) kolunda EFV + FTC + TDF (%1,9) koluna göre daha fazla olmuştur; tümü için p>0,05 ("post-hoc" analiz). Ancak neonatal ölüm, EFV + FTC + TDF kolunda(%4,8), DTG + FTC + TAF (%1,0) veya DTG + FTC + TDF koluna (%1,5) göre daha sık gözlenmiştir (sırasıyla p=0,019 ve p=0,053).

Tüm grupta, kadınların %23,0'ünde ve bebeklerin %17,0'sinde bir veya daha fazla sayıda >3. derece istenmeyen olaylar gelişmiştir (tümü için p>0,05).

İki bebek <14 günlükken HIV tanısı almıştır; bu bebeklerin her biri bir DTG kolundandır. Doğum anında bebeklerin annelerinin viral yükleri 58.590 kopya/mL ve <40 kopya/mL bulunmuştur.

Annelerin vücut ağırlığında artış, DTG + FTC + TAF kolunda, DTG + FTC + TDF veya EFV kollarına göre anlamlı ölçüde daha fazla olmuştur (sırasıyla p=0,011 ve p<0,001). Ancak vücut ağırlığındaki bu artış, Tıp Enstitüsü'nün ikinci ve üçüncü üç aylar için önerdiği artıştan (0,42 kg/hf) daha fazla değildir.

Araştırmacılar, çalışmada kullanılan üç rejimin de yüksek oranda viral baskılanma sağladığı ve DTG içeren rejimlerin virolojik etkinliğinin, EFV temelli rejimlerden daha üstün olduğu sonucuna varmıştır.

DTG + FTC + TAF kullananlarda EFV + FTC + TDF kollarındakine göre gebeliğe ilişkin istenmeyen sonuçlar daha az gelişmiş (erken doğum ve gestasyonel yaşa göre küçük bebek görülme oranının düşük olması nedeniyle) ve daha az neonatal ölüm görülmüştür.

Araştırmacılar, bu bulguların, gebe kadınlar dâhil tüm toplumlarda DTG temelli rejimlerin kullanılması şeklindeki Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) önerileri ile örtüşüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca gebelikte TAF'ın, TDF'den daha fazla tercih edilebileceğine dikkat çekmişlerdir. +

Yorum

VESTED en uygun antiretroviral tedaviyi bulma konusunda önemli bir çalışmadır. Bu nedenle, DSÖ tarafından önerilen ilk seçenek antiretroviral tedavilerin kullanıldığı bir toplumda yürütülen bu iyi planlanmış randomize kontrollü çalışmada elde edilen ilk sonuçlar büyük oranda kabul görmüştür.

DolPHIN 2 çalışmasında da, geç gebelik (gestasyonun 28. haftasından itibaren) sırasında DTG temelli antiretroviral tedavi başlayan kadınlarda virolojik baskılanmanın iyi olduğu gözlenmiştir. [2] Bu çalışmada da DTG kolunda ölü doğum oranları yüksek bulunmuştur; ancak bunların antiretroviral tedavi ile bağlantılı olma ihtimallerinin olmadığı ya da düşük olduğu sonucuna varılmıştır.

Gebelikte TAF'ın TDF'ye göre daha tercih edilir olduğu şeklindeki görüşün, TAF ile vücut ağırlığındaki artışın daha fazla olduğu şeklindeki güncel ve VESTED çalışmasında da elde edilen veriler dikkate alınarak hassasiyetle değerlendirilmesi gerekir. Bu durumun daha çok siyah Afrikalı kadınlar için geçerli olduğu söylenebilir.

Kaynaklar

1. Chinula L et al. Safety and efficacy of DTG vs EFV and TDF vs TAF in pregnancy: IMPAACT 2010 trial. 27th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. (8-11 Mart 2020-sanal konferans) Sözlü sunum özeti 130LB.

<http://www.croiconference.org/sessions/safety-and-efficacy-dtg-vs-efv-and-tdf-vs-taf-pregnancy-impaaact-2010-trial> (abstract)

<http://www.croiwebcasts.org/p/2020croi/croi/130> (webcast)

2. Clayden P. Dolutegravir suppresses viral load faster than efavirenz in late pregnancy: results from DolPHIN-2. HTB. 12 Mart 2019.

<http://i-base.info/htb/35794>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

ADVANCE çalışmasının sonuçlarına göre ilk basamak antiretroviral tedavi rejimlerinde diyabet riski artıyor

Polly Clayden, HIV i-Base

8-11 Mart 2020 tarihlerinde sanal konferans şeklinde düzenlenen 27. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (27th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2020'de sunulan ADVANCE çalışmasının sonuçlarına göre tenofovir alafenamit (TAF), emtrisitabin (FTC) ve dolutegravir (DTG) alan hastalarda diyabet riski artmaktadır. [1]

ADVANCE 1053 çalışmasında, Güney Amerika'da tedavi deneyimi olmayan hastalar ilk basamak üç tedaviden birini alacak şekilde randomize edilmiştir.

TAF/FTC/DTG kullanan hastalarda tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/FTC/DTG ve TDF/FTC/efavirenz (EFV) kullananlara göre klinik obezite daha fazla görülmüştür. [2]

Klinik obezitenin ilişkili olduğu riskler için yapılan analizde, aşağıdaki soruların cevapları aranmıştır.

1. Kardiyovasküler hastalık riski ve diyabet göstergelerinde hangi değişiklikler görülmektedir?
2. Bu değişikliklere bakılarak kardiyovasküler hastalık ve diyabet gelişme riski hesaplanabilir mi?

Başlangıçtaki özellikler üç çalışma kolunda da

benzerdir. Katılımcıların %99'u siyah ırktan ve %59'u kadındır. Yaş ortalaması 31 bulunmuştur ve yaklaşık %20'sinin viral yükü 100,000 kopya/mL ve CD4 T lenfosit sayısı yaklaşık 350 hücre/mm³ hesaplanmıştır.

Kadınların vücut ağırlığı ve beden kitle endeksi (BKE) erkeklere göre daha fazladır (BKE sırasıyla yaklaşık olarak 27 ve 21 kg/m²). Hastaların ancak yarısının BKE'si normaldir; dörtte birinde vücut ağırlığı normalden yüksektir.

Kadınlarda vücut ağırlığının 96. haftadaki değişimi erkeklere göre daha fazla olmuştur. Kadınlarda TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV kollarında vücut ağırlığındaki artış sırasıyla 8 kg, 5 kg ve 3 kg hesaplanmıştır. Erkeklerde ise aynı rakamlar sırasıyla 5 kg, 4 kg ve 1 kg olmuştur.

Tedavi ile ilişkili obezite kadınlarda TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV kollarında sırasıyla %28, %17 ve %12 oranında görülmüştür. Erkeklerde ise sırasıyla %7, %5 ve %3 saptanmıştır.

TDF/FTC/DTG kolunda kolesterol değerleri diğer iki tedavi koluna göre daha fazla yükselmiştir. (Tablo 1) Total kolesterol ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyi TAF/FTC/DTG kolunda, açıklik glikoz düzeyi ise TDF/FTC/EFV kolunda diğer kollardakine göre daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 2. Çalışmanın 96. haftasında laboratuvar parametrelerindeki ortalama (çeyrek değerler aralığı) değişim						
ART rejimi/ Karşılaştırılan	1.TAF/FTC/DTG (s=185)	2.TDF/FTC/DTG (s=187)	3.TDF/FTC/EFV (s=191)	1. kol ile 3. Kol	1. kol ile 2. kol	2. kol ile 3. Kol
Total kolesterol (mg/dl)	10,4 (-5,4 ila 24)	1,5 (-13 ila 19,7)	13,1 (-1,9 ila 33,3)	p=0,022	p=0,007	p<0,001
LDL (mg/dl)	8,5 (-6,2 ila 20,5)	2,3 (-10,8 ila 12,4)	6,2 (-5,0 ila 22,0)	p=0,82	p=0,007	p=0,013
HDL (mg/dl)	4,6 (-2,3 ila 12,0)	3,9 (-2,3 ila 12)	9,7 (2,3 ila 19,3)	p<0,001	p=0,73	p<0,001
Açlık glikoz (mg/dl)	19,3 (7,7 ila 34,8)	19,3 (0,0 ila 34,8)	27,1 (11,6 ila 42,5)	p=0,0049	p=0,21	p<0,001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	3,0 (-7,0 ila 11,0)	-1,0 (-12,0 ila 8,0)	0,5 (-9,0 ila 8,0)	p=0,19	p=0,03	p=0,35

ART, antiretroviral tedavi; DTG, dolutegravir; EFV, efavirenz; FTC, emtrisitabin; HDL, yüksek dansiteli lipoprotein; LDL, düşük dansiteli lipoprotein; TAF, tenofovir alafenamit; TDF, tenofovir disoproksil fumarat.

Metabolik sendrom, Uluslararası Diyabet Federasyonu tanımına göre klinik obezitenin yanı sıra, trigliserit düzeylerinde yükselme, HDL kolesterol düzeylerinde azalma, kan basıncında yükselme, açlık glikozu düzeylerinde artış durumlarından en az ikisinin bulunması olarak kabul edilmiştir. Çalışmanın 96. haftasında, TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV kollarında metabolik sendrom olguların sırasıyla %8, %6 ve %3'ünde saptanmıştır (p=0,031).

Çalışmaya katılanlarda kardiyovasküler olay riskini ya da diyabet riskini hesaplamak için üç risk hesaplama aracı kullanılmıştır.

Framingham risk hesaplaması 10 yıllık kalp krizi ya da koroner olaylara bağlı ölüm için kestirim yapmaktadır. Çalışmanın başlangıcında, gruplar arasında Framingham risk skoruna göre belirgin bir fark saptanmamıştır ve risk düşük olarak değerlendirilmiştir. Başlangıçtaki değerler TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV kollarında sırasıyla %2,37, %2,53 ve %2,24 bulunmuştur.

Çalışmanın 96. haftasında, tedavi kolları arasında fark saptanmamış ve tüm gruplarda riskte hafif bir artış olmuştur (TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV kollarında sırasıyla +%0,43, +%0,22 ve +%0,28).

QRISK risk hesaplaması 10 yıllık kalp krizi ya da inme riskini hesaplamaktadır. Framingham risk

skoruna kıyasla, Afrika kökenli olmak gibi daha fazla değişkene bakılmaktadır.

Bu hesaplama göre çalışmanın başlangıcında 10 yıllık kalp krizi ya da inme riski epeyce düşüktür; TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV gruplarında sırasıyla %0,6, %0,6 ve %0,5 saptanmıştır. Çalışmanın 96. haftasında TDF/FTC/EFV kolunda riskin, TAF/FTC/DTG kolundakine göre hafif arttığı gözlenmiştir (p=0,027).

QDiyabet skoru ile 10 yıllık diyabet gelişme riski hesaplanmaktadır. Siyah Afrikalı olmak hesaplamada değişken olarak bulunmaktadır.

Bu skorlama sistemine göre başlangıçtaki 10 yıllık diyabet gelişme riski TAF/FTC/DTG, TDF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV gruplarında %0,30, %0,40 ve %0,30 bulunmuştur.

Çalışmanın 96. haftasında bu risk gruplarında sırasıyla %0,90, %0,50 ve %0,70 düzeylerine yükselmiştir. TDF/FTC/DTG kolunda risk, TAF/FTC/DTG (p=0,004) koluna ve TDF/FTC/EFV (p=0,005) koluna göre daha fazladır. TAF/FTC/DTG ve TDF/FTC/EFV kolları arasında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Araştırmacılar, TAF/FTC/DTG kullanan kadınlarda vücut ağırlığındaki artışın sabitleşmeden yükselmeye devam ettiğini belirtmişlerdir; 96. haftadan sonra hesaplama yapılmamıştır. +

Yorum

Bu genç nüfusta ek kalp krizi riski epeyce düşüktür. Ancak, TAF/FTC/DTG kullananlarda diyabet gelişme riski, TDF/FTC/DTG kullananlara göre belirgin ölçüde artmıştır.

Bu sonuçlara göre tedavi alan her 1000 kişi dikkate alındığında, TAF/FTC/DTG kullanan 4 kişide fazladan diyabet gelişecektir. Araştırmacılar, sonuçları, diğer bir risk hesaplaması (Cambridge algoritması) kullanarak da kontrol etmişler ve benzer sonuçlarla karşılaşmışlardır.

Güney Amerika'da HIV endemisinin büyüklüğü düşünüldüğünde, ekstra diyabet olguları hayli fazla olacaktır.

Dünya Sağlık Örgütü 2019 rehberinde, TDF/FTC/DTG'yi ilk basamak tedavi olarak önermektedir. TAF/FTC/DTG ise sadece osteoporozu ya da böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar gibi özel durumlarda önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Hill A ve ark. Risks of metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease in ADVANCE trial. CROI 2020. Boston, MA. 8–11 Mart 2020. Sözel sunum 81.
 2. Clayden P. Weight gain and metabolic syndrome with dolutegravir and TAF: results from the ADVANCE trial. HTB. 15 Kasım 2019. <http://i-base.info/htb/36879>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Dolutegravir + Lamivudin ikili rejimi arşivlenmiş mutasyonu olanlarda ve uzun vadede etkili

Derleyen: Deniz Gökengin

8-11 Mart 2020 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen 27. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2020'de sunulan posterler, dolutegravir (DTG) + lamivudin (3TC) ikili rejiminin, arşivlenmiş mutasyonu olanlarda ve uzun vadeli kullanımda virolojik baskılanma sağladığını ortaya koymuştur.

Underwood M ve arkadaşları [1] tarafından sunulan ilk posterde, tedavi deneyimi olmayan 1433 katılımcı ile yürütülen GEMİNİ randomize klinik çalışmasında virolojik başarısızlık gözlenen katılımcılarının incelendiği alt analize ilişkin veriler bildirilmiştir. Bu analizde, her iki tedavi kolunda virolojik başarısızlık gözlenen katılımcılar, başlangıçtaki CD4 T lenfosit sayıları, viral yükleri, direnç durumları, tedavi boyunca viral yüklerinde gözlenen değişim, tedavi uyumları ve tedavi kesintileri açısından incelenmiştir.

DTG+3TC tedavi kolunda 11, DTG+tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) tedavi kolunda 7 katılımcıda virolojik başarısızlık görülmüştür. Katılımcıların 4-12 haftalık aralıklarla takip edilen viral yüklerindeki değişim incelendiğinde, artan doğrusal bir eğimden ziyade artan ve azalan dalgalı bir değişim gözlenmiştir. Viral yüklerde gözlenen bu dalgalı değişim nedeniyle katılımcıların tedavi uyumu incelenmiştir. DTG + 3TC kolundaki 11 katılımcının 6'sında ve DTG + TDF/FTC kolundaki 7 katılımcının 1'inde virolojik başarısızlığın tedaviye uyum veya tedavide kesinti sorunlarına bağlı olduğu gösterilmiştir.

Virolojik başarısızlık gözlenen katılımcıların hiçbirinde tedavi kollarındaki ilaçlara karşı direnç gelişmemiştir. Katılımcılar, başlangıçtaki viral yüklerinin < veya > 100.000 kopya/mL ve CD4 T lenfosit sayılarının < veya > 200 hücre/mm³ olmasına göre incelendiğinde,

tüm tedavi kollarında virolojik başarısızlığın düşük oranda ve kollar arasında benzer düzeyde olduğu görülmüştür.

Bu analiz ile DTG+3TC tedavisinin etkinliğinin sürdürülebilir ve direnç bariyerinin yüksek olduğu görüşü desteklenmiştir.

DeMiguel ve arkadaşları tarafından sunulan ikinci posterde, tedavi deneyimli hastalarda yürütülen ve ileri nesil dizileme yöntemi ile arşivlenmiş 3TC direnci saptanmasına rağmen 48. haftada DTG+3TC tedavisinin virolojik kontrolü korumakta etkili olduğunu gösteren açık etiketli, tek kollu, faz IIa, ART-PRO pilot çalışmasının uzun vadeli sonuçları sunulmuştur. [2,3]

Çalışmaya tedavi deneyimli, entegraz ipçik transfer inhibitörü (INSTI) deneyimsiz, CD4 T lenfosit sayısı >350 hücre/mm³ olan, çalışma başlangıcından önce bir yıldır virolojik açıdan baskılanmış (VY <50 kopya/mL) erişkinler alınmıştır. Çalışma başlangıcında proviral DNA genotiplerinde M184V/I veya K65R/E/N saptanan katılımcılar çalışma dışında bırakılmıştır. Daha sonra başlangıçtaki proviral DNA, geriye dönük olarak minör direnç varyantlarını saptamak amacıyla ileri nesil dizileme yöntemi ile incelenmiştir. Tüm katılımcıların tedavileri DTG+3TC olarak değiştirilmiştir. 27. CROI'de DTG+3TC tedavisinin 80. hafta virolojik sonuçları ve direnç analizi sunulmuştur.

Çalışmada 41 katılımcı (erkekler %78) DTG+3TC tedavisine geçirilmiştir; 21 katılımcının plazma genotiplerinde M184V/I veya K65R/E/N direnci bulunmuş, 20 katılımcıda bulunmamıştır. Çalışmanın 80. haftasında katılımcıların %87,8'inde (37/41) virolojik baskılanmanın (VY <50 kopya/mL) korunduğu gözlenmiştir. Hiçbir hastada virolojik başarısızlık görülmemiştir. Üç katılımcıda virolojik baskılanma sürmesine rağmen iki kişi çalışma protokolünün ihlal edilmesi, 1 kişi ise uykusuzluk yan etkisi nedeniyle çalışmadan erken ayrılmıştır.

Bu pilot çalışmada, ileri nesil dizileme yöntemi

ile saptanan arşivlenmiş 3TC direncine rağmen DTG+3TC tedavisi, uzun vadede virolojik baskılanmayı korumada etkili bulunmuştur.

Tiraboschi JM ve arkadaşları tarafından sunulan bir başka posterde, [4] tedavisi DTG+3TC olarak değiştirilen hastaların beyin omurilik sıvılarındaki virolojik baskılanma ve beyin omurilik sıvısı göstergelerindeki değişim incelenmiştir.

İspanya HIV/AIDS Araştırma Ağı tarafından yürütülen ileriye dönük, tek kollu DOLAM çalışmasına katılan, üçlü tedavi ile virolojik olarak baskılanmış ve DTG+3TC almak üzere tedavileri değiştirilmiş bireylerden 15 kişi bu nörolojik alt çalışmaya katılmıştır.

Çalışmanın amacı, üçlü tedaviden DTG+3TC rejimine geçiş yapan hastaların beyin omurilik sıvısındaki viral baskılanmanın ne kadar korunduğunu ve yangısal göstergelerde ve nöronal hasar göstergelerinde meydana gelen değişimin değerlendirilmesidir.

Çalışmanın başlangıcında ve çalışmanın 48. haftasında, tedavi deneyimli 15 katılımcının plazma ve beyin omurilik sıvısı örnekleri alınmıştır. Plazma ve beyin omurilik sıvısında HIV-RNA ve beyin omurilik sıvısında nörofilament hafif zincir (NFL) ile yangısal göstergeler (sTREM-2 ve YKL-40) ölçülmüştür.


Katılımcıların %80'i erkek, ortanca yaş 46'dır. Tedavi rejimi değiştirilmeden önce katılımcıların %60'ının nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI), %26,7'sinin INSTI temelli rejimler kullandıkları tespit edilmiştir. Katılımcıların başlangıçtaki ve 48. haftadaki plazma ve beyin omurilik sıvısı örneklerinde HIV-RNA tespit edilememiştir. İkili tedavi altında 48. haftada nöronal hasar veya yangısal göstergelerde değişim görülmemiştir. Tedaviyi basitleştirmek amacıyla üçlü tedaviden DTG+3TC tedavisine geçildikten sonra, plazma ve santral sinir sisteminde

viral baskılanmada değişim olmadığı gözlenmiştir. Bu çalışma ile DTG+3TC tedavisi ile santral sinir sistemi rezervuarındaki viral kontrolün korunduğu gösterilmiştir.

Baldin G ve arkadaşları tarafından sunulan bir posterde [5], tedavi deneyimli katılımcılarda DTG+3TC tedavisine geçiş yapıldığında virolojik baskılanmanın yüksek oranda korunduğunu ve rejimin iyi tolere edildiğini ortaya koyan TANGO klinik çalışmasının sonuçlarının, bu çok merkezli İtalyan kohortunda elde edilen gerçek yaşam verileri ile doğrulandığı bildirilmiştir.

Bu gözlemsel çalışmada, HIV ile enfekte virolojik olarak baskılanmış hastaların tedavileri DTG+3TC tedavisi ile değiştirilmiş ve hastalar TANGO klinik çalışmasının kriterlerine (virolojik başarısızlık öyküsünün ve M184V mutasyonunun olmaması) uyumlarına göre iki gruba ayrılmıştır. Hastaların öyküleri, virolojik ve immünolojik değerlendirmeleri başlangıçta, 48., 96. ve 144. haftalarda kaydedilmiştir.

Çalışmada 557 hasta analiz edilmiştir; bunlardan 145'i (%26) TANGO kriterlerini (TANGO grubu, TG) karşılamıştır. TG grubunda 248 hasta yılı takibi ve TG olmayan grupta 776 hasta yılı takibinde sırasıyla 1 ve 11 virolojik başarısızlık meydana gelmiştir. Virolojik baskılanmanın sürdürülme olasılığı TG grubunda 48, 96 ve 144 haftada %99,2 (standart sapma-SS±1,6) ve TG olmayan grupta sırasıyla %98,5 (SS±1,4), %97,7 (SS±1,8), %95,7 (SS±2,6) (p=0,189) bulunmuştur. TANGO klinik çalışmasının kriterlerine uygunluğun virolojik başarısızlık riskini etkilemediği görülmüştür (düzeltilmiş risk oranı 0,35, %95 güven aralığı-GA 0,04-2,84; p=0,327).

Bu çok merkezli çalışmanın sonuçları, TANGO çalışmasında elde edilenlerle uyumlu ve günlük pratiğe uygulanabilir bulunmuştur. 

Kaynaklar

1. Underwood M ve ark. DTG+3TC vs DTG+TDF/FTC (Gemini 1&2): Confirmed virologic withdrawals through week 96. CROI 2020. Boston ABD. Poster 483.
<https://www.croiconference.org/abstract/dtg3tc-vs-dtgdtdf-ftc-gemini-12-confirmed-virologic-withdrawals-through-week-96/>
2. De Miguel B ve ark. Dolutegravir and lamivudine for maintenance of HIV viral suppression in adults with and without historical resistance to lamivudine: 48-week results of a pilot clinical trial (ART-PRO) EACS 2019, Basel, İsviçre. PS7/5
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12814>
3. De Miguel B ve ark. Long-term DTG+3TC switch efficacy in patients with archived 3TC resistance CROI 2020; Boston, ABD. Poster 485.
https://2jg4quetidw2blbbq2ixwziw-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/sites/2/posters/2020/1430_3_DeMiguel_00485.pdf
4. Tiraboschi JM et al. HIV suppression and changes in markers in CSF from patients randomly switched to DTG + 3TC. CROI 2020; Boston, ABD. Poster 435. https://2jg4quetidw2blbbq2ixwziw-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/sites/2/posters/2020/1430_1_Tiraboschi_00435.pdf
5. Baldin G ve ark. Shall we dance? Extending Tango's results to clinical practice. CROI 2020; Boston, ABD. Poster 492.
<https://www.croiconference.org/abstract/shall-we-dance-extending-tangos-results-to-clinical-practice/>

Uzun etkili kabotegravir enjeksiyonu HIV enfeksiyonunu önlemek için temas öncesi profilaksi olarak kullanılabilir mi?

Simon Collins, HIV i-Base

On sekiz Mayıs 2020'de uluslararası faz 2b/3 HPTN 083 çalışmasında kabotegravir enjeksiyonlarının HIV bulaşma riskini etkin bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) ile ağızdan günlük temas öncesi profilaksi (TÖP) kullananlara göre kabotegravir enjeksiyonu kullananlarda HIV enfeksiyonu daha az görülmüştür. [1, 2]

Bu çalışmada, iki yıldır kabotegravir alan tüm katılımcılara, artık tedaviyi değiştirme seçeneği sunulacaktır. Eğer onaylanırsa ki beklenti bu yöndedir, uzun etkili kabotegravir enjeksiyonu HIV enfeksiyonunu önlemenin yeni yolu olarak görünmektedir.

HPTN 083 çalışmasında, erkeklerle seks yapan erkeklerin ve trans kadınların oluşturduğu 4570 kişilik çalışma katılımcıları, başlangıçtaki dört haftalık dozdan sonra her sekiz haftada bir kas içi kabotegravir enjeksiyonu ya da her gün ağızdan TDF/FTC almak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her gruba ayrıca plasebo da verilmiştir. İlk beş hafta boyunca her iki ilacın da plasebo kontrollü oral şekli kullanılmıştır. Çalışma, Arjantin, Brezilya, Peru, Tayland, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Vietnam ve Güney Afrika olmak üzere 43 merkezde yapılmıştır. [3]

Çalışmaya Aralık 2018'de başlanmış ve Mart 2022'de son verilmesi planlanmıştır. Ancak COVID-19 nedeniyle oluşan seyahat sınırlaması nedeniyle veriler, bağımsız veri güvenlik takip kurulu tarafından erken değerlendirilmiştir. Çalışma başlangıçta, uzun etkili kabotegravirin TDF/FTC'ye üstün olup olmadığını göstermek için planlanmıştır. Ancak veri güvenlik kurulu, eşdeğerlik çalışmasının, kabotegravirin, ağızdan TDF/FTC'den daha etkili olduğunu göstermek için gerekli farkı sağlayacağını belirtmiştir. Bu nedenle, ağızdan TDF/FTC alan kolda tedavinin


kesilmesi ve tüm katılımcıların kabotegravir ile devam etmesi önerilmiştir.

Çalışmanın şu zamana kadar yayımlanan en önemli sonucu, enjeksiyon şeklindeki TÖP'nin, ağızdan alınan TÖP'ye göre %69 daha fazla etkin olduğudur. Toplamda 50 hasta HIV pozitif olmuştur. Bunlardan 12'si kabotegravir kolunda ve 38'i ise TDF/FTC kolundadır. Bu sonuçlara göre HIV sıklığı kabotegravir kolunda %0,38 (%95 güven aralığı-GA %0,20 ila %0,66) ve TDF/FTC kolunda %1,21 (%95 GA %0,86 ila %1,66) hesaplanmıştır. Çalışmada başlangıçta planlanan HIV sıklığı 172 yeni enfeksiyon şeklindedir.

Başlangıçtaki demografik verilere göre katılımcıların %37'si ABD, %43'ü Latin Amerika, %16,5'i Asya ve %3,5'i Afrika ülkelerinden çalışmaya alınmıştır. Ortalama yaş 28'dir. Katılımcıların %40'ı 25 yaşından küçük, %66'sı 30 yaşından küçüktür. Trans kadınlar katılımcıların %12'sini oluşturmaktadır ve ABD'den katılanların yarısı siyah ya da Afrika kökenli olarak belirtilmiştir.

Bu sonuçların açıklandığı basın toplantısında genel olarak ilacın güvenilir ve iyi tolere edilir olduğu söylenmiştir. Ağızdan tedavi koluna kıyasla aktif enjeksiyon uygulanan grupta enjeksiyon yeri reaksiyonları (sırasıyla %31 ve %80) ve ilacı bırakma (sırasıyla %0 ve %2,2) daha fazla görülmüştür.

Bir yıl sonra başlayan benzer bir çalışma (HPTN 084) Botswana, Kenya, Malawi, Güney Afrika, Esvatini, Uganda ve Zimbabve'den 3200 cinsiyet değiştirmiş kadınla yapılmıştır. Çalışmaya kayıtlar tamamlanmak üzere olup, katılımcıların %25'i takip edilmeye başlanmıştır. Aynı veri güvenliği merkezi, bu çalışmanın planlandığı gibi devam etmesini önermiştir. [4]

Her iki çalışma da ViiV Healthcare ve Gilead Sciences tarafından desteklenen ABD Ulusal Alerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü tarafından finanse edilmiştir. 

Yorum

HPTN 083 çalışmasının sonuçları uzun etkili kabotegravirin TÖP olarak kullanılması için Food and Drug Administration ve European Medicines Agency başvurularında kullanılacaktır. Ne zaman başvurulacağı daha bildirilmemiştir.

Bu sonuçlar, HIV için yüksek risk grubunda olup, ağızdan TÖP'ye erişemeyenler için kolay ve uygulanabilir bir seçenek olması açısından önemlidir. Ancak tüm sonuçlar yayımlanmadığından dikkatli yorumlanmalıdır.

Bu çalışmada her ne kadar uzun etkili kabotegravir, ağızdan TÖP'den daha etkili gibi gözükmeyle birlikte, bu her iki çalışma kolundaki tedavi uyumunun farklı seviyelerde olması ile açıklanabilir. Kabotegravir kolunda uyumun, enjeksiyonların çalışma ziyaretleri sırasında uygulandığı dikkate alındığında %100 olması beklenir. Ancak ağızdan kullanılan TÖP için uyum, kişilerin her gün bir tablet içmesi gerektiğini hatırlamasına bağlıdır.

Sunum sırasında, çalışmanın farmakokinetik alt çalışmalarında ağızdan TÖP kolunda ilaç düzeylerinin genellikle iyi olduğu belirtilmiştir. Ancak yeni enfeksiyonlar, ilaç dozlarını atlayan kişilerde gelişmiştir. Diğer çalışmalarda ağızdan TÖP'de uyum iyi olduğunda etkinliğin %100 olduğu belirtilmiştir.

Net konuşmak gerekirse, % 100 uyum olduğunda kabotegravir enjeksiyonları, ağızdan TÖP'den daha az etkili gibi gözükmektedir. Tüm sonuçların açıklanmasıyla, kabotegravir grubundaki yeni enfeksiyonlar daha ayrıntılı yorumlanacak ve çalışmanın başlangıcında erken enfeksiyonların mı, bazı zaman aralıklarında ilaç seviyesinin düşük olmasının mı, ya da ilaç direnci gelişmesinin mi daha önemli olduğu anlaşılacaktır.

Ağızdan TÖP tedavisine tam uyum gösteren bir kişinin uzun etkili kabotegravir tedavisine geçişinde HIV karşısında şu anki korunması azalabilir. Ancak uyum sorunları olan kişilerde uzun etkili kabotegravirin daha avantajlı olması beklenir.

Kaynaklar

1. HPTN press release. Long-acting injectable cabotegravir is highly effective for the prevention of HIV infection in cisgender men and transgender women who have sex with men. (18 Mayıs 2020).
<https://www.hptn.org/news-and-events/press-releases/long-acting-injectable-cabotegravir-highly-effective-prevention-hiv>
 2. ViiV press release. Global HIV prevention study to stop early after ViiV Healthcare's long-acting injectable formulation of cabotegravir dosed every two months shows higher efficacy than daily oral PrEP. (18 Mayıs 2020).
<https://viivhealthcare.com/en-gb/media/press-releases/2020/may/global-hiv-prevention-study-to-stop-early-after-viiv-healthcares>
 3. clinicaltrials.gov. Safety and efficacy study of injectable cabotegravir compared to daily oral tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (TDF/FTC), for pre-exposure prophylaxis in hiv-uninfected cisgender men and transgender women who have sex with men.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02720094>
 4. clinicaltrials.gov. evaluating the safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir compared to daily oral TDF/FTC for pre-exposure prophylaxis in hiv-uninfected women.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03164564>.
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

HIV VE COVID-19

New York City kohortunda HIV pozitif erişkinlerde COVID-19'a bağlı akıbetin, HIV negatif olanlardakine benzer olduğu bildirildi

Simon Collins, HIV i-Base

New York'ta 88 HIV pozitif bireyde COVID-19'un akıbetini inceleyen geriye dönük bir olgu kontrol çalışmasında, HIV negatif bireylerdekinden herhangi bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. [1]

12 Mart ve 23 Nisan 2020 arasında beş ayrı klinikte yatarak izlenen 4,402 erişkinden 88'i HIV pozitifdir (%2). HIV pozitif grubun ortanca yaşı 61 [Çeyrek

değerler genişliği (ÇDG) 54 ila 67] bulunmuştur; olguların çoğu siyah (%40) veya Latin (%30) ırkındandır. Olgular, yaş, cinsiyet veya ırk/etnik köken açısından kontrollerle 1:5 oranında eşleştirilmiştir.

Bu eşleştirmede gruplar arasında yine de anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında HIV pozitif grupta sigara kullananların oranı daha yüksektir (sırasıyla %23 ve %55; p<0,001) ve yandaş hastalıklar daha fazladır

[kronik obstrüktif akciğer hastalığı (sırasıyla %3 ve %10; $p < 0,001$), siroz (sırasıyla %2 ve %6; $p = 0,02$) ve kanser öyküsü (sırasıyla %17 ve %6; $p = 0,001$)].

HIV pozitif bireylerin tümü antiretroviral tedavi kullanmaktadır (%78'i entegraz ipçik inhibitörü temelli); %81'inde viral yük saptanabilir düzeyin altındadır. Ancak, sadece %58'inde CD4 T lenfositlerinin sayısı >200 hücre/ mm^3 tespit edilmiştir ve yüzdesi de genellikle hastaneye kabul edilmeden önce yapılan testlerdekinden daha düşüktür bulunmuştur [ortanca düşüş -%4 (ÇDG %0 ila %9)].

Çalışmada kontrollerle kıyaslandığında HIV pozitif olmanın, hastalığın seyri ve sonuçları açısından

herhangi bir farklılık yaratmadığı bildirilmiştir. Hastaneye kabul sırasında COVID-19'un şiddeti (oksijen gereksinimi ile ölçülmüştür) de iki grup arasında benzer bulunmuştur ($p = 0,15$). Hastanede yatıştan sonra olumsuz sonuçlar görülme sıklığı yükselse de bu da iki grup arasında benzer bulunmuştur. Tüm grup dikkate alındığında, HIV pozitif grupta ve kontrol grubunda mekanik ventilasyon ihtiyacı sırasıyla %18 ve %23 olmuş, olguların sırasıyla %21 ve %20'si ölmüştür.

Çalışmada, ölümün birikimli insidansında da gruplar arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir ($p = 0,94$).



Kaynaklar

1. Sigel K et al. Covid-19 and People with HIV Infection: Outcomes for Hospitalized Patients in New York City. Clinical Infectious Diseases, c1aa880, DOI: 10.1093/cid/c1aa880. (28 Haziran 2020).

<https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/c1aa880/5864410>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Almanya'da HIV ve COVID-19 koenfeksiyonu olanlarda ciddi sonuçlar gelişme oranı yüksek

Simon Collins, HIV i-Base

COVID-19 tanısı alan 33 HIV pozitif bireyden oluşan bir kohortta (30 erkek, 3 kadın) elde edilen sonuçlar Infection adlı derginin Mayıs sayısında yayımlanmıştır. [1]

Günümüze dek daha büyük çaplı kohortlara (ISARIC COVID-19 veritabanında 18107 olguda 87 HIV ve COVID-19 koenfeksiyonu ve New York çalışmasında 5700 olguda 43 HIV ve COVID-19 koenfeksiyonu) ilişkin bulgular yayımlanmış olmakla birlikte, bunların ikisinde de hastalara ilişkin klinik ayrıntılardan söz edilmemiştir. [2, 3] Buna karşılık, daha az sayıda olguyu kapsayan yayınlarda ve bunlar arasında beş olgu ile en büyük çaplı çalışma olan Barselona çalışmasında olgularla ilgili daha fazla bilgi verilmiştir. [4]

Almanya çalışmasında, 12 farklı HIV merkezine 11 Mart ve 17 Nisan 2020 arasında başvuran 33 bireye ilişkin anonim veriler geriye dönük olarak incelenmiştir. Otuz üç olgunun 32'sinde klinik akıbet bilinmektedir. Çalışmada ortalama yaş 48 (aralık 26 ila 82) bulunmuştur ve olguların tamamı antiretroviral tedavi almaktadır. İki olgu hariç viral yük <50 kopya/mL saptanmıştır; diğer iki olguda viral yük, yoğun bakım biriminde kritik düzeyde hastalık ile yatarken <1000 kopya/mL bulunmuştur. Tüm grubun %76'sı hastalığı hafif geçirmiş, %91'i iyileşmiş ($s=29$) ve %9'u ($s=3$) ölmüştür.

Olgularda birçok farklı sınıftan çeşitli antiretroviral ilaç kombinasyonları kullanıldığı, 20 olgunun tenofovir alafenamit (TAF)/emtrisitabin (F) veya tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/F omurga rejimini kullandığı, 20 olguda entegraz ipçik transfer inhibitörü (INSTI), dördünde proteaz inhibitörü (PI) (tamamı darunavir) ve dokuzunda da nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) seçildiği tespit edilmiştir. On iki olguda CD4:CD8 oranı $> 1,00$ saptanmıştır.

Enfeksiyonun olası bulaşma yolu 14 olguda CoV-2 pozitif olduğu belgelenmiş biri ile yakın temas ve 14 olguda da yakın tarihte yurt dışına seyahat olarak belirlenmiştir. Olguların çoğunluğu ($s=26$) ayakta, yedisi de hastanede yatarken COVID-19 tanısı almıştır.

SARS-CoV-2 tanısı almadan önceki ortalama CD4 T lenfosit sayısı 670 hücre/ mm^3 (aralık 69 ila 1715) bulunmuştur.

Tüm grup dikkate alındığında, 14/33 (%42) hastaneye yatırılmış ve 6/14 (%43) yoğun bakım biriminde tedavi edilmiştir. Ölen üç hastadan biri 82 yaşında bir erkek (28 yıldır HIV pozitif ve COVID-19 tanısı almadan önceki viral yükü saptanabilir düzeyde), biri 55 yaşında ve CD4 T lenfosit sayısı (69 hücre/ mm^3) ve CD4:CD8 oranı (0,06) çok düşük bir erkek ve sonuncusu da hipertansiyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve tip-2 diyabeti olan 59 yaşında bir erkektir.

Yorum

Geriyeye dönük ve kontrol grubu olmayan bu çalışmada HIV ve COVID-19 koenfeksiyonu olanlarda ölüm oranı, HIV negatif olanlardakinden neredeyse iki kat daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %9 ve %3,7), ağır seyirli olgu sayısı daha fazla (sırasıyla %24 ve %19) ve hastanede yatış oranı daha yüksek olmuştur (sırasıyla %42 ve %17). Ancak yazarlar, HIV enfeksiyonu kontrol altında olanlarda morbidite ve mortalitenin daha yüksek olduğu şeklinde bir çıkarım yapmamışlar, bu rakamların, HIV pozitif bireylerin hastaneye önlem olarak daha fazla yatırılmış olmasına ve sadece semptomatik bireylerin kohorta dâhil edilmiş olmasına bağlı olabileceği yorumunu yapmışlardır. Ancak mekanik ventilasyonun gerekli olduğu iki olguda viral yükün saptanabilir düzeyde olması, HIV enfeksiyonunu kontrol altına almanın önemini ortaya koymaktadır.

Bu verilerin dikkatle yorumlanması gerekse de, COVID-19 olgularının yönetiminde, ilk başvuru anında HIV durumunun belirlenmesinin ve tıbbi kayıtlara ve veritabanlarına girilmesinin acil olduğunu ortaya koyduğu söylenebilir.

Kaynaklar

1. Härter G et al. Infection (2020). DOI: 10.1007/s15010-020-01438-z. (11 Mayıs 2020). <https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-020-01438-z>
 2. ISARIC Clinical data COVID-19 report (27 Nisan 2020). https://media.tghn.org/medialibrary/2020/05/ISARIC_Data_Platform_COVID-19_Report_27APR20.pdf (PDF)
 3. Collins S. HIV is not linked to higher risk of COVID-19 in large New York cohort. (12 Mayıs 2020). <http://i-base.info/htb/37739>
 4. Collins S. Case series of five HIV positive people diagnosed with COVID-19 in Spain. (17 Nisan 2020). <http://i-base.info/htb/37661>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

İspanya'da COVID-19 tanısı konan beş HIV pozitif olgu serisi

Simon Collins, HIV i-Base

Barselona'daki 'Hospital Clinic' hastanesine 2020 Mart ayının ilk iki haftasında başvuran, ilk 543 ardışık COVID-19 hastasının sunulduğu bir çalışmada, beş hastanın HIV pozitif olduğu belirtilmiştir. Bu hastaların ayrıntıları olgu serisi olarak Lancet HIV dergisinde yayımlanmıştır.

Genel olarak çalışmadaki hastaların 62'si (%12) yoğun bakıma yatırılmış ve 208'ine poliklinik takibi önerilmiştir.

Beş (%0,92; %95 güven aralığı-GA 0,39 ila 2,14) HIV pozitif hastanın üçü erkek ve ikisi transseksüeldir. Dördü kendini erkekle seks yapan erkek olarak tanımlamıştır. Yaşları 29 ila 49 arasında değişmektedir. Olguların COVID açısından toplumsal maruz kalma riskleri sağlık sektöründe çalışmak, seks işçisi olmak, COVID-19 tanılı biriyle zaman geçirmek ve bir kişide altı gün öncesinde kimyasal seks partisi yapmak olarak belirtilmiştir.

İkisi güçlendirilmiş darunavir temelli, ikisi

dolutegravir temelli antiretroviral tedavi kullanan dört hastanın viral yükü saptanabilir seviyenin altında ve CD4 T lenfosit sayısı >400 hücre/mm³ saptanmıştır. Olgulardan biri, CD4 T lenfosit sayısı 11 hücre/mm³ ve tedavi almayan, yeni tanı almış geç başvurmuş bir olgudur.

İki hasta üst solunum yolu enfeksiyonu ve üç hasta viral pnömoni ile başvurmuştur. Viral pnömonili hastalardan ikisinin yoğun bakım ihtiyacı olmuştur.

COVID-19 tedavisinde deneysel yaklaşım olarak çoğu hastanın antiretroviral tedavisi lopinavir/ritonavir + tenofovir disoproksil fumarat/emtricitabin şeklinde değiştirilmiştir. Azitromisin ilk gün yükleme dozu olarak günde bir kez 500 mg, ardından dört gün günde bir kez 250 mg; hidroklorokin ilk gün yükleme dozu olarak günde iki kez 400 mg, ardından dört gün günde 200 mg ve interferon beta-1b 8 milyon ünite 48 saatte bir deri altına uygulanmıştır.

Pnömonisi olan üç hasta antibiyotik tedavisi, iki hasta kortikosteroid ve bir hasta tosilizumab almıştır.

Çalışma sırasında dört hasta taburcu edilmiş ve bir hasta yoğun bakımda kalmıştır. 

Kaynaklar


1. Blanco JL et al. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. Lancet HIV. Correspondence. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30111-9. (15 Nisan 2020). [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(20\)30111-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(20)30111-9/fulltext)
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Olgu serileri darunavirin CoV-2'ye karşı koruyucu olmadığını gösteriyor

Simon Collins, HIV i-Base

In vitro çalışmalar, güçlendirilmiş darunavirin CoV-2'ye karşı olası antiviral etkisinden söz etse de, Mart 2020'de Janssen bu ilacın COVID-19 araştırmalarında kullanılmasına karşı olduğunu duyuran bir beyanat yayınlamıştır. [1]

Yine de, koruyucu olmadığına dair bilgiyi doğrulamak için, güçlendirilmiş darunavir (DRV) temelli antiretroviral tedavi kullanılmakta iken COVID-19 tanısı alan üç HIV pozitif (iki erkek ve bir kadın) olgu bildirilmiştir. [2]

COVID-19 tedavisinde DRV kullanımını kılavuzlarda artık yer almadığından bu olguların ayrıntılarından burada söz edilmeyecektir. 

Kaynaklar

1. Janssen press statement. Lack of evidence to support use of darunavir-based treatments for SARS-CoV-2. (16 Mart 2020). <https://www.janssen.com/uk/sars-cov-2-treatment>
 2. Riva D et al. Darunavir does not prevent SARS-CoV-2 infection in HIV patients. Pharmacological Research (157), 104826 (20 Nisan 2020). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661820311348>
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Önde gelen SARS-CoV-2 antikör testleri özgüllük ölçütlerini karşılasa da duyarlılık ölçütlerine uymuyor


Simon Collins, HIV i-Base

İngiltere Halk Sağlığı Kurumu (Public Health England-PHE) tarafından yayımlanan 30 sayfalık raporda, önde gelen dört SARS-CoV-2 antikör testinin (Abbott, DiaSorin, Roche ve Siemens menşeli) özgüllük ölçütlerine uyduğu, ancak sadece Siemens testinin duyarlılık ölçütlerini de karşıladığı bildirilmiştir.

Oxford Üniversitesi Hastanesi Ulusal Sağlık Hizmeti Vakfı Tröstü bağımsız araştırmacıları tarafından yürütülen bu çalışma, Sağlık ve Sosyal Yardım

Bakanlığı tarafından talep edilmiştir.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı laboratuvarında doğrulanmış olgulardan, enfeksiyondan >20 gün sonra alınan 536 örnekte, testlerin duyarlılığı incelenmiştir. Özgüllük, sağlıklı erişkinlerden pandemiden önce (2015-2018) alınmış olan 994 örnekte analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular Tablo 3'de gösterilmiştir.

Testlerin duyarlılık ölçütlerini karşılaması için, özgüllük eşik değeri >%98 olarak belirlenmiş ve örnek zamanlama aralığı semptomların başlangıcından sonraki >30 güne kadar uzatılmıştır. 

Test	Duyarlılık [%95 GA]	Özgüllük [%95 GA]	MHRA hedef ürün profili ile karşılaştırma*
Abbott	92,7 (90,2; 94,8)	99,9 (99,4; 100)	Özgüllük ölçütünü karşılıyor
DiaSorin	95,0 (92,8; 96,7)	98,6 (97,6; 99,2)	Özgüllük ölçütünü karşılıyor
Roche	97,2 (95,4; 98,4)	99,8 (99,3; 100)	Özgüllük ölçütünü karşılıyor
Siemens	98,1 (96,6; 99,1)	99,9 (99,4; 100)	Özgüllük ve duyarlılık ölçütünü karşılıyor

GA, güven aralığı; MHRA, Birleşik Krallık İlaç ve Sağlık Ürünleri Ruhsatlandırma Kurumu (UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency).

*Her test için duyarlılık ve özgüllük hesaplanmış ve elde edilen bulgular, SARS-CoV-2 tanısında kullanılacak enzim immünoassayler için MHRA tarafından belirlenmiş hedef ürün profili değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Kaynaklar

1. Public Health Englands. Evaluation of sensitivity and specificity of four commercially available SARS-CoV-2 antibody immunoassays. (Temmuz 2020).

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/898437/Evaluation_of_sensitivity_and_specificity_of_4_commercially_available_SARS-CoV-2_antibody_immunoassays.pdf (PDF)

Bu rapor 10 Temmuz 2020 günü yayımlanmıştır.

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

COVID-19, Sahra altı Afrika'da antiretroviral tedavi temininde kesintiye neden olarak HIV ile ilişkili fazladan 500.000 ölüme neden olabilir

Polly Clayden, HIV i-Base

On bir Mayıs 2020'de yayımlanan bir modelleme çalışmasında COVID-19'un, HIV hizmetlerinde kesintiye neden olarak, 500.000'in üzerinde HIV ile yaşayan yetişkinin ölümüyle ve vertikal geçişin üç kat artmasıyla sonuçlanabileceği belirtilmiştir. [1, 2]

HIV Modelleme Konsorsiyumu'ndaki araştırmacılar, COVID-19 epidemisinin HIV hizmetlerinde neden olduğu aksaklıkların, HIV ile ilişkili ölümler ve yeni enfeksiyonlar üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla bir modelleme çalışması yapmıştır.

Çeşitli olası senaryoların HIV tedavisi ve koruyucu hizmetler üzerindeki etkilerini kestirmek için, beş bağımsız HIV epidemisi modelinin (Goals, Optima HIV, HIV Synthesis, Imperial College London Model ve EMOD) sonuçlarını birleştirmişlerdir.

Beklendiği gibi, HIV bakım hizmetlerindeki aksaklıkların, mortalite riskini artırdığı tespit edilmiştir. En önemli aksaklığın, antiretroviral tedavide, tedaviye devam etmeyi olanaksız kılan kesintiler olduğu belirtilmiştir.

Modele göre, antiretroviral tedavi teminindeki 6 aylık kesinti, kesinti olmayan bir yıllık dönemle karşılaştırıldığında, HIV toplumunda mortalite riskini 2 kat (1,87 ila 2,80 kat) artırmıştır.

Ayrıca, 6 aylık kesintiye takip eden beş yılda, her yıl için %40 (%35 ila %41) daha fazla ölüm görüleceği tahmin edilmiştir. Bu hesaplamayla, 6 aylık kesintinin ardından, Sahra altı Afrika ülkelerinde HIV ile ilişkili fazladan 500.000 (471.000-673.000) ölüm görüleceği bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Jewell B ve ark. for the HIV Modelling consortium. Potential effects of disruption to HIV programmes in sub-Saharan Africa caused by COVID-19: results from multiple models. Pre-print 11 Mayıs 2020.

<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12279914.v1>

2. WHO press release. The cost of inaction: COVID-19-related service disruptions could cause hundreds of thousands of extra deaths from HIV. 11 Mayıs 2020.

<https://www.who.int/news-room/detail/11-05-2020-the-cost-of-inaction-covid-19-related-service-disruptions-could-cause-hundreds-of-thousands-of-extra-deaths-from-hiv>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.


Antiretroviral tedavi temininde sporadik (toplumun küçük bir bölümünde veya kısa bir süre için) olan kesintilerin, 3 ve 6 aylık kesintilere (1,05 ve 1,17 kat) göre beş yıl içinde mortalite üzerinde daha az (1.00 ve 1.03 kat) etkisi olacağı belirtilmiştir.

Yazarlar çoğunlukla dolutegravir temelli antiretroviral tedavinin kullanıldığı bir senaryoda bile kesintilerin ilaç direncinde artışa neden olacağını ve gelecek 5 yıl içinde viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan kişilerin %1 daha az olacağını belirtmiştir.

Trimetoprim sülfametoksazol stokunun kesintiye uğraması halinde ise bir yıl içinde HIV'e bağlı mortalitenin %8 artacağı tahmin edilmektedir.

Anne ve bebeğin HIV enfeksiyonundan korunmasına ilişkin faaliyetlerin durmasıyla birlikte, vertikal enfeksiyonlarda belirgin artış (Malawi'de %78, Mozambik'te %37, Uganda'da %104 ve Zimbabwe'de %78) olması beklenmektedir. Antiretroviral tedavideki 3 ve 6 aylık kesintilerin, bir yılda HIV pozitif doğan bebeklerde sırasıyla 1,67 ve 2,07 kat daha fazla artışa neden olacağı belirtilmiştir.

Uzaktan kondom dağıtım programlarındaki kesinti ile yeni HIV enfeksiyonlarında yılda %25'e varan artış saptanabileceği tahmin edilmektedir. Temas öncesi profilaksi programları şu anda birçok merkezde küçük ölçekli olmasına rağmen, 6 aylık bir kesintiyle HIV sıklığında yılda %1'lik bir artış olması beklenmektedir.

Yazarlar, COVID-19'un etkilerinin yönetiminde hükümetlerin, bağışçıların, ilaç temin edenlerin ve derneklerin, fazladan ölümlerin engellenmesi için HIV ile yaşayan kişilere antiretroviral tedavi temin edilmesine, HIV sıklığındaki artışın önlenmesi için ise koruyucu hizmetlerin sağlanmasına odaklanılması gerektiğini belirtmiştir. 

Söyleşi

Bu sayımızda 15 yıldır HIV pozitif bireylere akran danışmanlığı veren Yasin E. ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Kendisine verdiği içten yanıtlar ve alandaki hizmetleri için teşekkür ediyoruz.

HTB: HIV tanısını ne zaman aldınız, tanı sürecindeki duygularınızı ve yaşadıklarınızı paylaşır mısınız?

YE: Genelde çok sık hastalanmayan, hastalandığımda da çabucak toparlayan bir yapım vardır. 2004 yılında birkaç kez grip oldum fakat vücudum her zamankinden daha zor topladı; bir haftada geçirdiğim grip bir iki aya uzayan süreçlerde geçti. Ben de “her zamankinden geç toparladım ama düzeldim şükür.” dedim. Gayet sağlıklı hissetmeye başladım. 2005 yılında İnsan Kaynağını Geliştirme Vakfı'nın cinsel sağlık ile ilgili bir anketine katıldım. Tamamen rastlantıydı. Anket sonunda “Hiç HIV testi yaptırdınız mı?” sorusu vardı. Hayır yaptırmamıştım. Ücretsiz yaptırabilirsiniz dediler ve bir laboratuvara yönlendirdiler. Açıkçası tanı sürecindeki duyguları tam olarak tarif etmek çok mümkün değil. Yani o an yaşadığımız korkunun, endişenin, kendinize karşı değersizleşmenin hissiyatını aktarmak çok zor. Pimi çekilmiş bir bomba verilmiş ve saniyeler varmış gibi hissettiğiniz anlar oluyor özetle. Bunun tek nedeninin, ne sizin, ne testinizi yapan laboratuvarın ne de tedavi için gittiğiniz hastanedeki sağlık personelinin HIV /AIDS'i tanınması, HIV hakkında doğru ve güncel bilgileri takip etmesi diye düşünüyorum. Tabi bunları anlamam bir anda olmadı; HIV ile zamanla birlikte büyüdük diyebiliriz.

HTB: HIV aktivizmi ve özellikle akran danışmanlığı yapmaya nasıl karar verdiniz?

YE: Bahsettiğim süreçte herhangi bir beklentisi olmadan, benim hayatımı kolaylaştırmak için zaman ayıran, enerjisini paylaşan, uzun süredir HIV ile yaşayan akranlarımla büyük desteğini asla unutamam. Sanırım aktivizm yapmaya karar vermemi sağlayan en kuvvetli sebep bu. Yani özetle bana akranlarımla uzattığı eli sıkı sıkı tutabildiğim için hayattayım. Ben neden elimi uzatmayayım bir başkasına diye düşünerek akranlarıma destek olmayı istedim.

HTB: Akran danışmanlığı ve onu değerli kılan sizce nedir?

YE: Benim sahip olduğum ilgi ve desteğe ihtiyacı olan o kadar çok insan var ki...

Hekimlerimizin tedavilerini yönetirken hastaları ile iletişimleri ülkemiz şartlarında ne yazık ki kısıtlı oluyor. Mesela bana doğrulama sonucumu ilettikleri zaman sadece 5 dakika bilgi alabildim. O bilgilerin yarısını da anlamıyorsunuz zaten. Yani bir travma içindesiniz ve sizden, harfleri kullanmadan cümle kurulmasını istemek gibi bir şey bu. Hekimlerimiz eksiksiz bilgilerini aktarmak konusunda gayet isteklidir ama aktarılan bilginin karşı tarafta anlaşılıp anlaşılmadığına ilişkin bir değerlendirmeleri olamıyor. Kişinin tedavisini sürdürülebilir bir disiplinle alması ve HIV ile yaşamı normalleştirmesi için konuşmaya, anlamaya ve öğrenmeye ihtiyaç var. Bunu da ancak aynı süreçleri deneyimleyen birisinden duyduğunda kendini daha güvende hissediyor. Çünkü karşısında yaşayan, kendi gibi olan birisinden duyuyor bunları. İnanın, bu kişi de mucizevi bir biçimde bir dönüşüm sağlıyor. Yaşadığı tüm olumsuzlukları ya da benzerlerini yaşamış, aynı yolu uzunca bir vakitte yürümüş ve hayatında HIV'i normal yaşamının içinde güvenli bir yere yerleşirmiş birinden fikir almak, süreçle ilgili bilgi edinmek çok değerli.

HTB: HIV pozitiflerin akran danışmanına en çok sorduğu sorular nelerdir?

YE: Genelde ilk soru hayatta kalmakla ilgili oluyor. “Ne kadar yaşarım, evelenebilecek miyim, çocuk sahibi olabilecek miyim?” gibi genelde sosyal yaşamını ve varlığını sürdürebilmekle ilgili oluyor. Bu sorulara cevaben karşısında, bunu deneyimlemiş birini görmek ve ondan dinlemek, uzun süreler düşünceği bu sorulara somut yanıtlar bulmasını hızlandırıyor. Sonraki süreçte ilaç tedavisi, sosyal güvence, ilaca erişim konularında soruları oluyor. Yani adım adım ilerliyor. Hayatta kalacağını anladığından emin olduğunda, bunu sağlayacak olan şeyler nelerdir, bunun için neler yapmalı gibi meselelere odaklanıyor. Bir süre sonra daha emin ve daha güçlü oluyor HIV'e

ve hayata karşı.

HTB: Bu geçen 15 yıllık süreçte danışanların profilinde ya da tanı süreçlerinde yaşadıkları açısından değişen şeyler oldu mu?

YE: Evet oldu. Eskiden daha çok travmatize oluyordu sanırım insanlar. Çünkü bu konuda konuşan, söz üreten insanlara ulaşmak bir sorundu ve toplumda bilgi eksikliği/yanlışlığı daha fazla söz konusuydu. Günümüzde HIV bilgisi toplumdaki belli gruplarda eskisine göre çok daha yüksek. Bunun yanında artık doğrudan ulaşabilecekleri, bu konuda destek alabilecekleri, kendileri gibi olan öznelerin kurduğu dernekler var. Yani bilgiye ulaşmak neredeyse ışık hızında. Yani daha az yalnız zamanlar geçiriyor günümüzde tanı alan arkadaşlar. Örneğin doğrulama sonucunu alır almaz bir derneğe ulaşabiliyor. Ya da hekimler doğrudan yönlendiriyorlar bu numarayı ara diye. Bu anlamda bir değişim var. Ama bu hiçbir sorun yok herkes güvende demek değil. Hala çok travmatik durumlarda yaşayan arkadaşlarımız oluyor. Bir de değişim sancılı bir süreç. Buradaki sancı da doğru olan bilgiye ulaşabilmek. Yani HIV konusunda birçok bilgi veren forum, facebook grubu vs birçok içerik var. O nedenle bilgiye ulaşmak için doğru yönlendirmeleri alabilmeleri ve doğru kaynaklara ulaşabilmeleri kıymetli hale geldi günümüzde. Bir de hastanelerin enfeksiyon bölümleri daha çok hasta gördüğünden, eskiye nazaran daha hızlı hizmet sunabiliyorlar. Randevu almak, rutin testlerin yapılması konusunda eskiden beklenir, sevk istenir vs. bir çok prosedür olurdu. Bu süreçler biraz daha hızlandı. Yani hastanelerde geçirdiğimiz zaman kısaldı gibi hissediyorum.

HTB: Sonuçta siz de HIV pozitif bir bireysiniz ve akranlarınızın yaşadığı travma süreçlerinde onların yanında oluyorsunuz. Bu durumun sizin ruh sağlığınız üzerinizde ne gibi etkileri oluyor?

YE: Aslına bakarsanız çok böyle durumlar yaşamıyorum. Yani bir kişiye destek olduğumda onun yükünü hafiflettiğimi hissettiğimde bu beni daha da motive ediyor. Sadece bazen çözümsüz durumlar olduğunda, örneğin yabancı uyruklu ama ülkemizde tedaviye erişemeyen bir akranım olduğunda, ya da HIV'den dolayı işten çıkartılan bir akranım olduğunda bu canımı sıkabiliyor. Bunun

üzerine yapılması gerekenleri yapmaya çalışmak ama nihayetinde sonuca ulaştıramadığım çözümsüzlükler elbette ki beni etkiliyor. Dünyanın ne kadar adil olduğu, sistemin neden bazı insanları ısrarla dışarda tutmaya çaba sarf ettiği gibi konuları düşünmekten yorulduğum zamanlar olmuyor değil.

HTB: İnternet ve sosyal medya üzerinden birbirine ulaşan HIV pozitiflerin birbirini olumsuz etkilemesi ya da yanlış yönlendirmesi olabiliyor. Bu gibi durumlar nedeniyle bazı doktorlar akran danışmanlığına olumsuz bakıyor. Bu konuda ne düşünüyorsunuz?

YE: Biraz önce de dediğim gibi, bilgi kaynaklarının hızla artması ve bu bilgi kaynaklarının güvenilirliği konusunda dikkatli olmak gerek. Açıkçası hekimlerimizin olumsuz bakmasındaki süreci anlayabiliyorum. Yani hastasının yapmasını istediği şeyleri, dikkat etmesini istediği noktaları anlatıp, bunun tam zıddında davranan hastaları olduklarında verdikleri zaman, harcadıkları emek ya da tedaviyi olumsuz etkileyecek bir durumdan dolayı hem hastaları için hem de kendileri için üzüyorlardı diye düşünüyorum. Bu noktada aslında akran danışmanlığından değil, sosyal medya ya da internet forumlarındaki yorumlar, yazılar ya da kaynağı belli olmayan içeriklerden hastalarını uzak tutmaya çalıştıklarını düşünüyorum. Alanda çalışan dernekler ve akran danışmanlıklarına yönlendirmeleri iyi oluyor. Tıbbi açıdan tedavilerini takip ederken hiç akran desteği almamış ve doğru kanallardan akran desteği almış hastalarını düşünmelerini rica edeceğim yazıyı okuyan hekimlerimizden. Akran danışmanlığı tedavinin önemli basamaklarından birisidir. Akran desteği alan kişilerin tedavi kontrol zamanları, ilaçlarının düzenli kullanımı, cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlara karşı daha duyarlı olabildiklerini gözlemleyeceklerdir diye düşünüyorum.

HTB: Bizim sormadığımız ve sizin okuyucularımız ulaştırmak istediğiniz başka bir konu var mıdır?

YE: Çok teşekkür ederim bu yayımda bu konuya zaman ve yer ayırdığınız için.

HTB: Teşekkür ederiz. 

HIV ile Tanışmak

HIV tanımı Temmuz 2006'da aldım. Teşhis öncesi uzun yıllar cildimde sorunlar oluşmuştu. Dirseklerimde kalın sedef tabakası, göğsümde ve sırtımda kaşıntı ve döküntülerim vardı. Dermatologlar ilaçlar veriyorlardı. Neticede başlarda azalıyor ancak tekrar hız kazanıyordu. Tanıdan iki yıl önce dermatolog koltuk altımda lenf nodülü tespit etti. Ünlü özel bir hastanede ameliyat ile nodül ve de göğsümdeki döküntüden biyopsi parçası alındı. Doktor "Gözünüz aydın kanser değilsiniz" demişti, ancak kaşıntı şikayetlerim bir türlü geçmiyordu. Özel çalışan 3 profesöre gittikten sonra kabartılar gittikçe koyulaşmaya başladı ve neticede Cerrahpaşa hastanesinde biyopsiye karar verildi. Biyopsi yapılırken bir de kan testi yapmaya karar verdiler. "Sifilizden şüpheleniyoruz" deyince "bir de ELISA testi yapın" dedim. "Gerek yok" demelerine rağmen ELISA testi de eklediler. Kan testimi özel bir kurumda yaptırdım. Test sonucu faks ile geldi ancak ELISA testi sonucu yoktu. Laboratuvarı telefon ile aradım. Nazik bir şekilde doktoruma müracaat etmemi söylediler. Hemen durumu anladım ve doktoruma gittim. Doktor durumu bana ilettiler. Yüz ve vücudumdaki mor kabartıların HIV'e bağlı Kaposi olduğunu söyledi. Doktor Cerrahpaşa'da profesör olduğundan beni Cerrahpaşa enfeksiyon bölümü başkanına yöneltti.

Doktordan ayrıldıktan sonra çok karmaşık duygular içinde idim. "Bu iş buraya kadarmış" dedim ve en kötüsünü, ölümü kabul ettim. Hiç "Neden ben?" sorusunu sormadım. Öfkelenmişim, ama öfkem kaderime değildi veya niye kaptığım için değildi. Öfkem bu kadar gecikmiş olduğum için ilkin kendime sonra da gittiğim o kadar ünlü doktorlara idi, çünkü Kaposi hakkında hiçbir bilgi sahibi değillerdi.

Eve gelince ilkin internete girdim. Karşıma çıkan ilk site HATAM idi. HIV, AIDS ve Kaposi araştırınca öyle açıklama ve resimler ile karşılaştım ki hemen kapattım ve ikinci kez "Bu iş burada biter" dedim. Kafama biri balyoz ile vurmuştu sanki. İki gün kendimi toparlamaya çalıştım. Her sabah kâbus görmüş olacağımı düşünerek uyandım. Kimse ile olayı daha paylaşmamıştım. Tek düşüncem bir tecrit odasında tek başıma öleceğim idi.

İki gün sonra Cerrahpaşa Enfeksiyon bölümü başkanına gittim. Enfeksiyon bölümü bodrum

katında bir yerde idi. Demir parmaklıklı kapılar ile hastaların bölümü ayrılmıştı. Şok olmuştum ama neticede "Ne fark eder?" durumunda idim. Bölüm başkanı şimdi sebebini hatırlamıyorum "Samatya'da yeni bir bölüm açıldı, çok iyi takip ediyorlar ve eski asistanım orda çalışıyor" diyerek telefon ile arayarak beni Uzman Dr. Bahadır Ceylan'a yönlendirdi. O gün poliklinik günü olmamasına rağmen Bahadır Bey gereken ilgiyi gösterdi. Nasıl göstermesin? Karşısında yüzü ve vücudunun üst kısmı kaposiler ile kaplı bir adam duruyordu. Derhal tedaviye başladık. Tedavi başlangıcında CD4'lerim 72, HIV RNA ise sayılmayacak düzeyde idi. Tedaviye Kaletra ve Combivir ile başladım.

Yurtdışına gitmeyi düşündüm. Yurtdışında doktor bir arkadaşım ile görüştim. Kendisi Amerikalı çocuk anestezi uzmanı idi ve Fransa'da çalışıyordu. Durumumu ve tedavimi detaylı anlattım. Uzmanlar ile konsültasyon yapmış. Tedavimin doğru olduğunu ve yurtdışına gitmem gerektiğini söyledi. Sabırlı olmamı ve kaposilerimin ancak 14 ay sonra biteceğini söyledi.

Tedavimin ilk ayında kaposilerim daha çoğaldı, halsiz ve ishal idim. Ağzım aftlar ile doluydu. Üst damağım da kaposi vardı ve bu yüzden kaposilerin iç organlarımda da tutulup tutulmadığını tetkik için kolonoskopi, gastroskopi, akciğer ve göz muayeneleri yapıldı. İlk ay bir gelişme olmayınca kaposilere enterferon ile tek tek müdahale etme düşünüldü ancak o kadar çoktu ki... Yine de son bir çare olarak bir kenarda tutuluyordu bu opsiyon.

Bu süre içerisinde çok hassas olmuştum. Belli etmesem de sık sık duygulanıyor ve gözlerim doluyordu. Kendimi içten kirli hissediyordum. Bu esnada Pozitif Yaşam Derneği'ne gitmeye karar verdim. İlk gidişimde yönetim kurulu toplantısı vardı ve Prof.Dr. Deniz Gökengin ile karşılaştım. Onun görüşleri benim rahatlamam için çok faydalı oldu.

Sıkı bir tedaviden sonra yavaş yavaş kaposilerin renkleri açıldı ve Amerikalı doktor arkadaşımın söylemiş olduğu gibi tam 14 ay sonra tamamen kayboldu.

Temmuz'da tedaviye başlamamın 14. yılı olacak. Tedaviye 52 yaşında başladım. Bugün 66 yaşındayım

ve doktorlarım sayesinde sağlığım yerinde. Yine spor yapıyorum, geziyorum ve emekliliğin tadını çıkarıyorum. Şanslıydım, hiç bir yerde ayrımcılığa maruz kalmadım. Teşhis ve buna bağlı olarak tedaviye

geç başlamış olmanın öfkelerini ve pişmanlığını ruhumun derinliklerinde hep yaşadım.

Kemal Demir +



HIV/AIDS KONGRESİ 2020

19-22 KASIM 2020

BİLGİLENDİRME!

Değerli meslektaşlarımız ve değerli katılımcılarımız,

Dünyayı etkisi altına alan COVID – 19 pandemisi nedeniyle HIV/AIDS Kongresi'nin 19 – 22 Kasım 2020 tarihleri arasında E – KONGRE olarak online gerçekteştirilmesine karar verilmiştir.

Önümüzdeki yıl pandeminin etkilerinden kurtulmuş olarak sağlıklı bir şekilde bir arada olmayı temenni ediyoruz.

Türkiye HIV/AIDS Platformu adına

**Kongre Başkanı
Prof. Dr. Serhat Ünal**

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

Yeni başlayanlar için eğitim amaçlı kullanılacak bu el kitabı, gözden geçirilmiş, güncellenmiş ve tam metin olarak çevrimiçi yayınlanmaktadır (<http://www.i-base.info/education>). HIV pozitif hastanın bakımı ve alacağı sağlık hizmetine ilişkin bilgiler içermektedir.

Jenerik Klinik Formlar

Bu formlar, başka hastaneler tarafından kullanılmak üzere Royal Free Center for HIV Medicine işbirliği ile hastalara ilişkin verilerin kaydedilmesi amacıyla geliştirilmiştir.

<http://i-base.info/category/publications/clinic-forms>

i-Base Book: “Why we must provide HIV treatment information” (i-Base Kitabı: HIV tedavisine ilişkin bilgilendirme neden yapılmalıdır?)

Photography by Wolfgang Tillmans

Yirmi beş ülkeden aktivistlerin katılımı ile tedaviye ilişkin bilgisizliği gidermek amacıyla hazırlanmıştır. Bu kitabın satışından elde edilen gelir, uluslar arası alanda bilgisizliğin giderilmesi için yürütülen çalışmalarda kullanılacaktır.

UK CAB: reports and presentations (UK CAB: raporlar ve sunumlar)

The UK Community Advisory Board-UK CAB (İngiltere Toplum Danışma Kurulu), İngiltere’de toplumun tedavisi konusunda çalışan kişileri bir araya getiren ve 2002 yılından bu yana çalışmakta olan bir kuruldur. CAB’nin, kendi web sitesinde bilgilendirici pek çok başka materyal de bulunmaktadır.

<http://www.ukcab.net>

World CAB - reports on international drug pricing (World CAB: - uluslararası ilaç fiyatlandırmalarına ilişkin raporlar)

İlaç endüstrisi ve toplum savunucuları ile tedavi maliyeti ve tedaviye erişim konusunda yapılan iki toplantının raporlarını içermektedir.

i-Base treatment guides (i-Base tedavi kılavuzu)

Tedavinin farklı yönlerini kapsayan beş ayrı kitapçıktan oluşan bir seridir. Teknik olmayan, basit bir dil ile yazılmıştır.

<http://www.i-base.info/guides>


Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları’)

Bu gözde kitapçıklar, HIV pozitif bireylerin, kendi sağlık kayıtlarını ve öykülerini tutmaları için hazırlanmıştır.

HTB South (HTB Güney)

Güney Afrika’da yayımlanan ve HTB’nin içindeki makalelerin çevirilerini ve Güney Afrika’ya ilişkin başka makale ve haberleri içeren bültendir.

ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)

Damar içi ilaç kullanımı ve antiretroviral ilaç kullanımını konusunda genel bilgiler ve makaleler içeren, İngilizce ve Rusça yayımlanan elektronik bir yayındır. 

HIV i-Base, HIV pozitif kişilere ve HIV alanında çalışan sağlık çalışanlarına HIV tedavisine ilişkin en yeni bilgileri aktarmayı amaçlayan, HIV pozitifler tarafından yönetilen, AIDS Treatment Project için çalışmış olan ekip tarafından 2000 yılında, Londra'da kurulmuş aktivist bir gruptur. HIV i-Base yayınları, HIV pozitif kişilerin katılımı ve katkısı ile tıbbi danışmanların denetimi altında hazırlanmaktadır. Tedavi kılavuzları ve web sitesi dâhil olmak üzere tüm kaynaklar, hem tıbbi danışmanlar hem de HIV ile yaşayan bireyler tarafından gözden geçirilmektedir.

HIV Treatment Bulletin

Editör: Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

Tıbbi Danışmanlar:

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

Prof. James McIntyre, Chris Hani Baragwanath Hospital, Güney Afrika

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



HIV i-Base · 4th Floor, 57 Great Suffolk Street, London, SE1 0BB.

T: +44 (0) 20 7407 8488 · F: +44 (0) 20 7407 8489

<http://www.i-Base.info>