

hiv + tedavi bülteni

türkiye Nisan 2017 sayı:1

EDİTÖRDEN	03	gebeliklerde benzer sonuçlar alındı: 15 yılın gözden geçirilmesi
KONFERANS RAPORLARI	04	<i>Yaşlanma ve yaşam beklentisi</i> 19
HIV'i Önleme Araştırmaları Konferansı 17-21 Ekim 2016, Chicago, ABD	04	+ Etkin ART kullanan HIV pozitif kişilerde beyin yaşlanmasının hızlandığına dair kanıt bulunamadı
<i>Bulaşma ve önleme</i>	04	ANNEDEN BEBEĞE BULAŞ 21
+ Düzenli olarak temas öncesi profilaksi kullanan bir kişide ilaca dirençli ikinci HIV enfeksiyonu olgusu		+ ABD'de yapılan bir çalışmada annenin kullandığı TDF+FTC+LPV/r doğumla ilişkili olumsuz sonuçlarda artışa neden olmuyor
+ Onlarca yeni ilaç, formülasyon ve dağıtım seçeneği ile temas sonrası profilaksi ağı büyüyor		
HIV İlaç Tedavisi	08	HABERLER 22
23-26 Ekim 2016, Glasgow, İngiltere		
<i>Tedavi stratejileri</i>	08	+ New York'ta 2015'te yeni tanımlanan HIV enfeksiyonlarının sayısı azaldı; hedef 2020'de yeni enfeksiyon oranını %75 azaltmak
+ HIV tedavisinin basitleştirilmesi: ikili tedavi işe yarıyor, fakat güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri veya dolutegravir ile yapılan monoterapi yetersiz		+ Londra'daki dört klinikte gey erkekler arasında HIV insidansında belirgin azalma olduğu bildirildi: temas sonrası profilaksi, erken test yaptırma ve erken antiretroviral tedavi muhtemel etkenler
<i>Şifaya ilişkin araştırmalar</i>	13	+ SONUNDA: İngiltere'de gay erkekler ve transseksüeller genital siğilleri ve anal kanserleri önlemek için aşılandı- pilot çalışmadan etkileyici sonuçlar
+ İmmünoloji ve HIV'in persistansı—şifa açısından önemi		
<i>Antiretroviraller</i>	15	
+ Haftada bir kez albuvirtit infüzyonu: T-20 benzeri bileşiğin erken dönem sonuçları		
Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 13-16 Şubat 2017, Seattle, ABD	16	TÜRKİYE'DEN SAYFALAR 28
<i>Çocuklarda tedavi</i>	16	+ Söyleşi 28
+ Dolutegravirin çok küçük çocuklarda farmakokinetik özellikleri, güvenirliliği ve etkinliği		+ Pozitif Köşe 30
+ İngiltere ve İrlanda'da yaşça daha büyük kadınların da aralarında olduğu HIV pozitif ve HIV negatif		I-BASE YAYINLARI 31

hiv +tedavi bülteni

türkiye Nisan 2017 sayı:1

ISSN 2146-2232

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Ekin Ertem

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
374 sok. No. 9/2 3. Sanayi Sitesi
Bornova İZMİR
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, *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

Muzaffer Fincancı, *İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Figen Kaptan, *Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Ateş Kara, *Hacettepe Üniversitesi, Ankara*

Volkan Korten, *Marmara Üniversitesi, İstanbul*

Arzu Nazlı Zeka, *Yunus Emre Devlet Hastanesi, Eskişehir*

Tekin Tutar, *İstanbul*

Serhat Ünal, *Hacettepe Üniversitesi, Ankara*

Taner Yıldırım, *Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

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 yayınları 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 (www.ihivp.org), 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, uluslararası kuruluşlar, resmi kurumlar ve ilaç ve tıbbi tanı konusunda çalışan şirketler gibi taraflarla iletişim ağları oluşturma ve tarafları eğitime konusunda 25 yıllık bir deneyime sahiptir.



GlaxoSmithKline tarafından koşulsuz desteklenmiştir.

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHIVP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2017 yılının ilk sayısında, HIV alanında birçok güncel konu ile yine karşınızdayız.

Günümüzde kullanımda olan antiretroviral ilaçlar, virolojik baskılamayı sağlamada artık son derece başarılı. Şimdi yeni hedef, gücünden kaybetmeden daha kolay kullanılan ve yan etkisi daha az olan ilaç rejimleri geliştirmek. Dergimizde sunduğumuz haftada üç gün ve dört gün tedavi, dolutegravir ve lamivudin ile ikili tedavi, raltegravir ile tek doz tedavi ve haftalık enjeksiyon şeklinde uygulanan ilaçlar konusundaki çalışmalar, bu yaklaşımlardan bazıları. Yine hâlihazırda HIV alanındaki en güncel konulardan biri olan temas sonrası profilaksiye ilişkin pek çok yeni çalışmanın derlendiği makalenin ilginizi çekeceğini umuyorum. Ayrıca temas öncesi profilaksi konusunda en önemli çekincelerimizden biri olan direnç gelişmesi ile ilgili bir makale de bu sayımızda yer alıyor. Londra ve New York'da yürütülen önleyici çalışmalarla HIV insidansında azalma sağlanmış olduğunu bildiren iki ayrı makale de heyecan uyandırıyor. Tabii ki makalelerimiz bununla sınırlı değil; dergimizin sayfaları arasında ilginizi çekecek daha pek çok yayının özetini bulabilirsiniz.

Türkiye'den Sayfalar bölümünde Söyleşi köşemizde, HIV/AIDS alanında çalışmalarını yıllardır sürdüren ve akran danışmanlığı konusunda engin bir deneyime sahip olan aktivistler tarafından kurulmuş ve faaliyetlerine yeni başlamış olan Pozitif-iz Sivil Toplum Girişimi çalışanları ile yaptığımız söyleşiyi bulabilirsiniz. İlgile okuyacağımızı umuyorum.

HIV Treatment Bulletin'ın 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 maddi ve manevi destek veren GlaxoSmithKline'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

HIV'i Önleme Araştırmaları Konferansı HIV Research for Prevention-HIVR4P 17-21 Ekim 2016, Chicago, ABD

Bulaşma ve Önleme

Düzenli olarak temas öncesi profilaksi kullanan bir kişide ilaca dirençli ikinci HIV enfeksiyonu olgusu

Simon Collins, HIV i-Base

17-21 Ekim 2016 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Chicago kentinde düzenlenen HIV'i Önleme Araştırmaları (HIV Research for Prevention-HIVR4P) konferansında, temas öncesi profilaksi (TÖP) rejimine son derece uyumlu bir hastada HIV enfeksiyonunun geliştiği bildirilmiştir.[1]

Bu bildiri, konferansa geç dâhil olan bir sözlü bildiri olarak, Cleveland Kliniği'nden, TÖP kullanımını savunan ve TÖP'nin yararları konusunda kişisel görüşlerini farklı mecralarda belirtmiş bir doktor olan Howard Grossman tarafından sunulmuştur.

Bildiride, etkin antiretroviral tedavi kullanan, viral yükü negatif olan bir eşi bulunan ve Ocak 2016'dan beri günlük TÖP kullanan HIV negatif bir erkek hasta sunulmuştur. Hasta kendi ifadesine göre, TÖP'ye %100 uyumludur ve bu durum plazma ve saç örneklerinde yüksek ilaç konsantrasyonunun gösterilmesiyle doğrulanmıştır.

Bu erkek hasta, Mayıs ayında, 4. kuşak antikor-antijen HIV testikullanılarak yapılan rutin HIV taraması

sırasında HIV pozitif bulunmuştur ve devamlı eşi dışında sadece iki kişiyle (11 ve 5,5 hafta önce) kondomsuz cinsel ilişkisi olduğunu bildirmiştir. Bu ilişkilerde hasta, aktif (verici) olan eştir. Filogenetik analizin sonucu, hastada gelişen enfeksiyonun devamlı eşi ile ilgili olmadığını göstermiştir.

Hastanın viral yükünün saptanamayacak düzeyde (<20 kopya/mL) olduğu belirlenmiş ve tedavi olarak tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) yanına dolutegravir eklenmiştir. Ancak, proviral HIV DNA ile yapılan direnç testinde, TDF ve FTC de dâhil olmak üzere nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI) ve nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI) gruplarına karşı yüksek düzeyde direnç gelişmesine neden olan K65R, M184V, K103S, E138Q ve Y188L revers transkriptaz (RT) mutasyonları saptanmıştır. Antiretroviral tedaviye darunavir/kobisistat eklenmiştir ve viral yük saptanamayacak düzeyde kalmaya devam etmiştir.

Oturum sonrasında sorulan sorular, ilaç uyumu üzerine takıntılı bir odaklanmaya yol açmış olsa da, bu durum, genotipik testte görülen yaygın mutasyonları açıklamada etkili değildir. +

Yorum

Bu olgu hayal kırıcı olsa da, beklenmeyen bir durum değildir ve ileride buna benzer başka olguların bildirilme olasılığı bulunmaktadır. Temas öncesi profilaksi, sadece rejimde yer alan ilaçlara duyarlı olan HIV üzerinde etkili olabilmektedir. Benzer bir olgu daha önce 2016 yılında düzenlenen 23. Retrovirüsler Fırsatçı Retrovirüsler ve Enfeksiyonlar Konferansı'nda (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) bildirilmiştir.[2]

Şans eseri olarak K65R/M184V mutasyonlarının prevalansı düşüktür. Bu mutasyonlar İngiltere'deki (ve ABD'deki) yeni HIV tanılarının %1'inde saptanmaktadır; ancak bu durum coğrafi bölgeye göre değişebilir. Bildirideki kişi, diğer eşlerle sınırlı sayıdaki teması sonrasında şanssızlık sonucu enfekte olmuştur.

Bu olgu, TÖP'nin etkinliğinin iki farklı durum göz önüne alınarak açıklanmasına yardımcı olabilir.

İlk olarak, TÖP, TÖP'de kullanılan ilaçlara dirençli olmayan HIV'e karşı %100'e varan ölçüde korunma sağlamaktadır.

Ancak ikinci olarak, bu etkinlik, TÖP'ye uyum mükemmel olduğunda bile TDF veya FTC'den birine dirençli HIV ile karşılaşma durumunda belirgin olarak azalabilmekte ve yine bu etki TDF ve FTC'nin her ikisine birden direnç olduğunda sıfırlanabilmektedir (özellikle K65R ve M184V ile).

Bu ikinci senaryodaki risk, kaynak durumundaki eşin viral yüküne bağlıdır ve bu kişi henüz tanı almamış ve ART kullanmayan, akut enfeksiyon döneminde bir birey olabilir.

Bu oturumun başında, ABD'de 100.000 kişinin TÖP kullandığı bildirilmiştir. Çoklu ilaca dirençli enfeksiyon riski nedeniyle iki kişide başarısızlık görülmüş olması, yine de toplam etkinliğin halen önemli ölçüde yüksek olduğunu işaret etmektedir.

Dr Grossman kişisel olarak TÖP kullanımına devam edilmesi gerektiği konusunda kararlı bir duruş sergilemektedir.

Kaynaklar

1. Grossman H et al. Newly acquired HIV-1 infection with multi-drug resistant (MDR) HIV-1 in a patient on TDF/FTC-based PrEP. HIVResearch for Prevention 2016, 17-21 Ekim 2016, Chicago, ABD. Sözlü sunum özeti OA03.06LB.

2. Knox C et al. HIV-1 infection with multiclass resistance despite preexposure prophylaxis (PrEP). 23. CROI 2016, Boston, ABD. Geç kabul edilen poster özeti 479aLB.

<http://www.croiconference.org/sessions/hiv-1-infection-multiclass-resistance-despite-preexposure-prophylaxis-prep>

Diğer web sayfalarının bağlantıları yayın sırasında güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Onlarca yeni ilaç, formülasyon ve dağıtım seçeneği ile temas sonrası profilaksi ağı büyüyor

Simon Collins, HIV i-Base

17-21 Ekim 2016 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Chicago kentinde düzenlenen HIV'i Önleme Araştırmaları (HIV Research for Prevention-R4P) 2016 konferansının en önemli özelliği, temas öncesi profilaksi (TÖP) için beklenmedik miktarda yeni molekül ve formülle ilgili araştırmanın bulunması olmuştur. Korunma konusundaki araştırmalara

odaklanan bu özel konferans, çeşitliliği sağlayacak kadar büyük ve aynı zamanda prelinik ve klinik çalışmalarını değerlendirme, araştırmacılarla tanışma ve konuşma fırsatı bulacak kadar da samimi ölçekte gerçekleşmiştir.

Çalışmaların çeşitliliği, TÖP için araştırılan yeni bileşiklerin sayısından anlaşılmaktadır. Bunlar aşağıda sıralanmış, ayrıca Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hâlihazırda onaylı antiretroviraller	Mevcut sınıflardan yeni bileşikler	Yeni sınıflardan yeni bileşikler
NNRTI: rilpivirin, etravirin, PI: darunavir Entegraz inhibitörleri: raltegravir, elvitegravir Giriş inhibitörleri: maravirok	NRTI: EFdA.NNRTI: dapivirin, MIV-170, IQP-0528. Entegraz inhibitörleri: kabotegravir, MK-2048. Giriş inhibitörleri: vikrivirok 5P12-RANTES, DS003/BMS- 599793, PIE-12 trimer D-peptit, nifvirok	Nötralizan antikorlar: VRC01, griffitsin

Tablo 1 NNRTI, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü; NRTI, nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü; PI, proteaz inhibitörü.

+ Hâlihazırda onaylı antiviraller: (lamivudin, emtrisitabin, tenfovir disoproksil fumarat (TDF), tenofovir alafenamid (TAF), raltegravir, elvitegravir, darunavir, rilpivirin, etravirin ve maravirok).

+ Bilinen sınıflardan yeni bileşikler: nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri (dapivirin, MIV-170, IQP-0528); entegraz inhibitörleri (kabotegravir, MK-2048); giriş inhibitörleri (vikrivirok, 5P12-RANTES, DS003/BMS-599793, PIE-12 trimer D-peptit, Nifvirok) ve nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörleri (EFdA).

+ Yeni sınıflardan yeni bileşikler: nötralizan antikorlar (VRC01, griffitsin).

Benzer şekilde, geliştirilmekte olan yeni sunum sistemlerinin ve formülasyonların çeşitliliğini görmek de etkileyici olmuştur. Bunlar aşağıda sıralanmış, ayrıca Tablo 2’de gösterilmiştir.

+ Tek ve çok bileşenli vajinal halkalar

+ Bir ya da iki dakika içinde çabucak çözünmek üzere tasarlanmış diğer vajinal/rektal süpozituarlar

+ Vajinal ve rektal jeller- kompartmanlardan biri ya da her ikisi için kullanılabilen

+ Nem ile temasla kalıcı olarak çözünen nanoformülasyonların küçük, ince ve hızlı çözünen vajinal filmleri (MK-2048, vikrivirok, TDF, VRC01 ve diğerleri gibi). Bu filmler, jellerle elde edilene benzer ilaç konsantrasyonları sağlamaktadır, ancak daha az kirliliğe neden olmaktadır.

+ Uzun etkili yumuşak implantlar – uzun etkili yavaş salımlı formüllerin 1 mm çapında 2 cm

uzunluğundaki pamuk benzeri materyalden yapılmış iplerle birleştirilmesiyle oluşan, boyun arkası gibi bölgelerin deri altına yerleştirilen implantlar

+ Uzun etkili enjeksiyonlar (kabotegravir)

+ Lavmana benzeyen, rektal doku tarafından hızlı emilmesi için tasarlanmış, hacmi az olan rektal formülasyonlar

Yeni çalışmaların çoğunda, daha önce onay almış ilaçlara yeni deneysel bileşikler katılarak ve iki, üç ya da dört birleşimi harmanlayarak yeni formülasyonlar oluşturulmuştur.

Bu geniş çaplı çalışmaların tümü, TÖP’nin daha iyi ve kolay kullanımı için büyük bir potansiyel olduğunu göstermektedir.

Geç faz çalışmaları ilaç üreticileri tarafından desteklenen kabotegravirin uzun etkili enjeksiyonu ve TAF dışında, konferanstaki çalışmaların hemen hemen hepsi devlet ya da fonlarla desteklenen bağımsız akademik çalışma grupları tarafından yapılmıştır. Bazı ilaç firmalarının ilaçları temin ettiği söylene de, araştırmacıların çoğu lisanssız bileşiklerin aktif hallerini kendileri imal ettiklerini belirtmiştir.

Kullanıma sunulmak üzere olan bu yeni ilaç grubu, prensiplerin daha hızlı kanıtlanması ve araştırma giderlerinin azaltılması amacıyla birden çok bileşimin ve formülasyonun aynı çalışma içinde birbiriyle karşılaştırılmasını sağlayacak onay yolları geliştirme konusunda denetçi otoritelerin, fon sağlayıcıların ve araştırmacıların işini zorlaştırmaktadır. +

Formülasyon	Yorum
Vajinal halkalar	Tekli ve çoklu bileşik. TÖP ilaçlarının kontrasepsiyon ve cinsel yolla bulaşan hastalık (HPV, HSV) tedavisinde kullanılan ilaçlarla koformülasyonları.
Vajinal ve rektal süpozituarlar	Birkaç dakika içinde hızla erimek üzere tasarlanmıştır.
Vajinal ve rektal jeller	Tek veya her iki kompartman için geliştirilmektedir. Geliştirilmiş formülasyonlar – kayganlaştırıcılara benzer.
Hızlı eriyen filmler	Nemli ortama temas ettiğinde hemen eriyen nanoformülasyonlar. MK-2048, vikrivirok, TDF, VRC01 ve diğerlerini kapsar. Jellere göre daha temiz.
Uzun etkili yumuşak implantlar	Kontraseptif implantlara benzer şekilde deri altına yerleştirilebilen uzun etkili yavaş salımlı formülasyonlar.
Uzun etkili enjeksiyonlar	Kabotegravir
Rektal “duş” formülasyonları	Küçük hacimlerin doku içine hızla emilmesi için hipo-ozmotik.

Tablo 2 HSV, herpes simpleks virüsü, insan papilloma virüsü; TDF, tenofovir disoproksil fumarat; TÖP, temas öncesi profilaksi.

Yorum

Şu anda korunma açısından heyecan verici bir döneme girmiş bulunmaktayız. Prelinik çalışmalarda incelenen bu ürünlerin çok azı onaylanacak olsa bile, modern antiretroviral tedavi döneminde zidovudin monoterapisinde olduğu gibi, 5-10 yıl içinde TDF/emtrisitabin formülasyonunun da TÖP açısından modası geçecek gibi görünmektedir.

Sağlık otoriteleri ve TÖP kullananlar, tedavi konusunda çalışan aktivistlerin antiretroviral tedavi geliştirilmesi konusunda devletleri zorladıkları gibi, bu alandaki çalışmalarını izlemeli ve teşvik etmelidirler.

Ayrıca, ruhsatlandırma onayı için daha iyi model ve düzenlemelerin oluşturulması da aşılması gereken önemli bir zorluk gibi görünmektedir. Temas öncesi profilaksiye ilişkin çalışmalar, HIV'in bulaşmasını önlemedeki etkinliğini ölçecek göstergeleri sınırlı olan, antiretroviral tedavi çalışmalarına göre daha geniş çaplı, daha uzun vadeli ve daha pahalı çalışmalardır.

Temas öncesi profilaksi daha etkili buldukça, kontrol grubuyla çalışma grubunu eşleştirmek giderek daha da zorlaşacaktır; çünkü çalışmalara katılanların en azından hâlihazırdaki standart hizmeti alıyor olmaları gereklidir.

Bu nedenle, aynı çalışmalarda umut vaat eden çoklu yeni bir bileşiğin kullanılacağı bir toplumsal çalışmaya gereksinim duyulabilir.

Kaynaklar

Tüm kaynaklar 17-21 Ekim 2016'daki HIV'i Önleme Araştırmaları Konferansı programına ve bildiri özetlerine aittir. Özetlere <http://www.liebertpub.com/aid> sitesinden ulaşmak mümkündür.

Yeni bileşikler

1. Herrera C ve ark. Increased activity of the entry inhibitor DS003, a BMS-378806 analogue, through binding to the CD4-induced epitope in HIV-1 gp120. Poster Po8.04.
2. Kay M ve ark. Preclinical characterization of a potent D-peptide inhibitor of HIV entry: cholesterol-conjugated PIE12-trimer. Poster PDO8.04LB.
3. Madani N ve ark. Prevention of vaginal transmission of simian-human immunodeficiency virus (SHIV) in rhesus monkeys by small-molecule CD4-mimetic compounds. Poster PDO8.03LB.
4. Mason R ve ark. Next generation SIV broadly neutralizing antibodies mediate complete neutralization of SIVmac239. Poster PDO8.05LB.
5. McBride J ve ark. Osmotically activated release of 5P12-RANTES from silicone elastomer matrices. Poster Po7.23.
6. Moss J ve ark. Intravaginal drug delivery system with dual microbicide delivery. Poster Po7.2

Çok amaçlı formülasyonlar: TÖP ile diğer tedavileri (HPV, HSV-2, cinsel yolla bulaşan hastalıklar) ya da doğum kontrolünü birleştiren yöntemler

1. Calenda G ve ark. Pharmacodynamics of griffithsin after vaginal application of a gel or intravaginal ring in macaques. Poster Po7.15.
 2. Calenda G ve ark. GRFT/carrageenan gel Inhibits HIV and HSV-2 in human cervical mucosa. Poster Po7.19.
 3. Holt J ve ark. Pharmacokinetics of dapivirine and levonorgestrel in sheep when administered vaginally in a silicone matrix ring. Poster PDO4.01.
 4. Kleinbeck K ve ark. Preclinical safety and stability assessment of a dual compartment microbicide gel targeting multiple viral sexually transmitted infections. Poster Po7.34.
 5. Levendosky K ve ark. Preclinical evaluation of a griffithsin/carrageenan formulation to prevent HIV infection. Poster Po8.17LB.
 6. Murphy D ve ark. Manufacture, release testing and content assay of dapivirine and dapivirine + levonorgestrel vaginal rings for testing of pharmacokinetics in sheep. Poster Po7.11.
 7. Shankar G et al. Development and evaluation of release profile of innovative two-polymer (SR-2P) bioadhesive vaginal microbicide gels to prevent HIV. Poster Po7.47LB.
 8. Srinivasan P ve ark. Pharmacokinetics of a multipurpose prevention technology pod-intravaginal ring for HIV-1, HSV, and contraception. Poster PDO3.04.
 9. Tyo KM ve ark. Electrospun Polymer Nanofibers for Long-term Protection against HIV and HSV-2. Poster Po7.32.
- Vajinal ve rektal jeller:
10. Calenda G ve ark. Pharmacodynamics of griffithsin after vaginal application of a gel or intravaginal ring in macaques. Poster Po7.17.
 11. Carballo-Diéguez A ve ark. High levels of adherence to a rectal microbicide gel and to oral PrEP achieved in MTN-017. Sözlü bildiri özeti OA20.01.
 12. Shetler C ve ark. Tenofovir/IQP-0528 combination gel effectively inhibits HIV and Is not affected by semen. Poster Po8.06.
 13. Ham A ve ark. IQP-0528: the pharmacokinetics of an anti-HIV NNRTI in non-human primates from various dosage forms. Poster PDO3.05.
 14. McBride J ve ark. Sheep pharmacokinetics of a topical aqueous gel containing the anti-HIV CCR5 receptor inhibitor 5P12-RANTES. Poster Po7.22.
 15. Russo J ve ark. Preclinical evaluation of prototype rectal griffithsin gels for HIV prevention. Poster Po8.08.

Hızlı çözünen vajinal ve rektal tabletler, implantlar ve süpozituarlar

1. Clark MR ve ark. Long-acting intrauterine system delivers integrase inhibitor throughout the reproductive tract of rabbits and macaques. Poster Po7.40.

2. Dobard C ve ark. Pharmacokinetic evaluation of rectal tenofovir suppositories in macaques. Poster P07.07.
3. Lal M ve ark. A convenient, self-administered microbicide fast-dissolving insert as pre-exposure prophylaxis for HIV prevention. Poster P07.46LB.
4. Littlefield S ve ark. Clinical performance, acceptability, and optimization of fast-dissolve vaginal inserts designed for HIV-prevention: results from two clinical studies. Sözlü bildiri özeti OA06.05.
5. Swarner S ve ark. A biodegradable, subcutaneous implant for delivery of antiretroviral (ARV) drugs. Poster P07.44.
6. Zhang W ve ark. Development and proof-of-concept clinical evaluation of a freeze-dried topical microbicide insert for on-demand HIV prevention. Sözlü bildiri özeti OA12.02.

Hızlı çözünen vajinal filmler

1. das Neves J ve ark. Pharmacokinetics and safety of vaginal tenofovir/efavirenz-loaded nanoparticles-in-film in Mice. Özet P07.25.
2. Grab S ve ark. Extended release of a combination dapivirine/MK-2048 film for HIV prevention. Poster P07.43.
3. Ham A ve ark. IQP-0528: the pharmacokinetics of an anti-HIV NNRTI in non-human primates from various dosage forms. Poster PDO3.05.
4. Jiang Y ve ark. Vaginal safety evaluation of a triple antiretroviral drug-loaded electrospun fiber microbicide in nonhuman primates. Poster PDO3.03.
5. Regev G ve ark. Novel application of hot melt extrusion for the manufacture of vaginal microbicide films. Poster P07.16.
6. Vaca GB ve ark. Safety and efficacy assessment of VRCO1-N and MB66 microbicide film in an in vitro vaginal environment. Poster P07.15.

İntravajinal halkalar

1. Calenda G ve ark. Pharmacodynamics of griffithsin after vaginal application of a gel or intravaginal ring in macaques. P07.17.
2. Dezzutt C ve ark. Evaluation of MK-2048 and vicriviroc MK-2048A formulated as single or combination intravaginal rings for development as a vaginal microbicide. OA12.05. – data for CROI 2017)
3. Evanoff A ve ark. A single-reservoir microbicide intravaginal ring for dual delivery of tenofovir and elvitegravir. Sözlü bildiri özeti OA12.04.
4. Marshall LJ ve ark. Impact of vaginal ring geometry and drug loading on pharmacokinetics of dapivirine and darunavir in macaques. Poster P07.13.
5. Marshall LJ ve ark. Utility of the sheep model for testing the 28-day MK-2048A intravaginal ring and determining the correlates of exposure for vicriviroc and MK-2048. Poster P06.07.
6. Murphy D ve ark. Visualising maraviroc release from silicone elastomers using magnetic resonance imaging. Poster abstract P07.10.
7. Wilson M ve ark. Formulation development of DS003 ethylene vinyl acetate vaginal rings. Poster P07.39.

Duş uygulamaları

1. Date A ve ark. Optimizing enema vehicle osmolality for improved colorectal microbicide delivery. Poster PDO3.02.

KONFERANS RAPORLARI

HIV İlaç Tedavisi

HIV Drug Therapy

23-26 Ekim 2016, Glasgow, İngiltere

Tedavi stratejileri

HIV tedavisinin basitleştirilmesi: ikili tedavi işe yarıyor, fakat güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri veya dolutegravir ile yapılan monoterapi yetersiz

Simon Collins, HIV i-Base

23-26 Ekim 2016 tarihlerinde İngiltere'nin Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavisi toplantısında, antiretroviral tedavi rejimini basitleştirme stratejileri konusunda bazı sözlü sunumlar yapılmıştır.

İlk çalışmada, Roma'daki Klinik Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü'nden Roberta Gagliardini, rionavir ile güçlendirilmiş atazanavir (ATV/r) ve iki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü

(NRTI) içeren antiretroviral tedavi rejimi ile istikrarlı bir seyir gösteren 266 katılımcının, ATV/r ve lamivudin (3TC) içeren ikili rejime geçmek ya da üçlü tedavide kalmak üzere randomize edildiği çok merkezli, açık etiketli İtalyan ATLAS-M çalışmasının bulgularını sunmuştur. [1]

Çalışmanın birincil sonlanma noktası, 48. haftada virolojik başarısızlığın ortaya çıkması olarak belirlenmiştir ve çalışmanın 96. hafta sonuçları açıklanmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların %78'i erkektir; ortalama yaş 44 (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 36 ila

51) bulunmuştur. Çalışmanın başlangıcında CD4 T lenfositlerinin ortanca değeri 600 hücre/mm³ (ÇDG 460 ila 780) ve en düşük CD4 T lenfosit sayımının ortanca değeri 260 hücre/mm³ (ÇDG 132 ila 360) hesaplanmıştır. Çalışmaya dâhil edilme sırasında kullanılmakta olan antiretroviral rejimin ortanca kullanım süresi 28 aydır (ÇDG 16 ila 52 ay) ve katılımcıların %79'unda tenofovir disoproksil fumarat (TDF) antiretroviral tedavi rejiminde NRTI'lerden biri olarak yer almaktadır.

Çalışmanın 96. haftasında, ikili tedavi grubunda virolojik başarısızlık gelişmeyen katılımcı sayısı, üçlü tedavi grubundakilerin sayısından anlamlı ölçüde daha fazla bulunmuştur (sırasıyla %77,8 ve %65,6; fark %12,2; %95 güven aralığı-GA 1,2 ila 23,2). Virolojik başarısızlık ikili tedavi grubunda iki (%1,6) ve üçlü tedavi grubunda iki (%6,3) olguda ortaya çıkmıştır (p=0,056).

Gelişen klinik olaylar açısından iki grup arasında çok az fark olduğu belirlenmiştir. Ancak, üçlü tedavi grubuna kıyasla ikili tedavi grubunda TDF'nin kesilmesi tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) açısından olumlu bir etki yaratırken, (sırasıyla -3 ve +5 mL/dak/1,73 m², p<0,001), lipit değerlerinin bozulmasına (total kolesterol-TK sırasıyla +15 ve 0 mg/dL; p=0,005; yeni başlangıçlı 3./4. derece hipertrigliseridemi sırasıyla %7,6 ve %1,6; p=0,027) neden olmuştur. Buna karşılık ikili tedavi kolunda yüksek dansiteli lipoprotein-HDL değerinin üçlü tedavi koluna göre düzeldiği (sırasıyla +5 ve 0 mg/dL; p=0,002) görülmüştür. Hiperbilirubinemi ikili tedavi kolunda, üçlü tedavi koluna kıyasla daha sık ortaya çıkmıştır (sırasıyla %59,6 ve %35,8; p=0,001).

İkinci çalışmada, IRD INSERM'den Laura Ciaffi, Kamerun, Senegal ve Burkino Faso'da Fransızlar tarafından yürütülen ANRS MOBIDIP çalışmasının sonuçlarını sunmuştur. [2]

Bu çalışmada, güçlendirilmiş proteaz inhibitörü (PI) içeren (darunavir/r veya lopinavir/r) ikinci sıra antiretroviral tedavi rejimlerini kullanmakta olan 265 katılımcı, Mart 2014 ile Ocak 2015 arasında PI monoterapisi veya PI'ye ek olarak 3TC içeren ikili rejim kullanmak üzere randomize edilmiştir.

Bu çalışmanın katılımcılarının büyük bölümünü (%73) kadınlar oluşturmaktadır; ortanca yaş 42 yıldır (ÇDG 36 ila 50). CD4 T lenfositlerinin ortanca sayısı 475 hücre/mm³ (ÇDG 379 ila 652) ve ikinci antiretroviral rejimin ortanca kullanım süresi 37 aydır (ÇDG 30 ila 47). Neredeyse tüm katılımcılarda (%94), ilk tedavi rejimini kullanırken, 3TC'ye yüksek düzeyde direnç

gelişmesine neden olan M184V mutasyonunu da içerecek şekilde ilaç direncinin ortaya çıkmış olduğu belirlenmiştir.

Mart 2016'da yapılan erken tarihli bir analizin ardından, bağımsız bir kuruluş olan Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu (Data and Safety Monitoring board-DSMB), virolojik başarısızlık oranı ikili tedavi koluna göre daha yüksek olan monoterapi kolunun durdurulmasını önermiştir. İkili ve tekli tedavi kollarında virolojik başarısızlık olguların sırasıyla <%3,0 (%95GA 0,8 ila 7,6) ve %22,6'sında (%95GA 15,8 ila 30,6) ortaya çıkmıştır (p<0,001).

Virolojik başarısızlık gelişene dek geçen sürenin ortanca değeri 24 haftadır ve tekli tedaviye NRTI omurgası yeniden eklendiğinde, tüm hastalarda virolojik baskılanma yeniden sağlanmıştır.

Madrid'deki La Paz Üniversitesi Hastanesi'nden José Arribas, ritonavir ile güçlendirilmiş darunavir (DRV/r) ve iki NRTI ile virolojik baskılanma elde edilmiş 249 hastayı, DRV/r ve 3TC ile ikili tedavi kullanmak ya da üçlü tedaviye devam etmek üzere randomize eden 48 haftalık açık etiketli bir çalışmanın sonuçlarını sunmuştur. [3]

Bu, birincil sonlanma noktası 48. haftada virolojik baskılanma olan bir aşağı olmama çalışmasıdır (alt sınır -%12).

Çalışmanın başlangıcında grupların özellikleri dengelenmiş olmakla birlikte, virolojik baskılanma süresi ikili antiretroviral tedavi kolunda diğer kola göre anlamlı ölçüde daha kısa (sırasıyla 21 ve 28 ay) bulunmuştur. Katılımcıların yaklaşık %75'inde omurga tedavisi olarak TDF/emtrisitabin (FTC) ve %25'inde abakavir (ABC)/3TC kullanılmaktadır.

Tedavi niyetli analizde 48. haftada virolojik baskılanma (<50 kopya/mL) ikili ve üçlü tedavi kollarında %89 (112/126) ve %93 (114/123) bulunmuştur [fark -3,8 (%95 GA -11,0 ila +3,4)]. Gözlemsel analizde, virolojik olmayan nedenlerle tedaviyi bırakanlar sansürlendikten sonra fark daha da küçülmüştür [sırasıyla %97 ve %98 (fark -1,7; %95 GA -5,8 ila +1,4)].

Şiddetli yan etkiler her grupta %5 oranında ortaya çıkmış ve bu nedenle tedaviyi bırakanlar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (%1 ve %2).

Ancak, ikili tedaviye geçildiğinde tGFH ve TK/HDL oranında, üçlü tedaviye devam eden koldakine görece anlamlı bir değişiklik elde edilmemiş olması şaşırtıcıdır.

CD4 T lenfositleri yanıtları iki grupta benzer bulunmuş ve ilaç direnci gelişmemiştir.

Son olarak, ilaç sayısı azaltılmış idame tedavisi konusundaki en tartışmalı yaklaşımlar, dolutegravir monoterapisinin kullanıldığı birkaç Avrupa çalışmasında bildirilmiştir; bunlardan birine ait uzun vadeli veriler Glasgow 2016 toplantısında sunulmuştur.

Rotterdam'daki Erasmus Üniversitesi'nden Bart Rijnders, antiretroviral tedavi ile istikrarlı bir seyir sergileyen 104 kişiyi hemen ya da 24 hafta sonra dolutegravir monoterapisine geçmek üzere randomize eden 48 haftalık DOLUMONO çalışmasının sonuçlarını sunmuştur.

Bu, birincil sonlanma noktası 24. haftada viral baskılanma sağlanması (<200 kopya/mL) olan bir aşağı olmama (alt sınır olarak -%12 kullanılmıştır) çalışmasıdır. Çalışmaya alınma ölçütleri arasında, CD4 T lenfositleri sayısının hiçbir zaman <200 hücre/mm³ veya viral yükün >100,000 kopya/mL olmamış olması bulunmaktadır. Dolutegravir yemekle birlikte veya açken alınabilir de, ilacın yemekle birlikte alınması ilaç düzeylerinin artmasını sağladığından, viral yükü 20 kopya/mL değerinin üzerine çıkan katılımcılara, ilacı yemek sırasında kullanmaları söylenmiştir.

Çalışmaya katılanların %89'u erkek, %82'si beyaz ırktandır; ortanca yaş 45 yıldır (ÇDG 37 ila 56). En yüksek viral yükün ortanca değeri 22.000 kopya/mL (ÇDG 7,000 ila 60,000) ve en düşük CD4 T lenfositleri sayımının ortanca değeri 345 hücre/mm³ (ÇDG 270 ila 500) bulunmuştur. Katılımcıların antiretroviral tedavi kullanma süresinin ortanca 40 ay (ÇDG 25 ila 68) olduğu belirlenmiştir.

Çalışmanın 24. haftasında, katılımcıların neredeyse tamamında (biri hariç tümü) viral yük saptanabilir düzeyin altında kalmaya devam etmiştir (monoterapi grubunda %98 (49/50) ve üçlü tedavi grubunda %100 (53/53); bu koşullarda monoterapi üçlü tedaviden daha aşağı bulunmamıştır (fark %2; %95 GA +%12 ila -%5).

Ancak, hemen tedavi değişikliği yapılan grupta bulunan ve dolutegravir monoterapisi ile virolojik başarısızlık gelişen tek hastada, tedaviye %100 uyum gösterilmesine (hap sayımı ve plazma düzeyleri ölçülerek) karşın, dört hafta sonra viral yük geri teperek 50.000 kopya/mL düzeyine yükselmiştir. Antiretroviral tedavi başlamadan önce alınıp saklanmış ve dolutegravir başarısızlığında elde edilmiş kan örneklerinde yapılan genotipik dizinleme işlemleri, entegraz inhibitörüne karşı direnci

mutasyonlarının bulunmadığını göstermiştir. Olgu çalışmaya alınmadan önce kullandığı antiretroviral tedavi ile dört yıl boyunca baskı altında tutulmuştur; çalışmaya dâhil edilmeden önce rilpivirin/FTC/TDF kullanmakta olduğu belirlenmiştir. Olgunun en düşük CD4 T lenfositleri düzeyi 290 hücre/mm³ ve en yüksek viral yük düzeyi sadece 18.500 kopya/mL bulunmuştur. Olgu tekrar eski rejimine döndükten sonra viral yük yeniden baskılanarak <50 kopya/mL düzeyine dönmüştür.

Ciddi bir endişe kaynağı olan düşük düzeyli viremi (50 ila 200 kopya/mL), monoterapi kolunda, üçlü tedavi kolundakine kıyasla daha fazla hastada (sırasıyla 3/49 ve 0/53; p=0,12) ortaya çıkmışsa da, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Daha sonra bu çalışmanın, tedavi değişikliği daha geç dönemde yapılmış koluna ait bulguları da içeren daha uzun vadeli sonuçları da bildirilmiştir.

Çalışmanın 24. haftasında, tedavi değişikliği ertelenen 53 katılımcıdan 7'sinde tedavi değişikliği, doktorun kararı ile (s=3), yer değişikliği olduğundan (s=1), olgu onamını geri çektiğinden (s=1) ve diğer nedenlerden (s=2) yapılmamıştır. Ertelenmiş tedavi kolundaki katılımcılardan biri, uyku bozukluğu gelişmesi nedeniyle dolutegraviri çalışmanın 12. haftasında kesmiştir; ilaç kesildiğinde viral yük <50 kopya/mL bulunmuştur.

Sonuç olarak monoterapi koluna dâhil edilmiş olan 104 olgudan 95'i çalışmaya devam etmiş ve 24. hafta sonuçları bunların 85'inde elde edilebilmiştir. Bu olguların 83'ünde viral yük <200 kopya/mL (%95; %95 GA 91 ila 99) ve 79'unda <50 kopya/mL (%93; 95 GA 85 ila 97) düzeyine erişmiştir.

Çalışmanın ertelenmiş tedavi kolundaki bir başka hastada ise, çalışmanın 12. haftasında viral yük geri teperek 387 kopya/mL düzeyine ulaştığından virolojik başarısızlık gelişmiştir. Bu olgunun uyum düzeyi %90 olmakla birlikte, 12. haftada, plazma ilaç düzeylerinin tedavi edici düzeyde olduğu saptanmıştır. Bu olgunun, kullandığı antiretroviral tedaviler ile dokuz yıldır baskı altında olduğu ve çalışmaya alınmadan önce efavirenz/FTC/TDF kullanmakta olduğu bildirilmiştir. Olgunun en düşük CD4 T lenfositleri sayımının 220 hücre/mm³ ve en yüksek viral yük ölçümünün 7400 kopya/mL olduğu belirlenmiştir. Genotip testleri, viral yükün düşük olması nedeniyle başarısız olmuştur. Önceki rejimi yeniden başladığında, dördüncü haftada viral yük 99 kopya/mL düzeyine ulaşmıştır.

Erken tedavi kolundaki iki farklı katılımcıda da

30 haftalık monoterapiden sonra viral geri tepme ortaya çıkmıştır; bu olgulardan birinde viral yük 3.500 kopya/mL diğerinde de 13.500 kopya/mL düzeyine yükselmiştir. Her ikisi de %100 uyumlu olduklarını bildirmişlerdir ve bu, plazmadaki ilaç düzeyleri ile kanıtlanmıştır. Her iki olguda da rilpivirin/FTC/TDF ile viral yük yeniden <50 kopya/mL düzeyine inmiştir. Direnç testleri, olgulardan birinde, raltegravir ve elvitegravire düşük düzeyde direnç gelişmesine yol açan, entegraz ile ilintili 230R mütasyonunun ortaya çıktığını göstermiştir.

Glasgow'daki toplantıda, ilaç sayısı azaltılmış kombinasyonları inceleyen ve genellikle ikili tedavinin kullanıldığı çalışmaların sunulduğu onlarca posterden dördünde, yukarıda tartışılan sözlü sunumlardakiyle ilintili ek veriler bildirilmiştir. Bu dört çalışmanın hepsinde ikinci ilaç olarak 3TC, iki çalışmada PI ile ve diğer iki çalışmada da dolutegravir ile birlikte kullanılmıştır.

Hospital de Getafe'den Maria Fontecha-Ortega ve arkadaşları, 48 haftalık, tek kollu, açık etiketli, ileriye dönük bir çalışmanın bulgularını sunmuşlardır. Çalışmada, güncel kombinasyonlardan birini kullanmakta olan ve yan etkiye maruz kalan ya da kullandığı rejimin basitleştirilmesine gereksinim duyan 99 hastada 3TC artı ritonavir ile güçlendirilmiş bir PI (darunavir 71 olgu ve atazanavir 7 olgu) içeren ikili rejime geçilmiştir.

Olguların ortanca yaşı 50'dir (aralık 35 ila 74), %66'sı erkektir, %6'sı damar içi ilaç kullanımı yolu ile enfekte olmuştur ve %55'inde HCV koenfeksiyonu vardır. HIV enfeksiyonunun ortanca süresi 20 yıldır (ÇDG 16 ila 24); CD4 T lenfosit sayısının en düşük değeri 193 hücre/mm³ (ÇDG 90 ila 306) bulunmuştur ve olguların %42'si önceden AIDS tanısı almıştır.

Çalışmanın katılımcıları daha önce ortanca 40 ay (ÇDG 12 ila 65) boyunca ortanca altı rejim (ÇDG 1 ila 10) ile tedavi edilmiştir. İlaç değişikliği yapıldığında, olguların %92'sinde viral yük <50 kopya/mL CD4 T lenfositlerinin ortanca sayısı 555 hücre/mm³ (ÇDG 394 ila 799) bulunmuştur.

Çalışmanın 48. haftasında, olguların %97'sinde viral yükün saptanabilir düzeyin altında olduğu ve bu olgulara, önceden viral yükü saptanabilir düzeyde olanların da dâhil olduğu gözlenmiştir. Ortanca CD4 T lenfosit sayısı 6. ayda +35 hücre/mm³ ve 12. ayda +80 hücre/mm³ artış göstermiştir.

Çalışmanın 218 hasta yılı boyunca devam eden izleminde sadece dört olguda virolojik başarısızlık

ortaya çıkmıştır; bunlardan biri ilaç etkileşimine, üçü de uyumsuzluğa bağlıdır. Ayrıca 16 hastada, yan etkiler nedeniyle ilaç değişikliği yapılmıştır; 2 olguda diyare, 1 olguda diğer gastrointestinal yakınmalar ve 13 olguda büyük oranda HCV ile ilintili ilaç etkileşimleri olmuştur.

Çalışma grubunun %64'ü TDF kullanmayı bıraktığı için, 6 ay içinde kolesterol ve trigliseritlerde anlamlı artışlar olmuştur. Buna karşılık, tGFH ve idrar göstergelerindeki düzelme ile böbrek işlevlerinin düzelmesi bunu dengelemiştir.

İspanya'dan ikinci bir posterde, Granada Hastanesi'nden Juan Pasquau ve arkadaşları, 3TC ve güçlendirilmemiş atazanavir (400 mg/gün) ile ikili tedaviye geçiş yapan 46 hastanın bulgularını sunmuştur. [10]

Bu grup, geçmişte ortalama 12 yıl boyunca ve ortanca 4 (ÇDG 3 ila 6) rejim ile antiretroviral tedavi görmüştür. Ortanca yaş 49 yıldır (ÇDG 41 ila 53); olguların %65'i erkektir, %43'ü önceden AIDS tanısı almıştır ve %18'i HCV ile koenfektedir. En düşük CD4 T lenfosit sayısının ortanca değeri 229 hücre/mm³ (ÇDG 107 ila 375) bulunmuştur.

Viral baskılanma düzeyi genelde iyi (44 hasta yılı boyunca izlemede sadece bir olguda virolojik başarısızlık) ve viral yük değerlerinin %95'i <50 kopya/mL (ve %67'si <20 kopya/mL) olsa da, 46 olgunun sadece 34'ü 24 haftalık birincil sonlanma noktasına erişebilmiştir. Bunlardan sadece birinde viral yük >50 kopya/mL bulunmuştur.

Montpellier Üniversite Hastanesi'nden Jacques Reynes ve arkadaşları, virolojik baskılanmayı sağlamış üçlü tedaviden, yan etkiler nedeniyle günde bir kez 3TC artı dolutegravir (50 mg) ikili rejimine geçen 27 hastalık kohortun bulgularını sunmuştur. [11]

Yirmi erkek ve yedi kadından oluşan bu grupta ortanca yaş 59 yıl (aralık 41 ila 77), en düşük CD4 T lenfosit sayısının ortanca değeri 167 hücre/mm³ (aralık 8 ila 450), bazal CD4 T lenfosit sayısının ortanca değeri 601 hücre/mm³ (aralık 198 ila 1153) bulunmuştur. Katılımcıların, ikili tedaviye geçmeden önce ortanca 215 ay (aralık 22 ila 329) boyunca antiretroviral tedavi kullanmakta oldukları ve son antiretroviral tedavi rejimini dört yıl kadar (ortanca 51 ay, aralık 13 ila 108 ay) kullanmış oldukları saptanmıştır. Değişiklik yapıldığında kullanılmakta olan ilaçlar %48 olguda TDF, %81 olguda güçlendirilmiş PI ve %26 olguda raltegravir olarak belirlenmiştir.

Yirmi yedi olgunun onunda (%37), 3TC'ye yüksek düzeyde direnç gelişmesine neden olan M184V mutasyonunun önceden saptanmış olması dikkat çekicidir.

Çalışmanın 48. haftasında virolojik başarısızlık olmasa da, üç katılımcı ikili rejimi bırakmıştır. Bırakma nedeni 2 olguda yan etki (halsizlik, gastrointestinal yakınmalar, vücut ağırlığında artış) bir olguda da 18. haftada viral yükün 52 kopya/mL bulunması nedeniyle tedavinin yoğunlaştırılması olmuştur.

İlaç değişikliğinin, düşük düzeyli viremi (>20 kopya/mL) üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı saptanmıştır.

Günde bir kez kullanılan iki küçük hapa geçildiğinde yaşam kalitesinin arttığı görülmüştür ve bu katılımcıların birçoğunun çok eski bir tedavi geçmişleri, çok düşük CD4 T lenfosit sayıları ve M184V mutasyonları olduğu dikkati çekmektedir.

Son olarak, Bergamo'daki ASST Papa Giovanni XXIII'den Franco Maggiolo ve arkadaşları, mevcut

baskılayıcı (>6 ay boyunca <50 kopya/mL) antiretroviral rejimlerini tolere edemedikleri için 3TC artı dolutegravir içeren ikili rejime geçen 94 İtalyan hastadan oluşan ileriye dönük kohortun bulgularını sunmuştur. [12]

Bu grubun ortanca yaşı 53 yıldır (+/- standart sapma-SS 11), %76'sı erkektir ve antiretroviral kullanmış olma süresi ortalama 11,3 yıldır (+/- SS 6,8). Gruptaki hastalar geçmişte ortalama 4 farklı kombinasyon (aralık 1 ila 10) kullanmışlardır ve çalışmaya dâhil edildiklerinde kullandıkları rejimi yaklaşık dört yıldır kullanmakta olduklarını belirtmişlerdir.

Altı aylık izlem boyunca tedaviyi bırakan veya virolojik başarısızlık gelişen hasta olmamıştır.

CD4 T lenfosit sayısı ortalama 61 hücre/mm³ (p=0,018) artmasına karşın, CD8 T lenfositlerinin sayısında ya da CD4/CD8 oranında anlamlı bir değişiklik olmamıştır. İlaçlar iyi tolere edilmiş, TDF kesildiği halde kolesterol ve trigliseritlerde hafif azalma ve plazma kreatinin düzeylerinde hafif artış (0,92 mg/dL'den 1,00 mg/dL'ye; p<0,0001) olmuştur.



Yorum

Bu çalışmaların monoterapi kolundaki bireylerin önemli bir bölümünde viral baskılanma devam etse de, uzun yıllar viral baskılanma sağlanmış ve tedaviye uyumu iyi olan kişilerde bile viral geri tepmenin önceden kestirilebilir olmaması, dolutegravir ile daha önce elde edilmiş ve ümit vaat eden verilerin, [5] lamivudini de içeren ikili tedavi şeklinde kullanılmak üzere yeniden değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

ANRS çalışmasında güçlendirilmiş atazanavir ile yapılan monoterapinin başarısız olması, bu uygulamanın istenen sonuçları vermediğine dair önceki bulgular (ki bunlar, ANRS çalışmasına ilk hasta dâhil edilmeden önce yayımlanmıştır) göz önüne alındığında şaşırtıcı değildir. Bu çalışmalar arasında, BMS tarafından yürütülen ve başarısızlık oranları yüksek olması nedeniyle Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu tarafından erken durdurulmuş olan bir çalışma da bulunmaktadır. [6, 7, 8]

ANRS çalışmasının bu başarısızlıktan sonra (hasta alımı 2014'de başlamıştır) ve tedavi seçenekleri daha az olan bir hasta toplumunda yürütülmüş olması endişe verici olsa da, başarısızlık gelişen olgularda NRTT'ler eklendikten sonra viral baskılanmanın yeniden elde edilmiş olması yüreklere su serpmiştir.

Başka bir rejimden güçlendirilmemiş atazanavir ve abakavir/3TC kombinasyonuna geçiş yapan 285 olguyu irdeleyen geriye dönük bir derleme, yakın zamanda EuroSIDA kohortu tarafından yayımlanmıştır. Çalışmanın 48./96./144. haftalarında virolojik başarı elde edilenlerin oranı sırasıyla %90/%87/%88 (virolojik yanıtın kaybına kadar geçen zaman analizi kullanılarak) ve %74/%67/%59 (anlık durum analizi kullanılarak) bulunmuştur.

Çok değişkenli analizde, virolojik başarısızlık ile en düşük CD4 T lenfosit sayısı arasında [Tehlike oranı-TO her 100 fazla hücre için 0,63 (%95 GA 0,42-0,93)], viral yük ≤50 kopya/mL oluncaya dek geçen zaman arasında [TO her 6 ay için 0,87 (%95 GA 0,79-0,96)], ve geçmişte bir proteaz inhibitörü ile başarısızlık gelişmiş olması arasında [TO 2,78 (%95 GA 1,28-6,04)] bir ilinti olduğu belirlenmiştir. [13]

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe tüm kaynaklar 23-26 Ekim 2016 tarihlerinde İngiltere'nin Glasgow kentinde düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Kongresi Program ve Özet Kitabı'ndan alınmıştır. Özetler, Journal of International Antiviral Society'nin ekinde yayımlanmıştır.

<http://jiasociety.org/index.php/jias/issue/view/1485>

1. Gagliardini R et al. Simplification to atazanavir/ritonavir lamivudine versus maintaining atazanavir/ritonavir 2NRTIs in virologically suppressed HIV-infected patients: 96-week data of the ATLAS-M trial. Glasgow Congress on HIV Therapy, 23-26 Ekim 2016. Sözlü sunum özeti O121.

Webcast:<https://vimeo.com/188653451>

2. Ciaffi L et al. Dual therapy with a boosted protease inhibitor plus lamivudine is an effective maintenance strategy in patients on second-line antiretroviral therapy in Africa: the ANRS 12286/MOBIDIP trial. Glasgow Congress on HIV Therapy, 23-26 Ekim 2016. Sözlü sunum özeti O122.

Webcast:<https://vimeo.com/188653452>

3. Arribas J et al. Non-inferiority of dual-therapy (DT) with darunavir/ritonavir (DRV/r) plus 3TC versus triple-therapy (TT) with DRV/r plus TDF/FTC or ABC/3TC for maintenance of viral suppression: 48-week results of the DUAL-GESIDA 8014 trial. Glasgow Congress on HIV Therapy, 23-26 Ekim 2016. Sözlü sunum özeti O331.

Webcast:<https://vimeo.com/189136474>

4. Rijnders B et al. Switching from cART to dolutegravir (DTG) maintenance monotherapy in virologically suppressed HIV-1 infected adults: a randomized multicenter, non-inferiority clinical trial (DOMONO).

Webcast:<https://vimeo.com/189136476>

5. Rojas J et al. Dolutegravir monotherapy in HIV-infected patients with sustained viral suppression: a 24-week pilot study. 15. European AIDS Conference (EACS), 21-24 Ekim 2015, Barcelona. Sözlü sunum özeti LBPS4/2.

6. Swindells S, Wilkin T, DiRienzo G et al. A prospective, open-label, pilot trial of regimen simplification to atazanavir/ritonavir alone as maintenance antiretroviral therapy after sustained virologic suppression (ACTG 5201). 13. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 5- Şubat 2006, Denver. Geç başvurulu sözlü sunum özeti 108LB.

7. Karlstrom et al. Early virologic rebound in a pilot trial of ritonavir-boosted atazanavir as maintenance monotherapy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007 Apr 1;44(4):417-22.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17159658>

8. Castagna A et al. 48 weeks outcomes of atazanavir/ritonavir monotherapy as maintenance strategy in HIV-1 treated subjects with viral suppression: interim analysis results of the MODAt Study. 14. European AIDS Conference (EACS), 16-19 Ekim 2013, Brüksel. Özet PS 4/2.

<http://www.abstractserver.com/eacsabstractarchive/absabstract.php?abid=4861>

9. Fontecha-Ortega M et al. Confirmed efficacy and safety of dual therapy based in lamivudine plus a ritonavir-boosted protease inhibitor in the clinical setting. Glasgow Congress on HIV Therapy, 23-26 Ekim 2016. Poster özeti P103.

10. Pasquau J et al. Dual therapy with non-boosted atazanavir plus lamivudine is an effective simplification strategy for virologically stable patients with HIV. Glasgow Congress on HIV Therapy, 23-26 Ekim 2016. Poster özeti Po82.

11. Reynes J et al. Dual regimen with dolutegravir and lamivudine maintains virologic suppression even in heavily treatment-experienced HIV-infected patients: 48-week results from a pilot study (DOLLAR). Glasgow Congress on HIV Therapy, 23-26 Ekim 2016. Poster özeti Po80.

12. Maggiolo F et al. Lamivudine dolutegravir as simplification strategy in patients with suppressed HIV RNA. Glasgow Congress on HIV Therapy, 23-26 Ekim 2016. Poster özeti Po83.

13. Llibre JM et al. Long-term effectiveness of unboosted atazanavir plus abacavir/lamivudine in subjects with virological suppression. Medicine 95(40), Ekim 2016. doi: 10.1097/MD.0000000000005020.

http://journals.lww.com/md-journal/Abstract/2016/10040/Long_term_effectiveness_of_unboosted_atazanavir.43.aspx

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Şifaya ilişkin araştırmalar

İmmünoloji ve HIV'in persistansı—şifa açısından önemi

Gareth Hardy, HIV i-Base

San Francisco California Üniversitesi'nden ve amFAR Enstitüsü'nden Steve Deeks, İngiltere'nin Glasgow kentinde 23-26 Ekim 2016 tarihlerinde düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Konferansı'nda HIV'in şifa ile sonlanması için mevcut stratejileri gözden geçiren bir sunum yapmıştır. [1]

Çeşitli yaklaşımlar incelenmekteyse de, HIV'in şifa ile sonlanması için muhtemelen birden çok yaklaşımın birlikte kullanılması gerekecektir. Bu konuda geniş çaplı kombine çalışmalar beş yıl içinde başlayabilir.

Deeks konuşmasında, HIV'in şifa ile sonlanması konusunda geliştirilecek stratejilerin küresel bir etki sağlayabilmesi için, Andrew Phillips'in Zimbabwe'de yürüttüğü bir modelleme çalışmasında tanımladığı gibi, beş koşulun yerine getirilmesi gerektiğini ifade etmiştir. [2]

1. Kalıcı etkinlik. İki yıldan uzun bir süre tedavi olmasa da aviremi sürmeli; kısa vadede virolojik başarısızlık için bir miktar esneklik payı bulunabilirse de, uzun vadede başarısızlık olmamalıdır.

2. Ürün. Oral veya parenteral olmalı ve en fazla 6 ay sürecek sınırlı bir zaman içinde uygulanmalıdır; ayrıca, özel bir bakım da gerektirmemelidir.

3. Hedef toplum. Etkin antiretroviral tedavi hastalığın tüm evrelerinde, tüm toplumlarda cinsiyet ve virüs alt tipi ayrımı yapılmaksızın ve CD4 T lenfosit düzeyi >350 hücre/mm³ iken etkili olmalıdır.

4. Güvenlik. Günümüzde kullanılan antiretroviral tedavi ile benzer olmalıdır ve bulaşma riskini ihmal edilebilir düzeye indirmelidir.

5. Maliyet. Girişim başına < \$1400 olduğu takdirde maliyet etkindir.

Şifaya ilişkin uygulanabilir bir yöntem geliştirmek açısından en çok ümit vaat eden dört yaklaşımın hiçbiri küresel etki sağlayacak nitelikte değildir.

1. Gen ve hücre temelli tedaviler, HIV'e dirençli bir bağışıklık sistemi gelişmesini sağlasa ya da genoma entegre olmuş virüsü oradan çıkarıp alsa da, çok pahalıdır ve bu tür tedavilerin, halledilmesi güç yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olma ihtimali yüksektir.

2. Enfeksiyonun çok erken döneminde antiretroviral tedaviye başlanması, latent rezervuarın miktarını azaltsa da, zaten HIV ile enfekte olmuş bireyler üzerinde herhangi bir etki göstermeyecektir.

3. Latent HIV'in histon deasetilaz (HDAC) inhibitörleri gibi maddelerle indüklenmesi suretiyle rezervuarın miktarını azaltmayı hedefleyen "şokla ve öldür" stratejileri.

4. Antiretroviral tedavi kullanılmadan, HIV'in, konak aracılığıyla sürekli kontrol altında tutulmasını sağlamayı amaçlayan immünoterapiler.

"Şokla ve öldür" yaklaşımına ilişkin başlıca endişelerden biri, replikasyon yeteneğine sahip HIV ile enfekte az sayıda hücrenin sebat ederek, sistemik enfeksiyonu yeniden başlatabileceği düşüncesidir. Nitekim bu durum, aylarca aviremik olduktan sonra viral alevlenmeyle sonuçlanan "Boston hastaları" adı verilen hastalarda ortaya çıkmıştır. [3]

Bu hastaların viral yükleri 10 milyon kopya/mL düzeyine ulaşacak şekilde geri tepmiş ve HIV'e karşı yaşam boyu bağışıklığa sahip olmadıklarından, ciddi sonuçların doğmasına neden olmuştur. Deeks, bunun, rezervuarı azaltacak yaklaşımların, immünoterapi yaklaşımı ile birlikte kullanılması gerektiğine işaret ettiğini ve şifaya ilişkin uygulanabilir ve küresel düzeyde ekili olabilecek en iyi strateji olduğunu belirtmektedir. İmmün temelli tedavilerin geliştirilmesinde en çok ümit vaat eden örnekler onkoloji alanından gelmektedir; bu alanda uygulanmış olan benzer yaklaşımlar, tümör

boyutunun küçültülmesinde önemli ölçüde başarı sağlamıştır.

Deeks, geçmişte karşılaşılmış olan önemli engelleri ortadan kaldırmayı amaçlayan aşı geliştirme ve immün temelli tedavi alanlarındaki gelişmelerden de söz etmiştir. Bu gelişmeler kanser immünoterapisinde öğrenilenler bağlamında ele alındığında, HIV'in kalıcı bir şekilde kontrol altına alınabilmesi için, üç koşulun yerine getirilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır: (i) hastalık/virüs yükünün az olması; (ii) yangı düzeyinin düşük olması ve (iii) dokuda yerleşik T hücrelerinin, bağışık yanıtı kaçan varyantları hedefleyecek şekilde kalıcı yanıt oluşturmaları.


T hücrelerinde kalıcı yanıt oluşturduğu gösterilmiş olan ve ümit vaat eden yeni aşı yaklaşımları arasında Oregon Sağlık ve Bilim Üniversitesi'nden Louis Picker tarafından geliştirilmiş olan CMV temelli aşı bulunmaktadır. Bu aşı, saldırgan ve alışılmışın dışında geniş çaplı CD8 T hücresi yanıtlarını indüklemektedir. [4]

Dahası, bağışıklık sisteminin Toll benzeri reseptörleri (Toll-like receptors-TLR) üzerinden sinyal oluşturan adjuvanlar kullanılarak ümit vaat eden gelişmeler sağlanmıştır. Bunlar arasında, Gilead'ın TLR-7 agonisti olan GS-9680 maddesi bulunmaktadır. Bu madde, SIV ile enfekte Rhesus makaklarında aşından bağımsız olarak uygulandığında dahi rezervuar miktarını azaltmış ve immün kontrolün sağlanması ile sonuçlanmıştır. [yayımlanmamış veri]

Onkolojik immünoterapi alanında elde edilen gelişmelerden çıkarılan bir başka önemli ders de yangısal ortamların sıklıkla bağışıklığı düzenleyici sinyal oluşturma yollarını aktive etmeleri ve T hücresi yanıtlarının oluşmasını önemli ölçüde engelleyebilmeleridir. PD-1, CTLA-4, IDO, interlökin-10 (IL-10) ve tip-I interferon (IFN-I) bu yollar arasında sayılabilir. Bu moleküllerin inhibitörleri geliştirilmektedir; bunlardan bazıları kanser tedavisinde ümit vaat eden sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. [5].

Deeks konuşmasının sonunda, "erken tedavi et, güçlü tedavi et" stratejilerinin, VISCONTI kohortunda olduğu gibi, yeni HIV enfeksiyonları için yararlı olmakla birlikte, [6] hâlihazırda HIV ile yaşayan on milyonlarca insana yardımcı olamayacağını belirtmiştir. Deeks, en çok ümit vaat eden yaklaşımın, önce, HDAC inhibitörleri gibi latentliği tersine çeviren maddelerle rezervuarın azaltılması (belki de 2 logaritmaya kadar) olduğunu ileri sürmüştür. Böylece, yeni aşılarda, adjuvanlar ve yangı karşıtı maddeler ile

indüklenecek HIV'e özgül uzun süreli ve geniş çaplı T hücresi yanıtlarının, HIV'i kontrol altına almasına olanak tanınmış olacaktır.

Deek, hâlihazırda ayrı ayrı denenmekte olan bu tedavilerin, önümüzdeki beş yıl içinde geniş çaplı klinik çalışmalarda birlikte kullanılmaya hazır olacağı konusunda olumlu görüş bildirmiştir. 

Kaynaklar

1. Deeks S. Immunology and HIV persistence-implications for the development of a cure. HIV İlaç Tedavisi Konferansı 23-26 Ekim 2016, Glasgow, İngiltere.
<https://vimeo.com/188976430>
2. Philips A et al. Identifying key drivers of the impact of an HIV cure intervention in sub-Saharan Africa. J Infect Dis, Temmuz 2016, 214(1): 73-9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4907418>
3. Henrich TJ et al. Antiretroviral-free HIV remission and viral rebound after allogeneic stem cell transplantation. Report of 2 cases. Annals Intern Med, 2014, 161(5): 319-27
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4236912/pdf/nihms639136.pdf> (PDF)
4. Hansen SG et al. Immune clearance of highly pathogenic SIV infection. Nature. 2013; 502(7469):100-4. doi: 10.1038/nature12519. Epub 2013 Eylül 11
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3849456/pdf/nihms512106.pdf>
5. Couzin-Frankel J. Cancer Immunotherapy: Breakthrough of the Year. Science. 2013, 342(6165): 1432-1433.
<http://science.sciencemag.org/content/342/6165/1432.full>
6. Sáez-Cirión A et al. Post-treatment HIV-1 controllers with a long-term virological remission after the interruption of early initiated antiretroviral therapy ANRS VISCONTI Study. PLoS Path. 2013, 9(3).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3597518/pdf/ppat.1003211.pdf> (PDF)

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Antiretroviraller

Haftada bir kez albuvirtit infüzyonu: T-20 benzeri bileşiğin erken dönem sonuçları

Simon Collins, HIV i-Base

HIV'in gp-41 proteini üzerinde etkili uzun zincirli bir aktif peptit ve enfuvirtit (T-20) benzeri bir molekül olan giriş inhibitörü albuvirtit için ön sonuçlarının bir kısmı, bu bileşiği geliştiren Çin ilaç firması, "Frontier Biotechnologies"den Dong Xie tarafından açıklanmıştır. [1]

Albuvirtit oral ilaçlara erişimin kısıtlı olduğu [entegraz inhibitörü, ikinci kuşak nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI) ya da proteaz inhibitörlerinin bulunmadığı] Çin'de alternatif ikinci basamak kombinasyonlarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Bu moleküle ilişkin ilk çalışmalarda, daha önce tedavi kullanmamış hastalarda, 6 haftadan uzun süre boyunca 320 mg dozda albuvirtit kullanımı ile HIV RNA düzeyinde ortalama 1,0 log kopya/mL düşüş olduğu gösterilmiştir. [2]

Albuvirtit T-20 ile karşılaştırıldığında, günde iki kez subkutan enjeksiyon yerine haftada bir kez intravenöz infüzyon şeklinde kullanılmasını sağlayan 12-14 günlük plazma yarı ömrü ve yan etkileri arasında enjeksiyon yeri reaksiyonları olmaması ile öne çıkmaktadır.

Bu, tedavi deneyimli 389 hastayı kapsayan, randomize, açık etiketli, faz 3 eşdeğerlik çalışmasıdır. Olgular, lopinavir/ritonavir (LPV/r) ile albuvirtit ya da Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörlerinden birini içeren ikinci basamak kombinasyon tedavisi olacak şekilde randomize edilmiştir. Çalışmaya alınan olgularda, birinci basamak antiretroviral tedavi kullanmaktayken HIV RNA düzeyinin >1000 kopya/mL olması koşulu aranmıştır.

Çalışma, katılımcıların yarısı kentsel, diğer yarısı kırsal kesimden olacak şekilde, Çin'in 12 bölgesinde başlatılmıştır. Birincil sonlanım noktası, 48. haftada HIV RNA düzeyi <50 kopya/mL olan katılımcıların oranı olarak belirlenmiştir. Albuvirtit kolundaki katılımcılara her hafta klinik takip, kontrol grubundakilere ise 3 ayda bir takip yapılmıştır.

Katılımcıların yaş ortalaması 40 (standart sapma-SSD +/- 11) bulunmuştur ve %25'i kadındır. Ortalama CD4 T lenfosit sayısı ve HIV RNA düzeyi sırasıyla yaklaşık 240 hücre/mm³ (SS +/- 140) ve 3,8 log (+/- 1,0 log) kopya/mL (%10'unda >100,000 kopya/mL) saptanmıştır. Katılımcıların %80'inde en az bir majör

ilaç direnci mutasyonu bulunduğu, çoğunda da hem NNRTI hem de nükleozit analogu revers transkriptaz (NRTI) mutasyonlarının birlikte olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların yaklaşık %75'inin tenofovir temelli rejim kullandığı bildirilmiştir.

Bu ara dönem analizi 389 hastanın 208'ini kapsamaktadır. Bu 208 olgudan 175'i (sırasıyla albuvirtit ve NRTI gruplarında, 24. haftada 83 ve 92, 48. haftada 50 ve 48 kişi) modifiye tedavi niyetli analize dâhil edilmiştir.

Her iki kolda da 24. haftada %80 viral baskılanma sağlanmakla birlikte, 48. haftada bu oran albuvirtit ve kontrol grubunda sırasıyla %80 ve %66 (fark %14,4, 95% güven analizi-GA -3,0 ile 31,9) bulunmuştur. Her

iki zaman diliminde de albuvirtitin karşılaştırıldığı molekülden daha aşağı olmadığı gösterilmiştir.

İlaç iyi tolere edilmiştir. Yan etkilerin çoğunun gruplar arasında benzer olduğu saptanmıştır. Olguların %75'i yan etki bildirmiş (çoğunlukla diyare), ancak ik grupta da sadece %5 ve %3 oranında ciddi yan etki (sadece NRTI grubunda ortaya çıkan gastrointestinal bir yan etki ilaç ile ilişkili bulunmuştur) rapor edilmiştir. Enjeksiyon yeri reaksiyonu bildirilmemiştir.

Bu sonuçlara bakılarak Çin'de albuvirtit için çoktan onaya başvurulmuştur. Özellikle diğer uzun etkili ilaçlarla birlikte kullanıldığı takdirde, gelecek yıl diğer ülkelerde uluslararası çalışmaların yürütülmesi planlanmaktadır. +

Yorum

Umut vaat eden bu sonuçlar, bu bileşiğin yeni onay almış ilaçlar içinde farklı bir profile sahip olması ve entegraz inhibitörleri de dâhil olmak üzere birden çok ilaca direnci olan ve yeni ilaçlara ihtiyaç duyan hastalar için yardım edebilecek olması açısından dikkat çekicidir.

Ayrıca her hafta kliniği ziyaret etmeyi gerektiren formülasyonun yerine, kişinin evde kendi kendine enjeksiyon yapmasına olanak tanıyan bir subkütan formülasyon da geliştirilme aşamasındadır.

Son zamanlarda enjeksiyonunun güçlüğü nedeniyle, T-20 son derece nadir kullanılır olmuştur.

Kaynaklar

1. Wu H ve ark. Efficacy and safety of long-acting HIV fusion inhibitor albuvirtide in antiretroviral- experienced adults with HIV-1: interim 48-week results from the randomised, controlled, phase 3, non-inferiority TALENT study. Glasgow Congress on HIV Therapy, 23-26 Ekim 2016 (Glasgow 2016). Sözlü bildiri O336. Web sunumu:

<https://vimeo.com/189136480>

2. Wu H ve ark. Albuvirtide, the first long-acting HIV fusion inhibitor, suppressed viral replication in HIV-infected adults. 52nd ICAAC, 9-12 Eylül 2012, San Francisco. Özet H554.

<http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?sKey=e1c18d5b-830f-4b4e-8671-35bcfb20eed5&cKey=70d14bcc-bad6-4754-b4b1-66b7d2559a23&mKey=%7b6B114A1D-85A4-4054-A83B-04D8B9B8749F%7d>

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 13-16 Şubat 2017, Seattle, ABD

Çocuklarda tedavi

Dolutegravirin çok küçük çocuklarda farmakokinetik özellikleri, güvenilirliği ve etkinliği

Polly Clayden, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde 13-16 Şubat 2017 tarihlerinde düzenlenmiş olan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda

(Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) sunulan verilere göre dolutegravirin süspansiyon için hazırlanmış granül formülasyonu, 2

ile 6 yaş arasındaki çocuklarda tatmin edici konsantrasyonlar sağlamıştır.

Bu analizde dolutegravirin güçlü bir ilaç olduğu ve dört hafta boyunca iyi tolere edildiği anlaşılmıştır.

IMPAACT P1093, yaşa göre belirlenmiş pediatrik kohortlarda (4 hafta ile <18 yaş arası) dolutegravirin farmakokinetik (FK) özelliklerini belirlemek ve uygun dozunu bulmak için halen devam eden, faz 1/2 açık etiketli bir çalışmadır. Her yaş grubu için, erişkinlerde günde bir kez 50 mg ile elde edilene benzer konsantrasyonlar sağlayan ve güvenilirlik ve tolere edilebilirliği kabul edilebilir düzeyde olan dolutegravir dozları seçilmektedir.

Dolutegravir, 6 yaş ve üzerinde ve en az 30 kg ağırlığında olan çocuklar ve ergenler için onaylanmıştır. P1093 çalışmasından Theodore Ruel ve arkadaşları, 2 yaş ile <6 yaş arasındaki çocukların ara dönem analizine ait 4 haftalık bulgularını sunmuştur.

Bu çalışmada çocuklar, dolutegravir süspansiyon için granül formülasyonunu günde bir kez ~0,8 mg/kg dozunda kullanmıştır. Çocuklar daha önce antiretroviral kullanmış olmakla birlikte, entegraz inhibitörü kullanmamıştır. On iki haftaya kadar varan süre boyunca başarısız bir antiretroviral rejim kullanmakta olan ya da en azından 4 haftadır antiretroviral tedavi kullanmayan çocuklar çalışmaya alınmıştır. Erişkinlerde elde edilmiş verilere göre FK hedefler, 24 saatlik eğri altındaki alan (EAA)24sa aralığı 37 ila 67 mg*saat/L (birincil) ve 24 saatlik konsantrasyon (K24sa) aralığı 0,77 ila 2,26 mg/L (ikincil) geometrik ortalama alınacak şekilde

Yorum

Süspansiyon için granül formülasyonu ticari kullanıma sunulmayacak olsa da, bu veriler, dolutegravirin bu yaş grubunda ya da daha küçük çocuklarda yürütülecek olan ve hasta alınma başlamış çalışmalarda incelenecek ezilebilir tablet formunun dozunun belirlenmesinde bir temel oluşturacaktır.

Kaynaklar

Ruel T et al. Dolutegravir pharmacokinetics, safety and efficacy in HIV+ children 2 to <6 years old. CROI 2017. 13–17 Şubat 2017. Seattle, Washington. Poster özeti 806.

<http://www.croiconference.org/sessions/dolutegravir-pharmacokinetics-safety-and-efficacy-hiv-children-2> (özet ve poster)

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.


belirlenmiştir.

Dozu belirlemek için 10 katılımcıda yürütülen yoğun FK analizler kullanılmıştır. Dolutegravirin süspansiyon için granül formülasyonu, daha önceki P1093 kohortlarından elde edilmiş verilere dayanılarak, günde bir kez ~0,8 mg/kg dozunda değerlendirilmiştir.

Omurga rejimi belirlendikten sonra, dolutegravirin vücut ağırlığına göre ayarlanan dozu, çalışmanın 5.-10. günleri arasında ağızdan uygulanmış ve FK analiz tamamlanmıştır. Güvenirlik, tolere edilebilirlik ve viral yük 4. haftada değerlendirilmiştir; çalışma 48. haftaya tamamlanmak üzere devam etmektedir.

Başlangıçta çocukların (5 kız ve 5 erkek) ortanca yaşı 4,3 yıl (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 3,6 ila 4,6), vücut ağırlığı 15,5 kg (13,8 ila 15,9); CD4 T lenfosit sayısı 1323 hücre/mm³ (ÇDG 763 ila 2441); CD4 T lenfosit oranı %28,0 (ÇDG 22,0 ila 31,4) ve viral yük 4,8 log₁₀ kopya /mL (ÇDG 4,7 ila 5,3) bulunmuştur.

Ortalama dolutegravir dozu 0,87 mg/kg (aralık 0,58 ila 1,06). EAA24sa ve K24sa geometrik ortalama değerleri sırasıyla 44,7 (%36) mg*saat/L ve 0,51 (%68) mg/L bulunmuştur. K24sa hedefin altında olmakla birlikte, erişkinler için bildirilen farmakodinamik eşğin üzerindedir. Katılımcılar arasında önemli ölçüde değişkenlik olduğu gözlenmiştir.

Dört haftalık tedavinin sonunda viral yük, 10 katılımcının sekizinde <400 kopya/mL ve altısında <50 kopya/mL bulunmuştur. Üçüncü veya dördüncü dereceden yan etki gelişmemiş veya yan etki nedeniyle tedavinin kesildiği olgu olmamıştır. 

İngiltere ve İrlanda'da yaşça daha büyük kadınların da aralarında olduğu HIV pozitif ve HIV negatif gebeliklerde benzer sonuçlar alındı: 15 yılın gözden geçirilmesi

Polly Clayden, HIV i-Base

İngiltere'de son yıllarda HIV pozitif kadınlardaki gebeliklerde bir artış olduğu görülmektedir. Daha ileri yaşlardaki kadınlar arasındaki gebelik oranı da artmıştır. İleri yaştaki kadınlar arasında, erken doğum, düşük doğum ağırlığı veya vertikal HIV bulaşı riskinde bir artış olduğu saptanmamıştır.

Ancak, HIV negatif popülasyondakine benzer şekilde, genç annelere göre daha ileri yaştaki HIV pozitif annelerde çoğul gebelik, ölü doğum veya bebekte kromozom anomalisi olma riskinin arttığı görülmektedir.

İngiltere ve İrlanda'da, Gebelikte ve Çocuklukta HIV Ulusal Çalışması (National Study of HIV in Pregnancy and Childhood-NSHPC) tüm HIV pozitif gebe kadınlar ve onların çocukları ile ilgili kapsamlı toplum kaynaklı sürveyans verilerini toplamaktadır.

Claire Townsend ve arkadaşları, 2000-2014 yılları arasında İngiltere ve İrlanda'da doğum yapan HIV pozitif genç (<40 yaş) ve daha yaşlı kadınların (>40 yaş) gebelik sonuçlarını ve maternal özelliklerini karşılaştırmak amacıyla NSHPC verilerini kullanarak bir analiz yapmıştır. Araştırmacılar elde ettikleri bulguları HIV Medicine'in 16 Kasım 2016 sayısında yayımlamışlardır.

Analiz, 2015 Haziran sonuna kadar bildirilmiş olan, gebelik öncesinde HIV tanısı almış ve 2000-2014 yılları arasında doğum yapmış olan kadınlardaki canlı doğum veya ölü doğumla sonuçlanan tekli ve çoğul gebelikleri içermektedir. Toplam 15.501 gebelik arasında, yaşça daha büyük kadınlarda 2000-2004 arasında elde edilen %2,1'lik oranın (73/3419) 2010-2014 arasında %8,9'a (510/5748) çıktığı görülmüştür ($p<0,001$).

Yaşı büyük olan kadınların diğerlerine göre gebelikte ve doğum sırasında daha çok antiretroviral tedavi kullanmış oldukları belirlenmiştir. Ayrıca bu grupta antiretroviral tedaviye daha erken başlanmıştır; genç kadınlarda tedaviye başlama zamanı ortanca 23,5 hafta iken ileri yaştaki kadınlarda 22,8 haftadır ($p=0,02$).

Daha ileri yaştaki kadınlarda, genç olanlara göre acil

sezaryen veya operatif vajinal doğum oranlarının daha fazla olmadığı gözlenmiştir (sırasıyla %23,9'a karşı %25,7; $p=0,2$ ve %4,6'ya karşı %3,1; $p=0,1$). Yine aynı şekilde, daha ileri yaştaki kadınlar arasında erken doğum veya düşük doğum ağırlığı riskinde de artış saptanmamıştır. Yaşlı annelerin bebeklerinde çok düşük (<1,5 kg) veya yüksek (>4 kg) doğum ağırlığı gelişme riski daha fazla olsa da, her iki durum da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Anne yaşına göre vertikal bulaş oranlarında bir farklılık saptanmamıştır (gençlerde %0,8, ileri yaştakilerde %0,6; $p=0,05$). Kaydedilen 13 anne ölümünün hiçbiri yaşlı annelerde olmamıştır.

Çoğul gebelik riski ileri yaştaki annelerde gençlere göre daha fazla bulunmuştur (sırasıyla %3 ve %1,9; $p=0,03$). Kromozom anomalisi riski, ileri yaştaki annelerin bebeklerinde genç yaştakilere göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %1,6 ve %0,2; $p<0,001$). Konjenital anomalisi riskinin artmış olduğu saptanmıştır (ileri yaşta %4,2 ve genç yaşta %2,8; $p=0,002$); yapısal anomalisi oranları iki grupta benzer bulunmuştur.

İleri yaştaki annelerde ölü doğumların genç annelere göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla %1,6 ve %1,0). Bu durum, tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (odds oranı-OO 1,70 (%95 güven aralığı-GA 0,99-3,01; $p=0,05$). Zaman dilimi, önceki doğumlar ve antiretroviral tedavi tipine göre uyarlamaya yapıldığında, ilişkinin arttığı ve istatistiksel olarak anlam kazandığı görülmüştür [uyarlanmış OO 2,39 (%95 GA 1,32-4,32; $p=0,004$)]. Araştırmacılar, bu modelde gebelik sonucu ile anlamlı ilişkisi olan değişkenin zaman dilimi olduğunu bildirmiştir.

Araştırmacılar bu bulguların, HIV negatif toplumlarda da yapılmış ve ölü doğum, kromozom bozuklukları, çoğul gebelikler gibi gebelik sonuçları ile yaşlı anne bağlantısının gösterildiği çalışmalarla uyumlu olduğunu açıklamıştır.

Araştırmacılar, çoğul gebelik oranlarına ilişkin bulgularını 2014'deki genel topluma ait oranlar ile karşılaştırdıklarında, sonuçların kendilerinininkine benzer olduğunu görmüştür; 40-44 yaş arasındaki kadınlarda oran %2,9 (NSHPC çalışmasındaki %3


ile benzerdir) bulunmuştur ve 20-24 yaş arasındaki kadınlarda %0,96'dan, 35-39 yaş arasındaki kadınlarda %2,3'e (<40 yaş olanlardaki %1,9 ile benzerdir) kadar değişkenlik göstermektedir

Aynı zamanda, yaşlı annelerle ilişkili ölü doğum riskinin ikiye katlanmış olmasının, yüksek gelire sahip ülkelerde genel toplumda yapılmış olan 5 çalışmanın meta analizinden elde edilen sonuçla benzer olduğu belirtilmiştir. HIV pozitif kadınlardaki ölü doğum oranları genel toplumdakinden daha yüksek bulunmuştur (tüm grupta %0,47, 40-44 yaş arasında %0,76, >45 yaşta %0,95); en büyük fark daha genç kadınlarla yapılan karşılaştırmada görülmüştür.

Tüm grupta erken doğum oranı genel toplumdakinden

yüksek olsa da (sırasıyla %13,2 ve %6,2), HIV pozitif annelerle yapılan diğer çalışmaların aksine, erken doğum riskinde bir artış gözlenmemiştir.

Bu analizin kısıtlılıkları, gebelikte klinik ve artalan özellikleri ile ilgili az sayıda bulgunun olması, ayrıca sigara kullanımı, doğum komplikasyonu veya hipertansiyon öyküsü gibi faktörlerle ilgili hiçbir bilginin olmamasıdır.

Araştırmacılar, "bu bulgular, bu grupta çoğul gebeliğin, ayrıca yandaş hastalıkların ve ölü doğum ve kromozom anomalileri gibi istenmeyen sonuçların ortaya çıkma riskinin artmış olması nedeniyle, ileri yaştaki HIV pozitif annelerde gebelik yönetimi ile ilgili fikir vermektedir" sonucuna varmıştır. 

Yorum

Bu bulgular çok güven vericidir.

Bu çalışma göstermektedir ki, 2000'den bu yana 15.000 HIV pozitif kadının önemli bir bölümü önemli bir komplikasyonun ortaya çıkmadığı gebelikler geçirmişlerdir. Bu durum, 40 yaş altı ve üstü kadınları kapsamaktadır ve genel toplumda olduğu gibi, kadınlar artık eskiye göre daha geç yaşta çocuk sahibi olmayı seçmektedirler.

İleri yaş (>40) bazı komplikasyonlarla ilişkili olsa da, yaşa bağlı benzer etkiler HIV negatif kadınlarda da ortaya çıkmaktadır (genel topluma ilişkin veriler). Daha yaşlı kadınların çoğu, yaşın riskleri artırdığını bilmektedirler ama ne HIV'in kendisinin ne de antiretroviral tedavinin anne yaşı kadar önemli olduğu bilinmemelidir.

Townsend ve arkadaşlarının makalesini hızlıca okuyanlar için belirtmek gerekirse, çalışmanın özetinde, yaşça büyük HIV pozitif ve negatif kadınların gebelik sonuçları arasındaki benzerliklerin üzerinde durulmamıştır. Ancak, makalenin tartışma bölümü mükemmeldir; bu nedenle, çalışmanın tamamının okunması faydalı olacaktır.

Kaynaklar

Townsend CL et al. Pregnancies in older women living with HIV in the UK and Ireland. HIV Medicine. 16 November 2016.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12469/full>

Diğer web sayfalarının bağlantıları yayın sırasında güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Yaşlanma ve yaşam beklentisi

Etkin ART kullanan HIV pozitif kişilerde beyin yaşlanmasının hızlandığına dair kanıt bulunamadı

Simon Collins, HIV i-Base

Bir Avrupa çalışmasında, iki yıllık süre içinde yüksek duyarlılık beyin görüntüleme taramaları ve bilişsel test sonuçlarına dayanarak, antiretroviral tedavi alan HIV pozitif kişilerde beyin yaşlanmasının hızlandığına dair bir kanıt elde edilmediği bildirilmiştir.

HIV pozitif grubun bazal değerlerinde bazı farklılıklar olduğu bildirilmişse de, antiretroviral tedavi

kullanımının ileri farklılıkları belirgin ölçüde önlediği görülmüştür.

Amsterdam ve Londra'da gerçekleştirilmiş olan çalışma, çok benzer özelliklere sahip HIV negatif kontrol grubunu içermesi nedeniyle dikkat çekicidir. Sonuçlar, 13-16 Şubat 2017 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenmiş olan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2017'deki bir posterde

COBRA işbirliği adına Londra Kraliyet Koleji'nden James Cole tarafından sunulmuştur. [1]

Sonuçlar, kişilerin bir süreç boyunca izlenmiş olmaları ve normal yaşlanmaya bağlı değişimlerin oranının benzer bazal risklere sahip olan HIV pozitif ve HIV negatif kişiler arasında karşılaştırılmış olması açısından da önemlidir. Özellikle yaşlanmayla ilişkili olan nöro-bilişsel değişiklikler HIV pozitif kişilerin başta gelen kaygılarından biridir.

Bu çalışma, Amsterdam Tıp Merkezi ve Londra Kraliyet Koleji'nde antiretroviral tedavi alan ve en az 12 ay süreyle viral yükleri negatif olan 134 HIV pozitif kişi ile kontrol grubunu oluşturan 79 HIV negatif kişiyi kapsamaktadır. Kişilerin çalışmada kalış süreleri iyidir; HIV pozitiflerde 120/134, HIV negatiflerde 76/79 kişide izlem sonuçları elde edilebilmiştir (ortanca 1,9 yıl).

Başlangıçta ortalama yaş 57 (standart sapma-SS+/- 7) bulunmuştur. HIV pozitif grupta CD4 T lenfositlerinin ortalama sayısı 646 hücre/mm³ (+/- 213) şeklinde yüksek bulunurken, en düşük CD4 T lenfositinin 185 hücre/mm³ olması (+/-144), birçok yaşlı HIV pozitif kişide olduğu gibi, bu kişilerde eskiye dayanan bir HIV hasarı olduğunu göstermiştir. Sadece dokuz HIV pozitif ve altı HIV negatif kadını içeren bu çalışma daha çok erkek hastalarla yapılmış olsa da, elde edilen sonuç, her bir ülkede yaşlanan HIV pozitif toplumun cinsiyet dengesini yansıtmıştır.

Nöro-görüntüleme, manyetik rezonans (MR) görüntülemenin değişik modaliteleri kullanılarak, beynin çoklu bölgelerinde başlangıçta ve iki yılın sonunda görülen değişikliklerin yaşa, taramalar arasında geçen süreye, kafa iç hacmine ve tarayıcının tipine göre uyarlanmasıyla gerçekleştirilmiştir. Nörofizyolojik değerlendirmeler için de benzer şekilde uyarlanmış analizler oluşturulmuştur.

Yorum

Bu sonuçlar umut vericidir ve günümüzde tedavi kılavuzlarında önerilen universal antiretroviral tedavi kullanımının bir diğer yararını da destekler niteliktedir.

Bu çalışmada, her ne kadar iki gruba ait bazal farklılıklar tartışılmamış olsa da, en düşük CD4 T lenfositli sayılarına bile ileri değişimlerin oranı üzerinde uzun dönemde bir etkinin görülmemesi de ayrıca umut vericidir.

Bu çalışmada az sayıda kadın olması ve bu nedenle sonuçların yetersizliği nedeniyle, kadınlarda da sonuçların benzer olup olmadığını araştırmak üzere çalışma yapılması önem taşımaktadır.

Kaynaklar

Cole JH et al for the COBRA collaboration. Longitudinal analysis shows no evidence for accelerated brain ageing in treated HIV. Conference on retroviruses and Opportunistic Infections-CROI 2017, 13-16 Şubat 2017, Seattle. Geç poster özeti, 352LB. <http://www.croiconference.org/sessions/longitudinal-analysis-shows-no-evidence-accelerated-brain-ageing-treated-hiv> (özet ve poster) Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Elde edilen başlıca sonuçlara göre, iki grubun arasında başlangıçta bazı farklılıkların olduğu anlaşılmıştır. HIV negatif gruba göre HIV pozitif grupta gri cevher hacminin biraz daha az (sırasıyla 0,68 ve 0,65 L; p=0,02) olduğu, beyaz cevherin mikro yapısında bozukluklar (p<0,01) bulunduğu ve bilişsel işlevin daha kötü (7 fonksiyondan dördünde- dikkat, hız, motor fonksiyon ve toplam bilişsel performans; hepsi için p<0,01) olduğu saptanmıştır.

Çoklu beyin bölgelerini tarayan herhangi bir MR görüntüleme modalitesi ile, gri cevher kaybı ve beyaz cevher yapısı da dâhil olmak üzere, başlangıç ve izlem arasındaki değişimlerin iki grup arasında belirgin farklılık göstermediği görülmüştür. Aynı şekilde, nörofizyolojik değerlendirmelerle ölçülen altı bilişsel alandaki değişimlerin de gruplar arasında farklılık göstermediği anlaşılmıştır. Görülen değişimler, HIV'den daha çok yaşlanma ile ilişkilendirilmiştir. Bilişsel performansın zamanla azalmadığı ve iki grup arasında toplam bilişsel durumda minör artışların olduğu görülmüştür (HIV pozitiflerdeki +0,45'e karşı HIV negatiflerde +0,79); bunun da tekrarlanan testler nedeniyle ortaya çıkan bir öğrenme etkisine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Araştırmacılar analizlerinde, HIV negatif kontroller ile karşılaştırıldığında, antiretroviral tedavi kullanan HIV pozitif kişilerde beyin yaşlanmasının hızlandığına dair bir kanıt elde edememiştir.

Halen sürmekte olan bir analizde, bazalde hafif düşük bulunan sonuçların, enfeksiyonun süresi, antiretroviral tedaviden önce geçirilen süre, en düşük CD4 T lenfositli sayısı ve yaşam faktörleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir, bu risk faktörleri araştırılmaktadır. Elde edilecek sonuçlar, en az bu çalışma kadar önemli olacaktır.

Simon Collins, COBRA işbirliğinin bilimsel danışma kurulunun bir üyesidir. 

ABD’de yapılan bir çalışmada annenin kullandığı TDF+FTC+LPV/r doğumla ilişkili olumsuz sonuçlarda artışa neden olmuyor

Polly Clayden, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletleri’nde HIV ile enfekte gebe kadınlarda tenofovir + emtrisitabin + lopinavir/ritonavir (TDF+FTC+LPV/r) karma rejimi, zidovudin (AZT) + lamivudin (3TC) + LPV/r veya TDF + FTC + atazanavir /ritonavir (ATV/r) karma rejimleri ile kıyaslanmış ve doğum sırasında istenmeyen olayların gelişme riskinde artışa neden olmadığı sonucuna varılmıştır.

PROMISE çalışmasında TDF/FTC/LPV/r koluna ayrılan kadınların bebeklerinde çok erken doğum oranı, AZT+3TC+LPV/r, koluna ayrılan kadınlardan doğan bebeklere görece daha yüksek bulunmuştur.

AZT+3TC+LPV/R, TDF+FTC+LPV/r ve TDF+FTC+ATV/r karma rejimlerine in utero maruz kalmış bebeklerde doğumla ilişkili istenmeyen sonuçların gelişme riskini kıyaslamak amacıyla Amerika Birleşik Devletleri’nden büyük çaplı ve

ileriye dönük iki farklı kohorta (IMPAACT P1025 ve PHACS) ilişkin veriler kullanılmıştır. Bu kıyaslamanın sonuçları, Amerika Birleşik Devletleri’nin Seattle kentinde 13-16 Şubat 2017 tarihlerinde düzenlenmiş olan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı’nda (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) sunulmuştur.

Gebelik sırasında ilk kullanılan rejim, bebeğin maruz kaldığı rejim olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar, erken (<37 hafta) ve çok erken (<34 hafta) doğum, düşük (<2500 g) ve çok düşük (<1500 g) doğum ağırlığı, birleşik istenmeyen olaylar ve ciddi istenmeyen olaylar (yukarıdaki sonuçların yanı sıra fetusun kaybı bebek mortalitesi) gibi parametreleri incelemişlerdir.

Çalışmaya dâhil edilen 4646 bebeğin 128 (2,8%), 539 (11,6%) ve 954 (20,5%)’ünde anneler sırasıyla TDF+FTC+LPV/r, TDF+FTC+ATV/r ve AZT+3TC+LPV/r kullanmıştır. İlk kullanılan antiretroviral rejime göre riskler Tablo 3’te gösterilmiştir.

	<i>TDF+FTC+LPV/r</i>	<i>TDF+FTC+ATV/r</i>	<i>AZT+3TC+LPV/r</i>
Erken doğum	27 (%21,4)	86 (%16,1)	184 (%19,5)
Çok erken doğum	5 (%4,0)	26 (%4,9)	44 (%4,7)
Düşük doğum ağırlığı	30 (%23,8)	86 (%16,2)	175 (%18,8)
İstenmeyen sonuç	36 (%28,1)	127 (%23,7)	256 (%27,2)
Ciddi istenmeyen sonuç	7 (%5,5)	28 (%5,2)	51 (%5,4)

Tablo 3 Kullanılan antiretroviral rejime göre olumsuz sonuçların gelişme riski.

Araştırmacılar, ham ve uyarlanmış analizlerde, AZT+3TC+LPV/r veya TDF+FTC+ATV/r ile kıyaslandığında TDF+FTC+LPV/r karma rejiminin, doğum sırasında istenmeyen olayların gelişmesi ile ilişkili olmadığı sonucunu elde etmişlerdir. Çalışma,

ciddi sonuçların değerlendirilmesi için yeterli güce sahip değildir. Amerika Birleşik Devletleri’ndeki bu iki büyük kohortta gebelik sırasında TDF+FTC+LPV/r kullanımının nadir olmadığı gözlenmiştir. +

Kaynaklar

Rough K et al. TDF/FTC in pregnancy shows no increase in adverse infant birth outcomes in US cohorts. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI 2017, 13-16 Şubat 2017, Seattle, ABD. Poster özeti 779.

<http://www.croi-conference.org/sessions/tdfftc-pregnancy-shows-no-increase-adverse-infant-birth-outcomes-us-cohorts> (özet ve poster)

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

New York'ta 2015'te yeni tanımlanan HIV enfeksiyonlarının sayısı azaldı; hedef 2020'de yeni enfeksiyon oranını %75 azaltmak

Simon Collins, HIV i-Base

New York'a ilişkin yeni yayımlanan verilere göre, HIV prevalansının yüksek olduğu ve yaklaşık 120.000 HIV pozitif bireyin yaşadığı bu büyük kentte yeni enfeksiyon oranı giderek azalıyor. [1]

New York'un, hem temas öncesi profilaksi hem de temas sonrası profilaksiye kolay erişimi sağlayan ve geç tanılarını azaltmayı amaçlayan kararlı bir programın bir parçası olarak yeni enfeksiyon oranlarını azaltma hedefini belirlemiş olması önemlidir. Bu plana göre hedef, 2020 yılında yeni enfeksiyon oranlarını %75 oranında azaltmaktır. [2]

2015'de şehirde 2.493 yeni HIV tanısı ve 1.307 yeni AIDS tanısı olduğu bildirilmiştir. 2015'in sonunda toplam 121.616 HIV/AIDS tanılı insanın olacağı tahmini yapılmıştır. 2015 yılında HIV ile yaşayan 1.678 kişi ölmüştür.

2001 ile 2015 arasında, hem genel olarak hem de cinsiyet, ırk/etnik grup, tanı alınan yaş, ikamet edilen yer ve bulaş riskine göre ayrı ayrı incelendiğinde yeni HIV tanısı alanların oranı düşmüştür (trans cinsiyetli bireyler, Asyalılar/Pasifik adalılar ve erkeklerle seks yapan erkekler ve cinsel aktivite gösteren transseksüeller hariç tüm gruplarda $p < 0,01$). Yeni tanılarının yaklaşık %60'unun erkekle seks yapan erkek (1450/2493) olmasına rağmen, son sekiz yılda (2007-2015) bu grubun sayıları belirgin şekilde azalmıştır.

Yeni tanılarla, bölgeyi temel alan yoksulluk arasında doğru orantı bulunmaktadır; az, orta düzeyde, yüksek düzeyde ve çok yüksek düzeyde yoksul bölgelerde yeni tanı sayıları sırasıyla 188, 698, 594 ve 735 olarak bildirilmiştir. Buna karşılık, gelir düzeyi yüksek olan bazı bölgelerde de HIV insidansının yüksek olduğu belirlenmiştir.

Bu raporda, kilit toplumlarda HIV tanısının zaman içindeki eğilimini gösteren grafikler, HIV dağılımını gösteren haritalar ve HIV ile yaşayan bireylerde sağlık hizmetlerine erişim, viral baskılanma ve mortaliteye ilişkin bazı sonuçlar bulunmaktadır.

Verilerin doğumdaki cinsiyet yerine cinsel kimliğe göre belirtilmesi, Latin/İspanyol ve Afrikalı/Amerikalı bireylerde HIV konusuna odaklanan bir bölümün bulunması, hepatit C'ye ilişkin verilerin bulunması ve yeni tanı almış transseksüel kadınlar ile erkeklerle seks yapan erkeklerin seçilmiş özelliklerini karşılaştıran bir bölümün olması rapordaki yeniliklerdir.

Önemli noktalar;


- + New York şehrinin tarihinde ilk kez yıllık yeni HIV enfeksiyonu sayısı 2015 yılında 2.500'ün altına düşerek 2.493 olmuştur (2014'e göre %8,3 düşüş).
- + Erkeklerle seks yapan erkekler (ESE) ve kadınlarda yeni HIV tanısı 2015 yılında önemli ölçüde düşmüştür (2014'e göre sırasıyla %10,5 ve %8 azalma). Ayrıca 2015'de, 2001 yılından bu yana 20-29 yaşları arasında yeni tanı HIV enfeksiyonları en düşük oranına ulaşmıştır.
- + HIV enfeksiyonunun anneden çocuğa geçişini tamamen önleme konusundaki başarı sayesinde, 2015'de New York şehrinde doğan bebekler arasında hiç HIV enfeksiyonu saptanmamıştır.
- + HIV ile yaşayan kişiler arasında, tüm nedenlere bağlı mortalite oranı ve HIV ile ilişkili mortalite oranı 2001'den bu yana belirgin olarak düşmeye devam etmiştir.
- + HIV nedeniyle sağlık hizmeti alan kişilerdeki viral baskılanma oranı 2015 yılında artmıştır (2014'de %81 iken %83 olmuştur).
- + 2015'in genelinde yeni tanılarının %71'i zamanında sağlık hizmeti almış ve antiretroviral tedavi alanlarının %83'ünde viral baskılanma sağlanmıştır (<200 kopya/mL).

Ancak halen, cins, ırk/etnik köken, HIV bulaşma riski, coğrafi bölge ve bölgeler arası yoksulluk seviyesine bağlı farklılıklar sebat göstermektedir. Afrikalı/Amerikalılar HIV enfeksiyonundan orantısız etkilenmeye devam etmektedir. Kent nüfusunun sadece %22'sini oluşturan Afrikalı/

Amerikalılar, 2015'te New York'da yeni tanı almış HIV enfeksiyonlarının %42'sinden sorumludur. Siyahi ve Latin/İspanyol HIV pozitif kişilerde, HIV tanısı oranları, HIV tanısı aldıktan sonra kısa vadeli sağ kalım ve sağlık hizmeti alanlarda viral baskılanma oranları da diğer gruplara göre daha kötüdür.

İrk, cinsiyet, cins ve bulaş riski gibi bazı demografik

özelliklere bağlı olarak viral baskılanma ve sağlık hizmetine erişim açısından farklılıklar olduğu bildirilmektedir.

Hepatit C ve HIV koenfeksiyonu oranları dikkat çekici düzeydedir. HIV ile yaşayan bireylerin sadece %58'inde HCV için tarama yapılmış, ancak test edilenlerden %12'si pozitif saptanmıştır. 

Yorum

Bu rapor, yeni enfeksiyonları azaltmak gibi zor hedefler koyan bir sağlık sistemi yaklaşımının örneği olması açısından önemlidir. Veriler iyimser olsa da, gelecek yıla kadar "End the Epidemic" programının etkilerini görmek mümkün olmayacaktır. Ayrıca, 2020 hedeflerini yakalamak için oranlardaki bu düşüş yeteri kadar güçlü değildir.

İngiltere, 15 yıllık zaman diliminde HIV insidansını azaltma hedefini yakalamada sürekli başarısız olmuştur. Tedaviye erişim oranlarının ve antiretroviral tedavi alanlarda viral baskılanma oranlarının yüksek olmasına rağmen HIV insidansında değişiklik olmamıştır.[3]

New York ve İngiltere arasında belirgin farklılıklar olmasına rağmen, benzerlikler önemlidir. New York'da HIV ile yaşayan kişilerin sayısı, İngiltere'de yaşayanların tamamından daha fazladır. Her ikisinde de iyi bir halk sağlığı alt yapısı mevcuttur. Her ikisi de sağlıkta yapılan müdahalelerin etkisini gösterecek mükemmel bir sürveyans verisine sahiptir.

New York'da yüksek riskli toplumlarda temas sonrası profilaksinin kolay ulaşılabilir olması belirgin bir farktır. Bu durum, İngiltere'de Sağlık Bakanlığının yeni aldığı ve temas sonrası profilaksinin ulaşılabilirliğini yıllarca ertelemesi kararıyla çelişmektedir. [4]

New York'da temas sonrası profilaksi, bir halk sağlığı konusu olarak kabul edilmekte ve toplu taşıma araçları dâhil olmak üzere, geniş çaplı reklamlarla tanıtılmaktadır.

New York'da transseksüel kişilerde HIV ile ilgili veriler 2005'ten beri toplanmaktadır.[5]

Kaynaklar

1. NYC Department of Health and Mental Hygiene. HIV Surveillance Annual Report, 2015.
<http://www1.nyc.gov/site/doh/data/data-sets/hiv-aids-surveillance-and-epidemiology-reports.page>
<http://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/dires/hiv-surveillance-annualreport-2015.pdf> (PDF)
2. New York State Department of Health. 2015 Blueprint to End the AIDS Epidemic, State of New York: Albany, NY. Mart 2015.
http://www.health.ny.gov/diseases/aids/ending_the_epidemic/#blueprint
3. Public Health England. HIV diagnoses, late diagnoses and numbers accessing treatment and care. HIV official statistics overview: 2016. PHE publications gateway number: 2016349.
<https://www.gov.uk/government/statistics/hiv-annual-data-tables>
4. NHS England announces major extension of national HIV prevention programme [sic] with public health england [sic] and funding for ten new specialised treatments. 4 Aralık 2016: 00:01 am).
<https://www.england.nhs.uk/2016/12/hiv-prevention-programme>
5. NYC Public Health. HIV among transgender people in New York City 2010-2014. (2014)
<https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/dires/hiv-in-transgender-persons.pdf> (PDF)

Londra'daki dört klinikte gey erkekler arasında HIV insidansında belirgin azalma olduğu bildirildi: temas sonrası profilaksi, erken test yaptırma ve erken antiretroviral tedavi muhtemel etkenler

Simon Collins, HIV i-Base

Aralık ayının sonunda, Londra'nın önde gelen cinsel sağlık klinikleri, sosyal medyayı kullanarak 2016'da HIV pozitif tanısı alan gey erkeklerin sayısında

belirgin azalma olduğunu bildirmiştir.

Bu ön veriler daha önce yapılan değerlendirmelere dayanmaktadır. Her yıl benzer sayıda test yapılmaktadır ve her dönemde benzer sayıda cinsel

yolla bulaşan hastalık (CYBH) rapor edilmektedir. Bu düşüşün büyük bölümü, temas sonrası profilaksideki artış, erken test uygulanması ve erken antiretroviral tedavi ile açıklanabilir.

56 Dean Street Kliniği, 22 Aralık'da Facebook sayfasından, 2015'te HIV tanısı alan gey erkek sayısının 626'dan, 2016'da 373'e gerileyerek, %40'lık bir düşüş sergilediğini bildirmiş ve her yıl için Ocak ve Kasım aylarının grafiklerini yayınlamıştır. [1]

Ertesi gün Mortimer Market Merkezi, Twitter hesabından 2016'da Ocak-Eylül döneminde HIV tanılarında, önceki yıla göre %50 azalma, Homerton Cinsel Sağlık Merkezi de %40 düşüş bildirmiştir.[2, 3]

Birkaç gün sonra 28 Aralık'ta Bart Cinsel Sağlık Merkezi, 2016 yılında gey erkeklerde yeni HIV tanısının 2015 yılına göre %36 oranında düştüğünü Twitter hesabından duyurmuştur. [4]

Eğer doğrulanırsa, bu sonuçlar bir ilk olacaktır; son 15 yıldır İngiltere'de gey erkeklerde HIV insidansı ya stabil kalmış ya da giderek artmıştır. 2016 yılında CYBH oranlarında azalma olmadan HIV oranlarının düşmesi, bunun HIV riski ile ilişkili cinsel davranışların değişmesinden değil, daha çok HIV'e karşı korunmanın artması, özellikle de temas sonrası korunma ve erken tedavi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

+ Ekim 2014'de PROUD çalışmasının erken sonuçları açıklandıktan sonra, tüm katılımcılara temas sonrası profilaksi önerilmesiyle, Londra kliniklerinde yüzlerce erkeğe temas sonrası profilaksi başlanmış olması gerekir.

+ Toplum aktivistleri, Ulusal Sağlık Hizmetleri (National Health Services-NHS) yetkililerinin

Yorum

Bu sonuçlar, bu yüzyıl içinde İngiltere'de yürütülmüş olan tüm prospektif HIV azaltma programlarının sonuçlarından çok daha anlamlıdır. Bu sonuçlar büyük oranda NHS'nin resmi desteği olmadan elde edilmiştir. Kendi programlarını geliştiren bu klinikler cinsel sağlık politikalarında ulusal bir değişime gidilmesi konusunda baskı yapmalıdır.

Kaynaklar

1. 56 Dean Street Facebook. Gönderiler ve yorumlar. (22 Aralık 2016). <https://www.facebook.com/56DeanStreet>
2. Mortimer Market. So, joining @56deanstreet and @HomertonSHS we have also seen big decreases in new HIV diagnoses in 2016. More than 50% drop! Wow!! #EndHIV. Twitter. (23 Aralık 2016) https://twitter.com/MMC_cnw1/status/812312058817630208
3. Homerton Sexual Health Services. Our new #HIV diagnoses this year in gay/bi men down by a whopping 40% #EndHIV #SexualHealth #Hackney. Twitter. (23 Aralık 2016). <https://twitter.com/HomertonSHS/status/812351379759136768>.
4. BHSexual Health. Barts Health Sexual Health have seen a 36% drop in new. <https://twitter.com/BHSexHealth/status/814155131335954432>
5. UK PROUD study to provide PrEP to all participants earlier than expected: planned follow-up to continue to two years. HTB Aralık 2014. <http://i-base.info/htb/27593>
6. IWantPrepNow community website. <http://www.iwantprepnw.co.uk>
7. Prepster community website. <http://www.Prepster.info>
8. i-Base. Guide to PrEP. <http://i-base.info/uk-guide-to-prep>

yavaş davranması nedeniyle, jenerik temas sonrası profilaksiye internet üzerinden kolay erişilebilir ve ucuz bir seçenek sunmuşlardır. [6, 7, 8]


+ 56 Dean Street, Mortimer Market ve Barts gibi birçok cinsel sağlık kliniği jenerik temas sonrası profilaksi kullananlar için ücretsiz test yaptıрма imkanı sağlamıştır.

+ HIV tanısı alan herkes için rutinde HIV tedavisi ulaşılabilir hale gelmiştir. Cinsel yolla bulaş riski, etkin tedavi altında stabil olanlarda sifıra yakındır. [9]

Dean Street kliniği Londra'da HIV tanısı alan gey erkeklerin yaklaşık yarısının yakın zamanda (dört ay içinde) enfekte olduğunu bildirmiştir. Bu, kişinin en bulaştırıcı olduğu ve erken tedavi ile (şu an rutinde klinikte uygulanıyor) bulaş riskinin neredeyse sifıra yaklaşacak kadar azaldığı dönemdir.

Temas sonrası profilaksi, günlük ya da ihtiyaç halinde kullanıldığında %99'dan daha etkilidir. 2016 yılında temas sonrası profilaksiye ulaşılabilirliğin artması ile HIV insidansında azalma bildirilmesi sadece bir tesadüf değildir. Erken tanı ve erken tedavi aynı derecede etkili olmuşa benzemektedir.

Aynı dönemde İngiltere'de NHS, temas sonrası profilaksi sağlama çabalarını daha ileri araştırmalar isteyerek engellemiştir. Şimdi de bunu üç yıl daha ertelemek niyetindedir.[10]

İngiltere'de NHS halen HIV tedavisinin bağışıklık sisteminde belirgin hasar oluncaya kadar ertelenmesini öneren rehberlere inatçı bir şekilde uymayı sürdürmektedir. Neyse ki HIV tedavisi, kişi partnerine bulaştırma riskini azaltmak istediğinde reçete edilebilmektedir. 

9. ZERO: no linked HIV transmissions in PARTNER study after couples had sex 58,000 times without condoms. HTB Ağustos 2016. <http://i-base.info/htb/30108>

10. NHS England fudges PrEP access and delays on-demand access to PrEP by years; blocks doctors from prescribing PrEP now. HTB (4 Aralık 2016). <http://i-base.info/htb/31078>

SONUNDA: İngiltere’de gey erkekler ve transseksüeller genital siğilleri ve anal kanserleri önlemek için aşılandı- pilot çalışmadan etkileyici sonuçlar

Simon Collins, HIV i-Base

İngiltere’de gey erkeklerin ve transseksüellerin dört değerlikli insan papilloma virüsü (HPV) aşısına erişimi sınırlıdır. Bu konuda halen devam eden bir pilot çalışmanın bulguları hayli ümit vaat etmektedir.

İngiltere’de gey toplumu tarafından yıllarca yürütülen kampanyalar aracılığıyla Ulusal Sağlık Hizmetleri (National Health Services-NHS) kurumuna gey erkeklere eşdeğer sağlık hakkı sağlanması için yapılan baskı sonucunda elde edilen ilk veriler, HPV aşısına yüksek düzeyde talep olduğu ve aşının kolay uygulanabilir olduğunu göstermiştir. Programı yürütmekte olan İngiltere Halk Sağlığı Kurumu (Public Health England-PHE) tarafından, resmi olmayan kısa bir brifingle pilot program hakkında sınırlı veriler sunulmuştur.[1]

Giriş

HPV virüsünün 100’den fazla tipi (40 tanesi genital sistemi enfekte ediyor) bulunmasına rağmen, sadece önemli birkaç köken sağlıkla ilişkili komplikasyonların çoğundan sorumlu tutulmaktadır. Kullanımdaki aşının 6, 11, 16 ve 18 kökenlerine karşı etkinliği çok yüksektir. Genital siğillerin %90’ından fazlasına HPV 6 ve 11 kökenleri neden olmaktadır. HPV 16 ve 18 ise vajina, vulva ve serviks kanserlerinin %70’inden ve erkeklerde HPV ile ilişkili kanserlerin %90’ından (aniüs %80-85, penis %50, ağız ve boğaz %36) sorumludur.

İngiltere’deki halk sağlığı yaklaşımı, 2012’de başlatılan okul aşılama programıyla, sadece 12-13 yaşlarındaki kız çocuklarının (daha sonra 13-17 yaş kızları da kapsayacak şekilde genişletilmiştir) aşılama şeklinde olmuştur. Aşılama oranları yüksek olduğundan, yetişkin heteroseksüellerin de kitlesel bağışıklık nedeniyle korunması sağlanmıştır.

Ancak bu karar, o zaman bile hatalı bulunmuştur. Çünkü bu yaklaşım, HPV ile ilişkili birçok kanserin gelişmesi açısından yüksek risk taşıyan, özellikle

de HIV pozitif gey erkekler için hiçbir korunma sağlamamıştır

Eşit erişim için yıllarca yapılan kampanyalardan sonra, Kasım 2015’te uzmanlardan oluşan bağımsız bir komite olan Bağışıklama ve Aşılama Komitesi (Joint Committee on Vaccination and Immunization-JCVI) 45 yaşına kadar olan gey erkeklerin ve erkeklerle seks yapan diğer erkeklerin aşılama önerisini getirmiştir. Bu öneri, hizmete ilişkin masrafların az olması halinde aşılamanın maliyet etkin olacağı tahminine dayanılarak yapılmıştır. Öneri, aşılamanın, bu sınırlar dışındaki bazı özel bireyler (daha yaşlı gey erkekler, seks işçileri ve HIV pozitif kadın ve erkekler) açısından önemli yararlar sağlayacağı konusuna dikkat çekmiştir. [2]

İngiltere’nin halk sağlığı veritabanının gözden geçirilmesi, 45 yaş üst sınırı dikkate alındığında, 110.000 gey erkeğin aşılama uygun olacağını ortaya koymuştur. Cinsel sağlık merkezleri, aşı başına 10 sterlinlik bir ödeme yaparak, gey erkeklerin aşıya erişimini genişletme konusuna destek vermektedirler. Hem British HIV Association (BHIVA) hem de British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) pilot programa ciddi şekilde destek vermektedir. [4, 5]

Özetle pilot program

Aşının özellikle dört ana köken için yüksek etkinlik gösterdiği ve yüksek düzeyde koruma sağladığı çalışmalarda açık olarak gösterilmiştir. [3] PHE programı talep ve erişim konularındaki sorulara yakından bakmayı amaçlamaktadır.

+ Program İngiltere’de 43 cinsel sağlık merkezini kapsamaktadır. [6] Klinikler en iyi coğrafi kapsam düşünülerek seçilmiştir. Çalışmaya katılma teklifi sunulan tüm klinikler teklifi kabul etmiştir. Toplamda on beş kasaba ve şehirdeki (Brighton, Bournemouth, Weymouth, London, Milton Keynes, Great Yarmouth, Norwich, Bristol, Salisbury, Swindon, Chippenham, Manchester, Birmingham, Solihull ve Newcastle) klinikler programa katılmıştır.

+ Katılım Haziran 2016’da başlamıştır; Kasım

2016'ya kadar tüm klinikler aşı hizmeti sunar hale gelmiştir. Bu işlem beklenenden biraz daha uzun sürmüştür.

- + Yaklaşık 15.000 aşı yapılma talimatı verilmiştir; fakat aşılanan kişilerin sayısına ilişkin veri yoktur.
- + Erişilebilirlik ve hizmet konusundaki ankete 3,700 kişi katılmıştır.

Programın amaçları

Pilot HPV bağışıklama programının amacı iki temel konuyu araştırmaktır. [7]

1. Genitoüriner Tıp ve HIV klinikleri aracılığıyla aşı sağlamanın maliyet etkinliğini, aşının kabulünü, kliniğe devamlılığın etkisini ve pilot uygulama sırasında daha önceden tahmin edilemeyen sorunları araştırmak

2. Genitoüriner Tıp ve HIV kliniklerine giden 45 yaş ve altındaki erkeklerle seks yapan erkeklerin tümüne, tam doz HPV aşısının bir "fırsat" olarak önerilmesine verilen karşılığı araştırmak. Bunun anlamı, kamuoyu kampanyası olmaksızın rutin klinik ziyaret sırasında aşının teklif edilmesidir. Katılımcı klinikler için hazırlanmış bir program kitapçığı bulunmaktadır. [8]

Bu program, hizmet maliyetinin en düşük düzeyde olması için, rutin klinik randevuları sırasında aşı teklif edilecek şekilde tasarlanmıştır. Ancak kliniğe sadece aşı olmak için gelenlere de aşı yapılabilir. Maliyet etkinliğin doğru hesaplanabilmesi için bu olguların ayrıca kayıt edilmesi gerekmektedir.

Şu zamana kadar aşığı bu şekilde alanlarla ilgili çok az kayıt bulunmaktadır.

Diğer sorular

Toplantıda programla ilgili soru sorma şansı verilmiştir. Tartışmalardan sonra aşağıdaki noktalar netleştirilmiştir.

- + Gey erkekler için olan program, her yıl 350.000 genç kadının aşılandığı kız çocukları için olan programa göre çok küçük çaplı görünmektedir.
- + Klinikler uygulamada, aşılamanın rutin klinik randevularının içine kolayca entegre edilebildiğine karar vermişlerdir. Aşının yüksek oranda kabul gördüğü bildirilmiştir.
- + Kabul edilme oranı epeyce yüksektir. HPV aşısı hepatit B aşısı gibi başka aşılarla eş zamanlı olarak uygulanabilmektedir.
- + Her ne kadar program gey erkekler için planlanmış da olsa, transseksüeller de programa katılabilmektedir. Program yürütücüleri, eldeki katılım formlarıyla bu verinin nasıl toplanacağı konusunda fikir sahibi olmadıklarını belirtmişlerdir.
- + Pilot çalışma sadece sınırlı sayıda klinikler için geçerlidir; şu anda 44 ya da 45 yaşında olup, bu kliniklere başvurmayanlar için daha sonra bir şans daha verilmesi planlanmamaktadır.
- + Kliniğe sadece aşı için başvurulması önerilmemekle birlikte, bu şekilde başvuranlara aşı yapılmıştır; bu tür bir kullanım, daha sonra yapılacak analiz için not edilmektedir.
- + Pilot program sırasında 43 katılımcı kliniğin listesinin genişletilmesi düşünülmemektedir.
- + Pilot program, ergen erkeklerin aşılması konusunda hazırlanmakta olan JCVI raporundan ayrı yürütülmektedir.

2006	Gardasil-4 değerlikli (6, 11, 16 ve 18 kökenlerine karşı) aşı Amerika Birleşik Devletleri'nde onaylandı.
2008	JCVI İngiltere'deki kız çocuklarını aşılama programını önerdi.
2012	İngiltere'deki 12-13 yaşındaki kız çocuklarını aşılama programı, 13-17 yaşındakileri de kapsayacak şekilde genişletildi.
2015	JCVI 45 yaş ve daha genç gey erkekler ve erkeklerle seks yapan diğer erkekler için aşılama önerdi
2016	Kırk üç klinik programa katıldı (Mayıs-Kasım)
2017	Mart'ta ilk veri değerlendirmesi, Mayıs'ta da ön rapor bekleniyor. Muhtemelen sadece ilk bir ya da iki aşılamanın sonuçlarını içerecek. Tam doz aşılamanın 12 ay içinde (24 aya kadar olabilir) yapılması planlanıyor. Kırk üç klinikte katılımcıların alınmasına devam ediliyor.
2017	JCVI kızlar için uygulanan aşılama programının benzerini erkekler için değerlendiriyor
2018/19	Uygulama onayından sonra tam erişim bekleniyor

Tablo 4 İngiltere'de HPV aşısına erişim zaman çizelgesi

- + Galler, İskoçya ve Kuzey İrlanda'da ayrı programlar halen plan aşamasında bulunmaktadır.
- + İngiltere Halk Sağlığı Kurumu (PHE) pilot çalışmayı doğrudan halka tanıtmaya hakkına sahip olmasa da, sivil toplum örgütleri bunu yapabilir. NHS'nin hazırladığı kitapçıklar, katılımcı kliniklerde bol miktarda bulunmaktadır.
- + Tam erişimin 2018/2019 yılında olması beklenmektedir. (Tablo 4).
- + Programın maliyeti kamuoyuna açıklanmamıştır.

Aşı etkinliği ve yanıtı üzerine veriler

Bu program etkileyici olmakla beraber, klinik araştırma için bütçe ayrılmamış olduğu açıktır.


Bu programın bir klinik araştırma grubuyla ilişkilendirilmemiş olması, aşağıdaki konularda veri toplama fırsatının kaçırılmasına neden olmuştur:

- + İngiltere'de hâlihazırdaki prevalans ve çeşitli

toplumlarda HPV türlerinin dağılımı ve prevalansı

- + Zaten enfekte olmuş bireylerde aşı yanıtı
- + Yaşın aşı yanıtına etkisi
- + HIV'in (antiretroviral ile tedavi edilen veya edilmeyen) aşı yanıtına etkisi.

Bu soruların hiçbiri aşıya erişimi engellememelidir; ancak, en azından katılımcıların bir alt grubunda başlangıçta alınan örneklerin saklanmamış olması kaçırılmış bir fırsattır.

Aşının, bu viral kökenlerle karşılaşmış ya da halen enfekte olanlarda bile koruyucu etkiye sahip olma ihtimali dikkate değer bir durumdur. Aşı doğal bağışık yanıtı kamçılıyarak çok daha yüksek düzeylere ulaşmasını sağlamaktadır. Bu özellikle, HPV ile ilişkili kanser riski genel toplumdakine göre daha yüksek olan HIV pozitif kişiler için özellikle önem arz etmektedir. 

Yorum

Program gey erkekler için geliştirilmiş olsa da, doktorların, transseksüellerin de programdan yararlanabileceğinin farkında olması önemlidir. Ayrıca program, HPV'ye karşı korunmaya erişim konusundaki adaletsizliğin bir nebze düzeltmesi açısından faydalıdır.

Avustralya'da okuldaki kızları aşılama programında elde edilen veriler, serviks kanserlerinin %75'inden sorumlu HPV tiplerinde %77 azalma, 18 yaşın altındaki kızlarda yüksek dereceli servikal anormalliklerin insidansında yaklaşık %50 azalma, heteroseksüel erkeklerde ve 21 yaşın altındaki kadınlarda genital siğillerde %90 azalma sağlandığını ortaya oymuştur. [9]

Benzer korunma düzeyleri, cinsiyet ya da cinsten bağımsız olarak tüm vatandaşlar için mümkün olmalıdır.

Geçen yıl British HIV Association konferansında sunulan küçük çaplı (n=50) bir çalışmada, 18-25 yaş arasındaki gey erkeklerin yarısının anal sürüntülerinde yüksek riskli HPV genotipleri bulunmuş ve katılımcıların %68'inde HPV DNA saptanmıştır. [10]

HPV deriden deriye temasla yayılmaktadır. HPV testi rutin olarak yapılmadığından, tüm HPV olgularının tanımlanamadığı ve tedavi edilemediği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. PHE. Briefing on perception and experience of the initial months of the pilot HPV vaccination programme in gey men. (17 Ocak 2017).
2. JCVI statement on HPV vaccination of men who have sex with men. (Kasım 2015).
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/477954/JCVI_HPV.pdf (PDF)
3. Gardasil product information (US).
<http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM111263.pdf> (PDF)
4. BHIVA. BHIVA responds to JCVI recommendation on HPV vaccination for MSM. (12 Kasım 2014)
<http://www.bhiva.org/BHIVA-responds-to-JCVI-recommendation-on-HPV.aspx>
5. BASHH. British Association for Sexual Health and HIV Statement on HPV vaccination and MSM.
<https://www.bashh.org/documents/BASHH%20Statement%20on%20HPV%20vaccination%20and%20MSM%202015.pdf> (PDF)
6. PHE. Confirmed GUM and HIV clinics participating in the HPV vaccination for MSM pilot in England. (Kasım 2015)
<https://www.gov.uk/government/publications/hpv-vaccination-pilot-for-men-who-have-sex-with-men-msm/confirmed-gum-and-hiv-clinics-participating-in-the-hpv-vaccination-for-msm-pilot-in-england>
7. PHE. Clinical and operational guidance for the HPV for MSM vaccination pilot. (Ağustos 2016).
8. NHS England. HPV vaccination pilot for MSM: information leaflet. (2016)
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/526664/PHE_HPV_for_MSM_May16.pdf (PDF)
9. HPVvaccine.org.au. Has the [Australian vaccine] program been successful?
<http://www.hpvvaccine.org.au/the-hpv-vaccine/has-the-program-been-successful.aspx>
10. Hardy G. High prevalence of multiple high-risk HPV infections in young HIV positive gey men, HIV Treatment Bulletin, 01 Haziran 2016.
<http://i-base.info/htb/30045>

Söyleşi

Bu sayımızda, faaliyetine yeni başlamış olan Pozitif-iz Sivil Toplum Girişimi ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Kendilerine, sorularımıza verdikleri yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: Pozitif-iz kimdir, kimlerden oluşmaktadır?

PSTG: Pozitif-iz Sivil Toplum Girişimi, HIV pozitif kişileri ve onların yakınlarını fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden güçlendirmeyi amaçlayan bir sivil toplum girişimidir.

Bu amaca uygun olarak onların ihtiyaç duyabilecekleri destek ve danışmanlık hizmetlerini üretir. Bununla birlikte HIV ve AIDS'e yönelik önyargıların azaltılmasına, konuyla ilgili güncel ve doğru bilgilerin toplumda yayılmasına katkıda bulunur.

Pozitif-iz, HIV/AIDS'i birey ve halk sağlığı açısından değerlendirmenin yanı sıra, insan hakları olarak da ele alır ve bu çerçevede faaliyetlerini yürütür.

Pozitif-iz'in kurucuları 10 yılı aşkın süredir HIV/AIDS alanında çalışmalar yürütmüş ve bunu kendisine misyon edinmiş aktivistlerdir.

HTB: Bir girişim olarak varlığınızı sürdürüyorsunuz, dernekleşme gibi bir hedefiniz var mı?

PSTG: Elbette ki yasal statü açısından dernek yapısında faaliyetlerimizi sürdürmeyi planlıyoruz; fakat bunun gerçekleşmesi için öngördüğümüz bazı projelerimiz var. Bunları hayata geçirdiğimizde yasal statü kazanımımız daha hızlı ve kolay olacak diye umuyoruz. Dernekleşmek teknik olarak basit gibi görünse de sürdürülebilirlik açısından önkoşulun iyi bir planlama olduğunu biliyoruz. Önümüzdeki dönemde HIV ile yaşayan kişi ve yakınlarına destek ve bilgi üretme faaliyetlerimizi sürdürürken dernekleşme konusunda da planlarımıza ve çalışmalarımıza devam edeceğiz.

HTB: Bu alanda faaliyette bulunan sivil toplum örgütlerinden farklı olarak sizin odaklandığınız alan nedir?

PSTG: Ashında aşağı yukarı hepimizin amaçları ortak. Bu alandaki çalışmaların tümü önleme, tedavi, bakım ve destek hizmetleri boyutlarıyla yürütülmekte. Biz de bunları birbirinden ayırmadan HIV/AIDS alanındaki çalışmalarımızı sürdürüyoruz. Toplum, HIV pozitifleri ve onların yakınlarını

bilgilendirmeye yönelik faaliyetlerde bulunuyoruz. HIV/AIDS alanındaki tıbbi gelişmeleri yakından takip ediyor ve bunları kamuoyu ile paylaşıyoruz. Toplumdaki bilgi eksikliğine ve önyargılara karşı bu çalışmalarımızın anlamlı olduğunu düşünüyoruz. Tüm bunların ötesinde özellikle önem verdiğimiz ve uzmanlaştığımız alan ise HIV pozitiflere sağladığımız akran danışmanlığı. Onların HIV ile yaşama becerilerini geliştirmek ve HIV pozitifler arasındaki dayanışmayı güçlendirmek kendimize misyon edindiğimiz başlıca çalışma alanlarımız.

HTB: Akran danışmanlığının öneminden bahsettiniz. Akran danışmanlığı nedir ve neden bu kadar önemlidir?

PSTG: Evet, akran danışmanlığını çok önemsiyoruz çünkü Türkiye'de şu an bunun layıkıyla yapıldığı bir yer ne yazık ki bulunmamakta. On yıldan fazladır HIV/AIDS alanında farklı kurumlarda yürüttüğümüz çalışmalar bizlere, akran danışmanlığının HIV/AIDS'in yayılımının önlenmesinde, HIV pozitiflerin yaşam kalitelerinin ve toplumdaki farkındalığın artırılmasında ne derece etkili ve önemli olduğunu gösterdiği için buna özellikle vurgu yapıyoruz.

HIV tanısı alan kişiler ve yakınları ağır bir travma süreci ile karşılaşabiliyorlar. Bilmedikleri ama öğrenmek zorunda oldukları bu yeni yaşamları konusunda tıbbi, psikolojik, sosyal ve hukuki alanlara yönelik çokça soruları oluyor. Uzmanlardan yardım alabilseler de, onlar için HIV ile yaşama becerisi geliştirmiş bir akranı ile karşılaşmak ve onlarca sorunun tek bir kişi tarafından cevaplanabiliyor olması genel yaşamını ve statüsünü kabullenme sürecini oldukça kolaylaştırıyor. Akran danışmanlığı ile "HIV pozitifler uzun ve sağlıklı bir yaşam sürdürebilirler" söyleminin altı doldurulmuş oluyor. Tanı alan kişi kendisi gibi başkalarının da olduğunu bizzat görüyor ve akran danışmanlığının rol modelliği sayesinde geleceğe daha umutlu bir şekilde bakabiliyor.

HTB: Pozitif-iz olarak şimdiye kadar ne gibi çalışmalar yürüttünüz?

PSTG: Sosyal medya hesaplarımızı oluşturarak işe başladık. Sonrasında ise web sitemizi oluşturduk. Şu an bu hesaplarımız ve web sitemiz üzerinden toplumu ve HIV pozitifleri bilgilendirmeye yönelik içeriklerimizi paylaşıyoruz ve içerik geliştirmeye devam ediyoruz. Bizlere bu platformlardan ulaşan kişilerin sorularını yanıtlıyoruz ve tanı alan kişilere danışmanlık veriyoruz. Fiziki bir mekânımız henüz olmadığı için bu danışmanlıkları genellikle çevrimiçi ve telefon aracılığı ile sağlıyoruz. İhtiyaca göre güvenli alanlar belirleyerek HIV pozitif kişiler ve yakınları ile yüz yüze görüşmelerimizi de gerçekleştiriyoruz.

Davet aldığımız her platforma bizleri temsilen bir arkadaşımızı gönderiyoruz. Faaliyetlerimize başladığımız günden bu zamana kadar; Kaos GL - HIV Farkındalık Sempozyumu, Kaos GL-Ayrımcılık Karşıtı Sempozyum, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencileri HIV Farkındalık Söyleşisi, Kaos GL-HIV ve Sosyal Hizmet Toplantısı, Türk Psikologlar Derneği-Ruh Sağlığı Seminerlerine katılarak, HIV/AIDS'in tıbbi, sosyal ve tedavi boyutu ile ilgili deneyimlerimizi aktardık. Şişli Belediyesi ve New York Eyalet Üniversitesi'nin ortaklığında düzenlenen HIV/AIDS Çalıştay'ında HIV Akran Danışmanlığı ilke ve kuralları ile ilgili katılımcılara sunum gerçekleştirdik. Bunların dışında Türkiye'de anonim HIV testini yapan ilk belediye olan Şişli Belediyesi'nin Gönüllü Danışmanlık Test Merkezinde test yaptıran ve pozitif sonuç alan kişilere akran desteğini sağlıyoruz. Her hafta Çarşamba günü Şişli Belediyesi Şişli Sağlık İşlerinde danışmanlık vermeye devam ediyoruz. Kurulduğumuz günden bu zamana kadar tanısını yeni öğrenen 100'ün üzerinde HIV ile yaşayan kişiye danışmanlık desteği sağladık.

HTB: Gelecekte yapmayı düşündüğünüz çalışmalar hakkında bilgi verir misiniz?

PSTG: Öncelikli hedefimiz HIV/AIDS alanında Türkçe içerik eksikliğini gidermek. Buna yönelik olarak sosyal medya hesaplarımızı ve web sitemizi sürekli güncelleyerek bu alanda referans kaynaklar haline getirmeyi hedefliyoruz.


Tabii ki dernekleşme sürecimizi bir an önce tamamlamak ve Pozitif-iz'i HIV pozitifler için destek ve dayanışmanın merkezi haline getirmek istiyoruz.

HTB: Bizim sormayı unuttuğumuz fakat sizin söylemek istediğiniz bir şey varsa lütfen okuyucularımızla paylaşır mısınız?

PSTG: Öncelikle bizi konuk ettiğiniz için teşekkürler. Her şeyden önce, enfeksiyon hekimleri ve sağlık çalışanlarına yönelik Türkçe içerikli bu yayınının

varlığının çok kıymetli olduğunu düşünüyoruz.

Bunun için tüm ekibinizi tebrik ederiz. Her ne kadar hekimlere yönelik olsa da bize de katkı sağlayan bu dergide, HIV ile yaşayanlar için de bir alan ayırmış olmanız ayrıca değerli, tekrar tekrar teşekkür ederiz. Kronik bir sağlık hali olan HIV'in sadece tıbbi bir mesele olarak görüldüğü, HIV ile yaşayanların özellikle sağlık alanında hak ihlaline uğramadığı güzel günler görmeyi umut ediyoruz.

HTB: Teşekkür ederiz. 

Pozitif Köşe

Sevdiceğim'e

2009 yazının sonlarına doğruydu, bir arkadaşımın Taksim'de bir mekanda oturmuş çay sohbet keyfi yaparken çıktı karşıma. Keyifli sohbetimize daha da keyif katmıştı. Sonrasında bir iki telefonlaşmadan/mesajlaşmadan sonra tekrar buluştuk.

Artık haftada bir kez buluşuyorduk ama mesajlaşmalar her akşam devam ediyordu. Keyifli sohbetler, eğlenceli saatler hızla geçiyordu. Ailemizden, arkadaşlarımızdan, dostlarımızdan, acılarımızdan, mutluluklarımızdan kısacası her şeyden aynı dilde konuşuyorduk. Her buluşmanın bitiminde beni otobüse bindirir ve otobüs hareket edene kadar da camdan bakışırdık. Ama üçüncü buluşmanın bitiminde farklı bir şey oldu. Benimle bir şey konuşmak istediğini ama bunu bir dahaki buluşmada konuşmak istediğini söyledi!

O gece uyku tutmadı. Aklımdan, olmadı işte, benden hoşlanmadı diye geçirdim sabaha kadar. Sonra işyerindeki arkadaşımın başının etini yediğimi çok net hatırlıyorum. Bu hislerimi kuvvetlendiren şeylerden biri de mesajlarının azalmasıydı. O birkaç gün bana aylar gibi gelmişti ve nihayet buluşma günü geldi çattı.

Korkak adımlarla buluşma yerimize ilerlerken bir yandan da aklımdan ne konuşacağını tahmin etmeye çalışıyor ve nasıl cevap vermem gerektiğini geçiriyordum.

Oturduk, kahvelerimiz geldi, her yudumda heyecanım ve korkum bir kat daha artıyordu. Gözlerine baktığımda ise gördüğüm tek şey tedirginlikti. Sonra söze başladı. Sana bir şey açıklamak istiyorum dedi ve çantasından birkaç tane broşür çıkartıp verdi. Sana bunu açıklamadan daha ileri gitmeyi doğru bulmadım ama bana hemen cevap verme, akşam eve gittiğinde bunları iyice oku, aklına takılan bir şey olursa şu siteye bak hatta istersen bana telefon açıp sor.

Ben HIV pozitifim dedi.

O an birkaç saniyede aklımdan geçenlere kendim de şaşırdım! HIV, AIDS, ÖLÜM!

Ve ağzımdan sadece "ölecek misin?" sorusu çıkıverdi.

Yüzündeki buruk gülümseme beni kendime getirdi ve kendimi tutmayıp boynuna sarıldım. Ağlamak istiyordum ama bir yandan şaşkınlık bir yandan konu hakkındaki cahilliğim beni üzdü.

Evet, o geceki kısa sohbetimiz neşeli değildi ama hepsi

gerçeklerdi. Bana kısa birkaç bilgi verdikten, birkaç öneriden sonra, vereceğim karar ne olursa olsun saygı duyacağını ve kabul edeceğini söyledi. Yine otobüse kadar beraber yürüdük, İstiklal Caddesi yine aynı İstiklal Caddesi'ydi. İnsanlar yine her zamanki gibi bizim, yani iki erkeğin niye yan yana yürüdüğümüzü bilmeden yanımızdan geçiyorlardı. Değişen bir şey yoktu. Yine otobüs hareket edene kadar camdan bakıştık, bize yönelen şaşkın ve belki de kızgın bakışlara rağmen her zamanki gibi.

Eve geldiğimde yatağa uzandım ve düşünmeye başladım. Acaba bende her şey aynı mıydı peki? Duygularım, hissettiklerim, onu düşününce istemsizce gülümsemem değişmiş miydi? Hayır değişmemişti çünkü yüzümde yine o istemsizce oluşan gülümseyişi fark ettim.

Verdiği broşürleri çantadan çıkarıp okumaya başladım, yetmedi söylediği internet sitesine girip aklımdaki soruya tam bir cevap aramaya başladım. Okudukça, daha doğrusu okuduğumu anlamaya başladıkça cevabı buldum.

Evet, ölecekti ama ömrü ne kadarsa onu yaşayıp ölecekti, yani hepimiz gibi. Belki bir trafik kazasında, belki serseri bir kaza kurşunuyla ya da bir depremde ölecekti ama HIV yüzünden ölmeyecekti. Düzenli olarak ilacımı aldığı müddetçe, sağlıklı beslendiği sürece ömrü ne kadarsa yaşayacaktı herkes gibi.

Uykusuz bir gece ve sonrasında dalgın bir çalışma gününün ardından aklıma yeni sorular takıldı. Acaba ben hazır mıydım? Ne yapmam nasıl davranmam gerekiyordu? Yoksa acıma duygusu muydu?

Bu sefer cevabı bulmam uzun sürmedi. Hayır, hissettiğim duygu kesinlikle acıma değildi, zira acınacak bir durum yoktu ortada. Kendim olacaktım her zamanki gibi zaten karşımda da kendisini olduğu gibi gösteren dürüst biri vardı. Telefona sarılıp onu aradım ve en yakın ne zaman bulaşabiliriz diye sordum. Sonra o buluşmaların ardı arkası kesilmedi, git gide sıklaştı ve tek bir beden olarak devam ediyor.

Yüreklere dokunmaya başlayalı 8 yıl oldu. Acısıyla tatlısıyla yıllardır birlikte yaşıyor, zorlukları aşıyor, aynı evi aynı yatağı paylaşıyor ve önümüzdeki yılları nasıl yaşamak istediğimizin planlarını yapıyoruz.

Ve o gün "ölecek misin?" diye sorduğum adam bana yaşamayı öğretmeye devam ediyor...

S.B. 

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, uluslararası 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>