

hiv + tedavi bülteni

türkiye Aralık 2014 sayı:3

EDİTÖRDEN	03	<i>Yan etkiler</i>	14
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Antiretroviral tedavi kullanmamış HIV pozitif kişilerde kemik mineral dansitesi yangı göstergeleri ile ilişkilidir	
20. Uluslararası AIDS Konferansı	04	+ Gebelikte ve postpartum dönemde darunavirin farmakokinetik özellikleri	
20-25 Temmuz 2014, Melbourne, Avustralya	04	+ HIV pozitif gebe kadınlarda antiretroviral tedavi ile ilişkili hepatotoksisite riskinde artış	
Antiretroviraller	04	+ Efavirenz, hormonal kontraseptif implanta maruz kalma oranını azaltıyor	
+ Rosuvastatin, antiretroviral tedavi kullanımı sırasında rezidüel immün aktivasyonu düzenlemede kısmi etkinlik sağlayabilir		+ D:A:A kohort çalışmasında efavirenzin intihar ile ilişkili olmadığı belirlendi	
+ Antiretroviral tedavi başladıktan sonra beden kitle endeksinde meydana gelen değişime göre kardiyovasküler hastalık veya tip-2 diyabet gelişme riski		+ Hollanda kohortunda lamivudin emtrisitabinden daha aşağı, diğer çalışmalarda ise ikisi birbirinin yerine kullanılabilir bulunmuştur	
Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonlar	06	+ İki çalışmada daha düşük dozda efavirenz etkili bulunmuştur	
+ START çalışmasının bir alt grubunda, başlangıçtaki kronik obstrüktif akciğer hastalığı prevalansının yüksek olduğu gözlenmiştir			
Bulaşma ve önleme	08	ANTİRETROVİRALER	24
+ Birden çok ülkeyi kapsayan bir analizde, antiretroviral tedavinin kapsayıcılığındaki artışın HIV enfeksiyonu oranlarının düşmesini sağladığı gösterilmiştir		Daha düşük dozda darunavir ile eşdeğer etkinlik	
Tedaviye erişim	09	BULAŞMA VE KORUNMA	27
+ UNAIDS 2030'a kadar AIDS'i sona erdirmek amacıyla 2020 için 90-90-90 hedefini koyuyor		+ HIV reenfeksiyonunun hastalığın seyri üzerinde sınırlı etkisi vardır	
6. Uluslararası Pedyatrik HIV Çalıştayı	10	+ IPERGAY PrEP çalışmasında eşcinsel erkeklerin HIV'den korunmasında erken dönemde ilacın etkin olduğu bildirildi: tüm katılımcıların aktif ilaca geçmeleri öneriliyor	
18-19 Temmuz 2014, Melbourne, Avustralya			
+ Erken başlanan antiretroviral tedavinin çocuklarda antikor saptanması üzerindeki etkisi			
+ Ergenlerde geçiş stratejisi olarak 3TC veya FTC monoterapisinin kullanılması istenen sonucu vermemiştir			
HIV İlaç Tedavileri Glasgow Kongresi	13	TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	30
2-6 Kasım 2014 Glasgow, İngiltere		+ T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Veri Tabloları	
Antiretroviraller	13	+ Söyleşi	
+ Proteaz inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında tenofovir dozu 200 – 250 mg düzeyinde mi olmalı?		+ Pozitif Köşe	
		+ Haberler	
		- Ulusal HIV/AIDS Sempozyumu-2014	
		- Ulusal HIV/AIDS Sempozyumu-2014	
		I-BASE YAYINLARI	39

hiv +tedavi bülteni türkiye

Aralık 2014 / sayı: 3

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*

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.



Gilead 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, 2014 yılının son sayısında yine birlikteyiz. Bültenin bu sayısında, HIV alanında değerli çalışmaların sunulduğu üç önemli toplantıda öne çıkan çalışmaları sizlerle paylaşıyoruz. Konu başlıkları arasında azaltılmış dozda antiretrovirallerin etkinliği, efavirenz ve intihar riski arasındaki ilişki, antiretroviraller ve yan etkileri ve UNAIDS'in 2030 yılına kadar AIDS'i sona erdirmek amacıyla koyduğu 90-90-90 hedefinin gerçekçiliğine ilişkin tartışmalar yer alıyor.

Türkiye'den Sayfalar bölümünde Söyleşi köşemize, Şişli Belediyesi ile LGBTİ bireylerde HIV testleri konusunda başarılı çalışmalar yapan Sosyal Politikalar Cinsiyet Kimliği ve Cinsel Yönelim Çalışmaları Derneği (SPOD) Yönetim Kurulu üyesi Cihan Hüroğlu konuk oldu.

HIV Treatment Bulletin'in yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almaya devam eden

değerli meslektaşlarıma, derginin her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins'e, Türkiye'den sayfaların hazırlanmasında emeği geçen Tekin Tutar'a, dergiyi yayına hazırlayan Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın'a, derginin tasarımını yapan Can Dereli'ye, basım işlemlerini üstlenen EGE CTP ve Uğur Abur'a ve derginin basımına maddi ve manevi destek veren Gilead, Janssen ve MSD'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

KONFERANS RAPORLARI

20. Uluslararası AIDS Konferansı

20th International AIDS Conference
20-25 Temmuz 2014, Melbourne Avustralya

Antiretroviraller

Rosuvastatin, antiretroviral tedavi kullanımı sırasında rezidüel immün aktivasyonu düzenlemede kısmi etkinlik sağlayabilir

Gareth Hardy, HIV i-Base

Birçok HIV pozitif kişide yıllarca antiretroviral tedavi (ART) kullanılmasına karşın, CD4 T lenfosit sayısı >500 hücre/mm³ düzeyine ulaşmamaktadır. Bu yanıt üzerinde rezidüel immün aktivasyonun rolü bilinmemektedir ve statinlerin, anti-enflamatuvar etkilere sahip olmaları nedeniyle immün reaktivasyonu modifiye etme potansiyelleri önemli olabilir.

20-25 Temmuz 2014 tarihlerinde Melbourn, Avustralya'da düzenlenmiş olan 20. Uluslararası AIDS Konferansı'nda (AIDS 2014) Paris Descartes Üniversitesi'nden Laurence Weiss, ART alan hastalarda rosuvastatinin immün aktivasyonun hücrel ve sıvısal göstergelerini azaltıp azaltmadığını araştıran CESAR-IMEA çalışmasından bir poster sunmuştur. [1]

Bu açık etiketli, faz II çalışmasına, >2 yıl boyunca ART kullanmış, CD4 T lenfosit sayıları <500 hücre/mm³, viral yükleri <40 kopya/mL, CRP değerleri <10mg/mL

olan ve statin kullanma endikasyonu olmayan hastalar dâhil edilmiştir. Rosuvastatin (20 mg günde tek doz) 3 ay süreyle uygulanmış ve bunu izleyen 3 ay boyunca izlem yapılmıştır. Çalışmanın birincil sonlanma noktası, CD38+ HLA-DR+CD8+ T lenfositlerinin oranında 12 haftanın sonunda meydana gelecek değişim olarak belirlenmiştir. Ortalama bazal CD4 T lenfosit sayısı 319 hücre/mm³ bulunmuştur (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 284-442).

Çalışmaya alınan 50 hastanın 43'ünde sonlanma noktasına erişilmiştir.

İzlem süresi boyunca CD38+HLA-DR+CD8+ T hücrelerinin oranında belirgin bir değişiklik olmamıştır. Buna karşılık, araştırmacılar, CD38+CD8+ T hücrelerinin bazal değerleri ile 12. hafta değerleri arasında, 24. haftaya kadar devam eden belirgin bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmanın 12. haftasında, Ki67+CD4+ T hücrelerinin yüzdesinde (p=0,048), HLA-DR+CD4+ T hücrelerinde (p=0,044) ve sıvısal CRP düzeylerinde (p= 0,047) belirgin azalmalar olduğu görülmüştür. Diğer sıvısal göstergeler olan IL-6, sCD14 ve D-dimer değerlerinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. +

Yorum

Araştırmacılar, ART'ye eklenen rosuvastatinin CD8 T hücrelerinin aktivasyonunda sürekli (sabit) azalmalara yol açabileceği sonucuna varmışlardır. Ancak, T hücresi aktivasyonunun esas göstergesi olan CD38 ve CD8 T hücrelerindeki HLA-DR sunumunda herhangi bir azalma olmaması, bu sonuçla ilgili önemli bir kaygı unsurudur.

CD38 sunumu tüm CD8 T hücrelerinde azalma göstermiş olsa da, bunun T hücresi aktivasyonunu azalttığına dair kuşku vardır. Aktivasyon olmadığında CD38, çeşitli T hücreleri, örneğin bâkir T hücreleri tarafından yapısal olarak sunulabilir. Bu durumda, CD38 tek başına aktivasyonun güvenilir bir göstergesi değildir ve diğer aktivasyon göstergeleri olan HLA-DR veya bellek fenotipi göstergeleri ile birlikte değerlendirilmelidir.

Bu çalışmada, hem CD38 hem de HLA-DR sunumu yapan CD8 T hücrelerinin yüzdesinde bir azalma olmadan, sadece CD38 sunumu yapan CD8 T hücrelerinin yüzdesinde azalma olması, rosuvastatinin T hücre

aktivasyonunu azaltmadaki başarısını sorgulanır kılmaktadır. Buna karşılık, CD4 T hücrelerindeki KI67'de gözlenen azalma biraz daha umut vericidir.

Kaynaklar

Weis L et al. A pilot study of the impact of rosuvastatin administration on residual chronic immune activation under antiretroviral therapy: the CESAR-IMEA trial. AIDS 2014; 20th International AIDS Conference. 20-25 Temmuz 2014. Melbourne. Özet WEPE095.

<http://pag.aids2014.org/abstracts.aspx?aid=7710>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Antiretroviral tedavi başlandıktan sonra beden kitle endeksinde meydana gelen değişime göre kardiyovasküler hastalık veya tip-2 diyabet gelişme riski

Gareth Hardy, HIV i-Base

Antiretroviral tedavi (ART) başlanması, vücut ağırlığını ve beden kitle endeksi (BKE) değerini artırmaktadır; bu da genellikle kardiyovasküler hastalık (KVH) ve tip-2 diyabet gelişme riskini yükseltmektedir. Sydney'deki Toplumda Enfeksiyon ve İmmünite Kirby Enstitüsü'nden Amit Achhra, 9000 kişinin katıldığı uluslararası, ileriye dönük, birden çok kohortu kapsayan D:A:D çalışmasında, ART başlanmasından sonra BKE'deki kısa süreli artış ile KVH ve tip-2 diyabet riski arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Sonuçta, ART'ye başlandıktan sonraki bir yıl içinde BKE'deki her bir ünitelik artış ile KVH ve diyabet riskinin anlamlı derecede yükseldiği, ancak bu durumun etkisinin, başlangıçtaki BKE'ye bağımlı olduğu bildirilmiştir.

Olguların çalışmaya dâhil edilme ölçütleri, ART başlandığı sırada daha önceden tedavi görmemiş olmak ve ART başlangıcından bir yıl öncesinde ve bir yıl sonrasında (+/- 6 ay) BKE ölçümlerinin yapılmış olması şeklinde belirlenmiştir. Çalışmanın nihai hedefleri, yeni bir KVH olayı [miyokart enfarktüsü, invaziv kardiyovasküler girişimler veya inme] ve diyabet gelişmesidir. Önceden KVH veya diyabeti olanlar çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmaya dâhil edilen 9321 hasta, ART başlanmadan önceki BKE'lerine göre düşük ağırlık (< 18,5 kg/m²), normal ağırlık (18,5 – 25 kg/m²), yüksek ağırlık (25 – 30 kg/m²) veya obez (> 30 kg/m²) şeklinde gruplandırılmıştır. Kardiyovasküler hastalık ve diyabet riskleri Poisson regresyon modelleri ile

BKE'de son bir yılda gerçekleşen değişime (ART başlanmadan önceki BKE gruplamasına göre), KVH ve diyabet için gösterilmiş olan risk faktörlerine ve takvim yılına bakılarak belirlenmiştir.

Katılımcıların çoğunun, normal vücut ağırlığı (%64) ve yüksek vücut ağırlığı (%23) olanlar gruplarına, daha az sayıda katılımcının ise iki uç grup olan, vücut ağırlığı düşük bulunanlar (%6) ve obez (%6) gruplarına dâhil oldukları anlaşılmıştır. Kohortun dörtte üçü erkektir ve bunların da yarısı erkeklerle seks yapan erkeklerdir. Sigara kullanmanın, bazal BKE ile zıt ilişki sergilediği saptanmıştır.

Bir yıl ART kullanımından sonra, BKE'deki ortalama artış +0.67 kg/m² bulunmuştur. Bazal BKE'de gözlenen ortalama değişimler düşük, normal ve yüksek vücut ağırlığı olanlarda ve obez grupta sırasıyla +1,82, +0,77, +0,30 ve -0,01 olarak belirlenmiştir. Bu durum beş yıl süresince aynı gruplarda ortalama olarak sırasıyla +2,5, +1,38, +0,73 ve +0,14 şeklinde devam etmiştir. Düşük vücut ağırlığı olan grup, BKE'nin en fazla arttığı grup olurken, obez grup stabil kalmış veya ağırlık kaybetmiştir. Toplamda, vücut ağırlığı yüksek olan veya obez katılımcıların yüzdesi, ART başlanmadan önce %29,6 iken, ART sırasında %35,5'e yükselmiştir.

Kardiyovasküler hastalık sayısı 43.982 kişi yılı (KY) için 97 (%1) olarak bildirilmiştir (insidans 2,21/1000 KY) [%95 GA 1,76 – 2,68]. Antiretroviral tedavi başlanmadan önceki BKE değerinin, her 1000 KY başına KVH gelişme oranı (%95 GA) ile pozitif bir ilişkili sergilediği ve vücut ağırlığı düşük, normal ve yüksek olanlarda ve obez grubunda bu oranın 1,73 (0,56 – 4,03), 2,13 (1,63 – 2,73), 2,41 (1,55 – 3,59) ve 2,78 (1,12 – 5,74) olduğu belirlenmiştir.


Ancak, KVH riski BKE'deki artışa göre hesaplandığında, normal kiloda olan grubun en yüksek riski taşıdığı görülmüştür [insidans risk

oranı (IRO) 1,18 (%95 GA 1,04 – 1,32), p=0,01]. Bu da demektir ki, normal grupta BKE'deki her bir ünite artış, riski %18 artırmıştır. Buna karşın, obez grupta [IRO 1,08 (%95 GA 0,71 – 1,64), p=0,714], vücut ağırlığı yüksek [IRO 0,80 (0,62 – 1,02), p=0,070] veya düşük olan gruplarda [IRO 0,92 (%95 GA 0,54 – 1,56), p=0,792] BKE'deki artışın KVH riski üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür.

ART başlanmadan önce BKE analizi, sadece demografik özellikler ve güncellenen değişkenlere göre uyarlandığında, ortada yer alan iki grupta [20,9 – 23,0 ve 23,0 – 25,5] KVH oranının yüksek olduğunu göstermiştir.

Tip-2 diyabet, 43.278 KY'de 125 hastada (%1,4) görülmüştür (oran 1000 KY'de 2,89). Kardiyovasküler hastalıkta olduğu gibi, ART başlanmadan önceki BKE durumuna göre gruplandığında, diyabet oranı da yüksek BKE ile ilişkili bulunmuştur. En yüksek oranlar obez [IRO 9,97 (%95 GA 6,32 -14,96)] ve vücut ağırlığı yüksek olan grupta [IRO 4,05 (%95 GA 2,88 -5,54)], en düşük oranlar ise vücut ağırlığı düşük [IRO 2,04 (%95 GA 0,76 – 4,53)] ve normal olan gruplarda [IRO 2,01 (%95 GA 1,51 – 2,59)] elde

edilmiştir. Diyabet riski, bir yıl ART kullanımından sonra BKE'deki artışa göre hesaplandığında, ART başlanmadan önce BKE'si normal [IRO 1,19 (%95 GA 1,06 – 1,33)] ve yüksek olanlarda [IRO 1,22 (%95 GA 1,06 – 1,40)] BKE'deki her bir ünitelik artışın, diyabet riskini ortalama %20 artırdığı gösterilmiştir. Vücut ağırlığı düşük olan veya obez gruplarda BKE'deki artış ile diyabet riskindeki artış arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Tüm gruplar birlikte ele alındığında, BKE'deki her bir ünitelik artış ile diyabet riskinin %10-11 kadar arttığı gözlenmiştir. Antiretroviral tedavi başlanmadan önceki BKE grupları çeyreklere göre kategorize edildiğinde de bu sonuç değişmemiştir.

Araştırmacılar, ART başlandıktan sonra BKE'de gözlenen kısa süreli artışların (özellikle ART başlanmadan önce BKE'si normal/orta düzeyde olan kişilerde) KVH riskini artırabileceği ve BKE'deki bu artışların tüm gruplarda diyabet riskini artırdığı sonucuna varmışlardır. Örnek sayısının azlığı ve BKE'nin KVH'nin en iyi göstergesi olmayabileceği göz önüne alınarak, "ART başlamadan önce BKE'si yüksek olanlarda BKE'de görülen artışın, KVH riskini etkilemediği" sonucunun dikkatle yorumlanması gerektiğini belirtmişlerdir. 

Kaynaklar

Achhra AC et al. Impact of short-term change in body mass index after antiretroviral therapy initiation on subsequent risk of cardiovascular disease and diabetes in HIV-positive individuals: the D:A:D study. 20th International AIDS Conference, 20-25 Temmuz 2014, Melbourne. Sözlü sunum özeti WEAB0103.

<http://pag.aids2014.org/Abstracts.aspx?SID=1141&AID=6485> (özet)

<http://pag.aids2014.org/flash.aspx?pid=1405> (web sunumu)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonlar

START çalışmasının bir alt grubunda, başlangıçtaki kronik obstrüktif akciğer hastalığı prevalansının yüksek olduğu gözlenmiştir

Gareth Hardy, HIV i-Base

En azından son 25 yıldır kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) küresel olarak ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı için başlıca risk faktörü sigara kullanmaktır.

Her ne kadar gözlemsel çalışmalarda HIV enfeksiyonunun KOA için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmişse de, bu gözlem Avrupa ve Kuzey Amerika'daki küçük çalışma grupları ile sınırlıdır.

20-25 Temmuz 2014 tarihlerinde Melbourne, Avustralya'da düzenlenmiş olan 20. Uluslararası AIDS Konferansı'nda (AIDS 2014), Minnesota'daki Minneapolis Emeklilerin Sağlık Hizmeti Sistemi'nde çalışan Ken Kunisaki ve arkadaşları, halen sürmekte olan uluslararası START çalışmasının bir solunum alt çalışmasında, başlangıçta ölçülen solunum fonksiyon testlerinin sonuçlarını sunmuş ve bölgeye, yaşa ve sigara kullanımı durumuna göre KOA prevalanslarını bildirmişlerdir. [1]

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının tipik özellikleri,

akciğer dokusunun yıkımı (amfizem), solunum yolunun yangısı ve fibrozudur. Bu hastalıkta solunum yolları çökmeye eğilimlidir ve daralmıştır; havayı akciğerde hapsederek göğsü fazla hava ile doldurur ve bu durum da nefes verirken solunum sıkıntısına neden olur.

Alt çalışmaya yirmi ülkeden önceden tedavi görmemiş 1027 erişkin kişi dâhil edilmiştir. Çalışmaya alınanların bölgeleri Birleşik Devletler (91), Latin Amerika (191), Avrupa, İsrail, Avusturalya (313) ve Afrika (328) şeklindedir. Katılımcıların %29'u kadın, %38'i siyah ve %34'ü beyazdır.

Ana çalışmanın doğası nedeniyle, ortanca CD4 T lenfosit sayısı yüksektir (648 hücre/mm³; çeyrek değerler genişliği-ÇDG 582, 767) ve kişiler hastalığın erken döneminde [HIV tanısı ortanca 1,2 yıl içinde almışlardır (ÇDG 0,4, 3,5)].

Çalışmaya alınanların yaklaşık üçte biri sigara kullanmaktadır (%29) ve %11'i daha önce kullanmıştır. Ortanca yaş 36 (ÇDG 30, 44) bulunmuştur; alt çalışmaya alınma ölçütü 25 yaş ve üzerinde olmaktadır.

Akciğer fonksiyonu standardize edilmiş spirometri kullanılarak ölçülmüştür ve KOAH, FEV₁/FVC oranının (1 saniyedeki zorlanmış soluk verme volümü/zorlanmış vital kapasite) 5. persantilin altında saptanması ile tanımlanmıştır.

Sonuçta, hastaların %6,8'inde (%95 güven aralığı-GA %5,3 – %8,5) KOAH saptanmıştır. Hastalığın bölgeye göre değiştiği ve hâlihazırda sigara içiyor olmakla ve yaşla kuvvetli ilişki sergilediği görülmüştür. Halen sigara içenlerde KOAH prevalansı %12 bulunmuştur; bu oran daha önce içmiş olanlarda %5, hiç içmemiş olanlarda ise %6'dır.

Ancak, KOAH'lıların hemen hemen yarısı (%47) hiç sigara içmediklerini bildirmiştir. KOAH prevalansı yaşı >44 olanlarda %92, <30 olanlarda ise %4 bulunmuştur.

Prevalans Avrupa, İsrail ve Avustralya'da %9,1, ABD'de %8,2, Afrika'da %7,8, Latin Amerika'da %3,3 ve Asya'da %2 saptanmıştır.

Bağımlı değişken olan FEV₁/FVC oranı ile yapılan çok değişkenli analizde, KOAH'ın daha çok ileri yaşla ilişkili olduğu (p<0,0001), yaşanılan bölgeyle daha zayıf bir ilişki sergilediği (p=0,01) gözlenmiştir. Cinsiyetin bir önemi görülmemiştir.

Araştırmacılar, KOAH'ın bölgesel farklılıklar göstermesinin, çevresel olarak biyolojik yakıtlara maruz kalmak veya mesleki olarak sigara dumanı veya toza maruz kalmak gibi sigara kullanma dışındaki nedenlere bağlanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak, bu parametrelerle ilgili herhangi bir veri toplanmamıştır.

Sonuç olarak, HIV pozitif erişkinlerin çapraz-kesitsel analizinden elde edilen sonuçlara göre, KOAH'ın erken HIV enfeksiyonu evresinde bulunan ve özellikle de sigara içen ve daha yaşlı olan kişilerde sık görüldüğü saptanmıştır.

Araştırmacılar, KOAH'ın bu popülasyonda başlıca yandaş hastalık olarak ortaya çıkabilmesi nedeniyle, HIV pozitif erişkinlerde sigarayı bırakma uygulamalarının önemini vurgulamışlardır. Ancak, KOAH'lı hastaların yarıya yakınının hiç sigara içmediği göz önüne alınacak olursa, KOAH insidansı ile ilgili daha fazla çalışmaya gerek olduğu anlaşılmaktadır.

Ana START çalışmasında CD4 T lenfosit sayıları > 500 hücre/mm³ olan 4685 HIV pozitif kişi, erken tedavi veya ertelenmiş tedavi (CD4 T lenfosit 350 hücre/mm³ olduğunda) kollarına randomize edilmiş ve primer sonlanma noktası ciddi nedenlere bağlı ölüm olarak belirlenmiştir. İlk sonuçların, önceden belirlenmiş olan 213 sonlanma noktasına ulaşılması için gereken zaman olan 2016 yılının sonunda alınması beklenmektedir. [2]



Yorum

START'ın bu alt çalışması, HIV pozitif kişilerde KOAH insidansı konusunda en geniş boylamsal veri setini oluşturacak ve aynı zamanda antiretroviral tedavinin rolü hakkında da randomize edilmiş verileri gösterecektir.

International Congress for Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) 2014'de sunulmuş olan ikinci bir çapraz-kesitsel çalışmada, Fransa'da tek bir merkeze başvuran 623 hastada KOAH prevalansının %9 bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, yaş ve sigara kullanma öyküsü, KOAH riskini artırmıştır [sırasıyla odds oranı-OO 1,61 (%95 güven aralığı-GA 1,14-2,28 ve %95 GA 1,09-1,50). Önemli bir nokta da, KOAH tanısının olguların %77'sinde daha önceden alınmamış olmasıdır. [3,4].

Kaynaklar

1. Kunisaki K et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in a large international cohort of HIV-infected adults with CD4+ counts >500 cells/mm³. 20th International AIDS Conference (AIDS 2014), 20-25 Temmuz 2014, Melbourne. Sözlü sunum özeti WEAB0104.

<http://pag.aids2014.org/abstracts.aspx?aid=760> (özet)

<http://pag.aids2014.org/flash.aspx?pid=1406> (web sunumu)

2. DSMB report for the Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) study, Mayıs 2014.

<http://insight.cabr.umn.edu/start>

Bulaşma ve önleme

Birden çok ülkeyi kapsayan bir analizde, antiretroviral tedavinin kapsayıcılığındaki artışın HIV enfeksiyonu oranlarının düşmesini sağladığı gösterilmiştir

Polly Clayden, HIV i-Base

20-25 Temmuz 2014 tarihlerinde Melbourne, Avustralya'da düzenlenmiş olan 20. Uluslararası AIDS Konferansı'nda (AIDS 2014) sunulan bir analiz, düşük ve orta gelirli ülkelerin, 2012'de Botswana'da ulaşılmış olan antiretroviral tedavi (ART) kapsayıcılığını sağlayabilmiş olmaları halinde, yeni HIV enfeksiyonlarının %65'inin ve HIV'e bağlı ölümlerin %70'inin önüne geçilmiş olacağını ortaya koymuştur. [1]

Birden çok ülkeyi kapsayan bir araştırmada, Liverpool Üniversitesi'nden Andrew Hill ile Londra St Stephens Merkezi, Londra Kraliyet Koleji ve Dünya Sağlık Örgütü'nden arkadaşları, ART alan HIV pozitif kişilerin yüzdesi ile HIV insidansı ve HIV'e bağlı ölümler arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Analizde ayrıca, düşük-orta ve yüksek gelirli ülkeler arasında ART'nin kapsayıcılık oranları da karşılaştırılmıştır.

Araştırmacılar, 51 düşük ve orta gelirli ülke için UNAIDS'in 2012'de yaptığı ülke- seviye tahminlerini kullanarak, 36'sı Afrika, 15'i Afrika-dışı ülkelere en az 50.000 HIV pozitif kişiyi incelemiştir. Yayımlanmış kaynaklardan, yüksek gelirli yedi ülkeye ait veriler kullanılmış olmakla birlikte, bunlar ilaca ulaşım ve insidans hesaplamalarında kullanılmamıştır. Araştırmalarda, ağırlıklı en küçük kareler ve lineer regresyon modelleri kullanılmıştır.

Düşük ve orta gelirli ülkeler arasında ART kapsayıcılığı

%0,6 ile Madagaskar'da en düşük ve %62 ile Botswana'da en yüksek olmak üzere ortalama %30 bulunmuştur. Yeni HIV enfeksiyonlarının oranı ise %2 ile Tayland'da en düşük, %12,5 ile Endonezya'da en yüksek olup, ortalama %6,1'dir.

Araştırmacılar, ART kapsayıcılığının yüksek olması halinde HIV insidansı ve HIV'e bağlı ölümlerin anlamlı ölçüde daha az görüldüğünü saptamışlardır (her iki durum için $p < 0,00001$). Antiretroviral tedavinin kapsayıcılığındaki her %10'luk artışın, yeni enfeksiyonlarda %1,15 ve HIV'e bağlı ölümlerde %1,13 azalma sağladığı görülmüştür.

İleri analizlerden alınan sonuçlar, tüm düşük ve orta gelirli ülkelerde Botswana'daki kapsayıcılık seviyesine (%62) ulaşılabildiği halinde, 2012'de ortaya çıkan 1.901.800 yeni HIV enfeksiyonunun 1.243.647'sinin (%65) önlenmiş olacağını ortaya koymuştur. Aynı dönemde ve aynı koşullarda, HIV'e bağlı olarak gelişen 1.427.200 ölümün de 998.732'sinin (%70) önlenmiş olacağı anlaşılmıştır.

Analizde yer alan 51 ülke ve buna eklenen 7 yüksek gelirli ülke, ART alan HIV pozitif kişilerin yüzdesine bakılarak sıralandığında, ART kullanımının, yüksek gelirli ülkeler arasında da önemli ölçüde değişiklik gösterdiği ve oranın %67 ile Birleşik Krallık'da en yüksek ve %33 ile Amerika Birleşik Devletleri'nde en düşük olduğu belirlenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri 58 ülke içinde Burundi ve Uganda arasında 30. sırada yer almıştır.

Araştırmacılar, elde edilen sonuçların, "dünya genelinde antiretroviral tedavinin yaygınlaştırılması gerektiğini" ortaya koyduğunu belirtmiştir. +

Yorum

Andrew Hill bu verileri aynı zamanda, düşük gelirli ülkeler için çalışma modelinin konuşulduğu bir atölyede de sunmuş [2] ve Birleşik Krallık'da döngünün kırılma noktasının, tahmin edilen HIV pozitif kişi sayısı ile (98.400) tedavi görmesi gereken kişi sayısı (77.610) arasında (%79) olduğunu belirtmiştir.

Dr. Hill, ülkeler arasında bu ilişkileri açıklayabilecek daha birçok farklılıkların olabileceğini belirtmiştir. Örneğin, tedavi kapsayıcılığının daha yüksek olduğu ülkelerde muhtemelen korunma programlarının da daha iyi olduğunu ileri sürmüştür.

Dr Hill aynı zamanda, durumlar arasında kurulan ilişkilerde de değişkenlikler olduğuna işaret etmiştir; örneğin Uganda gibi bazı ülkelerde yüksek oranda ART kullanımına rağmen yeni enfeksiyonların oranı yüksek olabilirken, Nijer gibi bazılarında düşük oranda ART kullanımına rağmen enfeksiyon oranları düşük bulunabilmektedir.

Bu analiz, geçerliliğinin doğrulanması amacıyla, UNAIDS'in 2013 veritabanı kullanılarak tekrarlanmaktadır. Araştırmacılar, yeni HIV enfeksiyonu oranlarını kestirebilmek için UNAIDS tarafından kullanılan yöntemleri ayrıntılı olarak inceleyerek, kendi yöntemlerini yeniden gözden geçirecek ve düzeltereklerdir.

Kaynaklar

1. Hill A et al. Higher antiretroviral treatment coverage is associated with lower adult HIV infection rates: analysis of 51 low and middle-income countries. 20th International AIDS Conference. Melbourne. 20-25 Temmuz 2014. Geç başvuru poster özeti LBPE29.

<http://pag.aids2014.org/abstracts.aspx?aid=11070>

2. Hill A. Is higher antiretroviral treatment coverage associated with lower HIV infection rates? 20th International AIDS Conference. Melbourne. 20-25 Temmuz, 2014. Çalıştay sunumu TUWS1103.

<http://pag.aids2014.org/abstracts.aspx?s=1967>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Tedaviye erişim

UNAIDS 2030'a kadar AIDS'i sona erdirmek amacıyla 2020 için 90-90-90 hedefini koyuyor

Simon Collins, HIV i-Base

20-25 Temmuz 2014 tarihlerinde Melbourne, Avustralya'da düzenlenmiş olan 20. Uluslararası AIDS Konferansı'nda (AIDS 2014) dikkati çeken nokta, UNAIDS'in 2030'da AIDS'i sona erdirmeyi hedef alan stratejisini başlatması olmuştur. [1]

Bu strateji, tanı ve tedavi için yeni hedeflerin ayrıntılı olarak açıklandığı raporda ana hatları belirtilen 90-90-90 kampanyasını kapsamaktadır. [2]

Hedef, HIV pozitif kişiler için hem daha iyi sağlık ve bakım hizmeti verilmesi, hem de yeni enfeksiyonların ve HIV pandemisinin daha fazla yayılmasının sınırlandırılması için üç ana basamağı işaret etmektedir.

- + HIV ile yaşayanların %90'ı durumlarından haberdar olmalıdır. Halen dünyada 19 milyon

kişinin HIV ile enfekte olduğu halde bu durumu bilmediği tahmin edilmektedir. [3]

+ HIV pozitif tanısı alanların %90'ı sürekli antiretroviral tedavi (ART) altında olmalıdır. Dünyada tedaviye ulaşmada büyük ilerlemeler olduğu ve 14 milyon kişi tedavi aldığı halde, düşük ve orta gelirli ülkelerde Dünya Sağlık Örgütü'nün 2013 kılavuzunda önerdiği gibi, CD4 T lenfosit sayısı 500 hücre/mm³ olduğunda tedaviye başlanması ile tedavi alanların sayısının ikiye katlanması gerekmektedir. "Test et tedavi et" modelinin kullanılmasıyla tedavi alanların sayısını 34 milyona çıkarmak mümkün olacaktır. "Kesintisiz" tedaviye vurgu yapılmasının nedeni, ilaç stoklarında tükenme yaşanmaması içindir.

+ Antiretroviral tedavi kullananların %90'ında viral yük saptanamayacak düzeydedir. Bu da, hem viral yük testlerine erişimin artırılmasının, hem de

viral baskılanmanın ART'nin ana hedefi olmasının önemini göstermektedir. Bu durum aynı zamanda, viral yük baskılandığında bulaşma riskinin de dramatik olarak düşeceğine işaret etmektedir.

Bu hedeflerin iddialı olması maksatlıdır.

2002 yılında, 2005'e kadar 3 milyon kişiyi tedaviye ulaştırmayı hedefleyen strateji ortaya konulduğunda, bu, birçok kişi tarafından pratikte ulaşılabilecek güç olması nedeniyle fazlasıyla iddialı bir hedef olarak görülmüş ve küresel yanıt açısından da yetersiz kalacağı düşünülmüştür. Ancak, o zaman bu hedefin konulmuş olması, her ne kadar 2005 hedefi ileri bir tarihe kaymışsa da, en azından bu konudaki hareketi hızlandırmıştır.

Kaynaklar

1. UNAIDS. Basın açıklaması. Global leaders commit to ending the AIDS epidemic in cities by 2030. (20 Temmuz 2014).

<http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2014/july/20140720cities>

2. UNAIDS. Ambitious treatment targets: writing the final chapter on the AIDS epidemic. (Temmuz 2014).

http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/JC2670_UNAIDS_Treatment_Targets_en.pdf (PDF)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Aralık 2013'de yaklaşık olarak 12,9 milyon kişi ART almaktaydı ve 2015'de 15 milyona ulaşma hedefi vardı. Bu hedefe kabaca ulaşılabiliştir.

UNAIDS raporunda, çocuklar ve erişkinlerde ilaca erişim açısından ülkeler arasında farklılıkların olması gibi bazı ek güçlüklerin altı çizilmiştir. Örneğin günümüzde, HIV pozitif annelerden doğan bebeklerin sadece %41'inde erken dönemde testler yapılabilmektedir ve sadece 10 antiretroviral ilacın pediatrik dozları mevcuttur.

Rapor özellikle düşük ve orta gelirli ülkeler üzerinde yoğunlaşmış olsa da, geniş tedavi olanaklarının bulunduğu zengin ülkelerde bile bu hedeflere ulaşmada güçlüklerle karşılaşılacaktır. +

KONFERANS RAPORLARI

6. Uluslararası Pediatrik HIV Çalıştayı

6th International Workshop on HIV Paediatrics
18-19 Temmuz 2014, Melbourne, Avustralya

Erken başlanan antiretroviral tedavinin çocuklarda antikor saptanması üzerindeki etkisi

Polly Clayden, HIV i-Base

20-25 Temmuz 2014 tarihlerinde Melbourne, Avustralya'da düzenlenmiş olan 20. Uluslararası AIDS Konferansı kapsamında yapılan 6. Uluslararası Pediatrik HIV Atölyesi'nde sunulan verilere göre, erken tedaviye alınmış çocuklarda standart antikor arama testlerinin kullanılması karışıklığa yol açabilir.

Erken tedaviye başlanmış ve antiretroviral tedavi (ART) alırken viral yükleri baskılanmış olan HIV pozitif çocuklarda antikor testlerinin negatif sonuç verdiğine ilişkin bildirimler bulunmaktadır. Bu durumun ne sıklıkta görüldüğü bilinmemektedir.

Johannesburg'daki Empilweni Hizmet ve Araştırma Ünitesi ile New York'taki Columbia Üniversitesi'nden

araştırmacılar, Rahima Moosa Anne ve Çocuk Hastanesi'nde yürütülen bir klinik çalışmaya dâhil edilmiş olan çocuklarda HIV antikorlarını aramışlardır. Araştırmacılar, 15 aylıktan küçükken ART'ye başlanmış olup, halen 3-6 yaşları arasında bulunan ve HIV yükleri tamamen baskılanmış (<50 kopya/mL) HIV ile enfekte çocuklardan alınan 104 örneği, ELISA (GenescreenTM HIV1/2 version 2; Biorad) yöntemini kullanarak incelemişlerdir.

İncelenen çocuklara ortalama sekiz aylıkken ART başlanmıştır (2,2 ila 15 ay arası) ve olgular, ortalama 5 yıl boyunca (3,4 ila 6,4 yıl arası) ART almışlardır. Yüz dört çocuğun 4'ünde antikor saptanamamış, 2'sinde ise düşük antikor yanıtı tespit edilmiştir. Antikor saptanamayan ya da düşük düzeyde saptanan çocuklara ART ortalama 3,7 aylıkken (2,2 ila 4,9 ay arası) başlanmıştır.

Altı aylıktan küçükken ART başlanmış olan 43 çocuğun 7'sinde (%16) antikor yoktur veya düşük düzeydedir. Araştırmacılar, ART kullanma süresi ile antikor saptanması arasında bir ilişki bulamamıştır. Antiretroviral tedaviye 6 aylıktan küçükken başlanmış olan çocuklarda elde edilen optik dansite (OD), 6 aylıktan sonra başlanmış olanlardakine göre belirgin ölçüde daha düşük bulunmuştur (sırasıyla ortalama 3,6 OD ünitesi ve 4,7 OD ünitesi; p=0,0002).

Örnekler daha duyarlı bir yöntemle tekrar incelendiğinde, daha önce negatif olan veya düşük titrede antikor saptanmış olan 7 çocuğun tamamında antikor saptanmıştır.

Yorum

Bu çalışmada "karışıklık" olarak tanımlanan durum, erken tedavi olmuş ve HIV antikor sonuçları negatif olan çocukların HIV pozitif oldukları ve tedavilerine devam mı edileceği, yoksa Mississippi çocuğu (şimdi yeniden tedaviye alınmıştır) ile ilgili bildirimlerde olduğu gibi tamamen "iyileşmiş" olarak mı kabul edilecekleri konusudur.

Araştırmacılar, 6 aylıktan küçük yaşta ART almış olan çocuklarda bile antikor negatifliği prevalansının tahmin edilenden düşük olduğunu belirtmişlerdir. Çocukların hepsinde duyarlı, aviditesi düşük bir test kullandığında antikor saptanmıştır. Araştırmacılar, bu olağan dışı antikor profilinin, erken ART kullanımının antikor yanıtını etkilemiş olabileceği anlamına geldiğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca, antikor yapımı, erken tedavi ve viral rezervuarların oluşumu konularında ileri araştırmalara gerek olduğunu da eklemişlerdir.

Kaynaklar

Kuhn L et al. HIV antibody detection in children who started antiretroviral treatment in infancy. 6th International Workshop on HIV Paediatrics. 18-19 Temmuz 2014, Melbourne. Sözlü sunum özeti O_01.

http://regist2.virology-education.com/2014/6thHIVped/4_Kuhn.pdf (PDF)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Ergenlerde geçiş stratejisi olarak 3TC veya FTC monoterapisinin kullanılması istenen sonucu vermemiştir

Polly Clayden, HIV i-Base

18-19 Temmuz 2014 tarihlerinde Melbourne, Avustralya'da düzenlenen 6. Uluslararası Pedyatrik HIV Çalıştayı'nda sunulan verilere göre, ergenlerde lamivudin (3TC) veya emtrisitabin (FTC) ile monoterapi, başarısız bir antiretroviral tedavi (ART) ile kıyaslandığında, geçiş stratejisi olarak istenen sonucu vermemiştir.

Uyumsuz hastalarda kısa vadeli geçiş stratejisi olarak 3TC veya FTC monoterapisinin, başarısız bir ART rejimine devam etme stratejisi ile karşılaştırıldığı IMPAACT P1094 çalışmasında yer alan araştırmacılar adına Allison Agwu, çalışmanın bulgularını sunmuştur.

Altı aylıktan küçükken (ortalama 3,9 aylıkken- 3 hafta ila 6,9 ay arasında) ART başlanmış olan ve viral yükleri 5 yıldır baskılanmış olan çocuklardan alınan 122 örnek incelemeye eklenmiştir. Toplam 226 çocuğun, <3 aylıkken ART'ye başlanmış olan %30'unda antikor negatif bulunmuştur; bu oran, 4-6 aylar arasında ART başlanmış olanların yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır.

Araştırmacılar, " Erken tedavi almış olan çocuklarda standart antikor testleri karışıklığa yol açabilir." sonucuna varmışlardır. Ayrıca, erken ART kullanımının birçok avantajı olabileceğini ve çocuklarda erken tanının gerekli olduğunu belirtmişlerdir. +

Dr Agwu, vertikal olarak enfekte olmuş ergenlerin %30-40'ında, ART kullanmakta iken >400 kopya/mL düzeyinde persistan viremi ile virolojik başarısızlık olduğunu açıklamıştır. Bu topluluğun en iyi nasıl yönetilebileceği konusunda bir fikir birliği oluşmamıştır.

Virüste M184V mutasyonu bulunması halinde 3TC veya FTC monoterapisi, viral replikasyonu baskılamaz ya da yeni direnç mutasyonlarının seçilmesine neden olmaz; öte yandan virüsün zindeliğini azaltır. Araştırmacılar, başarısız bir ART'ye devam etmektense, 3TC veya FTC ile monoterapinin, immün sistemdeki harabiyeti önleyebileceği varsayımından yola çıkmışlardır.

P1094 çalışmasının birincil hedefi, M184 direnci ve virolojik başarısızlığı belgelenmiş olan ve bu iki

strateji ile yönetilen ergenlerde 28 hafta içinde immün sistemde oluşan harabiyeti karşılaştırmaktır. Bu olguların, uyum, tolere edilebilirlik veya toksisite gibi nedenlerle, uygun bir ART rejimine yeterince uyum gösteremedikleri belirlenmiş ve uyumu artırma girişimleri de başarısız olmuştur. Çalışmanın birincil sonlanma noktası, mutlak CD4 T lenfosit sayısında >%30 azalma olması şeklinde belirlenmiştir.

Çalışmaya, Mayıs 2011 ile Aralık 2012 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Brezilya, Tayland ve Arjantin'den 33 katılımcı dâhil edilmiştir; 16 olgu başarısız olan ART rejimine devam etmek, 17 olgu ise 3TC veya FTC monoterapisi almak üzere randomize edilmiştir. Başlangıçta çalışmaya 344 katılımcı dâhil edilmesi planlanmış olmakla birlikte, ABD'deki katılımcı sayısının yavaş bir artış göstermesi ve diğer ülkelerde mevzuatın yavaş işlenmesi sonucunda hasta alımının geç başlaması nedeniyle Şubat 2013'de hasta alımı erken sonlandırılmıştır.

Katılımcıların ortalama yaşı 15 yıldır (aralık 10-24), %33'ü erkektir; ortalama CD4 T lenfosit sayısı 472 hücre/mm³ (156-1078 hücre/mm³; %70 > 400) ve viral yük 40 log₁₀/kopya/mL (2,2-5,6 log₁₀ kopya/mL) bulunmuştur.

Çalışmaya başlamadan önce aşağıdaki girişimlerin yapılması planlanmıştır (ortalama girişim sayısı 4

olmuştur): danışmanlık (%94), sık klinik ziyaretleri (%75), hatırlatıcılar (%56), terapi (%56), günlük yaşam aktivitelerini tetikleyici uyarılar (%44), akran desteği (%31), ödülleri (%31), rejim değiştirme/basitleştirme (%25), ev ziyaretleri (%19), doğrudan gözlemsel tedavi (%6) ve gastrostomi tüpü (%6).

Tedavi uyumsuzluğunu belirlemek için kullanılan mekanizmalar (katılımcı başına kullanılan ortalama sayı 3 olmuştur), katılımcı beyanı (%79), persistan viremi (%70), iki sağlık çalışanının verdiği karar (%61), eczane beyanı (%36), hap sayımı (%21) ve diğer girişimler (%9) şeklinde sıralanmıştır.

Dr Agwu, monoterapi kolunda 5 katılımcının, CD4 T lenfosit sayısındaki düşüş olarak belirlenen sonlanma noktasına ulaştığını belirtmiştir (p=0,03); 28. haftada başarısızlık gelişme olasılığının Kaplan-Meier kestirimi 0,41 (standart hata 0,14) bulunmuştur. Centers for Disease Control (CDC) C sınıfı olay ya da ölüm gözlenmemiştir. Çalışmanın, antiretroviral tedaviye devam eden kolunda bir olguda 4. dereceden hiperbilirubinemi gelişmiştir.

Dr. Agwu, bunun, bu toplumda 3TC veya FTC monoterapisine ilişkin bildiği tek randomize kontrollü çalışma olduğuna ve örneklem grubu küçük olsa da elde edilen bulguların çok anlamlı olduğuna dikkat çekmiştir. +

Yorum

Geçtiğimiz yıl, Güney Afrika'da, antiretroviral ilaç seçenekleri sınırlı olması nedeniyle bekleme stratejisi olarak 3TC monoterapisi kullanan çocuklara ilişkin bir derlemenin verileri yayımlanmıştır. [2] Bu çalışmaya dâhil edilen çocuklar, yukarıda sunulan çalışmadaki çocuklardan daha küçüktür [8,02 yıl (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 4,07-11,80) ve ortalama 6 ay boyunca monoterapi kullanmışlardır; monoterapi süresi içinde CD4 T lenfosit değeri %23 azalmakla birlikte, antiretroviral tedaviden önceki değerlere ulaşmamıştır.

Her iki çalışma da, bu stratejinin ideal olmadığını ve özellikle ergenlerde uyum sorununun zorlayıcı olduğunu ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Agwu AL et al. 3TC/FTC monotherapy vs continuing failing cART as a bridging ART strategy in persistently non-adherent HIV- infected youth with M184V resistance: results of IMPAACT P1094. 6th International Workshop on HIV Paediatrics, 18-19 Temmuz 2014, Melbourne. Sözlü sunum özeti O_011.

2. Lazarus EM et al. Lamivudine monotherapy as a holding strategy in HIV-infected children in South Africa. J AIDS Clin Res 4: 246, 2014.

<http://omicsonline.org/lamivudine-monotherapy-as-a-holding-strategy-in-hivinfected-children-in-south-africa-2155-6113.1000246.php?aid=20129#>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülebilir.

KONFERANS RAPORLARI

HIV İlaç Tedavileri Glasgow Kongresi

HIV Drug Therapy Glasgow Congress
2-6 Kasım 2014 Glasgow, İngiltere

Antiretroviraller

Proteaz inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında tenofovir dozu 200 – 250 mg düzeyinde mi olmalı?

Polly Clayden, HIV i-Base

Güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri ve elvitegravir ile yapılan ilaç etkileşim çalışmalarında tenofovir disoprosil fumarat (TDF) konsantrasyonlarının anlamlı ölçüde arttığı gözlenmiştir. 2014'de Glasgow'da düzenlenen HIV İlaç Tedavileri Kongresi'nde bu etkileşimin, daha düşük dozda TDF kullanımı ile ortadan kaldırılabileceği ileri sürülmüştür.

Günde bir kez 300 mg dozunda kullanılan TDF'nin etkinliği, TDF konsantrasyonlarında artışa neden olmayan efavirenz (EFV) ile yapılan çalışmalarda belirlenmiştir. Lopinavir/ritonavir (LPV/r), darunavir/ritonavir (DRV/r), atazanavir/ritonavir (ATV/r) ve elvitegravir/kobisistat (EVG/c) kombinasyonlarının tümü TDF düzeylerini artırmaktadır. Tenofovir disoprosil fumarat özellikle proteaz inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında böbrek toksisitesine neden olmaktadır.

Liverpool Üniversitesi ile Londra'da St Stephens AIDS Vakfı, Chelsea ve Westminster Hastanesi'nden Andrew Hill ve arkadaşları, güçlendirilmiş bu antiretrovirallerin, TDF'nin plazma konsantrasyonları üzerindeki etkisini belirlemek için bir literatür taraması yapmışlardır.

Bu taramada, LPV/r, ATV/r, DRV/r ve EVG/c kullanımı ile TDF'nin eğri atındaki alan (EAA) değerlerinin sırasıyla %32, %37, %22 ve %23 arttığı ortaya çıkmıştır.

Tenofovir disoprosil fumarat için doz bulma çalışmalarında gözlenen dozla orantılı lineer farmakokinetik özelliği varsayarak araştırmacılar, 200 mg ve 250 mg dozlardaki pediatrik tabletleri kullanarak, elde edilecekleri değerlerin, EFV ile birlikte kullanılan 300 mg TDF ile elde edilenlere biyoeşdeğer olacağını düşünmüşlerdir.

Tenofovir disoprosil fumaratın 250 mg dozundaki tabletlerle elde edilmesi beklenen değerler Tablo 1'de gösterilmiştir.

	TDF EAA (%95 GA)	TDF Cmin (%95 GA)
LPV/r	+%10 (+4 ile +15)	+%26 (+14 ile +38)
ATV/r	+%14 (+8 ile +21)	+%7 (+1 ile +13)
DRV/r	+%2 (-9 ile +12)	+%14 (-1 ile +31)
EVG/c	+%2 (-3 ile +16)	+%4 (-3 ile +13)

ATV/r, atazanavir/ritonavir; Cmin, minimum konsantrasyon; DRV/r, darunavir/ritonavir, EAA, eğri altındaki alan; EVG/c, elvitegravir/kobisistat; GA, güven aralığı; LPV/r, lopinavir/ritonavir; TDF, tenofovir disoprosil fumarat.

Tablo 1. Tenofovir disoprosil fumaratın 250 mg dozundaki tabletlerle elde edilmesi beklenen değerler

Tenofovir disoprosil fumaratın 200 mg dozundaki tabletlerle elde edilmesi beklenen değerler Tablo 2'de gösterilmiştir.


Tablo 1 ve 2'de elde edilen tüm değerler, EFV ile birlikte kullanılan 300 mg TDF ile elde edilenlere biyoeşdeğer bulunmuştur.

	TDF EAA (%95 GA)	TDF Cmin (%95 GA)
LPV/r	+12% (-16 to -7)	+2% (-8 to +11)
ATV/r	-8% (-13 to -3)	-14% (-18 to -9)
DRV/r	-18% (-26 to -10)	-8% (-20 to +5)
EVG/c	-18% (-22 to -7)	-16% (-22 to -9)

ATV/r, atazanavir, ritonavir; Cmin, minimum konsantrasyon; DRV/r, darunavir/ritonavir, EAA, eğri altındaki alan; EVG/c, elvitegravir/kobisistat; GA, güven aralığı; LPV/r, lopinavir/ritonavir; TDF, tenofovir disoproksil fumarat.

Tablo 2. Tenofovir disoproksil fumaratın 200 mg dozundaki tabletlerle elde edilmesi beklenen değerler

Araştırmacılar, TDF'nin mevcut düşük dozlu tabletlerinin, güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri ve elvitegravir ile ortaya çıkan ilaç etkileşimlerinin, etkinlikten ödün vermeden ortadan kaldırılmasında yararlı olacağı yorumunu

yapmışlardır. Klinik çalışmalarda sadece bu güçlendirilmiş anitretrovirallerle birlikte kullanılması durumunda TDF toksisitesinin olduğundan fazla değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir. 

Kaynaklar

Hill A et al. Should the dose of tenofovir be reduced to 200-250 mg/day, when combined with protease inhibitors? HIV Drug Therapy Glasgow Congress, 2-6 Kasım 2014. Poster özeti P-51. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(Suppl 3):19583

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19583>

Diğer web sitelerinin bağlantılarını yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Yan etkiler

ART kullanmamış HIV pozitif kişilerde kemik mineral dansitesi yangı göstergeleri ile ilişkilidir

Gareth Hardy, HIV i-Base

AIDS'in Temmuz sayısında Cleveland Ohio'daki Case Western Reserve Üniversitesinden Corri Lynn Hileman ve arkadaşları, 48 hafta boyunca tedavi almamış olan hastalarda kemik mineral dansitesi değerlerindeki (KMD) değişimleri görmek ve HIV pozitif kişilerde osteoporoz ve kırık prevalansının daha yüksek bulunduğu dair bildirilene ışık tutmak amacıyla KMD ve diğer faktörler arasındaki ilişkileri araştırmıştır. [1]

Bu ileriye dönük ve eşleştirmeli kohort çalışması, antiretroviral tedavi (ART) kullanmayan HIV pozitif hastalar ile yaşa (3 yıl içinde), cinsiyete ve ırka göre eşleştirilmiş HIV negatif kontrol grubu üzerinde yapılmıştır. HIV, yangı ve D vitamini konsantrasyonunun KMD üzerindeki etkileri 48 hafta boyunca ölçülmüştür. Başlangıçta ve 48 haftanın sonunda omurga ve sol kalça Dual-enerjili X-ışını

abzorsiyometri (DXA) yöntemi ile incelenmiştir. Kemik mineral dansitesi ile olan ilişkilerini ortaya çıkarmak üzere aşağıda belirtilen yangı göstergelerinin plazma düzeyleri ölçülmüştür; bunlar, yüksek duyarlılıkta C-reaktif protein (hsCRP); interlökin-6 (IL-6); çözünebilir tümör nekroz faktörü-alfa reseptörleri-I ve -II (sTNFR-I ve II); çözünebilir vasküler hücre adezyon molekülü -1 (sVCAM-1); çözünebilir hücre içi adezyon molekülü-1 (sICAM-1) ve 25-hidroksi vitamin D (25[OH]D) şeklinde sıralanmıştır.

Başlangıçta, çalışmaya dâhil edilen 40 HIV pozitif birey ile 37 HIV negatif kontrol arasında yaş, cinsiyet, beden kitle endeksi (BKE), alkol kullanımı veya ailede kalça kırığı öyküsü yönünden herhangi bir farklılık saptanmamıştır. HIV pozitif grupta sigara içenler ve HCV pozitif olanlar daha fazla sayıdadır. HIV enfeksiyonunun ortalama süresi 4 yıldır (1,1-12,4 yıl). Ortanca CD4 T lenfosit sayısı 625 (533-844) hücre/mm³, en düşük CD4 T lenfosit sayısı 520 (542-618) hücre/mm³ ve ortanca viral yük 4.638 (783-20.600) kopya/mL'dir. Katılımcıların hiçbiri çalışma süresince ART kullanmamıştır. Bazı yangı

göstergelerinin [IL-6, sTNFR-II, sVCAM-1, sICAM-1 (hepsi için $p < 0,01$)] HIV pozitif kişilerde negatif olanlara göre daha yüksek düzeylerde bulunduğu gözlenmiştir. Buna karşılık, hsCRP, sTNFR-I veya 25[OH]D'de herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Başlangıçta KMD yönünden gruplar arasında herhangi bir farklılık saptanmamış olmakla birlikte, HIV ile enfekte grupta femur boynunda KMD kontrol grubundakinden daha düşük ölçülmüştür (HIV pozitif grupta ve kontrol grubunda düzeltilmiş ortanca KMD sırasıyla 1,074 ve 1,145 g/cm²; $p=0,054$). Başlangıçta, tüm kalçada, femur boynunda, trokanterde ve omurgada ölçülen KMD'nin, HIV durumu, yangı göstergeleri veya 25(OH)D ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Ayrıca, osteopeni veya osteoporozu olan katılımcıların oranı HIV pozitif ve negatiflerde farklılık göstermemiştir.

Kırk sekizinci haftada, HIV pozitif grupta total kalça ve trokanterde ölçülen KMD'de anlamlı oranda azalma olduğu görülmüştür [KMD'de ortanca mutlak değişim (çeyrek değerler genişliği-ÇDG) total kalçada -0,005 (0,026 – 0,008 g/cm², grup içinde $p=0,023$; trokanter -0,013 (-0,03 – 0,003 g/cm²), $p=0,002$]. Kemik mineral dansitesi, kontrol grubunda hiçbir bölgede anlamlı bir değişim göstermemiştir. Buna rağmen, KMD'deki değişim gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır.

Ancak, HIV pozitif grubunda kontrol grubuna göre, trokanterde 2,8 kat daha fazla KMD kaybı meydana gelmiştir (HIV pozitif ve kontrol gruplarında sırasıyla %73 ve %49; odds oranı-OO 2,8, %95 güven aralığı-GA 1,1-7,2; $p=0,034$). Yaş, ırk, cinsiyet, KMD, sigara kullanımı ve HCV'ye göre düzeltme yapıldığında riskin değişmediği görülmüştür. Ancak, IL-6, sTNFR-II, sVCAM-1 ve sICAM-1'e göre düzeltme yapıldığında, her bir göstergenin eklenmesi ile HIV durumu için odds oranının %10 kadar azaldığı görülmüştür. Modele dâhil

edilen dört göstergenin varlığında, HIV durumunun, trokanterdeki kemik kaybı üzerinde bağımsız bir belirleyici olmadığı ve bunun da HIV pozitif kişilerdeki kemik kayıplarında yangının araya giren önemli bir mekanizma olduğunu gösterdiği anlaşılmaktadır.

Normal kemik yapısından osteopeniye veya osteopeniden osteoporozu ilerleme HIV pozitif kişilerin %20,5'inde görülürken, bu oran kontrol grubunda %5,6 bulunmuştur ($p=0,089$). HIV pozitiflerde, başlangıçtaki IL-6 düzeyinin yüksek olmasının (OO 1,1, %95 GA 1-1,2; $p=0,036$) ve beyaz ırka mensup olmanın (OO 17,4, %95 GA 2,1-142; $p=0,008$) kemik kaybı ile bağımsız olarak ilişkili bulunduğu gösterilmiştir. Kemik mineral dansitesindeki azalma ile diğer yangı göstergelerinin (25[OH]D, viral yük, CD4 T lenfosit sayısı veya en düşük CD4 T lenfosit sayısı) bazal düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Bu çalışma ile literatüre, Sherwood ve arkadaşları (2) ile El-Maouche (3) ve arkadaşlarının da belirtmiş olduğu gibi, HIV enfeksiyonunda görülen KMD kaybında düşük D vitamini düzeylerinin doğrudan etkili olduğuna dair bilginin ağırlığını azaltan nitelikte veri sağlanmıştır.

Buna karşılık, çalışma sonuçları, HIV pozitif kişilerde yangı göstergelerinin kemik mineral kaybı üzerinde doğrudan rolü olabileceğini ve bazal IL-6 düzeylerinin osteopeniye veya osteoporozu ilerleme ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak araştırmacılar, çalışma grubunun, HIV pozitif ve kontrol grupları arasında KMD açısından istatistiksel farklılık olup olmadığını ölçecek kadar geniş olmadığını belirtmektedirler. Ayrıca, belki de 48 hafta ile sınırlanan sürenin gruplar arasındaki KMD farklılıklarını görmek için yeterli olmadığı da belirtilmiştir; ancak HIV pozitif kişileri bundan daha uzun süre ilaçsız bırakmak uygun değildir. +

Kaynaklar

1. Corri Lynn HO et al. Is bone loss linked to chronic inflammation in antiretroviral-naïve HIV-infected adults? A 48-week matched cohort study. AIDS (2014), 28: 1759-1767.

http://www.natap.org/2014/HIV/Is_bone_loss_linked_to_chronic_inflammation_in.98322.pdf (PDF)

2. Sherwood JE et al. Vitamin D deficiency and its association with bone low mineral density, HIV-related factors, hospitalization, and death in a predominantly black HIV-infected cohort. Clin Infect Dis (2012), 55: 1727-1736

<http://cid.oxfordjournals.org/content/55/12/1727.long>

3. El-Maouche D et al. Vitamin D deficiency and its relation to bone mineral density and liver fibrosis in HIV-HCV coinfection. Antivir Ther (2013), 18: 237-242

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3790468/pdf/nihms518663.pdf> (PDF)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Gebelikte ve postpartum dönemde darunavirin farmakokinetik özellikleri

Polly Clayden, HIV i-Base

Glasgow'daki 2014 HIV İlaç Tedavileri Kongresi'nde sunulan veriler, günde bir kez 800/100 mg dozunda kullanılan darunavir/ritonavir (DRV/r) ile gebe olguların çoğunda tedavi edici ilaç düzeylerine ulaşıldığını ortaya koymuştur.

John Lambert, Dublin Üniversitesi Mater ve Rotunda Hastaneleri ve Liverpool Üniversitesi Farmakoloji ve Terapötik Bölümü'ndeki meslektaşları adına yaptığı sunumda, rutin izlemde DRV/r kullanmakta olan HIV pozitif gebe kadınları kapsayan ileriye dönük, açık etiketli bir çalışmanın verilerini sunmuştur.

Araştırmacılar, 800/100 mg DRV/r'nin gebelik sırasında ve postpartum dönemdeki farmakokinetik (FK) özelliklerini incelemiştir.

Darunavirin gebeliğin ilk ve/ya ikinci ve/ya üçüncü üç aylık döneminde plazma vadi konsantrasyonları, yüksek performanslı likit kromatografi –kitle spektrometri (alt saptama sınırı 78 ng/mL) kullanılarak belirlenmiştir. Mümkün olduğunda, doğum sırasında annenin kanı ile eş zamanlı kordon kanı örnekleri toplanmıştır.

Çalışmaya 23 kadın (14 siyah Amerikalı, 9 beyaz) dâhil edilmiştir. Başlangıçtaki ortanca CD4 T lenfosit değeri 354 hücre/mm³, viral yük 555 kopya/mL bulunmuştur. Kadınların ikisi hariç tümünde doğum anında viral yük <50 kopya/mL saptanmıştır; pozitif saptanan iki olguda viral yük değerleri 114 ve 176 kopya/mL'dir. Kadınların yaklaşık yarısında antiretroviral tedaviye başlama zamanı gebeliğin ortanca 19. haftasıdır; çoğunluğu (%78) omurga rejimi olarak tenofovir/emtrisitabin kullanmıştır.

Yirmi üç canlı doğum olmuş ve hiç vertikal bulaş olmamıştır.

Araştırmacılar, postpartum dönem ile karşılaştırıldığında, ikinci ve üçüncü üç aylarda

DRV'nin plazma konsantrasyonlarının %47 ve %52 daha düşük olduğunu saptamışlardır (p<0,02). Biri hariç tüm kadınlar, gebelikleri boyunca, vahşi tipte virüs için belirlenen en düşük DRV vadi konsantrasyonlarına (55 ng/mL) ulaşmışlardır. Dördü hariç tüm kadınlar, üçüncü üç ayda, proteaz inhibitörlerine dirençli virüs için belirlenen en düşük vadi konsantrasyonlarına (550 ng/mL) ulaşmışlardır.

Birinci, ikinci ve üçüncü üç aylarda ve postpartum dönemde DRV'nin plazma konsantrasyonlarının geometrik ortalaması sırasıyla 3790 ng/mL (s=1), 1323 ng/mL (%95 güven aralığı-GA 864 – 1782), 1195 ng/mL (%95 GA 914 – 1475) ve 2511 ng/mL (%95 GA 1705 – 3317) bulunmuştur. İkinci üç ay ile postpartum dönem arasındaki farkın p değeri 0,02 ve üçüncü üç ay ile postpartum dönem arasındaki farkın p değeri de 0,003 saptanmıştır.

Anne kanı ile kordon kanı eşleşen 10 olgu bulunmaktadır. Doğum anında DRV'nin anne kanındaki ortalama konsantrasyonu 1668 ng/mL (aralık 607 – 5528) ve kordon kanındaki ortalama konsantrasyon 254 ng/mL'dir (saptanabilir en alt değer altında – 745). Kordon kanı ile anne kanı oranının ortalama değeri 0,11 (0,06 – 0,49) bulunmuştur.

Dr. Lambert, incelenen olguların çoğunda günde bir kez 800/100 mg DRV/r ile gebelik sırasında tedavi edici ilaç düzeylerinin elde edildiği sonucuna varmıştır. Gebeliğin ikinci ve üçüncü üç aylarında DRV konsantrasyonlarının azalmış olması, bu toplumda ilaç düzeylerinin izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Dr. Lambert, British HIV Association (BHIVA) kılavuzunda ve diğer kılavuzlarda önerildiği gibi günde iki doz uygulamasına geçilmesinin, günde bir doz uygulamasının avantajlarından üstün olmayabileceği yorumunu yapmıştır. Ancak dirençli virüs ile enfekte olan kadınlarda ve gebeliğin geç evresinde tedaviye başlayanlarda günde iki doz uygulaması gerekli olabilir.



Yorum

Gebelik sırasında DRV ile karşılaşma düzeyi düşse de, yapılan çalışmalar, serbest DRV konsantrasyonunda postpartum döneme görece anlamlı bir değişiklik olmadığını ortaya koymuştur. Mevcut proteaz inhibitörleri için bunu gösterecek yeterli veri bulunmamaktadır; proteine bağlanma etkisi sadece lopinavirde incelenmiştir. Lambert ve arkadaşları, kendi kohortlarında DRV'nin proteine bağlanması üzerinde gebeliğin etkilerini

incelemeyi planlamaktadırlar.

BHIVA gebelik kılavuzu, DRV/r'nin dozu için "Direnç olması durumunda veya darunavir temelli antiretroviral başlanacaksa günde iki kez darunavir kullanmanız önerilir" denmektedir (2C kanıt düzeyinde öneri). Kılavuz ayrıca, yukarıda sonuçları sunulan gibi farmakokinetik çalışmaların klinik anlamının da henüz bilinmediği ifade edilmiştir. Bir kadın DRV/r temelli bir antiretroviral kullanırken gebe kaldığında, tek dozluk rejimde tam olarak baskılanmış ise, kılavuz bu rejime devam edilmesini önermektedir. Gebelik sırasında DRV/r içeren bir antiretroviral rejim başlanacaksa veya proteaz inhibitörlerine karşı bir direnç söz konusu ise daha dikkati bir yaklaşım sergilenerek, günde iki kez DRV/r kullanımı dikkate alınabilir.

Kılavuzun yazarları, tüm çalışmalarda elde edilen farmakokinetik veriler tutarlı olsa da, gebelik sırasında ve postpartum dönemdeki virolojik etkilerin bilinmediğine dikkat çekmekte ve bu tür verilere gereksinim olduğunu ifade etmektedirler.

Kaynaklar

Lambert J et al. Darunavir pharmacokinetics throughout pregnancy and postpartum. HIV Drug Therapy Glasgow Congress, 2-6 Kasım 2014. Sözlü sunum O132. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(Suppl 3):19485

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19485>

<http://aps.mediasite.com/mediasite/Play/181c76b8039e4498937eeb886f3a7c4f1d?usehtml5=true>

Diğer web sitelerinin bağlantılarını yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

HIV pozitif gebe kadınlarda antiretroviral tedavi ile ilişkili hepatotoksisite riskinde artış

Polly Clayden, HIV i-Base

2014 yılında Glasgow'da düzenlenen HIV İlaç Tedavileri Kongresi'nde, İngiltere ve İrlanda'dan sunulan çalışmalarda, gebeliğin, antiretroviral tedavi alan kadınlarda karaciğer enzimlerinin yükselme riskini artırdığı gösterilmiştir.

Birleşik Krallık HIV Kohortu İşbirliği [UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC)] çalışmasında ve Gebelikte ve Çocuklukta HIV İrlanda Ulusal Çalışması'nda [Ireland National Study of HIV in Pregnancy and Childhood (NSHPC)] yer alan meslektaşları adına verileri sunan Susie Huntington, antiretroviral tedavi kullanan gebe ve gebe olmayan kadınlarda karaciğer enzimlerindeki yükselme oranlarını kıyaslayan geçmişteki çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edildiğine dikkat çekmiştir.

Sunulan verilerin analizi, 19 farklı merkezde izlenen HIV pozitif kadınlardan oluşan gözlemsel bir kohort çalışması olan UK CHIC ve İngiltere ve İrlanda'da antenatal bakım hizmetine başvuran HIV pozitif kadınları kapsayan gözlemsel bir izlem çalışması olan NSHPC çalışmasından elde edilen verileri kapsamaktadır.

Çalışmalara, 16-49 yaş arasında, gebe olan ve olmayan, 2000-2012 yılları arasında antiretroviral tedaviye başlamış ve en azından bir kez alanin aminotransferaz

(ALT) değeri ölçülmüş olan kadınlar dâhil edilmiştir. Başlangıçta karaciğer enzim değerlerinde ciddi düzeyde yükselme saptanmış olan 10 kadın çalışma dışında bırakılmıştır.

Karaciğer enzimlerindeki 1-4. dereceden yükselme ile ilişkili olabilecek faktörleri belirlemek amacıyla, ALT değerlerine ilişkin veriler, AIDS Bölümü Toksikite Kılavuzu'na göre değerlendirilmiştir. Karaciğer enzimlerinde yükselme, başlangıçtaki ALT değeri normalin üst sınırından daha düşük olan kadınlarda (s=3511), normalin üst sınırının 1,25 katından fazla artmış olması, başlangıçtaki ALT değeri normalin üst sınırından daha yüksek olan kadınlarda (s=304) ise ALT değerinin 1,25 katından fazla artmış olması şeklinde belirlenmiştir.

Araştırmacılar, sabit eşdeğişkenler (etnik özellik, temas yolu, HBV/HCV koenfeksiyonu, önceden antiretroviral tedavi kullanmış olma ve antiretroviral tedaviye başlandığı sıradaki yaş, yıl, gebelik durumu, viral yük ve CD4 T lenfosit sayısı) ve zamana bağımlı eşdeğişkenler (gebelik durumu, yaş, yıl, CD4 T lenfosit sayısı, viral yük, antiretroviral tedavi kullanma süresi, rejimdeki antiretroviral ilaçlar) ile karaciğer enzimlerindeki yükselme riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Cox orantısal tehlike yöntemini kullanmışlardır.

Çalışmalara dâhil edilen 3815 kadında karaciğer

enzimlerinde yükselme hızı, gebelikte 14,5/100 kişi yılı (%95 güven aralığı-GA 11,4 – 17,5) ve gebelik dışında 6,0/100 kişi yılı (%95 GA 5,6 – 6,4) bulunmuştur. Gebelik sırasında antiretroviral tedaviye 541 olguda başlanmış, 735 olgu ise antiretroviral tedavi kullanırken gebe kalmıştır; bu kadınlarda karaciğer enzimlerindeki yükselme hızı sırasıyla 36,3/100 kişi yılı (%95 GA 27,3 – 45,2) ve 5,8/100 kişi yılı (%95 GA 3,5 – 8,0) bulunmuştur.

Antiretroviral tedaviye gebelik sırasında başlayan kadınlarda karaciğer enzimlerindeki yükselme, gebeliğin ortanca 30. haftasında (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 25 – 33) ve antiretroviral tedavi başladıktan sonraki 8. haftada (ÇDG 4 – 12) ortaya çıkmıştır. Antiretroviral tedavi kullanırken gebe kalanlarda ise karaciğer enzimleri, gebeliğin ortanca 16. haftasında (ÇDG 9 – 28) yükselmiştir.


Karaciğer enzimlerinin yükselme riski, gebelik sırasında artmıştır; düzeltilmiş tehlike oranı (dTO) 1,66 (%95 GA 1,3 – 2,1) ve $p < 0,001$ bulunmuştur.

Karaciğer enzimlerindeki yükselme ile ilişkili bulunan diğer faktörler, CD4 T lenfosit sayısının daha

düşük olması (< 250 hücre/ mm^3 değerine karşılık $251-350$ hücre/ mm^3) [dTO 1,25 (1,02-1,54); $p = 0,05$]; HBV/HCV koenfeksiyonu [dTO 1,85 (1,5 – 2,3); $p < 0,001$]; damar içi ilaç kullanımı ile edinilmiş HIV enfeksiyonu [heteroseksüel edinilmiş enfeksiyona görece dTO 1,55 (1,1 -2,2); $p = 0,02$] ve takvim yılı [dTO 1,05 (1,0 -1,1); her bir yıllık artış için $p < 0,001$] şeklinde sıralanmıştır.

İki antiretroviralin karaciğer enzimlerindeki yükselme riskini artırdığı saptanmıştır; bunlar efavirenz [dTO 1,26 (1,1 -1,5); $p = 0,005$] ve nevirapin [dTO 1,54 (1,3 -1,9); $p < 0,001$] olarak belirlenmiştir.

Zidovudin kullanılması halinde [dTO 0,73 (0,6 -0,9); $p < 0,001$] ve nonnükleozit temelli bir rejimin kullanım süresi uzadıkça [dTO 0,9 (0,9 – 1,0); eklenen her yıl için $p < 0,001$] karaciğer enzimlerinde yükselme riskinin azaldığı belirlenmiştir.

Antiretroviral tedaviye başlandığı sıradaki gebelik durumu, CD4 T lenfosit sayısı veya daha önce antiretroviral kullanma öyküsünün yanı sıra etnik özellik ve yaş da karaciğer enzimlerindeki yükselme ile ilişkili bulunmamıştır. 

Kaynaklar

Huntington S et al. Does pregnancy increase the risk of ART-induced hepatotoxicity among HIV-positive women? HIV Drug Therapy Glasgow Congress, 2-6 Kasım 2014. Sözlü sunum O133. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(Suppl 3):19486

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19486>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir

Efavirenz, hormonal kontraseptif implanta maruz kalma oranını azaltıyor

Polly Clayden, HIV i-Base

Uganda'da yapılmış olan ve 2014 yılında Glasgow'da düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Kongresi'nde sunulan bir çalışmanın bulguları, efavirenz (EFV) kullanımının, sık kullanılan kontraseptif bir implantın aktif progesteron bileşeni olan levonorgestrole maruz kalma oranını önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur.

Çalışmada, EFV temelli antiretroviral tedavi kullanan kadınlarda levonorgestrol konsantrasyonlarının, bu gruptaki kadınların vücut ağırlıkları önemli ölçüde daha düşük olsa da, antiretroviral tedavi kullanmayanlardakinin neredeyse yarısı kadar olduğunu göstermiştir. Buna karşılık, nevirapin (NVP) temelli antiretroviral rejim kullanan kadınlarda levonorgestrol konsantrasyonları,

kontrol grubundakinden yaklaşık üçte bir daha fazla bulunmuştur.

Kimberly Scarsi, Nebraska Üniversitesi Tıp Merkezi, Uganda Makerere Üniversitesi ve Liverpool Üniversitesi'nden çalışmaya katılan araştırmacılar adına çalışmanın bulgularını sunmuştur.

Hem EFV hem de NVP sitokrom P450 3A enzimini indükleyerek, eşzamanlı kullanılan ilaçlarla bu antiretrovirallerin etkileşim göstermesine zemin hazırlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, EFV veya NVP temelli antiretroviral tedavi rejimlerini kullanmakta olan Ugandalı HIV pozitif kadınlarda, altı ay boyunca, deri altına yerleştirilmiş bir implanttan salınan levonorgestrolün farmakokinetik özelliklerini incelemektir.

Bu, antiretroviral tedaviye uygun bulunmayan

Ugandalı kadınlarla (kontrol grubu, s=17), EFV (s=20) veya NVP (s=20) temelli antiretroviral tedaviyi düzenli olarak kullanmakta olan kadınlarda levonorgestrolün farmakokinetik özelliklerini karşılaştıran, randomize olmayan, paralel gruplu bir çalışmadır.

Çalışmanın başında kadınlara, iki çubuklu (75 mg/çubuk) levonorgestrol implant deri altına yerleştirilmiştir. İmplant yerleştirilmeden önce ve yerleştirildikten sonraki 1., 4., 12. ve 24. haftalarda farmakokinetik çalışmalar için örnek toplanmıştır. Araştırmacılar, levonorgestrol konsantrasyonlarını analiz edebilmek için, 50-1500 pg/mL ölçümleme aralığı olan likit kromatografi-kitle spektrometrisi yöntemini kullanmışlardır.

Başlangıçta, katılımcıların ortalama yaşı 31 bulunmuştur; kontrol, EFV ve NVP gruplarında CD4 T lenfosit sayılarının benzer olduğu saptanmıştır. Antiretroviral kullanan tüm kadınlar virolojik açıdan baskılanmıştır. Kontrol grubundaki kadınların başlangıçtaki vücut ağırlıkları (73 kg), EFV grubuna (59 kg) ($p<0,01$) ve NVP grubuna (63 kg) ($p=0,03$) göre daha yüksek bulunmuştur.


Çalışmanın 24. haftasında, EFV:kontrol ve NVP:kontrol eğri altındaki alan (EAA) 0-24 ng*hf/mL geometrik ortalama oranları sırasıyla 0,56 (%90

GA 0,55 – 0,58) ve 1,23 (%90 GA 1,18-1,31) olarak hesaplanmıştır; her ikisi için de $p<0,01$ bulunmuştur.

Bu değerler vücut ağırlığına göre düzeltilindiğinde, sırasıyla 0,47 (%90 GA 0,45 – 0,50) ve 1,09 (%90 GA 1,02 -1,20) değerleri elde edilmiştir.

Dr Scarsi, EFV grubunda, iki farklı zaman diliminde, üç katılımcıda levonorgestrol konsantrasyonlarının, kontraseptif etkinlik için gereken düzeyin altında olduğuna dikkat çekmiştir. Nevirapin kullanan katılımcıların tümünde ise konsantrasyonlar, etkinlik için önerilen değerin üzerinde bulunmuş ve bu grupta hiçbir yan etki gözlenmemiştir.

Dr. Scarsi, EFV temelli antiretroviral tedavi kullanan kadınlarda 24 hafta içinde levonorgestrol konsantrasyonlarının %40-54 azaldığını ifade etmiştir. Buna karşılık, NVP temelli rejimi kullanan kadınlarda %32-39 oranında daha yüksek konsantrasyonlar elde edilmiştir; ancak vücut ağırlığına göre düzeltme yapıldığında bu artış daha az belirgin hale gelmiştir (%16-21).

Kimberly Scarsi, EFV temelli antiretroviral tedavi kullanan kadınlarda hormonal kontraseptif seçenekleri geliştirmek için etkin bir strateji belirlenmesinin, halk sağlığı açısından önemli ve öncelikli bir konu olduğunu ifade ederek sözlerine son vermiştir. 

Kaynaklar

Scarsi K et al. Efavirenz- but not nevirapine-based antiretroviral therapy decreases exposure to the levonorgestrel released from a sub-dermal contraceptive implant. HIV Drug Therapy Glasgow Congress, 2-6 Kasım 2014. Sözlü sunum 0131. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(Suppl 3):19484.

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19484>

Diğer web sitelerinin bağlantılarını yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

D:A:D kohort çalışmasında efavirenzin intihar ile ilişkili olmadığı belirlendi

Simon Collins, HIV i-Base

D:A:D kohort çalışması kapsamında yapılan ve Avrupa kohortlarında efavirenz kullanan HIV pozitif bireylerde intihar ile efavirenz arasında herhangi bir ilişki olmadığına dair bir analiz, 2014'de Glasgow'da düzenlenen HIV İlaç Tedavileri Kongresi'nde Colette Smith tarafından sözlü olarak sunulmuş ve dikkat çekmiştir. [1]

Bu önemli bulgudur; çünkü geçtiğimiz yıl, Amerika Birleşik Devletleri AIDS Klinik Çalışmalar Grubu (United States AIDS Clinical Trials Group-US ACTG) iletişim ağı kapsamında yapılan dört çalışmanın

birleşik analizinde, her ne kadar intihar olgularının ve intihar girişimlerinin sayısı çok az (s=22) olsa da, efavirenz almak üzere randomize edilen bireylerde (s=3241) intihar riskinin, efavirenz içermeyen rejimleri kullananlara kıyasla (s=2091) üç kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. ACTG çalışmasında intihar eğilimi insidansı, efavirenz kullanan ve kullanmayan gruplarda sırasıyla her 1000 kişi yılı için 8,08 ve 3,66 (47 ve 15 olay) bulunmuştur [tehlike oranı 2,28 (%95 güven aralığı-GA 1,27 ile 4,10); $p=0,006$]. [2]

Efavirenz, mizaç değişiklikleri gibi önemli yan etkilere neden olabilir ve yine bu ilaçla ilişkili olarak intihar düşünceleri ve intiharlar olduğu bildirilmiştir. Depresyon ve anksiyete öyküsü bulunması efavirenz kullanımı için bir kontrendikasyon olduğundan,

efavirenz kullanımı HIV pozitif bireylerin yaklaşık %10'unda uygun değildir. Efavirenz ile başlayanların da %10-20'sinde, ilk yıl içinde ilaç değişikliği yapılmaktadır.

Mizaçtaki ciddi değişikliklerin hastanın klinik yönetimi üzerindeki etkisini azımsama olasılığı, D:A:D kohortunun araştırmacılarını, bu büyük Avrupa kohortunda da ACTG çalışmasındakine benzer bulgular elde edilip edilmeyeceği konusunu araştırmaya teşvik etmiştir. Analize, ileriye dönük olarak izlenen 49.717 olguya ait veriler dâhil edilmiştir. Analizde, ölümün birden çok olası nedeninin (zemindeki neden, doğrudan neden ve dörde kadar katkıda bulunan neden) kaydedilmesine olanak tanıyacak CoDe yöntemi kullanılmıştır. Bu analizdeki birincil sonlanma noktası, hâlihazırdaki antiretroviral kullanımı ile birlikte analiz edilen intihar veya herhangi bir ölüm nedeni olarak kaydedilen psikiyatrik hastalık olarak belirlenmiştir.

Tüm nedenlere bağlı mortalite, 371.333 kişi yılı boyunca yapılan izlem sırasında gerçekleşen 4420 ölümü kapsamaktadır (hız her 1000 kişi yılı için 11,9). Yüz otuz üç olguda (1000 kişi yılı için 0,52) intihar ve psikiyatrik hastalık zemindeki ölüm nedeni olarak

belirlenirken, 482 olguda (her 1000 kişi yılı için 1,30) zemindeki, doğrudan veya katkıda bulunan neden olarak kaydedilmiştir.

Yaş, cinsiyet, en düşük ve hâlihazırdaki CD4 T lenfosit değeri, tanıdan bu yana geçen zaman, kohort ve HIV edinme riski için düzeltme yapıldıktan sonra gerçekleştirilen analizde, efavirenz ya da başka bir antiretroviral, ya da antiretroviral tedavi kullanıyor olmak, intihar ile ilişkilendirilmemiştir.

Ancak, HIV tedavisi ile intiharın, ölümün zemindeki nedeni olması arasındaki ilişki, antiretroviral tedavi kullanırken kesenlerde, tedaviye hiç başlamamış olanlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur [düzeltilmiş insidans hızı oranı (İHO)3,24; %95 GA 1,95, 5,38]. İntiharın, katkıda bulunan faktörlerden herhangi biri olması konusunda da benzer sonuçlar elde edilmiştir [düzeltilmiş insidans hızı oranı 2,29; %95 GA 1,63, 3,21].

Hâlihazırdaki CD4 T lenfosit sayısı daha düşük olanlarda, erkeklerde, daha ileri yaşta olanlarda ve HIV bulaşı damar içi madde kullanımı aracılığıyla olanlarda intihar/psikiyatrik hastalık nedeniyle ölüm daha sık görülmüştür. +

Yorum

Bu konuşmanın sonuç bölümünde, bu bulguların, efavirenz ile intihar arasında herhangi bir ilişki olmadığını desteklemediği, sadece bu Avrupa kohortunda efavirenzin kullanım şeklinin intihar riskini artırmadığı konusunda güven verdiği ifade edilmiştir.

Kaynaklar

1. Smith C et al. Lack of association between use of efavirenz and death from suicide: the D:A:D Study. HIV Drug Therapy Glasgow Congress, 2-6 Kasım 2014. Sözlü sunum özeti O315. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(Suppl 3):19512.

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19512>

<http://www.cphiv.dk/Portals/0/DAD%20O315.pdf> (PDF)

2. Mollan et al. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. Ann Intern Med 2014;161(1):1-10. doi:10.7326/M14-0293.

<http://annals.org/article.aspx?articleid=1884528>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Hollanda kohortunda lamivudin emtrisitabinden daha aşağı, diğer çalışmalarda ise ikisi birbirinin yerine kullanılabilir bulunmuştur

Polly Clayden, HIV i-Base

2014 yılında Glasgow'da düzenlenen HIV İlaç Tedavileri Kongresinde, Hollanda ulusal gözlemsel kohortunda emtrisitabin (FTC) ile lamivudin (3TC) ile elde edilenden daha iyi bir virolojik yanıt sağlandığına ilişkin bulgular

sunulmuştur. [1]

Çalışma eşzamanlı olarak 3 Kasım 2014'de Clinical Infectious Diseases adlı dergide yayımlanmış ve aynı sayıda yayımlanan bir yorumda, bu bulgular, çelişkili bulguları olan randomize çalışmalardan ve kohortlardan elde edilmiş olan verilerle kıyaslanmıştır. [2,3]

Hollanda'da AIDS Tedavisinin değerlendirilmesi [AIDS Therapy Evaluation in the Netherlands (ATHENA)] çalışmasında, Ocak 1996'dan bu yana HIV için tıbbi hizmet alan bireylerin verileri toplanmıştır. Aralık 2012'ye dek kohorta Hollanda'dan 21.012 HIV pozitif birey kaydolmuştur; bunların 20.676'sı (%98,4), çalışmaya dâhil edilmek üzere onam vermiştir.

ATHENA çalışmasından Casper Rokx ve arkadaşları, 3TC ve FTC'ye verilen virolojik yanıtları karşılaştırmıştır. Araştırmacılar bu amaç için çok değişkenli modeli ve Cox orantısal tehlike modelini kullanmışlardır; duyarlılık analizlerinde eğilim skoruna göre düzeltilmiş modeller kullanılmıştır.

2002 ile 2012 yılları arasında daha önce tedavi kullanmamış ve ilk antiretroviral tedavi rejiminde 3TC veya FTC içeren 4740 olgu bulunmaktadır. Çalışmanın katılımcıları, aşağıdaki rejimlerin kapsamında 3TC veya FTC kullanmışlardır: 3TC/efavirenz (EFV)/tenofovir disoproksil fumarat (TDF) (s=535), FTC/EFV/TDF (s=3343), 3TC/nevirapin(NVP)/TDF (s=193) ve FTC/NVP/TDF (s=669).

Başlangıçta katılımcıların ortalama yaşı 40 bulunmuştur. Erkeklerde FTC kullanımı kadınlara göre daha yüksek oranda olmuştur (sırasıyla %88,0 ve %76,4); erkeklerde de, erkeklerle seks yapan erkeklerde heteroseksüellere göre (sırasıyla %69,2 ve %47,0) ve kökeni Batı ülkelerinden olanlarda diğerlerine göre FTC daha sık kullanılmıştır (sırasıyla %70 ve %53,7). Antiretroviral tedaviye başlama yılı 3TC için ortalanca 2004 ve FTC için ortalanca 2009 olmuştur. FTC kullanan katılımcılarda 3TC kullananlara göre CD4 T lenfosit sayısının ortalanca sayısı daha yüksek (sırasıyla 260 ve 184 hücre/mm³) ve viral yükün ortalanca değeri daha düşük (sırasıyla 82.173 ve 100.000 kopya/mL) bulunmuştur. Lamivudin kullanan katılımcıların %25 kadarı tedaviye CD4 T lenfosit sayısı <100 hücre/mm³ iken başlarken, FTC kullananlarda bu oran %12 olmuştur.

Araştırmacılar, tedavinin 48. haftasında 3440 katılımcıyı kapsayan bir analiz yapmışlardır. Toplam katılımcı sayısı olan 4740 kişiden 100'ü (%2,1) izlemiden ayrılmış ve 831'i (%17,5) tedaviyi kesmiştir (büyük oranda toksisite nedeniyle). Ayrıca 369 kişinin (%7,8) 48. hafta analizine yakın bir tarihte viral yük değeri olmadığı saptanmıştır; araştırmacılar bu kişilerin, dört rejim grubu arasında eşit dağılım gösterdiğini gözlemlemişlerdir.

Analiz sırasında 3TC/EFV/TDF kullanan 352 olgunun 38'inde (%10,8) virolojik başarısızlık [48. haftada (+10 hafta) <400 kopya/mL] gözlenirken, FTC/EFV/

TDF kullanan 437 olgunun 88'inde (%3,6) virolojik başarısızlık olmuştur [odds oranı (OO) 3,23 (%95 GA 2,17-4,81)]. Nevirapin temelli rejimlerde, 3TC/TDF/NVP kullanan 159 olgunun 43'ünde (%27,0) ve FTC/TDF/NVP kullanan 492 olgunun 54'ünde (%11,0) virolojik başarısızlık görülmüştür [OO 3,00 (%95 GA 1,92-4,72); her iki karşılaştırma için p<0,001 bulunmuştur.

Virolojik başarısızlık için düzeltilmiş odds oranı 3TC/TDF/EFV ile FTC/TDF/EFV karşılaştırması için 1,78 (%95 GA 1,11-2,84; p=0,016) ve 3TC/TDF/NVP ile FTC/TDF/NVP karşılaştırması için 2,09 (%95 GA 1,25-3,52; p=0,005) olarak hesaplanmıştır. Tedavi niyetli analizde ve eğilim skoruna göre düzeltilmiş modeller analizinde de benzer bulgular elde edilmiştir.

Virolojik baskılanmaya kadar geçen zaman 3TC ile FTC temelli antiretroviral rejimlerde anlamlı bir fark sergilememiştir. İlk antiretroviral rejiminde viral yükü <400 kopya/mL düzeyine ulaşıp viral baskılanma sağlanan olgularda 240. haftaya ulaşıldığında virolojik başarısızlık gelişmesi açısından 3TC ve FTC temelli rejimler arasında hiçbir fark gözlenmemiştir.

Çalışmaya dâhil edilen 4740 katılımcıdan virolojik başarısızlık gelişen 267'sinde (48. haftada başarısızlık gözlenen 33 olgu ve 240 hafta içinde başarısızlık gelişen 234 olgu) ortalanca viral yük değeri, 3TC temelli rejimleri kullananlarda, FTC temelli rejimleri kullananlara göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla 49.231 kopya/mL ve 4230 kopya/mL; p<0,001).

Başlangıçta direnci olmayan ve virolojik başarısızlık sırasında viral yük değeri >1000 kopya/mL olan 88 katılımcıda (3TC grubundan 44 ve FTC grubundan 44 kişide) edinilmiş nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ve nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) direnci açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir. Primer mutasyonlar olan M184V ve K65R'nin prevalansı da iki grup arasında farklı bulunmamıştır.

Araştırmacılar, elde ettikleri bulguların, ilk seçenek antiretroviral tedavide 3TC'nin FTC yerine kullanılamayacağını düşündüğü sonucuna varmışlardır.

Bu makaleye eşlik eden editör makalesinde, Ford ve arkadaşları, 3TC ile FTC'yi kıyaslayan, toplam 1242 katılımcıyı kapsayan üç randomize klinik çalışma bulunduğuna dikkat çekmektedir. Bu çalışmaların göllendirilmiş sonuçlarında, virolojik baskılanma [görece risk (GR) 1,03 (%95 GA 0,96-1,10) veya virolojik başarısızlık [GR 0,93 (%95 GA 0,74-1,18) açısından herhangi bir fark ortaya çıkmamıştır. Ancak ATHENA kohortunda virolojik başarısızlık riski, 3TC kullanan

olgularda FTC kullananlara göre üç kat daha yüksek bulunmuştur [GR 299 (%95 GA 2,08-4,30).

Yazarlar, “Randomize edilmiş üç çalışmaya karşılık randomize edilmemiş bir kohort çalışmasından elde edilen bu çelişkili kanıtlar klinik kılavuzda nasıl değerlendirilmelidir?” sorusunu sormakta ve GRADE [Önerilerin, Değerlendirmelerin, Gelişimin ve Ölçümlerin Derecelendirmesi (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)] sistemine göre randomize çalışmaların kaliteli, kohort çalışmalarının ise daha düşük kaliteli çalışmalar olarak kabul edildiğine dikkat çekmektedirler. Kohort çalışmalarından elde edilen veriler HIV açısından çoğu kez çok yararlı olsa da, ilaçlar arasında kıyaslama yapmanın en iyi yolu randomize çalışmalar yapmaktır. Aksi takdirde, tedaviler arasında gözlenen farkların, toplumlar arasındaki farklara bağlı olmadığından emin olmak mümkün olmaz.

Yazarlar, Rokx ve arkadaşları tarafından yapılan ATHENA kohort çalışmasında karşılaştırılan grupların, kökenleri (Batı ve Sahra Altı bölgeler) ve tedaviye başlama yılları (3TC için ortanca 2004 ve FTC için ortanca 2009) açısından dengeli olmadığı yorumunu yapmışlardır. Ayrıca 3TC kullanan katılımcıların

başlangıçtaki viral yükleri daha yüksek, CD4 T lenfosit sayıları daha düşüktür, damar içi yoldan ilaç kullanma eğilimleri daha fazladır, hepatit B ile koenfeksiyon oranları daha fazladır ve bu katılımcılar, geniş bir tedavi programı dâhilinde yönetilmektedirler. İstatistiksel analizlerde bu farklılıkların, eğilim skorları gibi yöntemlerle tam olarak düzeltilmeleri mümkün değildir.

Ford ve arkadaşları, ATHENA kohortunda bulunan iki grup arasındaki önemli farklılıkların, bu çalışma ile randomize kontrollü çalışmalar arasındaki uyumsuzluğun iki antiretroviral ilaç arasındaki gerçek farklılıklarla değil, çalışmaların tasarımı ile açıklanabileceği anlamına geldiğine işaret etmiştir.

Rokx ve arkadaşları, 3TC ile FTC’yi değerlendirmek için başka randomize çalışmalara gereksinim olduğunu ileri sürmektedirler. Ford ve arkadaşları da günümüze dek elde edilen kanıtların yanı sıra, bu tür kanıtların da yararlı olacağı ve gelecekteki kılavuzlarda yer alacak öneriler üzerinde etkileri olacağı konusunda fikir birliği sergilemektedirler. Yazarlar sözlerine, “Bu arada, hâlihazırda mevcut randomize kanıtlara dayanarak, lamivudin ve emtricitabinin birbirinin yerine kullanılabileceği kanaatine vardık” şeklinde son vermişlerdir. +

Yorum

Ford ve arkadaşları tarafından öne sürülen nedenler dikkate alındığında, bu çalışmanın bulgularının neden yayımlandığını ve sunulduğunu anlamak mümkün değildir; 3TC ve FTC birbirinin yerine kullanılmaya devam edilmelidir.

Kaynaklar

1. Rokx C et al. More virological failure with lamivudine than emtricitabine in efavirenz and nevirapine regimens in the Dutch nationwide HIV Cohort. HIV Drug Therapy Glasgow Congress, 2-6 Kasım 2014. Sözlü sunum özeti O154. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(Suppl 3):19491

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19491>

2. Rokx C et al. Increased virological failure in naive HIV-1-infected patients taking lamivudine compared with emtricitabine in combination with tenofovir and efavirenz or nevirapine in the Dutch nationwide ATHENA cohort. Clin Infect Dis. Yayın öncesi erişim 3 Kasım 2014.

<http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/11/03/cid.ciu767.full.pdf+html>

3. Ford N et al. Comparative efficacy of lamivudine and emtricitabine: comparing the results of randomised trials and cohorts. Clin Infect Dis. Yayın öncesi erişim 3 Kasım 2014.

[http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/11/03/cid.ciu767.full.pdf\(PDF\)](http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/11/03/cid.ciu767.full.pdf(PDF))

4. Puls R et al. A daily dose of 400mg efavirenz (EFV) is non-inferior to the standard 600mg dose: week 48 data from the ENCORE1 study, a randomised, double-blind, placebo controlled, non-inferiority trial. 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 30 Haziran – 3 Temmuz 2013, Kuala Lumpur. Geç başvuru sözlüsunum özeti WELBB01.

<http://pag.ias2013.org/Abstracts.aspx?SID=74&AID=3137>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

İki çalışmada daha düşük dozda efavirenz etkili bulunmuştur

Polly Clayden, HIV i-Base

2014 yılında Glasgow’da düzenlenen HIV İlaç Tedavisi Kongresi’nde, daha düşük dozda efavirenz (EFV) kullanımına ilişkin iki çalışmanın verileri

sunulmuştur; buna göre, 96. haftada günde 400 mg efavirenz kullanımı, 600 mg dozundan daha aşağı bulunmamıştır ve idame tedavisinde 300 mg dozu etkili bulunmuştur. [1,2]

ENCORE1, erişkinlerde ilk seçenek antiretroviral tedavide tenofovir (TDF)/emtrisitabin (FTC) ile birlikte kullanılan 400 mg ve 600 mg EFV'nin etkinliğini ve güvenilirliğini karşılaştıran çok uluslu, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Primer analiz, çalışmanın 48. haftasında, 400 mg EFV'nin 600 mg EFV'den aşağı olmadığını ortaya koymuştur. [3]

New South Wales, Sydney, Avustralya'da Kriby Enstitüsü'nden Dianne Carey, çalışmanın uzamış izlemi sırasında kalıcılığı, güvenilirliği ve etkinliğine ilişkin verileri sunmuştur.

Çalışmanın birincil sonlanma noktası, %10'luk bir aşağı olmama sınırı kullanılarak, viral yükü <200 kopya/mL olan katılımcıların oranı şeklinde belirlenmiştir.

Tedavi niyetli analizde 630 katılımcı bulunmaktadır; 321 katılımcı 400 mg EFV; 309 katılımcı da 600 mg EFV kullanmıştır. Katılımcıların ortalama yaşı 36 bulunmuştur; %32'si kadındır, %37'si, %33'ü ve %30'u sırasıyla Afrikalı, Asyalı ve beyaz ırktandır.

Doksan altı haftalık randomize tedaviyi 585 katılımcı tamamlamıştır; çalışmayı tamamlayanların sayısı 400 mg EFV kolunda 299, 600 mg EFV kolunda 286 olmuştur.

Çalışmanın 96. haftasında, 400 mg EFV kolundaki katılımcıların %90,0'ında ve 600 mg EFV kolundaki katılımcıların da %90,6'sında viral yük <200 kopya/mL bulunmuştur [fark -0,6 (%95 güven aralığı-GA -5,2 ile 4,0; p=0,72)].

Aşağı olmama durumu, viral yükü <50 kopya/mL olanlar için de geçerli olmuş [fark -0,4 (%95 GA -5,8 ile 4,9)] ve başlangıçtaki viral yük ne olursa olsun kalıcı olmuştur [viral yükü >100.000 kopya/mL olanlar için fark -1,6 (%95 GA -8,9 ile 5,6)].

Kollar arasında, virolojik yanıtın kaybına (viral yük >200 kopya/mL) kadar geçen zaman ya da başlangıçtaki viral yükte gerçekleşen değişim açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir.

Çalışmanın 96. haftasında, başlangıçtaki CD4 T lenfosit sayısındaki ortalama değişiklik, 400 mg EFV kolunda anlamlı ölçüde daha fazla bulunmuştur [fark 25 hücre/mm³ (%95 GA 2 ile 48; p=0,03)]. Bu fark, çalışmanın 4. haftasından itibaren gözlenmiştir. Dr. Carey, bu farkın, yapay olabileceği ve klinik bir anlam

ifade etmeyeceği yorumunu yapmıştır.

Katılımcıların önemli bir bölümü (%89) yan etki bildiriminde bulunmuştur; bunların %5'i 3. veya 4. dereceden yan etkiler olmuştur. Kollar arasında yan etkilerin sıklığı ve şiddeti açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir [fark 0,09 (%95 GA -4,73 ile 4,90; p=0,97)].

Katılımcılardan 600 mg EFV kullananlarda, kesinlikle veya muhtemelen EFV'ye atfedilen yan etki bildirme oranı, 400 mg EFV kullananlara göre daha yüksek bulunmuştur [sırasıyla %47,9 ve %37,7; fark %-10,2 (%95 GA -17,9 ile -2,51; p=0,01)]. EFV ile ilintili yan etkiler nedeniyle ilacı kesenlerin sayısı, 600 mg kolunda 400 mg koluna göre daha fazla olmuştur [sırasıyla %23,0 ve %8,3, fark -7,3 (%95 GA -14,9 ile 0,4; p=0,07)]; ancak bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Efavirenz ile ilintili ciddi yan etkiler gözlenen katılımcıların oranı yaklaşık %1 olmuştur ve bu açıdan kollar arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir.

Benzer bir başka sunumda, Ulusal Tayvan Üniversitesi Hastanesi'nden Chien-Ching Hung, 600 mg EFV ile stabil olan hastalarda 300 mg EFV ile idame tedavisine geçilmesini inceleyen, açık etiketli, tek kollu gözlemsel bir tedavi amaçlı ilaç izlemi çalışmasının bulgularını göstermiştir.

Dr. Hung, aynı grup ile daha önce yapılmış bir çalışmada, standart dozda EFV kullanan HIV pozitif Tayvanlıların önemli bir bölümünde plazma konsantrasyonlarının, önerilen düzeyin üzerine çıktığını ve bunun, vücut ağırlığı ve CYP 2B6 G516T SNP (EFV metabolizmasını yavaşlatır) ile güçlü bir ilişki sergilediğini açıklamıştır.

Araştırmacılar, ENCORE-1 çalışmasının 48 haftalık sonuçlarına dayanarak, standart doz kullandığında plazma konsantrasyonları yükselen bireylerde idame tedavisi amacıyla azaltılmış dozda EFV kullanımını incelemişlerdir.

En azından altı ay boyunca 600 mg EFV kullanan, viral yükü <200 kopya/mL, C12 EFV >2 ng/mL olan ve EFV konsantrasyonunu etkilediği bilinen eşzamanlı başka bir ilaç kullanmayan katılımcılar çalışmaya dâhil edilmiştir.

Araştırmacılar, 600 miligramlık tabletleri ikiye kesmek için hap kesici bir gereç kullanmışlardır. EFV C12 değeri, ilaç değişikliği yapıldıktan 4-12 hafta sonra yüksek performanslı likit kromatografi yöntemiyle belirlenmiştir. CYP2B6 G516T polimorfizmleri, polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanmıştır.

Çalışmanın birincil sonlanma noktası, tedavi niyetli analizde 24. ve 48. haftalarda viral yükün <50 kopya/mL olması şeklinde belirlenmiştir.

Çalışmaya toplam 157 katılımcı dâhil edilmiştir; bunların %94,3'ü erkektir. Ortalama yaş 39, vücut ağırlığı 64 kg (%32,4 <60 kg) ve beden kitle endeksi (BKE) 22 bulunmuştur. Olguların %25,8'i HBsAg ve %6,0'sı anti-HCV pozitifdir; %42,3'ünde CYP2B6 G516T veya TT genotipi bulunmaktadır.

Başlangıçta, ilaç değişikliği yapılmadan önce EFV C12 ortalama plazma konsantrasyonu (s=150) 3,43 mg/L (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 2,48 – 3,99) iken,

değişiklik yapıldıktan 4 hafta sonra 1,74 mg/L (1,34 – 2,09) seviyesine gerileyerek, ortalama % 47,0'lik bir düşüş (ÇDG, %38,3 – 55,1) elde edilmiştir. Azalmanın düzeyi, polimorfizm popülasyonlarında benzer bulunmuştur.

Başlangıçta, ikinci ve üçüncü aylarda viral yükü >50 kopya/mL olan katılımcıların oranı sırasıyla %98,7 (s=157), %97,1 (s=138) ve %98,6 (s=69) bulunmuştur.

Katılımcıların yaklaşık %80'inde, çalışmanın başlangıcında EFV ile ilintili yan etkiler bulunurken, bunların yaklaşık %80'i, düşük doza geçildikten sonra bu yan etkilerde düzelme olduğunu belirtmiştir. +

Yorum

ENCORE1 çalışmasının bulguları ilk kez Temmuz 2013'de ilan edilmiştir. O günden bu yana devam etmekte olan tartışmalar, 400 mg düzeyindeki dozun, tüberküloz tedavisi ile eşzamanlı kullanım durumunda ve gebeliğin üçüncü üç aylık döneminde güçlü bir etki sağlamaya devam edeceğini doğrulama gereksinimi doğduğunu ortaya koymaktadır. Bu iki soruyu irdelemek için farmakokinetik çalışmalar tasarlanmıştır ve başlamak üzeredir. Bu çalışmaların fonlanması ve tamamlanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Carey D. Efavirenz 400 mg daily remains non-inferior to 600 mg: 96 week data from the double-blind, placebo-controlled ENCORE1 study. HIV Drug Therapy Glasgow Congress, 2-6 Kasım 2014. Sözlü sunum özeti 0421. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(Suppl 3):19523

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19523>

<http://aps.mediasite.com/mediasite/Play/8387d9c242e0475f9061f79ca65e65e41d?usehtml5=true>

2. Yang S-P et al. Effectiveness of a reduced dose of efavirenz plus 2 NRTIs as maintenance antiretroviral therapy with the guidance of therapeutic drug monitoring. HIV Drug Therapy Glasgow Congress, 2-6 Kasım 2014. Sözlü sunum özeti 0422. Journal of the International AIDS Society 2014, 17(Suppl 3):19524

<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/19524/html>

<http://aps.mediasite.com/mediasite/Play/7734fa38a31343a782af56e52278bc7fd?usehtml5=true>

3. ENCORE1 Study Group. Efficacy of 400 mg efavirenz versus standard 600 mg dose in HIV-infected, antiretroviral-naïve adults (ENCORE1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. The Lancet, 26 Nisan 2014;383 (9927):1474 – 1482.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)62187-X/abstract?rss%3Dyes](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62187-X/abstract?rss%3Dyes)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

ANTİRETROVİRALLER

Daha düşük dozda darunavir ile eşdeğer etkinlik

Polly Clayden, HIV i-Base

İtalya ve İspanya'dan yapılan iki yayında ritonavirle desteklenmiş azaltılmış dozda darunavirin etkili olduğu bildirilmiştir. [1,2]

En iyi dozu bulma stratejileri, antiretroviral tedavinin etkinliğine zarar vermeden maliyetini ve olasılıkla toksisitesini azaltmayı hedefler. [3]

Massimiliano Lanzafame ve arkadaşları, Journal of Antimicrobial Chemotherapy'de 8 Ekim 2014'de baskı öncesi yayın olarak bilim dünyası ile buluşan

makalelerinde, 26 HIV pozitif erişkinden oluşan bir kohortta günde bir kez 100 mg ritonavirle güçlendirilmiş 600 mg darunavirin (DRV/r 600/100 mg) etkinliğini tanımlamışlardır.

Kohortta 12 kadın ve 14 erkek olgu bulunmaktadır; olguların yaşları 21-53 arasında değişmektedir. On iki olgu daha önce tedavi kullanmamıştır (1. Grup) ve tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) (s=9) veya abakavir (ABC)/lamivudin (3TC) (s=3) içeren omurga rejimine ek olarak günde bir kez DRV/r 600/100 mg ile tedavi edilmiştir. Olgulardan yedisinde,

daha önce kullanılan antiretroviral tedavi ile viral yük baskılanmış, fakat virolojik başarısızlık dışı nedenlerle günde bir kez DRV/r 600/100 mg yanı sıra TDF/FTC (s=2), ABC/3TC (s=2), nevirapin (s=1) veya AZT/3TC (s=1) almak üzere rejim değişikliği yapılmıştır; bir olgu ise tek başına DRV/r 600/100 mg kullanmıştır (2. Grup). Yedi olgu daha önce tedavi kullanmış (3. Grup) ve viral yükünün saptanabilir düzeyde olması nedeniyle günde bir kez DRV/r 600/100 mg yanı sıra TDF/FTC (s=5), ABC/3TC (s=1) veya raltegravir (s=1) tedavisine geçmişlerdir.

Birinci grubun başlangıçtaki viral yükü 134.024 kopya/mL (aralık 4526-397.932) bulunmuştur; ortalama 27,4 aylık (aralık 12-33) bir izlemden sonra 12 olgunun 11'inde viral yük saptanabilir düzeyin altına (<20 kopya/mL) inmiştir. Bu grupta darunavirin ortalama farmakokinetik vadi düzeyi 2920 ng/mL (aralık 1268-4562) bulunmuştur.

Farmakokinetik örnekler, DRV/r'nin son dozundan 24 saat sonra toplanmıştır. Araştırmacılar, katılımcılardan birinde 14 ay sonra virolojik başarısızlık olduğunu (39.300 kopya/mL), fakat DRV ile ilintili direncin saptanmadığını belirtmişlerdir. DRV/r'nin dozu günde iki kez 600/100 mg olarak ayarlanınca viral yük yeniden baskılanmıştır.

İkinci gruptaki katılımcılar ortalama 32,8 aydır (aralık 21-54) virolojik açıdan baskılanmışlardır. Farmakokinetik vadi düzeyi sadece bir katılımcıda elde edilebilmiştir (3442 ng/mL).

Üçüncü gruptaki katılımcıların başlangıçtaki viral yükü 24.167 kopya/mL (aralık 112-111.426) bulunmuştur; beş olgu ortalama 46,2 aydır (aralık 31-67) virolojik açıdan baskılanmış durumdadır. Bir olgu antiretroviral tedavisine 3 ay ara vermiştir; daha sonra tedaviye yeniden başlayan olgu, 5 hafta sonunda 628 kopya/mL düzeyine ulaşmıştır. Araştırmacılar, bu katılımcıda M147V mutasyonu olduğunu belirlemişlerdir. Üçüncü gruptan bir başka katılımcı, 42 aylık tedaviden sonra virolojik başarısızlık sergilemiş (3930 kopya/mL) ve DRV/r dozu günde iki kez 600/100mg şeklinde ayarlanınca yeniden baskılanmıştır.

Üçüncü grupta farmakokinetik vadi değerleri üç olguda mevcuttur ve bunların ortalaması 2502 ng/mL (aralık 844-4518) bulunmuştur.

Araştırmacılar, "26 hastadan oluşan klinik deneyimizde, darunavir/ritonavirin günde bir kez 600/100 mg dozunda kullanılması, 23 olguda HIV RNA baskılanmasının sürekli olmasını sağlamıştır ve darunavirin farmakokinetik profili kabul edilebilir bulunmuştur." yorumunu yapmışlardır.

Buna benzer çok merkezli, randomize, açık etiketli DRV600 çalışmasının bulguları, Mayıs 2014'de 15. Uluslararası HIV ve Hepatit Tedavisinin Klinik Farmakolojisi Çalıştay'ında sunulmuştur.

José Moltó ve arkadaşları tarafından kaleme alınan bu makalede, virolojik açıdan baskılanmış (<50 kopya/mL) 100 olguda azaltılmış dozda darunavirin etkinliği ve güvenirliliği, standart dozunkiler ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın katılımcıları, iki adet nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörüne ek olarak günde bir kez DRV/r 800/100 mg kullanmaktadırlar ve bu tedavi ile stabil dirler. Darunavire direnç gelişmiş olması veya daha önce proteaz inhibitörü temelli antiretroviral tedavi kullanırken virolojik başarısızlık gelişmiş olması çalışmadan dışlanma ölçütü olarak belirlenmiştir.

Katılımcılar, günde bir kez DRV/r 800/100 mg şeklindeki standart rejimle devam etmek ya da günde bir kez 600/100 mg dozuna geçiş yapmak üzere randomize edilmiştir. Ardışık yapılan iki viral yük ölçümünde HIV RNA düzeyinin >50 kopya/mL bulunması veya 48. haftada tedavinin kesilmesi başarısızlık olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın iki kolunda da katılımcıların %81'i erkektir, yaşları 45 civarındadır ve %20'sinde hepatit C virüsü ile koenfeksiyon vardır. Bu olguların başlangıçtaki ortalama CD4 T lenfosit sayısı 562 hücre/mm³ (standart sapma 303) bulunmuştur. Olguların yaklaşık %65'ine DRV/r ile birlikte TDF/FTC verilirken, %35'inde omurga rejimi ABC/3TC olmuştur.

Çalışmanın DRV/r 800/100 mg kolunda iki olguda, DRV/r 600/100 mg kolunda ise üç olguda 48. haftada virolojik başarısızlık gelişmiştir. Her koldan bir katılımcı izlemden ayrılmış ve DRV/r 600/100 mg kolundakilerin de biri septik şoktan kaybedilmiştir.

Tedavi niyetli analizde, 48. haftada viral yükü <50 kopya/mL olan hastaların oranı, DRV/r 600/100 mg kolunda %90, DRV/r 800/100 mg kolunda ise %94 bulunmuştur; aradaki fark %4'tür (%90 güven aralığı- GA 12,9 ile 4,9, p=0,46). Bu bulgu, protokoldeki aşağı olmama tanımını karşılamıştır [delta <%-15 için %95 GA (%80 güç)].

Her iki kolda da izlem sırasında CD4 T lenfosit sayıları stabil ve benzer seyretmiştir (p=0,415). Darunavir vadi düzeyleri de iki kol arasında benzer bulunmuştur (p=0,776).

Çalışmanın DRV/r 800/100 mg kolunda 12 olguda ve 600/100 mg kolunda 7 olguda istenmeyen olaylar gözlenmiştir; gastrointestinal yan etkiler sırasıyla 6 ve 4 olguda görülürken, dislipidemi ilk grupta 5 olguda

ortaya çıkmış, ikinci grupta hiç gözlenmemiş ve diğer (%5) yan etkiler ise sırasıyla 1 ve 3 olguda gözlenmiştir. Total kolesterol ve trigliserit düzeylerinde ılımlı farklılıklar gözlenmekle birlikte (her ikisi de 600/100 mg kolunda biraz daha az olmuştur), bunlar anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (p=0,284 ve p=0,157).

Araştırmacılar İspanya'daki antiretroviral fiyatları göz önüne alındığında, düşük dozda darunavirin , yılda hasta başına 1000 Avro tasarruf edilmesini sağlayacağını hesaplamışlar ve 800/100 mg dozu ile kıyaslandığında DRV/r 600/100 mg kullanan her dört hastadan birinde ilacın bedavaya geleceğine dikkat çekmişlerdir. +

Yorum

Darunavir/ritonavir ile yapılan iki önemli çalışmada (ODIN ve TITAN), farmakokinetik/farmakodinamik oranının negatif olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir; bir başka deyişle, DRV konsantrasyonları daha yüksek olan kişilerde, genel etkinlik daha düşük olmaktadır. [4,5] Bu bağıntılar, günde bir kez 800/100 mg ve günde iki ke 600/100 mg dozlar için tespit edilmiştir.

Her ne kadar ikinci çalışmadaki sayılar az ve istatistiksel anlamlılık sergilemiyor idiyse de, örneklem boyutu daha büyük olan bir çalışmada düşük dozun tolere edilebilirliği daha iyi bulunabilir. DRV/r ile dolutegravirin başa baş karşılaştırıldığı Flamingo çalışmasında DRV/r'nin tüm gruptaki güvenilirliğinin dolutegravire kıyasla daha kötü bulunmuş olması, güvenilirliğin artırılabilmesine dair bir potansiyel bulunduğunu düşündürmektedir. [6]

Yukarıda sözü edilen iki rapor (ve yanı sıra DRV/r ile yapılan daha eski çalışmalardaki öneriler), DRV/r'nin en iyi dozunun ne olduğu konusunda bir belirsizlik olduğu doğrultusundaki tartışmaları destekler niteliktedir; doz bulma çalışmaları maliyet açısından tasarruf yapılmasını gerektiren, düşük gelirli ülkeler için önem taşımaktadır.

Günümüzde önerilen ilk seçenek rejimle başarısız olmuş bireylerde günde bir kez basitleştirilmiş tek tabletlik bir tedavi seçeneği (dolutegravir ile aynı formülasyon içinde) geliştirmek amacıyla günde bir kez DRV/r 400/100 mg dozunu incelemek üzere planlar yapılmaktadır.

Bağışçılar, bu gelişim programına veri sağlayacak araştırmaların en kısa zamanda yapılmasını sağlamalıdır.

Kaynaklar

1. Lanzafoame M et al. Efficacy of a reduced dose of darunavir/ritonavir in a cohort of antiretroviral naive and experienced HIV-infected patients: a medium-term follow-up. J. Antimicrob. Chemother. 8 Ekim 2014. doi: 10.1093/jac/dku390.
<http://jac.oxfordjournals.org/content/early/2014/10/07/jac.dku390.extract>
 2. Moltó J et al. Reduced darunavir dose is as effective in maintaining HIV suppression as the standard dose in virologically suppressed HIV-infected patients. 15th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV & Hepatitis Therapy. 19-21 May 2014. Washington DC. Sözlü sunum 02.
http://regist2.virology-education.com/2014/15HIVHEP_PK/3_Molto.pdf (PDF)
http://regist2.virology-education.com/abstractbook/2014_4.pdf (PDF)
 3. Clayden P. Fit for purpose: treatment optimisation. i-Base/TAG Pipeline Report. 19 Temmuz 2014.
<http://i-base.info/htb/26960>
 4. Cahn P et al. Week 48 analysis of once-daily vs. twice-daily darunavir/ritonavir in treatment-experienced HIV-1-infected patients. AIDS. 24 Nisan 2011;25(7):929-39.
 5. Bánhegyi et al. Week 96 efficacy, virology and safety of darunavir/r versus lopinavir/r in treatment-experienced patients in TITAN. Curr HIV Res. Mart 2012;10(2):171-81.
 6. Clotet B et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. The Lancet. 28 Haziran 2014; 383(9936): 2222 – 2231.
 7. Clayden P. Pill A, Pill B: simplified second-line treatment for low-income countries. HTB. 1 Ağustos 2014. <http://i-base.info/htb/27169>
- Diğer web sitelerinin bağlantılarını yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

BULAŞMA VE KORUNMA

HIV reenfeksiyonunun hastalığın seyri üzerinde sınırlı etkisi vardır

Gareth Hardy, HIV i-Base

İlk HIV enfeksiyonundan sonra ikinci bir varyant ile süperenfeksiyon oluşması durumu çeşitli kohortlarda bildirilmiştir. Ancak halen, süperenfeksiyonun hastalığın seyri veya yönetimi üzerine klinik olarak anlam taşıyan bir etkisi olup olmadığı bilinmemektedir.

Bu çalışmada, Seattle Üniversitesi'ndeki Fred Hutchinson Kanser Araştırma Merkezi'nden Keshet Ronen, Kenya Mombasa'daki HIV negatif seks işçilerinden oluşan iyi tanımlanmış, ileriye dönük bir kohortta süperenfeksiyon olgularını incelemiştir. [1]

Ronen ve arkadaşları, inceledikleri toplam 146 kadından 21'inde süperenfeksiyonun varlığını ve zamanlamasını belirlemiştir. Bu çalışma hâlihazırdaki en geniş çaplı süperenfeksiyon kohortudur ve kısa süre önce yapılan analizlerde, süperenfeksiyon insidansının ilk enfeksiyonun yarısı oranında görüldüğü bildirilmiştir.

Bu kohortta HIV enfeksiyonu, A, B ve C alt türleri ile oluşmuştur. Süperenfeksiyonların ise hem alt tip içi hem de alt tip arası varyasyonlarla oluştuğu ve ilk enfeksiyondan 63 ila 1895 gün sonrasında görüldüğü saptanmıştır. Bu boylamsal analizde araştırmacılar, süperenfeksiyonun, hastalığın seyrini gösteren göstergeler ve aynı zamanda klinik olayların oluşma zamanı üzerindeki etkisini belirlemek üzere viral yük ve CD4 T lenfosit sayılarını sık aralıklarla ölçmüştür. Süperenfeksiyon açısından taranan 146 kadından 144'ü ilk enfeksiyonun 1 yıllık pencere döneminde olduğu tahmin edilerek seçilmiştir. Süperenfeksiyonun zamanı, tek virüsle enfekte olunan son ve çift virüsle enfekte olunan ilk anın arasındaki orta nokta olarak belirlenmiştir.

Viral başlangıç noktasının tespitinden önce viral yükte meydana gelen değişiklikleri dışlamak için, viral yük verileri ilk enfeksiyon tarihinden altı ay sonra çalışmaya dahil edilmiştir. Viral yük [log₁₀ tabanına dönüştürülmüş] ve CD4 T lenfosit sayısı [kare köküne (kk) dönüştürülmüş] verileri, oranlardaki değişimleri ve kesişimleri saptamak üzere R Lineer karışık etki (LKE) modelleri ile analiz edilmişti. Hastalığın ilerleme zamanını (CD4 T lenfosit sayısı <200

hücre/mm³, antiretroviral tedavi başlanması veya ölüm) saptamak için Cox oransal tehlike regresyonu kullanılmıştır.

Tarama analizinde yer alan 144 kadından 21'inde süperenfeksiyon saptanmıştır. Bunlardan 133'ünde ilk enfeksiyondan antiretroviral tedavi başlanmasına kadar geçen 6 aylık sürede en az bir kez viral yük ve CD4 T lenfosit ölçümleri bulunduğu (her biri için ortanca 10 ölçüm), bu olgular boylamsal veri analizine dahil edilmiştir. Bu daraltılmış veri setinde 18 süperenfeksiyon olgusu bulunmaktadır. Araştırmacılar, tekli enfeksiyonu olan kadınlarla süperenfeksiyonu olanları karşılaştırdıklarında, viral yükün 0,009 log₁₀ viral yük/mL/ay olacak şekilde daha hızlı arttığını, (p=0,0008), fakat CD4 T lenfosit sayılarında anlamlı bir düşüş (0,047 kk hücre/mm³/ay, (p=0,06) olmadığını belirlemişlerdir. HIV bulaşı sırasında genital ülserlerin varlığı, ilk virüsün alt tipi ve HLA-B allellerinin kullanılan modelin parametreleri üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır.

Araştırmacılar ayrıca, süperenfeksiyondan önce tekli enfeksiyonu olan ve öyle kalanlarla süperenfekte olanlar arasında ölçülen parametreler açısından farklılıklar olup olmadığına da bakmışlardır. Süperenfeksiyondan sonraki viral yük ile süperenfeksiyondan önceki viral yük kesişimleri arasındaki ilişki de anlamlı bulunmamıştır (-0,44 log₁₀ kopya/mL, p=0,06). Bu veri, ilk virüsün alt tipi, ilk enfeksiyon sırasında genital ülserlerin varlığı ve HLAB57, HLAB27 ve HLAB35 için uyarlandığında ilişki anlamlı bulunmuştur (-0,45 log₁₀ kopya/mL, p=0,05); ancak CD4 T lenfosit sayıları ile böyle bir ilişki saptanmamıştır.

İzlemde, 144 kişiden 91'inde klinik bir olay meydana gelmiştir (CD4 T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³, antiretroviral tedavi başlanması veya ölüm). Klinik olayların insidansı ile süperenfeksiyon arasında bir ilişki saptanmamıştır (tehlike oranı 1,07, % 95 güven aralığı 0,60 – 1,89; p=0,76). Model, 5 yılın sonunda viral yükte 0,23 log₁₀/ml düzeyinde bir artış ve CD4 T lenfosit sayısında da 27 hücre/mm³ kadarlık bir düşüş olabileceğini öngörmüştür.

Araştırmacılar, elde edilen bu verilerin, süperenfeksiyondan sonra CD4 T lenfosit sayısında

istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma ve viral yük düzeyinde anlamlı bir artış olduğunu ve tekli enfeksiyonu olanlarla karşılaştırıldığında, süperenfekte olanlarda viral yük düzeylerinin düşük bulunmasının, ilk virüsün düşük düzeydeki replikasyonunun süperenfeksiyona zemin hazırlayabileceği sonucuna varmışlardır.

Yorum

Bu çalışma, süperenfeksiyonun klinik olarak anlamını açıklayabilecek bir ipucu bulmanın zorluğunu ortaya koyması açısından önemlidir.

Beş yılın sonunda CD4 T lenfosit sayısındaki 27 hücre/mm³ düzeyindeki azalma ile viral yükteki 0,23 log(10) kopya/mL düzeyindeki artışın, özellikle de antiretroviral tedavi kullanımı göz önüne alındığında, klinik bir anlamının olmadığı görülmektedir.

Bu sonuçlar, HIV pozitif kişilerin, cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonların veya gebeliğin bulunmadığı durumlarda pozitif eşleri ile ilişkilerinde kondom kullanmalarının gerekli olmadığı konusunda doktorlar için bir referans oluşturabilir.

Eşlerden birinin antiretroviral tedavi almadığı durumlarda ilaç direnci önemli bir kaygı konusudur ve direnç profilleri farklılık gösterebilir. PARTNER çalışmasının ve diğer çalışmaların sonuçlarına göre, antiretroviral tedavi alan ve viral yükü saptanamayacak düzeyde olan kişilerde ilaç direnci çok da önem verecek bir konu olmayabilir.

Kaynaklar

1. Ronen K et al. HIV-1 superinfection is associated with an accelerated viral load increase but has a limited impact on disease progression. AIDS 6 Ağustos 2014. [Baskı öncesi e-yayın]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25102090>
Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

IPERGAY PrEP çalışmasında eşcinsel erkeklerin HIV'den korunmasında erken dönemde ilacın etkin olduğu bildirildi: tüm katılımcıların aktif ilaca geçmeleri öneriliyor

Simon Collins, HIV i-Base

29 Ekim 2014'de Fransız ve Kanadalı araştırmacılar, temas sonrası korunma (TSK) temelli bir çalışmada, eşcinsel erkekleri n HIV'den korunmasında erken dönemde etkinlikten söz etmişlerdir. Bu durum, çalışma düzeninde değişiklik yapılmasına yol açmıştır. [1]

Günlük olarak alındığında Truvada, HIV'e karşı %100'e yakın bir korunma sağlamaktadır.

IPERGAY çalışması Fransa'da 6, Kanada'da 1 hastanede yürütülmüştür. Plasebo kolundaki katılımcılara şimdi aktif TSK başlanacaktır.

Bu karar, çalışmanın ortalarında bir zamanda güvenliğinin değerlendirilmesi sırasında, İngiltere'de yapılan PROUD çalışmasında, birkaç hafta önce, erken dönemde beklenmedik bir şekilde etkinliğin görülmüş olması üzerine benzer bir değişikliğin yapılmış olmasına dayanılarak alınmıştır. [2]

Ancak, viral yükteki farklılıkların, örnek sayısının azlığına bağlı olarak, düşük düzeyde bir anlamlılık göstermiş olması önemli bir noktadır. Son olarak, süperenfeksiyon ile klinik ilerleme arasında ilişki bulunmaması, viral yük ve CD4 T lenfosit sayılarındaki marjinal artışların 5 yılın sonunda klinik sonucu etkileyecek ölçüde olmadıkları gerçeğine bağlanabilir. +

IPERGAY ve PROUD'un erken sonuçları olasılıkla, HIV riski taşıyan katılımcıların kombinasyonuna ve tedaviye gösterdikleri uyumun iyi olmasına bağlanabilir.

Ancak, her iki çalışmada da tüm katılımcılar için TSK başlanması kararı verilmiştir. Bu durum, sonuçların veya TSK'nin neden bu denli etkili olduğu konusunun ayrıntılı olarak tartışılmasını engellemiştir. Analizlerin tamamlanmasına öncelik verilmiş olsa da bunun birkaç ayı bulması beklenmektedir.

Tam analiz özellikle IPERGAY için önemlidir; çünkü burada deneysel bir doz şeması uygulanmıştır. Çalışmanın bildiriminde, bu dozda verildiğinde enfeksiyonların görülüp görülmediği ya da günlük dozla karşılaştırıldığında ne kadar etkin olduğu konusundaki ayrıntılar açıklanmamıştır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Temmuz 2012'de HIV bulaşma riskini azaltmak amacıyla günlük ilaç kullanımı onaylanmış olsa da, daha önce yapılmış

TSK çalışmalarında çelişkili sonuçlar alınmıştır. Daha geniş çaplı olan bu TSK çalışmalarında başlıca iki zorluk bulunmaktadır. Birincisi, HIV bulaş riski yüksek olan ve çalışma boyunca da bu riskin devam ettiği kişilerin çalışmaya alınmış olmasıdır. Riskin olmadığı bir durumda, en etkili girişimin bile yararını kanıtlamak mümkün olmaz. İkinci kayda değer zorluk da, risk altındaki kişilerin kendilerine verilen ilacı (veya plaseboyu) gerçekten kullanıp kullanmadıkları ile ilgilidir.

Bazı çalışmalarda TSK etkin bulunmuş, ancak az sayıda enfeksiyonu engellemek için binlerce katılımcının yıllar boyunca izlenmesi gerekmiştir.

Yine geniş çaplı olan ve dikkatle düzenlenmiş başka çalışmalarda ise, ilaca uyumun düşük olmasına bağlı olarak herhangi bir yarar elde edilemediği bildirilmiştir.

IPERGAY ve PROUD arasındaki farklılıklar

IPERGAY ve PROUD çok farklı şekilde tasarlanmıştır.

IPERGAY'daki doz şeması "isteğe bağlı" gibi belirtilmiş olsa da, ilk TSK dozunun cinsel ilişkiden 2-24 saat önce alınması gerekmektedir. Bu da bir planlamayı ve öngörmeyi gerektirir (ön-doz iyi niyetle alındığında ve sonrasında cinsel ilişki olmadığında herhangi bir güvenlik kaygısı bulunmaz). İlaç, kişi cinsel olarak aktif olduğu sürece kullanılır; ancak 24


saatte bir dozdan fazla alınmamalıdır. Cinsel ilişkiden sonra bir doz ve bundan 24 saat sonra da bir doz alınarak şema tamamlanır.

IPERGAY'da bir plasebo kolu da vardır. Bu demektir ki, katılımcıların yarısı gerçek ilacı, diğer yarısı da inaktif bir tableti almışlardır. Katılımcılar, doktorlar ve araştırmacıların hiçbiri kimin gerçek ilacı aldığını bilmiyordur.

PROUD'da günlük şema uygulanmıştır.

Katılımcılardan cinsel aktivitelerine bakılmaksızın her gün bir tablet almaları istenmiştir. Bu çalışmada plasebo kullanılmamış, ancak erken verilen TSK ile ertelenen TSK karşılaştırılmıştır. Katılımcıların yarısı çalışmanın başından itibaren TSK almışlar, diğer yarısı ise 12 ay sonra başlamışlardır. Tüm katılımcılara sağlığa ilişkin önerilerde bulunmuş ve kondom verilmiş ve TSK'nin davranışa bağlı riski etkileyip etkilemediğini görmek için cinsel aktivitelerini kaydetmeleri istenmiştir.

PROUD çalışması 16 Ekim 2014'de her iki grupta HIV oranlarında beklenmedik ve anlamlı farklılıklar görülmesi üzerine tüm katılımcıların acil olarak TSK almaları gerektiğini duyurmuştur [3]

İleri bilgilendirme için i-Base tarafından TSK ve PROUD çalışmaları hakkında hazırlanmış olan ve teknik içerikli olmayan broşüre başvurulabilir. [4] 

Yorum

IPERGAY ve PROUD çalışmalarının ikisi de ilk çalışma protokollarını değiştirmiş olsalar da, halen aktif olarak süren çalışmalardır. Bu izlemin sürdürülmesi gereklidir.

IPERGAY araştırmacıları iPrEX çalışmasından daha yüksek bir etkinlik saptamış olduklarını belirtse de, bu durum, analizlerin tümü sonuçlanıncaya kadar dikkatle yorumlanmalıdır. Bu bildirim, günlük TSK alanlarda risk düzeyinin %99 azaldığı bulgusundan çok, iPrEX'de elde edilmiş olan %42'lik etkinliğe dayanılarak yapılmıştır. IPERGAY bildirimini, çalışmada kullanılan doz şemasının iPrEX'dekinden daha etkili olduğu şeklinde yorumlamamak gerekir.

Arka plandaki HIV oranları ve ilaca uyum, IPERGAY'daki iki grup arasında alınan göreceli sonuçların, iPrEX çalışmasındaki gruplar arasında alınan göreceli oranlardan daha yüksek olmasına yol açmış olabilir, ama bu, IPERGAY'daki uygulamanın daha etkin olduğunu göstermez.

IPERGAY'dan gelen erken açıklama aynı zamanda, buradaki doz şemasının iPrEX'teki günlük doz şemasından daha etkili olduğuna dair bir riskli yoruma da yol açabilir. IPERGAY'daki azaltılmış doz şeması halen araştırılmaktadır ve sonuçlar alınıncaya kadar günlük TSK kullanımı en uygun yaklaşım gibi gözükmektedir.

Kaynaklar

1. R1.IPERGAY basın açıklaması. Un grand succès dans la lutte contre le VIH./SIDA. Un médicament pris au moment des rapports sexuels réduit efficacement le risque d'infection. (29 Ekim 2014). <http://www.ipergay.fr> Basın açıklaması (İngilizce versiyonu) IPERGAY Ekim 2014 (Word.doc)
 2. PROUD basın açıklaması. PROUD study interim analysis finds pre-exposure prophylaxis (PrEP) is highly protective against HIV for gay men and other men who have sex with men in the UK. (16 Ekim 2014). <http://www.proud.mrc.ac.uk/PDF/PROUD%20Statement%20161014.pdf> (PDF), <http://www.proud.mrc.ac.uk>
 3. Collins S. UK PROUD study to provide PrEP earlier than expected: planned follow-up in this HIV prevention study to continue for two years. (16 Ekim 2014). <http://i-base.info/uk-proud-study-to-provide-prep-earlier-than-expected>
 4. Q&A on PrEP in the UK and changes to the HIV PROUD study. <http://i-base.info/qa-on-prep-in-the-uk-and-changes-to-the-hiv-proud-study>
- Diğer web sitelerinin bağlantılarını yaygın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Veri Tabloları

01 Ocak 2013 – 31 Aralık 2013

Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı ve Salgın Hastalıkların Kontrolü
Daire Başkanlığı, Zührevi Hastalıklar Şubesi

Yaş Grubu	Erkek	Kadın	Toplam Vaka
0	4	3	7
1-4	2	1	3
5-9	2	1	3
10-14	1	-	1
15-19	17	4	21
20-24	127	32	159
25-29	211	36	247
30-34	198	34	232
35-39	170	47	217
40-49	256	53	309
50-59	114	19	133
60 ve üstü	40	19	59
Yaşı Bilinmeyen	-	-	-
Toplam	1142	249	1391

Olası Bulaş Yolu	Toplam Vaka
Heteroseksüel cinsel ilişki	187
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	86
Damar içi madde bağımlılığı	4
Anneden bebeğe geçiş	-
Nozokomiyal bulaşma	-
Homoseksüel/Biseksüel+madde bağımlısı	-
Hemofili hastası	-
Enfekte kan transfüzyonu	1
Bilinmeyen	354
Toplam	632

01 Ocak 2014 – 30 Haziran 2014

**Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı ve Salgın Hastalıkların Kontrolü
Daire Başkanlığı, Zührevi Hastalıklar Şubesi**

Yaş Grubu	Erkek	Kadın	Toplam Vaka
0	-	-	-
1-4	-	-	-
5-9	-	-	-
10-14	1	3	4
15-19	7	5	12
20-24	56	7	63
25-29	81	23	104
30-34	79	19	98
35-39	84	28	112
40-49	110	19	129
50-59	55	23	78
60 ve üstü	24	8	32
Yaşı Bilinmeyen	-	-	-
Toplam	497	135	632

Olası Bulaş Yolu	Toplam Vaka
Heteroseksüel cinsel ilişki	448
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	201
Damar içi madde bağımlılığı	11
Anneden bebeğe geçiş	10
Nozokomiyal bulaşma	6
Bilinmeyen	715
Toplam	1391

* Analizleri 2013 yılında yapılan, ancak bakanlığımıza 2014 yılında gönderilen vaka formları nedeniyle, bakanlığın 2013 yılı için açıkladığı resmi rakam toplamda 1313 olmasına rağmen, bu sayı 1391'e yükselmiştir. 2014 Kasım ayı itibariyle halen 2014 yılı vakaları ile birlikte 2013 yılı vakalarına ait D86 formları da bakanlığa intikal etmektedir.

Söyleşi

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye'nin bu sayısında söyleşi köşesinin konuğu, Sosyal Politikalar Cinsiyet Kimliği ve Cinsel Yönelim Çalışmaları Derneği (SPoD) Yönetim Kurulu üyesi Cihan Hıroğlu. Sayın Hıroğlu'na, dergimize konuk olduğu için teşekkür ediyoruz.

HTB: SPOD ne zaman ve hangi amaçlarla kuruldu?

CH: SPoD Eylül 2011 de kuruldu. Lezbiyen, Gey, Biseksüel, Trans ve İnterseksüel (LGBTİ) bireylerin siyasi katılımını ve adalet mekanizmalarına erişimini güçlendirmenin yanında, ekonomik ve sosyal taleplerinin sesini yükseltmek ve bütün bunları mümkün kılabilmek için veri üretimi ve savunuculuk çalışmaları yürütmek amacıyla çalışmalara girişti.

HTB: Bugüne kadar gerçekleştirdiğiniz çalışmalarınızdan kısaca bahseder misiniz?

CH: SPoD kurulmasıyla birlikte kendisini yeni anayasa çalışmalarının içinde buldu. Sürdürülen kampanyada farklı illerde forumlardan derlenen talepler meclis anayasa uzlaşma komisyonunda sunuldu. Bunu takiben gelen yerel seçimler ve cumhurbaşkanı seçimlerinde LGBTİ'leri ve LGBTİ dostu adayları destekledi; adayları, bu alanda somut politikalar geliştirebilmeleri için güçlendirmek amacıyla iki sene siyaset okulu düzenledi ve seçim sonrasında belediyeleri içeriden dönüştürme çalışmalarına başladı. Bütün bu süreçlerde defalarca meclisi ziyaret etti. Bunun yanında LGBTİ alanında ayrımcılık ve namus cinayetleri ile ilgili stratejik davaları üstlendi ve müdahil oldu, avukat eğitimleri düzenledi, alanda yayınlar çıkardı. LGBTİ bireylerin ekonomik ve sosyal haklarını iyileştirmek amacıyla, özellikle ruh sağlığı uzmanları için geliştirilmiş şimdiye kadar en kapsamlı eğitimi gerçekleştirdi; bunun yanında öğretmenlere, kadın sığınağı çalışanlarına, sağlık çalışanlarına ve sosyal hizmet uzmanlarına yönelik bilgilendirme amaçlı toplantılar düzenledi. Ayrıca LGBTİ'lere yönelik mahpus LGBTİ, engelli LGBTİ çalışma grupları kurdu ve bahar buluşmalarıyla akademik tartışma alanları açtı. Son olarak LGBTİ bireylerin ekonomik ve sosyal hak talepleri ile ilgili sorular içeren, Türkiye'de şimdiye kadar yapılmış en kapsamlı anket çalışmasını gerçekleştirdi. Bu çalışmanın sonuçları yakın zamanda paylaşılacak.

HTB: Bazı belediyeler ile LGBTİ dostu belediyecilik protokolü imzaladınız. Bu protokolün kapsamı nedir?

CH: Bu çalışma, uluslararası çalışan "Gökkuşluğu Kentler Ağı" pratiklerine paralel bir şekilde yürüdü.

Belediyelerden öncelikle bütün çalışmalarını, içine LGBTİ perspektifinden de bakarak hayata geçirmelerini istedik. Belediyelerin çalışanlarına LGBTİ'ler konusunda iç eğitimler düzenlemelerini ve bu alandaki bütün çalışmaları da LGBTİ örgütleri ile temas içinde yapmalarını istedik. Protokolü LGBTİ 40 aday imzaladı; 4 aday (Kadıköy, Şişli, Beşiktaş, Mersin Akdeniz) seçildi.

HTB: Şişli Belediyesi ile ortak yürüttüğünüz bir çalışma kapsamında belediye bünyesinde LGBTİ bireylere yönelik bir poliklinik hizmet vermeye başladı. Bu poliklinik hangi hizmetleri kapsamaktadır?

CH: Poliklinik şu anda özellikle semtte yaşayan ve çalışan trans bireylerinin sağlığa erişimini kolaylaştırmak amacıyla belli günlerde akşam saat 20:00'ye kadar açık kalıyor. Trans bireyler daha çok gece yaşadıkları için çoğu zaman saat 16:00'ya kadar sağlık birimlerine ulaşamıyorlar. Bunun yanında bütün LGBTİ bireylerin ayrımcılığa maruz kalmayacaklarını bilecekleri ve güvenebilecekleri sağlık kurumlarına ihtiyaçları var. Şişli Belediyesi'nin sağlık çalışanlarına verdiğimiz eğitim ile böyle bir güven ortamı sağladık. Bunun yanında cinsel yolla bulaşan hastalıklar ile ilgili anonim test uygulaması bu klinik özelinde hayata geçti ve LGBTİ bireyleri test olma konusunda cesaretlendirdi.

HTB: Polikliniğin hizmet verdiği günler ve saatler hakkında da bilgi verir misiniz?

CH: Poliklinik normal mesai saatlerinde açık. Bunun yanı sıra, önceleri haftada bir kaç gün 20:00'ye kadar açık kalan klinik artık her gün 20:00'ye kadar hizmet veriyor.

HTB: Anonim ve ücretsiz HIV testi imkânından LGBTİ bireyler yeteri kadar yararlanıyorlar mı? Elinizde alınan hizmet sayılarına ilişkin bir veri var mı?

CH: Bununla ilgili maalesef bir bilginiz yok. Anonim test biraz da bununla ilgili oluyor zaten. Anonim test yaptırmak isteyen bireylerin cinsel yönelim ve cinsiyet kimliklerini de bilemiyoruz.

HTB: SPOD olarak farklı belediyelerde LGBTİ

bireylere yönelik poliklinik hizmeti sağlanması konusunda da çalışmalarınız var mı?

CH: Beşiktaş Belediyesi üst düzey müdürlerine yakın zamanda bir eğitim gerçekleştirdik. Bundan sonraki ilk adım oradaki sağlık çalışanlarına da ulaşmak. Bununla ilgili gerekli görüşmeleri yaptık. Daha sonra protokolü imzalayan Kadıköy Belediyesi Başkanı ile benzer iletişimleri kuracağız. Olumlu örneklerin diğer belediyeleri de cesaretlendireceğini düşünüyoruz.

HTB: LGBTİ'lere en fazla ulaşan derneklerden biri olarak bu grup içinde HIV'e ve HIV pozitiflere yönelik ayrımcılığı azaltmak amacıyla çalışmalarınız oldu mu ya da bu çerçevede çalışmalar yapmayı düşünüyor musunuz?

CH: Geçen sene Avrupa HIV Testi Haftası'na kendi katkımızı sunmak amaçlı bilgilendirme broşürlerini Türkçe ve Kürtçe olarak bastırarak farklı şehirlere ve İstanbul'da LGBTİ bireylerin buluşma mekânlarına dağıttık. Verdiğimiz eğitimler sonucunda ruh sağlığı uzmanlarından bir gönüllü ağı oluşturduk; gönüllü terapistlerimizin çabalarıyla ilk süreçte HIV ile

yaşayan bireylere ücretsiz terapi imkanı sunduk. Bu şu anda küçük bir ücretle devam ediyor ve ruh sağlığı eğitimlerimizin içine HIV konusunu daha ayrıntılı katarak terapistleri alanda kendilerini geliştirmeleri için cesaretlendiriyoruz. Bu alanda gönüllü terapist sıkıntımız var. Yine geçtiğimiz ay Pozitif Yaşam Derneği ile birlikte Lambdaistanbul'da HIV bilgilendirme toplantısı düzenledik. Konunun ayrımcılık boyutu elbette üzerine daha da yoğunlaşmak istediğimiz bir alan. Özellikle sağlık çalışanları ile yapacağımız eğitimlerde cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve HIV konusunu biraz daha ayrıntılı işleyerek öncelikle sağlık hizmetlerindeki ayrımcı pratiklerin azaltılmasına katkı sunmayı umuyoruz.

HTB: Teşekkür ederiz. +

Her şey bir Kasım sabahı telefonun çalmasıyla başladı. Yatakta debelenip sevgilimin duştan çıkmasını beklerken birden telefonum çaldı. Bir gün öncesinde hayatımda ilk defa kan vermek için hastaneye gitmiştim. İlk kan verişim olacaktı. Kanımın başka hayatlara az da olsa yardımcı olabileceğini düşünmüştüm kendi kendime. Ama maalesef umduğum gibi olmadı.

Arayan hastanedeki kan merkezi doktorlarından bir bayandı. Sesi çok sakindi ve bugün hemen hastaneye gelmem gerektiğini söyledi. “Endişelenmeli miyim?” diye sordum. Beni sakin tutmak için olsa gerek; “Hayır, sadece birkaç şey sormak istiyoruz” dedi. Ters giden bir şey olduğunu hemen sezmiştim. Arabaya atlayıp hemen hastaneye gittim. En yakın arkadaşımı da aramıştım; o da benimle geldi. Hastaneye giderken kafamdan anlatamayacağım bir sürü saçma sapan şey geçiyordu; çok korkmuştum. Alelacele kan verme merkezine girdim ve beni arayan doktor hanımın yanına gittim. Telefondaki sakinliğini hala koruyordu. Bense korkudan kadının karşısında resmen tir tir titriyordum. Alışık olmadığım bir durumdu malum. Merhabalaşmalardan sonra bana ilk sorduğu şey korunmasız ilişkiye girip girmediğim, eşcinsel ilişkide bulunup bulunmadığımdı. Ben titreyerek bunların öneminin olmadığını bana ne olduğunu hemen söylemesini istedim. Kadının sakinliği beni delirtmişti; çıldıracak gibi oldum. “AIDS miyim de bana bunları soruyorsunuz?” diye çıktım kadına. O da “Evet” dedi. Her şey bir anda kararıştı. Hayat o dakika benim için bitmişti. Tutulmuştum; sanırım şoka girmiştim. Hemen arkadaşımı bulmak için dışarı koştum; ona da ulaşamıyordum. Ayaklarım tutmuyordu; kalbim yerinden çıkacak kadar çok hızlı atıyordu, gözyaşlarım musluktan akan su gibiydi. Dışarı çıktığımda herkes bana bakıyordu sanki acıyan gözlerle. “Neden?” diyordum; “Neden ben, neden ben, neden ben?”. Bana bakanlardan birinden sigara istemişim; sigaramı yaktılar, ana kız bana “Gelmiş, geçmiş olsun oğlum, Allah şifa versin ne oldu?” diye sordular. Cevap veremeden ağlayarak onlardan uzaklaştım. O sırada karşıdan arkadaşımı gördüm. Bana doğru geldi; hemen beni uzaklaştırdı kalabalıktan. “Ne oldu?” diye sordu. “AIDS mişim” dedim. Karşılıklı ağlaşmalar, sarılmalar başladı tabi bizde. Hemen enfeksiyon bölümüne doğru yol aldık. Elime tutuşturulan anlamsız bir kâğıt parçasında “Dr Deniz Gökengin’i görmemiz gerekiyor” yazıyordu ve o an bana anlamsız gelen değerlerim. Uzun bir

bekleyişten sonra Deniz Hanım’ın odasına girdik. Ben hala iki göz iki çeşme ağlıyordum. İlk sorduğum şey “Ölecek miyim?” olmuştu. Şimdi düşününce ne kadar da komikmişim. O da zaten hafif bir tebessümle “Tabii ki hayır” dedi. Bir kaç saat olması gerekenleri, yapmam gerekenleri, tedavi sürecini ve HIV ile ilgili bilmem gereken çoğu şeyi bize anlatmıştı. Ama tabii ki içim rahat değildi. Zaman gerekliydi toparlanabilmem için. Bana beni anlayabilecek, benim gibi HIV+ olan biri gerekliydi. Sağ olsun Deniz Hanım hemen bunu da sağladı. Bir ay geçti, 2 ay geçti derken 2 yıl bitti. Artık aklımda ve bedenimde durumumu o kadar net özümsemem ki bu durum artık beni hiç ama hiç rahatsız etmiyor, etmesi de gerekmiyor. Çünkü ben bunu “bununla” yaşamaya karar verdim. Herkesin başına gelebilecek olan şey benim başıma gelmişti ve bu kesinlikle dünyanın sonu değildi. Hayatta bazı şeyleri basite indirgeyebildiğimiz zaman daha mutlu oluyormuşuz ben bunu anladım. Önümde yaşamam gereken çok ama çok güzel ve değerli bir hayat duruyor. Kanser de olabilirdim, hepatit veya şeker hastası da. Bazı şeyler ne yazık ki insanın elinde olmuyor. Böyle olması gerekiyormuş, böyle oldu. Yapabileceğimiz bir şey var mı? Evet, tabii ki var. Bedenimize saygı duymak ve hayata sıkı sıkıya sarılmak. Eğer beni okuyorsanız ve yeni tanı aldıysanız lütfen ama lütfen sakın korkmayın. Şunu sakın unutmayın ki “Sizi öldürmeyen şey, güçlü kılar.”

Not: Bana bakışlarıyla, sesiyle, yüreğiyle ve bilgisiyle güç ve umut veren değerli doktorum Deniz Gökengin’e çok ama çok teşekkür ederim. İyi ki varsınız

MR PURPLE 

Ulusal HIV/AIDS Sempozyumu-2014

Hüseyin Aytac Erdem, Serhat Uysal

Klinik HIV/AIDS Sempozyumu 2014 21-23 Kasım 2014 tarihleri arasında Pine Bay Otel, Kuşadası'nda gerçekleştirildi. Ev sahipliğini Deniz Gökengin başkanlığında Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma Uygulama Merkezi (EGEHAUM)'un yaptığı sempozyumun açılış konuşması, sempozyum başkanı Deniz Gökengin tarafından yapıldı. Deniz Gökengin sempozyumun işleyişi, organizasyon komitesi ve konuşmacılar hakkında kısa bilgilendirme yaptıktan sonra, emeği geçen tüm ekip üyelerine teşekkür etti.

Sempozyumun ilk oturumu Volkan Korten başkanlığında 'Mevcut Tedavi Seçenekleri Yeterli mi? HIV de Yeni Bir Tedavi Seçeneği: Dolutegravir' başlığı ile Serhat Ünal ve Sharon Walmsley'in sunumlarından oluşmaktaydı. Serhat Ünal, katılımcıların interaktif cevapladığı sorularıyla HIV/AIDS yönetiminde karşı karşıya olduğumuz güçlükleri irdeledi. İlaç uyumu, ilaç direnci, hastaların tıbbi ve sosyal ortamlarda maruz bırakıldığı negatif ayrımcılık konularının büyük sorun teşkil ettiğini belirtti. HIV tedavisinde yeni tedavi seçeneklerinden biri olan dolutegravir ile birinci basamak tedaviye bakışımızın değişeceği öngörüsü, sempozyuma Kanada Toronto Üniversitesi'nden katılan Sharon Walmsley' in sunumunda ifade edildi.

Açılış gününün son oturumunda, Taner Yıldırım başkanlığında HIV Epidemiyolojisi Paneli yapıldı. Aygen Tümer ilk konuşmacı olarak dünyada ve Türkiye de HIV Epidemiyolojisi'ni anlattı. Türkiye'de bildirim yapılan HIV vaka sayısının 8600'e ulaştığını belirtti. Özellikle ülkemizin kuzey ve güneyinde epidemiyolojik yoğunluğun görüldüğünü, bu açıdan ülkemizin risk altında olduğunu belirtti. Afrika'nın HIV açısından başı çektiğini de özellikle ifade etti. HIV konusunda Dünya Sağlık Örgütü hedefinin 2012-2013 yılında sıfır bulaşa ulaşmak olduğunu, fakat bunun başarılmadığını, 2014 yılında ise HIV'e verilen yanıt açısından ülkeler arasındaki farkın kapatılmasına önem verildiğini ve bu nedenle 'uçurumu kapat' sloganının kullanıldığını belirtti. 'Geleceğe Projeksiyon ve HIV/AIDS'i Önleme Çalışmaları' başlığı altında Sağlık Bakanlığı

faaliyetleri Ekin Çubukçu tarafından anlatıldı. İlk olarak 1996 yılında Ulusal AIDS Komisyonu'nun kurulmasından sonra, 2006-2007 yıllarında Global Fon ve Avrupa Birliği kaynaklı fonlar aracılığıyla çok sayıda çalışma yapıldığı ifade edildi. 2007-2011 yılları arasındaki dönemde Ulusal Stratejik Plan hazırlığı olduğu, 2011 yılında Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Danışma Kurulu'nun faaliyetine başladığı ve 2012-2015 dönemi içinde yeni bir Ulusal Stratejik Plan hazırlığı ve sonrasında planlanan birçok yeni faaliyetten özetle bahsedildi. Günün son konuşmasında ise 'HIV/AIDS Önleme' konusunda birçok çalışma yapmış olan Deniz Gökengin söz aldı. Şu anda yürüttükleri 'Korumak ve Önlemek Türk Paydaşlar Toplantıları' hakkında bilgi verdi. Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHIVP) tarafından ortak olarak yürütülmekte olan bu çalışmadaki deneyimlerini paylaştı. Özellikle devlet otoritesiyle olan iletişim sorunlarına dikkat çekip birçok yeni çalışmanın gerekli olduğunu vurguladı.

Sempozyumun ikinci gününde ilk oturum olan 'Kılavuzlarda Son Güncellemeler Paneli' Fehmi Tabak başkanlığında yapıldı. DHHS/EACS/BHIVA Kılavuzlarında erişkin hastaların tedavisine ilişkin öneriler Muzaffer Fincancı tarafından irdelendi. Özellikle tedaviye başlama kararının verilmesinde önceki yıllarda CD4 T lenfosit sayısı için sınır değerinin 200 hücre/mm³ olduğu vurgulanırken, zamanla bu seviyenin 350 hücre/mm³ ve üzerine çıkmaya başladığını ve artık 500 hücre/mm³ üzerinde de tedaviye başlamanın önerildiğini vurguladı. Özellikle 500 hücre/mm³ üzerinde tedaviye başlandığı takdirde, 900 hücre/mm³ olan CD4 T lenfosit hedefine daha kolay ulaşılacağını anlattı. Özellikle DHHS kılavuzunda önerildiği şekilde, CD4 T lenfosit takip sıklığının, tedavinin iki yılından sonra (CD4 T lenfosit sayısı 500 hücre/mm³ sınırını aştığında) azaltılmasını, yılda bir kez bakılmasının yeterli olacağını belirtti. Tedavi almayan hastalarda AIDS tanımlayıcı hastalıklar dışında kalan, bilişsel bozukluk gibi yandaş hastalıkların sıklığında artış ile tedaviye geç başlama arasındaki ciddi korelasyonu vurguladı. Tedavinin erken başlanması

ile HIV insidansında azalma olduğu, bu nedenle yeni rehberlerde tedaviye daha erken başlama önerileri olduğu vurguladı. İngiliz-BHIVA rehberinde CD4 T lenfosit sayısı ile tedaviye başlama arasındaki ilişki konusunda yeni verilerin elde edilmesi için START çalışmasının sonucunun beklendiğini belirtti. DHHS kılavuzunda, daha önce tedavi kullanmamış hastalarda bazı kombinasyon tedavileri için HIV RNA düzeyinin esas alındığını belirtti. Başlangıçtaki HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/ml olan hastalarda abakavir (ABC)/lamivudin (3TC) + efavirenz (EFV), CD4 T lenfosit >200 hücre/mm³ düzeyinde ise rilpivirin (RPV) + tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) ve atazanavir/ritonavir (ATV/r) + ABC/3TC tedavilerinin önerildiğini belirtti. Pediyatrik hastaların tedavisi konusunda kılavuzdaki son öneriler ise Ateş Kara tarafından anlatıldı. Oturumun son konuşmasında Fatma Sargın tarafından Centers for Disease Control Profilaksi Kılavuzu'ndaki son öneriler ve bu önerilere kaynak olan bilimsel araştırmalar birlikte değerlendirildi.

HIV tedavisinde tek tablet rejimleri Önder Ergönül ve Serhat Ünal başkanlığında, Volkan Korten ve François Raffi tarafından irdelendi. Dünyada dört adet tek tablet rejim olduğu belirtildi ve bunlar Atripla (efavirenz, emtrisitabin ve tenofovir), Stribild (elvitegravir/cobicistat, emtricitabine ve tenofovir), Triumeq (dolutegravir, abakavir ve lamivudin) ve Eviplera (rilpivirine, tenofovir ve emtrisitabin) şeklinde sıralandı. Tek tablet rejimlerinin özellikle hasta uyumunu arttıracığı ve bu nedenle uzun süredir ülkemize gelmesinin beklendiği ifade edildi. Ülkemize ilk gelecek olan tek tablet rejimin elvitegravir/cobicistat, emtricitabine ve tenofovir kombinasyonu olduğu belirtildi.

Öğle yemeğinin ardından sempozyuma Başak Dokuzoğuz'un başkanlığında 'HIV Tedavisinde Etkinlik ve Güvenlik: Raltegravir' konulu oturum ile devam edildi. Konuşmacı Figen Kaptan raltegravir kullanımı, etki mekanizması, yan etkileri ve ilaç etkileşimleri hakkında kısa bilgiler verdi. Raltegravirin genetik bariyerinin proteaz inhibitörlerine göre daha düşük olduğunu ve üç mutasyon ile direnç gelişebileceğini belirtti. Raltegravir ile yapılan çalışmaların detaylı olarak anlatıldığı oturumda, raltegravirin antiretroviral tedavi deneyimi olan hastalarda kurtarma tedavisinde kullanılacak olması halinde, gelecekteki tedavi rejimlerini olumsuz etkilememek için aktif ilaçlarla birlikte kullanılması, hastaların yakın izlemiyle virolojik başarısızlığın erken fark edilmesi, direnç

mutasyonlarının birikimine izin verilmeden tedavi değişikliğinin planlanması gerektiği vurgulandı. Figen Kaptan konuşmasında, iki entegraz inhibitörü raltegravir ve dolutegravirin karşılaştırıldığı 'Spring 2' çalışmasında, bu iki ilacın virolojik baskılanma ve yan etki bakımından eşdeğer bulunduğunu ifade etti. Sonuç olarak raltegravirin güçlü, kolay tolere edilebilen, yan etkisi ve ilaç etkileşimi daha az, ülkemizde geri ödemesi mevcut olan bir ilaç olduğunu belirtti. Oturuma Birgül Mete tarafından sunulan olgularla devam edildi.

Başkanlığını Başak Dokuzoğuz'un yürüttüğü 'Kongre ve Toplantılardan İlgi Çeken Çalışmalar' konulu panelde, Ahmet Çağkan İnkaya Mart 2014'de Boston'da düzenlenmiş olan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (CROI) sunulan çalışmalardan örnekler sundu. Aynı oturumda ikinci konuşmacı olan Ayşe Willke, '20. Uluslararası AIDS Konferansı' konulu sunumuna, meydana gelen uçak kazasında birçok meslektaşı ile birlikte hayatını kaybetmiş olan Dr. Joep Lange'ı anarak başladı. Daha sonra, '20. Uluslararası AIDS Konferansı' boyunca sunulan eradikasyon/şifa ile ilgili çalışmalar, erkek sünnetinin HIV bulaşımını azalttığına dair yapılan çalışmalar, yeni tüberküloz tedavi rejimi ve HIV/HCV üçlü oral tedavinin etkinliği ile ilgili çalışmalara yer verdi. Yeni tüberküloz tedavi rejimi ile ilgili yapılan çalışmalarda tek doz ve oral olarak 4 ay süre ile kullanılan 'pamz rejimini (moksifloksasin 400 mg, pirazinamid 1500 mg, PA824 adlı nitroimidazol türevi yeni bir ilaç) irdeledi. Duyarlı ve dirençli tüberküloz olgularında ümit verici ve klasik tedaviye göre daha ucuz olan bu tedavinin gelecek vadettiğini belirtti. Son konuşmacı Figen Kaptan 'HIV İlaç Terapisi 2014-Glasgow' konulu sunumunda, ilgili kongrede sunulmuş olan çalışmalarını ve izlenimlerini aktardı.

Başkanlığını İftihar Köksal'ın yaptığı "Darunavir Tedavisi ve Hasta Deneyimleri" konulu oturumda Deniz Gökengin, ülkemizde de kullanılmaya başlanmış olan darunavirin özelliklerinden söz etti ve darunavir ile ilgili klinik deneyimlerini aktardı. Sunumda retroviriden başlayarak geçmişten günümüze HIV tedavisi, tedavi hedefleri, yan etkileri ve ilaç kullanımı konusunda bilgi verildi. Yeni güçlü antiretroviral ilaçlarla virolojik başarısızlık oranlarının giderek düşmeye başlamasından sonra, HIV ile yaşlanma ve beraberinde izlenmesi gereken kronik hastalıkların takibi, ilaç yan etkileri ve ilaçlara uyumun önemi irdelendi. Daha önce tedavi deneyimi olmayan hastalarda lopinavir ve darunavirin

karşılaştırıldığı 'ARTEMİS' çalışmasında, 96 ve 192 haftalık takip sonucunda darunavir kolunda virolojik yanıtın daha yüksek, yan etki nedeniyle tedaviyi bırakan hasta sayısının daha az olduğu belirtildi. Tedavi deneyimi olan hastalarda lopinavir ve darunavirin karşılaştırıldığı TITAN çalışmasının yanı sıra POWER 1, 2 ve 3 çalışmalarından da detaylı olarak bahsedildi. Darunavirin, günde tek doz kullanımı ile hasta uyumunu artırdığı, tüm hasta gruplarından viral yükü hızla saptanamayan düzeylere indirdiği, ilaç etkileşiminin az olduğu ve direnç geliştirme potansiyelinin düşük olduğu vurgulandı.

Öğleden sonra, üç ayrı gruba ayrılmış olan katılımcıların interaktif katılımları ile soru cevap şeklinde ilerleyen üç önemli olgu sunumu gerçekleştirildi. Bağışıklığın yeniden yapılanması sendromu (BYYS) tanısına adım adım ilerleyen ve sunumu sonrası YYS tanısının iyi anlaşıldığı bir olgu Deniz Gökengin ve Muzaffer Fincancı yönetiminde irdelendi. Serhat Ünal başkanlığında ciddi dirençli ve uyumsuz bir hastanın yılmadan yapılan takibi sonucunda hala yaşamını yitirmediği, hayat kalitesinin nispeten iyi olduğu ve ne kadar zor olsa da hasta takibinin devam ettirilmesi sayesinde başarılı olunabileceği belirtildi. Volkan Korten başkanlığında 'HIV/Lenfoma birlikteliği: kemoterapötikler ile ilaç etkileşimleri ve progrese yan etkiler' tartışıldı. Nadir komplikasyonların da bir şekilde karşımıza

çıkabileceği ve bu nedenle ilaç etkileşimlerine dikkat edilmesi gerektiği hatırlatıldı.

Sempozyumun ikinci gününde ilk konuşmacı olan Asuman İnan, 'Antiretroviral Tedavinin Akılcı Kullanımı' konulu sunumunda, akılcı tedavinin belirlenmesi konusunda dikkat edilmesi gereken parametreleri rehberler ve beraberinde olgu sunumlarıyla aktardı. Olgular interaktif şekilde tartışıldı. Hastaların tedaviye başlama kriterleri, Avrupa, Amerika ve İngiliz rehberleri penceresinden değerlendirildi. Hepatit B ve C koenfeksiyonu ve malinitesi bulunan, 50 yaşın üzerinde olan, yandaş hastalıkları olan, viral yükü yüksek ve CD 4 T lenfosit sayısı hızla azalan hastalarda ve primer enfeksiyonda (özellikle ilk 3 ayda) tedavi başlanması gerektiği ifade edildi. Sempozyumun son oturumu Şükran Köse başkanlığında toplandı. HIV ile ilişkili sık görülen fırsatçı enfeksiyonlar olarak tüberküloz, *Pneumocystis carinii* pnömonisi ve toksoplazma ansefaliti anlatıldı.


Ülkemizde yapılan ve sempozyumda poster olarak tanıtılan birçok çalışma elektronik olarak sergilendi. Posterleri incelemek isteyen katılımcılar, manuel yönlendirebildikleri dijital platformda, gün boyu sunumlara ulaşma imkânı buldular. +

HIV/AIDS Kısa Film Yarışması'nın Sonuçları Açıklandı

AIDS ve Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Derneği tarafından düzenlenen HIV/AIDS Kısa Film Yarışması'nda ödül almaya değer bulunan filmlerin yönetmenlerine ödülleri 7 Ocak 2015 tarihinde Türkan Saylan Kültür ve Sanat Merkezi, Benal Nevzat Salonu'nda düzenlenen tören ile verilmiştir.

Bu yıl ilk kez düzenlenen HIV/AIDS Kısa Film Yarışması, HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan bazı ilaçları üreten Gilead Sciences İlaç Ltd.Şti.'nin proje destek programı çerçevesinde maddi olarak desteklenmiştir. Projede Pozitif Yaşam Derneği (PYD) ve Ege Üniversitesi HIV/AIDS Uygulama ve Araştırma Merkezi (EGEHAUM) de ortak kuruluşlar olarak yer almışlardır.

Yarışmanın amacı, HIV olgusunu gündemde tutmak, toplumun HIV konusundaki duyarlılığını ve farkındalığını artırmak, özellikle genç sinemacıların ve kısa filmcilerin HIV/AIDS konusuna ilgi duymalarını sağlamak ve toplumsal duyarlılığın sinema sanatı aracılığıyla gelişmesine ve HIV/AIDS'in olağan bir enfeksiyon hastalığı olarak kabul edilmesine katkıda bulunmaktır.

Son başvuru tarihi olan Kasım 2014 tarihine kadar toplam 24 filmin katıldığı yarışmada filmler, yedi kişiden oluşan bir değerlendirme kurulu tarafından, değerlendirme ölçütleri olan "Temaya Uygunluk, Senaryoda ve yaklaşımda özgünlük, Anlatım ve kurgu, Görsellik ve grafik tasarımı" açısından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak beş film ödül almaya değer bulunmuştur. 

Ödül Alan Filmler ve Ödülleri

Birincilik Ödülü: Mandalina Kabukları

Yönetmeni/Yapımcısı: Mehmet İNAN

İkincilik Ödülü: Sibel ile Tansel

Yönetmeni/Yapımcısı: Şenol ÇÖM

Üçüncülük Ödülü: Etiket

Yönetmeni: H.Emre KONYALI

Mansiyon: Gün Doğarken

Yönetmeni: Alaaddin Toy

Mansiyon: Mandalina Kabukları

Yönetmeni: Seniha CANYURT

Yapımcısı: Okan DURUKAN

I-BASE YAYINLARI

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>