

# hiv + tedavi bülteni

türkiye Nisan 2019 sayı:1

EDİTÖRDEN	03	+ HIV ile yaşayan ileri yaştaki erkeklerde viral yükün saptanabilir seviyede olması, düşmeleri dört kat artırıyor
KONFERANS RAPORLARI	04	+ HIV ile yaşayan bireylerin %40'ında yaştan bağımsız olarak hepatosteatoz görülmektedir
Uluslararası AIDS Konferansı	04	FARMAKOKİNETİK VE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ 16
<b>23-27 Temmuz 2018, Amsterdam, Hollanda</b>		+ Liverpool Üniversitesi ilaç etkileşimleri web sitesinden güncellemeler
+ Gebelik sırasında raltegravirin serbest fraksiyonunda anlamlı bir azalma yok		ANTİRETROVİRALLER VE YAN ETKİLER 17
Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 2019	05	+ Doravirin (Pifeltro) ve doravirin/TDF/3TC sabit dozlu kombinasyonu (Delstrigo) Avrupa'da onaylandı
<b>04-07 Mart 2019 Seattle, Amerika Birleşik Devletleri</b>		+ Entegraz inhibitörleri kilo aldırıyor mu? Bir literatür derlemesi
<i>Şifa konusunda araştırmalar</i>	05	FIRSATÇI ENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR 20
+ İngiltere'deki hasta muhtemelen HIV enfeksiyonu şifa ile sonlanan ikinci hasta olacak: CROI 2019'da allojenik kök hücre aktarımından sonra remisyonla sonlanan iki olgu daha sunuldu		+ Düzenli esrar kullanımı HIV pozitif bireylerde akciğer hastalığına neden oluyor
<i>Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonları</i>	07	YAŞ VE YAŞAM BEKLENTİSİ 22
+ HIV ile yaşayan ileri yaştaki bireylerde yalnızlığın bilişsel işlevler ve yaşam kalitesi ile ilişkisi		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR 23
<i>Tedavi stratejileri</i>	09	+ Söyleşi
+ Viral rezervuar, antiretroviral tedaviye uyumlu olanlarda görülebilen düşük düzeyli viremiyi açıklayabilir		+ HIV/AIDS Kongresi 2018
<i>Korunma ve bulaşma</i>	10	+ Pozitif Köşe
+ Temas öncesi profilaksi için yeni bir seçenek—TAF/FTC, TDF/FTC'den daha aşağı değil: faz 3 DISCOVER çalışmasının sonuçları		I-BASE YAYINLARI 27
9. HIV ve Yaşlanma Çalıştayı	12	
<b>13-14 Eylül 2018, New York, ABD</b>		
+ Kadınlarda CD4 T lenfositlerindeki düzelme erkeklerdekine göre daha iyi olsa da fiziksel işlevler daha kötü		

# hiv +tedavi bül+teni

türkiye Nisan 2019 sayı:1

ISSN 2146-2232

## Editör

Deniz Gökengin

## Yardımcı Editör

Ekin Ertem

## Türkiye'den Sayfalar Editörü

Tekin Tutar

## Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

## Yayın Türü

Yaygın Süreli

## İletişim Adresi

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

## Yayıncı

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

## Baskı

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

## Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

## Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

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

Figen Kaptan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Arzu Nazlı Zeka, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Tekin Tutar, Pozitif-İz Derneği, İstanbul

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi

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

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

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

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

International HIV Partnerships ([www.ihivp.org](http://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, uluslar  
arası 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.**

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2019 yılının ilk sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Bu sayıda hem tıp dünyasında hem de HIV ile yaşayan bireyler arasında önemli ölçüde yankı uyandıracak ve HIV ile enfekte olan ve kök hücre naklinin ardından şifa ile sonlanan ikinci olguya ilişkin ayrıntılardan söz edilen bir makale yer alıyor. Ayrıca tenofovir alafenamit ve emtrisitabin kombinasyonunun, temas öncesi profilakside tenofovir disoprosil fumarat içeren kombinasyon ile eşdeğer olduğunu tanımlayan makalenin de ilginizi çekeceğini düşünüyorum. HIV ile yaşayan bireylerde hepimizin sık rastladığı hepatosteatozun yaştan bağımsız olarak ortaya çıktığına, HIV ile yaşayan erkeklerde viral yükün saptanabilir düzeyin üzerinde olmasının düşme riskini artırdığına, medikal amaçlı kullanılmaya başlanmış olan ve HIV ile yaşayan bireyler tarafından da sıkça kullanılan esrarın düzenli kullanımının akciğer hastalığına neden olduğuna dair makaleler de dikkate değer. Son zamanlarda hastalarımız tarafından yakınma konusu olarak dile getirilen, entegraz inhibitörleri ile bağlantılı kilo alma durumuna ilişkin bir derlemeyi de ilgiyle okuyacağınızı umuyorum. Bunların yanı sıra, HIV/AIDS alanında yakın tarihte düzenlenmiş olan kongrelerde yapılmış birçok sunuma ilişkin özet ve yorumlar da derginin bu sayısında yer alıyor.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, Pozitif-İz Derneği ve AIDS ve Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Derneği işbirliği ile düzenlenen Akran Danışmanlığı, Savunuculuk ve Kapasite Geliştirme Eğitimi hakkında dernek başkanı Çiğdem Şimşek İşçi ile bir söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

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

Saygılarımla

**Prof. Dr. Deniz Gökengin**

Editör

## Uluslararası AIDS Konferansı

International AIDS Conference  
23-27 Temmuz 2018, Amsterdam Hollanda

### Gebelik sırasında raltegravirin serbest fraksiyonunda anlamlı bir azalma yok

*Hollanda'nın Amsterdam kentinde 23-27 Temmuz tarihlerinde düzenlenen Uluslararası AID Konferansı'nda sunulan bir Fransız farmakokinetik çalışmasında, gebeliğin aktif raltegravir (RAL) üzerinde orta düzeyde etkili olduğunu ortaya koymuştur.*

Gebelik sırasında olan fizyolojik değişiklikler, üçüncü üç ayda RAL'e maruz kalma oranını postpartum döneme kıyasla %29-50 azaltmaktadır. Ancak gebelik sırasında albümin düzeylerinin düşmesi, aktif serbest fraksiyonun artmasını sağlayabilir.


RalFe ANRS160 çalışması, gebelik sırasında bağlı olmayan, toplam ve glukuronize olmuş RAL düzeylerini incelemek amacıyla yapılmıştır. Bu, randomize olmayan, çok merkezli bir faz 2 çalışmasıdır ve günde iki kez 400 mg RAL kullanan HIV pozitif gebe kadınları kapsamaktadır.

Araştırmacılar, gebeliğin 30. ve 37. haftaları arasında,

doğumda ve doğumdan sonraki 4-6. haftalarda plazma örnekleri toplamışlar ve 43 kadından alınan 414 örnekte serbest, total ve glukuronize olmuş RAL konsantrasyonlarını ölçmüşlerdir.

Gebeliğin, RAL klirensini glukuronit oluşumu açısından %26 ve diğer eliminasyon yöntemleri açısından da %17 azalttığını tespit etmişlerdir.

Gebelik sırasında, toplam RAL'in vadi konsantrasyonları %28 ve RAL'e maruz kalma oranları %37 azalırken, serbest RAL için bu oranlar sırasıyla %25 ve %22 olmuştur; azalma glukuronit formu için daha düşük düzeydedir.

Araştırmacılar, gebelikte serbest ve glukuronize olmuş RAL'in farmakokinetik özelliklerine ilişkin verilerin ilk kez bildirildiğine dikkat çekmiştir. Gebeliğin, RAL'in serbest fraksiyonu üzerindeki etkisinin orta düzeyde olduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar, bu etkinin klinik önemi bulunmadığı ve RAL dozunun gebelik sırasında ayarlanmasına gerek olmadığı sonucuna varmışlardır. 

#### Kaynaklar

1. Zheng Y et al. Effect of pregnancy on raltegravir free concentrations. AIDS 2018. Amsterdam. 23-27 Temmuz 2018. Sözlü sunum özeti THAB0303.  
<http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/11035> (özet)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## *Şifa konusunda araştırmalar*

### **İngiltere'deki hasta muhtemelen HIV enfeksiyonu şifa ile sonlanan ikinci hasta olacak: CROI 2019'da allojenik kök hücre aktarımından sonra remisyona sonlanan iki olgu daha sunuldu**

*Simon Collins, HIV i-Base*

*Kök hücre naklinin ardından HIV enfeksiyonu şifa ile sonlandığı düşünülüyor ikinci olgu, Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde 4-7 Mart 2019 tarihlerinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2019'a damgasını vuran sunumlardan biri olmuştur.*

Olguya ait bulguların, konferansının ilk gününde sunulması planlanmış olsa da, olguya ilişkin ayrıntılar, Nature da dâhil olmak üzere başka mecralarda daha önce yayımlanmıştır. New York Times, makaleye katkıda bulunanlarla iletişim kurmadan, neredeyse makalenin tamamını, konferanstaki sunumdan önce yayımlamıştır. Sonuç olarak çalışma, konferansta sunulmadan önce duyurulmuştur.

Makalenin başyazarı Cambridge Üniversitesi'nden Ravindra Gupta da Hollanda, İspanya ve İngiltere'deki diğer ekip üyelerini temsilen New York Times'a röportaj vermiştir. [1] Bu olguya ilişkin diğer ayrıntılar, ambargoyu delmiş olan Nature dergisindeki makalede yer almaktadır. [2]

Yayında sunulan bulgular, on yıl önce Timothy Ray Brown (Berlin Hastası) ile elde edilenlere benzerlik göstermektedir; [3] ancak HIV enfeksiyonundaki remisyona daha az agresif bir tedavi ile elde edilmiş olması dikkate değer bir durumdur.

İngiltere olgusu, 2003 yılında HIV enfeksiyonu tanısı alıp, 2012 yılında efavirenz/tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtricitabin (FTC) ile tedaviye başlayan, CCR-5 tropik HIV ile enfekte bir olgudur. Olgu, antiretroviral tedaviye başladıktan kısa bir süre

sonra evre IVB Hodgkin lenfoma (HL) tanısı almış, lenfoma, ilk seçenek kemoterapiye (ABVD) ve bundan sonra denenen farklı kurtarma tedavilerine yanıt vermemiştir.

Hastaya ileri evre lenfomanın tedavisi için, uluslararası sisteme kayıtlı olan ve homozigot CCR5 delta-32 delesyonu bulunan bir vericinin hücreleri kullanılarak hematopoetik kök hücre nakli yapılmıştır (3,6 milyon CD34+ hücre/kg). Vericinin alıcıya uyumu tam olmasa da yakın düzeydedir (9/10—HLA-B düzeyinde bir allelik uyumsuzluk). İndüksiyon tedavisine lomustin, siklofosfamid, sitarabin ve etoposid (LACE) ile devam edilmiş ve anti-CD52 (alemtuzumab) kullanılarak yoğunluğu azaltan bir hazırlık işlemi ile T hücrelerinin sayısı azaltılmıştır. Graft-versus-host hastalığı (GvHD) gelişmesini önlemek amacıyla siklosporin-A ve kısa süreli metotreksat kullanılmıştır.

Kemoterapi sırasında antiretroviral tedavi rejimi, önce raltegravir/TDF/FTC, daha sonra da kısa süreli bir viral geri tepme sonucunda K65R ve M184V mutasyonlarının gelişmesi nedeniyle rilpivirin/dolutegravir/lamivudin (3TC) şeklinde değiştirilmiştir.

Berlin hastasının aksine, Londra hastasına tüm vücut radyasyon uygulaması yapılmamış, ancak bu hastada da, 77. günde ateş ve gastrointestinal belirtilerle seyreden hafif düzeyde GvHD (1. derece) gelişmiştir. Nakil süresince ve nakilden sonra 16 ay boyunca antiretroviral tedaviye devam edilmiştir. Hasta ile yapılan ayrıntılı görüşmeler sonucunda ve etik onay ve bilgilendirilmiş onam da alınarak HIV tedavisini kesme kararı alınmıştır.

İlk üç ay boyunca viral yük her hafta, daha sonra da aylık olarak izlenmiş ve periferik T hücrelerinde HIV DNA 18 ay boyunca saptanabilir düzeyin altında (< 1 kopya/mL) kalmıştır. Viral çoğaltma

yöntemi uygulandığında, 24 milyon hücrede reaktif olabilir virüs elde edilmemiştir. Nakilden sonra, periferik kan mononükleer hücrelerindeki HIV DNA miktarı saptanabilir düzeyin altına düşmüş, CD4 T hücrelerindeki toplam DNA miktarı da, nakilden sonraki 29 ay boyunca ultra duyarlı niteliksel polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanabilir düzeyin altında bulunmuştur. *Ex vivo*, CD4 T hücrelerinin CVCR4 tropik virüs ile enfekte olabildiği, fakat CCR-5 tropik HIV ile enfekte olmadığı saptanmıştır.

Berlin hastasındakine benzer şekilde, sadece bir örnekte (kandan elde edilen hücresel DNA) bir kez düşük düzeyde bir sinyal alınmış, fakat bu, yalnızca olumlu bir DNA bulgusu olarak değerlendirilmiştir.

Hem antikor, hem de T hücresi yanıtlarının, Berlin hastasında elde edilenlere benzer olduğu bildirilmiştir; bu da, araştırmacıların, bunun HIV açısından ikinci remisyon olgusu olabileceği sonucuna varmalarına neden olmuştur. Ancak araştırmacılar, bu durumun ancak uzun vadeli izlem ile doğrulanabileceğine vurgu yapmışlardır.

CROI 2019'da, geç başvurulmuş bir posterde, hematopoetik kök hücre naklinin ardından remisyon ile sonlanan üçüncü bir olgu daha sunulmuştur; ancak bu olgunun antiretroviral tedavi almadığı izlem süresi diğer olgulardan çok daha kısadır.

Bu olgu, Düsseldorf'daki Heinrich Heine Üniversitesi Hastanesi'nden Björn-Erik Jensen ve arkadaşları tarafından sunulmuştur. Olguya, nükseden akut

miyeloblastik lösemisinin tedavisi amacıyla Şubat 2013'de, CCR5 delta-32 açısından homozigot olan ve tam uyum (10/10) sağlayan vericiden hematopoetik kök hücre nakli yapılmıştır. [4]

Akut miyeloblastik lösemi Haziran 2013'de ikinci kez nüksetmiş ve sekiz kür 5-azaC kemoterapisi ve dört kez verici lenfosit infüzyonu uygulandıktan sonra remisyon tekrar sağlanmıştır.

Nakilden sonra antiretroviral tedaviye beş buçuk yıldan daha fazla devam edilmiş ve HIV saptanabilir düzeyin altında seyretmiştir. Farklı zamanlarda elde edilen plazma, beyin omurilik sıvısı, rektal doku, ileum ve kemik iliği örneklerinden elde edilen periferik kan mononükleer hücrelerinde niteliksel PZR ile proviral DNA saptanmamıştır. Bazı örneklerde düşük sinyaller elde edilmiş olmakla birlikte, HIV replikasyonu doğrulanmamıştır.

Riskleri hasta ile tartışıldıktan ve bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra analitik tedavi kesimi amacıyla Kasım 2018'de antiretroviral tedavi kesilmiştir ve son üç ay boyunca HIV RNA ölçümü saptanabilir düzeyin altında kalmıştır.

Araştırmacılar, bu bulguların, yeni bir remisyon olgusu olduğuna dair umut verici olduğunu düşünmekle beraber, bu konuda kesin bir karara varmak için daha uzun süre izlem gerektiğini vurgulamışlardır.

**Tablo 1. Londra, Düsseldorf ve Berlin hastalarında kullanılan rejimlerin özeti**

	Londra hastası	Düsseldorf hastası	Berlin hastası
Zemindeki hastalık	HL	AML	AML
OKİT, verici CCR5-d32/d32	Bir kez	Bir kez	İki kez
Hazırlık	azaltılmış yoğunlukta: anti-CD52 (alemtuzumab)	azaltılmış yoğunlukta: fludarabin/ treosulfan	Tüm vücuda irradyasyon (iki kez)
GvH hastalığı	1. derece	1. derece	1. derece
ART post-transplant	16 ay	66 ay	Yok
HIV remisyonu ile geçen zaman	18 ay	3 ay	> 10 yıl

AML, akut miyeloblastik lösemi; ART, antiretroviral tedavi; GvH, graft-versus-host; HL, Hodgkin lenfoma; OKİT, otolog kemik iliği transplantasyonu

## Yorum

Bu iyimser bulgular, ileri evredeki bir kanserin son döneminde yapılan değişikliğe ait olmakla beraber, tüm dünyada milyonlarca insana umut aşılamaktadır.

Berlin hastasında elde edilmiş olan bulguların tekrarlanması için yapılan tüm girişimler bugüne dek başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Bunun neden çoğu kez, başlangıçtan beri hastalarda bulunduğu belirlenen CXCR4 tropizmi gösteren virüs olarak belirlenmiştir. [5, 6, 7]



Hematopoetik kök hücre aktarımı yapılmış başka HIV pozitif bireyler de bildirilmiş olmakla birlikte, bu olguların çoğu halen antiretroviral tedavi kullanmaktadır ve Londra hastası, tedavi kesildikten sonra bildirilen en uzun süre remisyon gösteren olgudur.

CROI 2019'da sunulan diğer remisyon olgularında, Berlin hastasında uygulanandan daha az agresif tedaviler ile remisyon elde edilmiş olması da bu konudaki umudu artırmaktadır. Berlin hastasında miyeloid löseminin tedavi edilebilmesi için tüm vücut iki kez radyasyona tabi tutulmuş ve iki kez kök hücre nakli yapılmıştır; üstelik kök hücre vericisi de tam uyumlu değildir.

Bu kadar önemli bir araştırmanın bulgularının, bilimsel bir konferansta tartışılmadan basın organlarında paylaşılması, yapılan işin değerini düşürmektedir.

#### Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe kaynaklar, 4-7 Mart 2019 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Kongresi'nde yapılmış sunumların özetleridir.

1. Gupta RK et al. Sustained HIV-1 remission following homozygous CCR5 delta32 allogenic HSCT. CROI 4 – 7 Mart 2019, Seattle. Geç başvuru sözlü sunum özeti 29 LB. <http://www.croiconference.org/sessions/sustained-hiv-1-remission-following-homozygous-ccr5-delta32-allogenic-hsct> (özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/41065> (web sunumu)
2. Gupta RK et al. HIV-1 remission following CCR5Δ32/Δ32 haematopoietic stem cell transplantation. Nature. DOI: 10.1038/s41586-019-1027-4. <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1027-4>
3. Hutter G. et al. Long-term control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 stem-cell transplantation. N Engl J Med 360, 692-698, doi:10.1056/NEJMoao802905 (2009). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoao802905>
4. Jensen B-E O et al. Analytic treatment interruption (ATI) after allogeneic CCR5-d32 HSCT for AML in 2013. CROI 4 – 7 March 2019, Seattle. Late breaker oral abstract 394 LB. LINK TO ADD (abstract)
5. Hayden EC. Hopes of HIV cure in 'Boston patients' dashed. Nature. doi:10.1038/nature.2013.14324 (6 December 2013). <https://www.nature.com/news/hopes-of-hiv-cure-in-boston-patients-dashed-1.14324>
6. Henrich TJ et al. Antiretroviral-free HIV-1 remission and viral rebound after allogeneic stem cell transplantation: report of 2 cases. Ann Intern Med 161, 319-327, doi:10.7326/M14-1027 (2014). <https://annals.org/aim/article-abstract/1889547/antiretroviral-free-hiv-1-remission-viral-rebound-after-allogeneic-stem>
7. Kordelas L. et al. Shift of HIV tropism in stem-cell transplantation with CCR5 Delta32 mutation. N Engl J Med 371, 880-882, doi:10.1056/NEJMc1405805 (2014). <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1405805>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## Fırsatçı enfeksiyonlar ve komplikasyonları

### HIV ile yaşayan ileri yaştaki bireylerde yalnızlığın bilişsel işlevler ve yaşam kalitesi ile ilişkisi

*Mark Mascolini, NATAP.org*

*Birçok kişi yalnızlığın yaşlılara özgü bir dert olduğunu düşünse de, Kanada'da 836 HIV pozitif bireyi kapsayan bir çalışmada, yalnızlığın, incelenen gruptaki en genç bireylerde (35-45 yaş) en sık görüldüğü bildirilmiştir. [1]*

Tüm çalışma grubunda her 5 kişiden biri "hayli sık", neredeyse yarısı da "bazen" yalnız hissettiklerini belirtmişlerdir. HIV ile ilişkili damgalama, depresyon ve giderek zayıflayan bilişsel işlevler de HIV ile yaşayan bireylerde yalnızlığa katkıda bulunabilir. New York'ta 50 yaşın üzerinde HIV pozitif 914 kadın ve erkeği kapsayan bir çalışmada, %39'unda majör depresyon belirtileri bulunduğu ve yalnızlık, HIV ile

ilişkili damgalanma, bilişsel işlevlerde azalma, enerji azlığı ve genç yaşın depresyon için kestirici olduğu bildirilmiştir. [2]

Yalnızlık genel toplumda koroner kalp hastalığı ve inme için de kestirici bir unsurdur. [3]

Kanadalı araştırmacılar, HIV ile yaşayan orta yaşlı ve yaşlı bireylerde yalnızlığın prevalansını ve kestiricilerini daha iyi anlayabilmek için, 5 ayrı poliklinikte HIV pozitif bireyleri kapsayan boyamsal bir çalışma olan Positive Brain Health Now çalışmasının ilk ziyaret gününde elde edilen verileri analiz etmişlerdir. Çalışmanın tüm katılımcıları 35 yaş ve üzerindedir ve en azından bir yıldır HIV pozitifdir. Hiçbirinde demans veya santral sinir sistemi bozukluğu yoktur.

Araştırmacılar, yalnızlığın boyutunu “Kendinizi yalnız hissediyor musunuz” sorusunu sorarak belirlemişlerdir. Kendinizi yalnız hissediyor musunuz? Bilişsel işlevi, B-CAM bilişsel testler bataryasını ve PDQ algılanan eksiklik soru formunu kullanarak değerlendirmişlerdir. Yalnızlık ile diğer durumlar arasındaki ilişkinin gücünü, oransal odds regresyon ve çoklu lineer regresyon yöntemlerini kullanarak ve yaş, cinsiyet ve eğitim için uyarılama yaparak tahmin etmişlerdir.

Ekim 2013 ile Haziran 2016 yılları arasında çalışmaya alınan 836 katılımcının çoğunluğu (%85) erkektir ve ortalama yaşı 52 (standart sapma 8,3) bulunmuştur. Katılımcıların yaklaşık üçte ikisi (%71) beyaz ırktandır. Katılımcıların 148’i (%18) kendilerini “sıkça” yalnız hissettiklerini ifade ederken, 383’ü (%46) “bazen” yalnız hissettiklerini, kalanlar da neredeyse hiçbir zaman yalnız hissetmediklerini belirtmişlerdir. Bu oranlar kadınlar ve erkekler arasında herhangi bir farklılık göstermemiştir. Ancak çalışmada, bazı unsurların yalnızlığa neden olma olasılığının daha fazla olduğu tespit edilmiş ve bunlar, mali desteğin yetersiz olması (%37,0 sıklıkla yalnız, %18,7 bazen yalnız, %7,3 hiçbir zaman yalnız değil,  $p < 0,001$ ), HIV’e özgül belirtilerin bulunması (ortalama 5,1; 4,6; 3,8;  $p < 0,001$ ) ve akciğer hastalığı (%16,9, %19,9, %11,8,  $p < 0,05$ ) olarak sıralanmıştır.

Ortalama yaş kendini sıkça yalnız ve bazen yalnız hissedenlerde anlamlı ölçüde daha düşük (sırasıyla 52,5 ve 54,4) bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Daha yaşlı olanlarla kıyaslandığında, 35-45 yaş aralığında olanların yalnız olduklarını bildirme oranlarının anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p < 0,05$ ).


İstatistiksel analizde bazı sosyolojik ve psikolojik faktörlerin yalnızlığa katkıda bulunabileceği tespit edilmiş ve bunlar, damgalanma (%21,1 sıklıkla yalnız, %13,4 bazen yalnız, %6,0 hiçbir zaman yalnız değil,  $p < 0,001$ ), kendisine yakın hissettiği insan sayısının beşten az olması (sırasıyla %71,0, %51,2, %29,9,

$p < 0,001$ ), planlarının ve amaçlarının olmaması (sırasıyla %23,8, %9,8, %7,2,  $p < 0,001$ ), çalışmıyor olmak ve gönüllü iş yapmıyor olmak (sırasıyla %34,5, %31,1, %22,9,  $p < 0,05$ ) ve SF-36 ölçeğinde ağrı, canlılık ve fiziksel işlev skorları [4] olarak sıralanmıştır.

Yaşam tarzına ilişkin dört faktörün yalnızlık açısından kestirici olduğu belirlenmiştir. Bunlar, fiziksel aktiviteye ayrılan zamanın az olması (ortalama 7,0 sıklıkla yalnız, 8,1 bazen yalnız, 9,8 hiç yalnız değil,  $p < 0,001$ ), nadiren aktif olmak (sırasıyla %37,4, %22,1, %19,9,  $p < 0,001$ ), haftada televizyon izlemek için ayrılan sürenin uzun olması (sırasıyla 18,4; 15,4; 14,6;  $p < 0,05$ ) ve ağrıdan bağımsız olarak opiyoid madde kullanımı (%14,6, %10,4, %5,4,  $p < 0,05$ ) şeklinde belirtilmiştir. Hâlihazırda sigara kullanıyor olmak, yalnızlık düzeyine göre farklılık göstermemiştir.

Kendini neredeyse hiç yalnız hissetmeyenlerle kıyaslandığında, kendini bazen ya da sıklıkla yalnız hissedenlerde duygusal ve zihinsel sağlığa ilişkin olumsuz sonuçların (bilişsel yetenek, stres, depresyon, endişe) ve kendi sağlık düzeyini derecelendirme, sağlığa ilişkin yaşam kalitesi ve genel olarak yaşam kalitesi düzeylerini yansıtan sonuçların daha kötü olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmacılar, bu bulguların HIV ile yaşayan herkes için geçerli olmayabileceğine, çünkü çalışma grubunun, büyük oranda beyaz ırktan erkeklerden oluştuğuna dikkat çekmişlerdir. Ayrıca, arzu edilen sosyalizasyon düzeyi ile gerçek sosyalizasyon düzeyi arasındaki fark olarak tanımlanan yalnızlığın, izolasyon ile aynı şey olmadığını da vurgulamışlardır. Bu fark, genç bireylerde yalnızlığın daha fazla tanımlanmasıyla bağlantılı olabilir.

Araştırmacılar, bu orta yaşlı ve daha yaşlı bireylerin neredeyse üçte ikisinin bazen veya sıklıkla yalnız hissettikleri sonucuna varmışlar ve HIV ile yaşayan ileri yaşta bireyler için başka tür durumlarda etkili olduğu gösterilmiş, sosyal açıdan anlam içeren aktiviteler geliştirilmesini önermişlerdir. 

#### Kaynaklar

1. Harris M et al. Associations of loneliness with cognitive function and quality of life (QoL) among older adults living with HIV. 9th International Workshop on HIV and Aging, Eylül 13-14, 2018, New York, ABD. Özet 12.
  2. Grov C et al. Loneliness and HIV-related stigma explain depression among older HIV positive adults. AIDS Care. 2010;22:630-639. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2936670>
  3. Valtorta NK et al. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. Heart. 2016;102:1009-1016.
  4. RAND Health. 36-Item Short Form Survey (SF-36). [https://www.rand.org/health/surveys\\_tools/mos/36-item-short-form.html](https://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html)
- Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.



## Tedavi stratejileri

### Viral rezervuar, antiretroviral tedaviye uyumlu olanlarda görülebilen düşük düzeyli viremiyi açıklayabilir

Simon Collins, HIV i-Base

*Bu tür olgular, ilk başvuru anında ilaç direnci yoksa ve antiretroviral tedaviye enfeksiyonun çok erken döneminde başladığında sıklıkla yönetmesi zor olgular olarak bildirilmektedir. Geçmişte, viral rezervuarda replikasyonun devam etmesinin, bunu açıklayacak olası mekanizma olduğu ileri sürülmüştür ve Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde 04-07 Mart 2019 tarihlerinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 2019'da sözlü sunulmuş olan bulgular bu hipotezi desteklemektedir.*

Pittsburgh Üniversitesi'nden Elias Halvas ve arkadaşları, >6 aydır antiretroviral tedavi kullanmakta olan ve sürekli düşük düzeyli viremi (HIV RNA >50 ila <200 kopya/mL) bulunan 10 kişide HIV'i amplifiye etmiş ve elde ettikleri verileri sunmuşlardır.


Olguların tedaviden sonraki ortalama viral yükü ve CD4 T lenfosit sayı sırasıyla 98 kopya/mL ve 542 hücre/mm<sup>3</sup> ve başlangıçtaki (tedavi başlanmadan önce) değerleri ise sırasıyla 189.000 kopya/mL ve 212 hücre/mm<sup>3</sup> bulunmuştur. Her bir milyon adet

periferik kan mononükleer hücresi başına düşen hücre içi DNA ve RNA'nın ortalama düzeyleri de sırasıyla 1458 ve 166 kopya ölçülmüştür ve katılımcıların hepsinde pozitifdir.

Çalışmada, plazma RNA ve hücre ile ilişkili DNA ölçümleri için tek genomlu dizinleme ile niceliksel viral çoğalma testinden elde edilen ve p24 antijeni pozitif olan kültür üst sıvıları kullanılmıştır. Filogenetik analiz ve entegrasyon bölgesi analizi, entegrasyon bölgelerinde virüs evölüsyonu veya varyasyonu olmadığını ortaya oymuştur.

On katılımcıdan biri, süregiden HIV replikasyonuna bağlı ilaç direnci gelişmesi nedeniyle çalışma dışında bırakılmış olsa da, diğer dizinlerin tamamı viral evölüsyon olmadığını ve virüsün klonal replikasyondan köken aldığını doğrulamıştır.

Bu durum, düşük düzeyli vireminin, antiretroviral tedaviye yeterli uyum göstermeme sonucunda viral replikasyonun sürmesine değil, viral rezervuarda hücre proliferasyonuna bağlı olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmada ayrıca, bu bulguların, şifaya ilişkin araştırmalar açısından da önem taşıyacağı ileri sürülmüştür; çünkü bu klonal rezervuar, analitik tedavi kesintisi amacıyla antiretroviral tedaviye ara verildiğinde viral geri tepmenin daha hızlı ortaya çıkmasına yol açabilir. 

#### Yorum

Tedavisine mükemmel uyum gösterdiği tahmin edilen, direnç ile ilişkili herhangi bir kanıtı bulunmayan ve plazma ölçümlerinde ilaç düzeyleri terapötik sınırlar içinde bulunan bazı olgularda düşük düzeyli vireminin neden görülebildiğine dair muhtemel bir açıklama sağlaması açısından bu sunum önemlidir. Sunum ayrıca, viral yükü saptanabilir düzeyin altına indirmek amacıyla antiretroviral tedavinin değiştirilmesi ve ilaç sayısının artırılması şeklindeki yaklaşımların neden başarısız olduğunu da açıklamakta ve HIV enfeksiyonunun şifa ile sonlanması konusundaki yaklaşımların bir daha gözden geçirilmesini teşvik etmektedir.

Latent olarak enfekte olmuş az sayıda hücrenin, üretken olmayan virüsü barındırması ve replikasyon yeteneği bulunan provirüsler üretme potansiyelinin bulunması nedeniyle antiretroviral tedavinin HIV enfeksiyonunda şifa sağlayamayacağı kabul edilmektedir. Geçmişte yapılmış çalışmalar, replikasyon yeteneği bulunan virüsleri barındıran hücrelerin, HIV rezervuarının önemli bir parçasını oluşturduğunu göstermiştir.

Araştırma grubunun amacı, sürekli düşük düzeyde viremi (40-200 kopya/mL) olanlarda bu durumun viral replikasyon veya klonal büyüme ile sonuçlanıp sonuçlanmadığını araştırmaktır. Çalışmaya on hasta dâhil edilmiştir. Örnekler niceliksel yöntemlerle ve plazma RNA ve proviral DNA düzeylerinin tek gen dizinleme yöntemiyle incelenmiştir. Sunumda söz edilen bir hastada, periferik kan mononükleer hücrelerinden elde edilen

HIV DNA dizinleri, niceliksel virüs çoğaltma testi çukurlarındaki p24 pozitif dizinler ve HIV entegrasyon bölgesi analizi, iki farklı zaman diliminde elde edilen RNA dizinleri ile eşleşmiştir.

Bu durumda bu çalışma, süregiden düşük düzeyli vireminin, sanıldığı aksine, her zaman ilaç uyumsuzluğunun göstergesi olmadığını ve direnç gibi alternatif nedenlerin dışlanması durumunda, antiretroviral tedavinin değiştirilmesini veya rejimdeki ilaç sayısının artırılmasını gerektirmeyeceğini ortaya koymaktadır.

Süregiden düşük düzeyli vireminin (>50 ve <200 kopya/mL) virolojik başarısızlığın kestiricisi olup olmadığı halen tam bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda, bu aralıkta viremi olan bireylerin %8-10'unda ilaç direncinin geliştiği bildirilmiştir.

Buna karşılık, başka çalışmalarda, düşük düzeyli viremi olanlar ile viral yük ölçümleri sürekli saptanabilir düzeyin altında seyredenler arasında virolojik başarısızlık gelişme riski açısından herhangi bir fark tespit edilmemiş ve zaman içinde elde edilen ardışık örneklerde generik bir evrim gözlenmemiştir.

Hatta, düşük düzeyli viremiye neyin neden olduğu da henüz açıklığa kavuşmamıştır; bu da çalışmaların birbiriyle karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Yine de, antiretroviral tedavinin altıncı ayında yapılan viral yük ölçümlerinin %25-50'si >50-<200 kopya/mL aralığındadır.

Bu durumun nasıl yönetilmesi gerektiği tartışmalıdır. Tek ölçümde elde edilen 50-199 kopya/mL aralığındaki ölçüm 2-4 hafta içinde tekrarlanmalı, ayrıca direnç testi yapılmalı, tedaviye uyum sorgulanmalı ve olası ilaç etkileşimleri araştırılmalıdır. Tekrarlanan ölçümde de düşük düzeyli viremi saptanması ve uyumun tam olduğu kanaati edinilmesi durumunda, bir ay daha beklenip, viral yük ölçümünün ve direnç testinin bir kez daha tekrarlanması ve mümkünse ilaç düzeylerinin ölçülmesi önerilir.

Düşük düzeyli viremi olan olgularda viral yükün zaman zaman saptanabilir düzeyin altına inmesi güven verici bir durumdur. Ancak, bu durumun en iyi nasıl yönetilebileceği konusundaki öneriler sınırlıdır ve hasta ile hekimin birlikte vermesi gereken bir karardır.

#### Kaynaklar

1. Halvas EK et al. Nonsuppressible viremia on ART from large cell clones carrying intact proviruses. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 04 – 07 Mart 2019, Seattle, ABD. Sözlü sunum özeti 23.  
<http://www.croiconference.org/sessions/nonsuppressible-viremia-art-large-cell-clones-carrying-intact-proviruses> (özet)  
<http://www.croiwebcasts.org/console/player/41059> (web sunumu)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## Korunma ve bulaşma

### Temas öncesi profilaksi için yeni bir seçenek—TAF/FTC, TDF/FTC'den daha aşağı değil: faz 3 DISCOVER çalışmasının sonuçları

#### Simon Collins, HIV i-Base

*Uluslararası bir faz 3 çalışma olan DISCOVER çalışmasının bulguları, temas öncesi profilaksinin yeni sürümünün, HIV enfeksiyonuna karşı koruyuculuk açısından en az önceki formülasyon kadar etkili olduğunu göstermesi açısından dikkate değer niteliktedir. Üstelik de çalışma ilk planlandığında tahmin edilenden çok daha az sayıda birey pozitifleşmiş olmasına karşın bu bulgular elde edilmiştir. [1, 2]*

Etik nedenlerden dolayı, çalışmaya plasebo kontrol kolu atanmamıştır; tüm katılımcılar, her gün biri aktif ilaç içeren, diğeri plasebo niteliğinde iki hap kullanmışlardır. Bu iki aktif kol, tenofovir alafenamit/emtrisitabin (TAF/FTC) içeren yeni formülasyonu, hâlihazırda onay almış olan tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin (TDF/FTC) ile karşılaştırmıştır. Çalışma devam ederken, yeni HIV enfeksiyonlarının oranı, muhtemelen kısmen temas öncesi profilaksinin giderek yaygınlaşması nedeniyle azalmıştır.

Bulgular, 04-07 Mart 2019 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Seattle kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı

(Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2019'da San Francisco California Üniversitesi'nden Charles Hare tarafından geç başvurulmuş bir sözlü sunum olarak bildirilmiştir.

Eylül 2016 ile Mayıs 2017 tarihleri arasında, çalışmaya 5387 gey/biseksüel erkek veya trans kadın dâhil edilmiş ve günlük TAF/FTC veya TDF/FTC ile birlikte bir adet plasebo alacak şekilde 1:1 randomize edilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında ortanca yaş 34 (aralık 18 ile 76) olarak belirlenmiştir; katılımcıların 74'ü trans kadındır. Olguların %84'ü beyaz, %9'u siyah ve %5'i Asya ırkındandır; %25'i Latin/İspanyol kökenlidir.

Çalışmada TAF ve TDF kollarında olguların sırasıyla %17 ve %16'sı (s=452 ve 430) tedaviyi bırakmıştır. Bunun temel nedeni, olguların izlemden ayrılması (s=201 ve 170) veya katılımcının seçimidir (s=193 ve 175); yan etkiler nedeniyle bırakanların sayısı çok daha azdır (36 ve 49).

Çalışmaya dâhil edilme ölçütleri, HIV bulaşı açısından aşağıda sıralanan risk faktörlerinden en az birine sahip olmak, yani yüksek risk taşımak şeklinde belirlenmiştir. Risk faktörleri, son üç ay içinde en az iki kez kondomsuz alıcı seks yapmak (%60), son altı ay içinde rektal klamidyaya veya gonore geçirmiş olmak (her biri için katılımcıların >%10'u), yakın tarihli sifiliz, eğlence amaçlı ilaç kullanımı (%67), sınırsız alkol tüketimi (%22) veya hâlihazırda temas öncesi profilaksi kullanıyor olmak (%16) şeklinde tanımlanmıştır.

Çalışmanın birincil sonlanma noktası, olguların tümü en az 48 hafta izlendikten ve %50'si de 96 haftaya kadar izlendikten sonra, her 100 hasta izlem yılı (HİY) için gelişen HIV enfeksiyonu sayısı olarak belirlenmiştir.

Toplam 8756 HİY boyunca yapılan izlemde 22 yeni HIV enfeksiyonu tespit edilmiştir; enfeksiyon sayısı TAF/FTC kolunda 7, TDF/FTC kolunda 15 bulunmuştur; yeni enfeksiyonların hiçbiri trans kadınlarda olmamıştır. Bu durumda insidans sırasıyla 0,16 ve 0,34 ve insidans hızı (İH) 0,47 (%95 güven aralığı-GA 0,19 ila 1,5) bulunmuştur; bu fark sayısal olarak TAF/FTC lehine olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı değildir ve aşağı olmama ölçütlerini karşılamaktadır.

Ancak, çalışma süresi içinde HIV pozitif saptanan katılımcılardan beşinin başlangıçta da pozitif olduğu (TAF kolunda 1, TDF kolunda 4 kişi) ve 15'inde de plazma ilaç düzeylerinin düşük olduğu (TAF kolunda

5 ve TDF kolunda 10 kişi) tespit edilmiştir ki bu da ilaca uyumun tam olmadığına işaret etmektedir. Bu durumda her kolda, plazma ilaç düzeyleri orta veya yüksek olan, yani ilacı tam uyumla kullanıp HIV ile enfekte olan birer kişi kalmaktadır. Başlangıçta HIV pozitif olma olasılığı bulunan katılımcıları dışlayan bir duyarlılık analizinde de aşağı olmama özelliği korunmuştur. (0,55; %95 güven aralığı-GA 0,20 ila 1,48).

Genotiplenmesi yapılmış olan 18 (TAF ve TDF kollarında sırasıyla s=6 ve 13) örnekte, M184V mutasyonu saptanan 4 olgunun tamamı TDF/FTC koluna aittir. Çalışmanın iki kolunda da tenofovir direnci ortaya çıkmamıştır.

Tüm grupta, katılımcıların %95'i istenmeyen olay (İO) bildirimini yapmıştır; bunların %20'sinin çalışma ilacıyla bağlantılı olma olasılığı bulunmaktadır ve neredeyse tamamı 1. veya 2. dereceden olaylardır. Her iki kolda da katılımcıların %6'sında 3. dereceden yan etkiler gözlenmiş ve bunların sırasıyla %0,1 ve %0,2'si, kullanılan ilaç ile bağlantılı ciddi yan etkiler olmuştur. TAF/FTC kolunda katılımcıların %1'i, TDF/FTC kolunda da %2'si yan etkiler nedeniyle tedaviyi kesmiştir.

Çalışmada, biri TAF/FTC, diğer ikisi TDF/FTC kolunda olmak üzere üç kişi ölmüştür; ölümlerden biri trafik kazası, biri karsinom nedeniyle olmuştur; üçüncü ölümün nedeni belirlenememiştir. İstenmeyen olayların çoğu cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE'ler) ile ilintili belirtilerdir; her iki kolda da her 3 aylık dönemde katılımcıların %15'i tarafından bildirilmiştir. Bunların sıklığı, TAF/FTC kolunda her 100 HİY için 1,45 ve TDF/FTC kolunda da her 100 HİY için 1,38 bulunmuştur.

Çalışmanın 48. haftasında kemik mineral dansitesindeki ortalama değişiklik oranı, TAF/FTC ve TDF/FTC kollarında omurga için sırasıyla + %0,50 ve -%1,12, kalça içinse sırasıyla +%0,18 ve %0,99 bulunmuştur (her ikisi için de  $p < 0,001$ ).

Böbrek açısından da TAF/FTC kolu daha güvenli bulunmuştur; 48. haftada tahmini glomerüler filtrasyon hızındaki değişiklik TAF/FTC kolunda +1,8, TDF/FTC kolunda ise -2,3 mL/dakika bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Proksimal tübüler proteinin kreatinine oranı gibi subklinik göstergeler için de benzer yararlar gösterilmiştir.

Son olarak, CYBE riski yüksek olması nedeniyle HIV riskinin de yüksek olduğu kabul edilen bu grupta elde edilen HIV tanısı oranları dikkate alınarak, çalışmanın yürütüldüğü şehirlerde temas öncesi

profilaksi kullanmayan gey erkeklerde zemindeki HIV insidansı hesaplanmıştır. Buna göre zemindeki insidans 4,02 /100 HİY (%95GA 3,96 ila 4,09) ve çalışmada gözlenen insidans hızı TAF/FT kolunda 0,08/100 HİY (%95GA ,01 ila 0,28) ve TDF/FTC kolunda 0,45/100 HİY (%95GA 0,23 ila 0,78) bulunmuştur.

### Yorum

Bu bulgular, TAF/FTC'nin TDF/FTC'den daha aşağı olmadığını desteklemekte ve güvenlik açısından, kemik mineral yoğunluğunun halen gelişmekte olduğu 30 yaşın altındaki bireyler kadar, kemik mineral dansitesini ve böbrek işlevini kaybetmeye daha meyilli olan yaşlı bireyler için de önem taşıyan yararlar sunduğunu ortaya koymaktadır.

İlacın her ortamda ulaşılabilir olması ve kullanılabilmesi açısından ilaç fiyatı kritik öneme sahiptir; Amerika Birleşik Devletleri'nde değilse de Avrupa Birliği'nde TDF/FTC'nin patent hakkının bittiği düşünülürse bu daha da önem kazanmaktadır.

### Kaynaklar

1. Hare CB et al. The phase 3 discover study: daily F/TAF or F/TDF for HIV preexposure prophylaxis. Sözlü sunum LB 104LB. <http://www.croiconference.org/sessions/phase-3-discover-study-daily-ftaf-or-ftdf-hiv-preexposure-prophylaxis> (özet) <http://www.croiwebcasts.org/console/player/41210> (web sunumu) [clinicaltrials.gov. Safety and efficacy of emtricitabine and tenofovir alafenamide \(F/TAF\) fixed-dose combination once daily for pre-exposure prophylaxis in men and transgender women who have sex with men and are at risk of HIV-1 infection \(DISCOVER\).](https://clinicaltrials.gov/safety-and-efficacy-of-emtricitabine-and-tenofovir-alafenamide-(f/taf)-fixed-dose-combination-once-daily-for-pre-exposure-prophylaxis-in-men-and-transgender-women-who-have-sex-with-men-and-are-at-risk-of-hiv-1-infection-(discover)) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02842086>

## KONFERANS RAPORLARI

### 9. HIV ve Yaşlanma Çalıştayı

*International AIDS Conference  
13-14 Eylül 2018, New York, ABD*


## Kadınlarda CD4 T lenfositlerindeki düzelme erkeklerdekine göre daha iyi olsa da fiziksel işlevler daha kötü

*Mark Mascolini, NATAP.org*

*Modena HIV kohortuna kayıtlı 1126 kişinin analizi, ileri yaştaki kadınların fiziksel işlevinin ve yaşam kalitesinin, aynı yaştaki erkeklere görece anlamlı ölçüde daha kötü olduğunu ortaya koymuştur [1].*

Bu olumsuz özellik, kadınlarda CD4 T lenfositleri sayısındaki düzelmelerin, erkeklerdekinden daha iyi olmasına ve kardiyovasküler riskin de erkeklerdekenden daha az olmasına rağmen ortaya çıkmaktadır.

Madrid ve Modena'da bu çalışmayı yürüten araştırmacılar, gelişmiş ülkelerde kadınların, HIV ile yaşayan bireylerin %20-30'unu temsil ettiğine dikkat

Araştırmacılar, yüksek risk taşıyan gey erkeklerde ve trans bireylerde TAF/FTC'nin etkinliğinin yüksek, tolere edilebilirliğinin iyi olduğu sonucuna varmışlardır. 

çekmişlerdir. HIV ile yaşayan bireyler yaş aldıkça, yandaş hastalık gelişme riskleri artmakta ve yaşam kalitesine ilişkin sıkıntılar doğmaktadır. Yine de, HIV ile yaşayan ileri yaştaki kadın ve erkeklerdeki klinik ve davranışsal farkları irdeleyen geniş çaplı çalışmaların sayısı azdır.

Madrid'de iki üniversite ve Modena Üniversitesi'nden araştırmacılar, bu konuyu irdelemek amacıyla, Haziran 2016 ile Mayıs 2018 arasında Modena HIV Kliniği'ne başvuran, 50 yaşın üzerindeki ardışık hastaları dâhil ettikleri bu geriye dönük analizi yapmışlardır. Araştırmacılar, klinik özelliklerin ve yandaş hastalıkların yanı sıra, katılımcıların vücut yapısını ölçmüş, fiziksel işlevlerini Fiziksel Performans Kısa Bataryası (Short Physical Performance Battery-SPPB) ile değerlendirmişler,

yürüyüş hızını ölçmüşler ve yaşam kalitesini EQ-5D-5L ölçeği ile belirlemişlerdir. [2]

Çalışmaya, 50 yaşın üzerinde 1126 HIV pozitif birey dâhil edilmiştir; katılımcıların 284'ü (%25) kadındır. Kadınlar, ortanca yaş (tüm grupta 55), HIV ile geçirilen yıllar (ortanca 25), en düşük CD4 T lenfosit sayısı (ortanca 195 hücre/mm<sup>3</sup>) veya HIV RNA ölçümü saptanamaz düzeyde olanların oranı (%76) açısından erkeklerden farklı bulunmamıştır. Ancak aşağıda sıralanan bazı klinik faktörler kadınlar ve erkeklerde, kadınlar lehine farklılıklar sergilemiştir:

CD4 T lenfositlerinin hâlihazırdaki ortanca sayısı: kadınlarda 758, erkeklerde 699 hücre/mm<sup>3</sup> (p=0,03).

CD4/CD8 T lenfositlerinin ortanca oranı: kadınlarda 1, erkeklerde 0,84 (p=0,0001).

Alkol kullanımının olmaması: kadınlarda %80,6, erkeklerde %66,5 (p=0,0001).

Hafif veya yüksek düzeyde alkol kullanımı: kadınlarda %19,4, erkeklerde %33,5 (p=0,0001).

Kardiyovasküler hastalık: kadınlarda %2,8, erkeklerde %11 (p=0,0001).

Hipertansiyon: kadınlarda %38,7, erkeklerde %60,3 (p=0,0001).

Diyabet: kadınlarda %11,6, erkeklerde %22,9 (p=0,0001).

Sarkopeni (yaşa bağlı kas kaybı): kadınlarda %41,2, erkeklerde %47,1 (p=0,08).

Kadınlarda, AIDS tükenme sendromu dâhil olmak üzere ileri düzeyde HIV enfeksiyonu öyküsü ve böbrek yetmezliği öyküsü erkeklerdekinden daha kötü bulunmuştur:

Centers for Disease Control (CDC) evre B veya C HIV enfeksiyonu: kadınların %57,8'i, erkeklerin %52,4'ü (p=0,001).

AIDS tükenme öyküsü: kadınların %21,1'i, erkeklerin %8,9'u (p=0,0001).

#### Kaynaklar

1. Branas F et al. Differences between older HIV-infected women and men regarding immunological recovery, comorbidity, physical function and quality of life. 9th International Workshop on HIV and Aging, 13-14 Eylül 2018, New York. Abstrakt no. 17.

2. van Reenen M, Janssen B. EQ-5D-5L User Guide. Sürüm 2.1. Nisan 2015. [https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-5L\\_UserGuide\\_2015.pdf](https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-5L_UserGuide_2015.pdf) (PDF)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Böbrek yetmezliği: kadınların %33,1'i, erkeklerin %17,9'si (p=0,0001).

Kadınlar ve erkekler arasında sigara kullanma, anormal lipit düzeyleri, kronik obstrüktif pulmoner hastalık, lipodistrofi, siroz, D vitamini yetmezliği, DEXA ile tespit edilmiş osteoporoz, AIDS ile ilintili olan ve olmayan maliniteler açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.


SPPB skoru <9: ile ölçülen fiziksel işlev ve EQ-5D-5L ile ölçülen yaşam kalitesi kadınlarda, erkeklere kıyasla anlamlı ölçüde daha kötü bulunmuştur:

SPPB skoru < 9: kadınların %11,5'i, erkeklerin %5,6'sı (p=0,002).

EQ-5D-5L: kadınlarda 0,87, erkeklerde 0,90 (p=0,02).

Yürüme hızı kadınlarla erkekler arasında anlamlı bir farklılık sergilememiştir; ancak orta düzeyde veya şiddetli ağrı kadınlarda (sırasıyla %23,9 ve %3,9), erkeklerde olduğundan (sırasıyla %13,7 e %3,1) daha sık gözlenmiştir (p=0,001).

Kadınlar erkeklere göre daha fazla yorulduklarını belirtmişlerdir. Nadiren (haftada <1 gün) yorulma kadınların %56'sı ve erkeklerin %68'i tarafından; haftada 1-2 gün yorulma kadınların %33'ü, erkeklerin %25'i tarafından; haftada 3-4 gün yorulma kadınların %9'u, erkeklerin %5,8'i tarafından ve daima ya da neredeyse daima yorulma (haftada 5-7 gün) 3 kadın (%1,1) ve 2 erkek (%0,2) tarafından bildirilmiştir.

Madrid/Modena araştırmacıları, kadınlarda antiretroviral tedavi ile CD4 T hücrelerindeki düzelmenin erkeklerdekine göre daha iyi olmasına, kardiyovasküler riskin daha düşük bulunmasına ve kardiyovasküler hastalıkların daha nadir gelişmesine karşın, fiziksel işlevin ve yaşam kalitesinin erkeklerdekinden daha kötü olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmanın sonunda, ileri yaştaki kadınların belirli özelliklere sahip olduğu ve bu nedenle bu kadınlarda fiziksel işlevin değerlendirilmesinin önem taşıdığı belirtilmiştir. 



# HIV ile yaşayan ileri yaştaki erkeklerde viral yükün saptanabilir seviyede olması, düşmeleri dört kat artırıyor

Mark Mascolini, NATAP.org

*HIV pozitif ve negatif olguların değerlendirildiği çok merkezli AIDS kohort çalışmasında (Multi-center AIDS Cohort Study-MACS), viral yükün saptanabilir seviyede olmasının, HIV ile yaşayan ileri yaştaki erkeklerde düşmeleri dört kat artırdığı belirtilmiştir. [1]*

Bu iki yıllık çalışma sonucunda, periferik nöropati, diyabet ilaçları, depresyon ilaçları ya da efavirenz kullanımı düşme riskini artıran faktörler olarak saptanmıştır. HIV pozitif olmanın ise düşme riskine etkisi olmadığı gösterilmiştir.

HIV pozitif ya da negatif, yaşlılarda düşmeler ve düşme riskini artıran etkenler sık görülmektedir. Önceki bir çalışmada, 359 HIV pozitif erkek ve kadın, son 12 aydaki düşmeler açısından değerlendirilmiş ve kadın cinsiyet, diyabet, antidepressanlar, uyku vericiler, opiyoitler, didanozin, yorgunluk, kilo kaybı ve denge bozuklukları risk faktörleri olarak saptanmıştır. [2] Yine 967 HIV pozitif kadın ve erkek hastanın ileriye yönelik izlendiği başka bir çalışmada 'düşkünlik' gelişmiş bireylerde düşmelerin 17 kat, düşkünlik gelişmeden hemen önceki dönemde ise dört kat arttığı belirlenmiştir.[3]

MACS çalışmasının alt grup analizinde, 50-75 yaş arasındaki HIV pozitif erkeklerle seks yapan erkekler (ESE) ve HIV negatif ve HIV edinme açısından riskli olan ESE'ler değerlendirilmiştir. Araştırmacılar, iki yıllık bir süre boyunca olan yeni düşmeleri gerçek zamanlı olarak kayıt etmiştir. Düşme olasılığını artıran nedenleri belirlemek için, HIV durumu, yaş, ırk, çalışma bölgesi, çalışmaya alınma zamanı, beden kitle endeksi, yasa dışı ilaç kullanımı, periferik nöropati, depresyon, diyabet ve hipertansiyon tanıları ve ilaçları değişkenlere göre ayarlanmış, multinominal lojistik regresyon istatistiksel analizi yapılmıştır.


Üç yüz yetmiş dokuz HIV negatif erkek ile 279 HIV pozitif erkek karşılaştırıldığında, HIV pozitif erkek grubu daha gençtir (sırasıyla 62,4 ve 61,1 yaş;  $p < 0,001$ ), daha az sayıda beyaz ırktan olguyu kapsamaktadır

(sırasıyla %82 ve %71;  $p = 0,001$ ), daha düşük beden kitle endeksine sahiptir (sırasıyla 26,1 ve 25,2  $\text{kg/m}^2$ ;  $p = 0,004$ ), diyabet oranları daha yüksektir (sırasıyla %12 ve %18;  $p = 0,034$ ) ve daha fazla depresyon ilacı kullanmaktadır (sırasıyla %18 ve %30;  $p < 0,001$ ). Katılımcıların %45'inin yasadışı ilaç kullandığı belirtilmiştir. HIV pozitif bireylerin %91'inde viral yük  $< 50$  kopya/mL bulunmuştur. Katılımcılar, viral yükü saptanabilir seviyede olan 23 HIV pozitif, viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan 256 HIV pozitif ve HIV negatif 379 erkek olarak gruplandırıldığında, sadece bir kez düşme sıklıkları sırasıyla %13, %22 ve %22; tekrarlayan düşme sıklıkları ise sırasıyla %35, %18 ve 17% saptanmıştır. Düşmelerin %10'unda yumuşak doku zedelenmesi ve %5'inde ise kırık oluşmuştur.

HIV pozitif erkekler düşme nedeni olarak evcil hayvan beslemeyi HIV negatif erkeklere göre daha yüksek oranda belirtmişlerdir (sırasıyla %9,4 ve %3,8;  $p = 0,008$ ).

Tüm erkekler arasında denge durumu bozuk olanlar ve sandalyeden kalkma zamanı yavaş olanlarda tekrarlayan düşme sıklığı daha yüksek saptanmıştır. Çok değişkenli analizde HIV enfeksiyonu düşme sıklığı ile ilişkili bulunmamıştır; diyabet için ilaç kullanımı, periferik nöropati ve yasadışı ilaç kullanımı bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Beş değişken (diyabet ilaçları almak, antidepressan ilaçlar almak, periferik nöropati, yasadışı ilaç kullanımı ve yaşın her 5 yılda bir artması) ise bağımsız olarak düşme riskini öngören değişken olarak belirtilmiştir.

Viral yükü saptanabilir seviyenin üzerinde olan HIV pozitif erkekler, viral yükü saptanabilir seviyenin üzerinde olanlara görece tekrarlayan düşmeler için dört kat riskli bulunmuştur. Düşmeyi etkileyen diğer değişkenler ise efavirenz kullanmak (dört kat), diyabet için ilaç kullanmak (dört kat), periferik nöropati (iki kat) ve yasadışı ilaç kullanmak (iki kat) olarak saptanmıştır.

Araştırmacılar fiziksel aktivite, antiretroviral tedaviye uyum ve efavirenz dışı rejimlere geçilmesinin ve evcil hayvanlar, kaldırımlar ve diğer fiziksel tehlikeler hakkında bilgilendirme yapılmasının düşmeleri engelleyebileceğini belirtmişlerdir. 



## Kaynaklar

1. Erlandson K et al. HIV-1 viremia is an independent risk factor for falls among older men with or at risk for HIV infection. 9th International Workshop on HIV and Aging, Eylül 13-14, 2018, New York. Özet 22.
2. Erlandson KM et al. Risk factors for falls in HIV-infected persons. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;61:484-489. [http://www.natap.org/2016/HIV/Risk\\_Factors\\_for\\_Falls\\_in\\_HIV\\_Infected\\_Persons.11.pdf](http://www.natap.org/2016/HIV/Risk_Factors_for_Falls_in_HIV_Infected_Persons.11.pdf) (PDF)
3. Tassiopoulos K et al. Frailty is strongly associated with increased risk of recurrent falls among older HIV-infected adults. AIDS. 2017;31:2287-2294.

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

# HIV ile yaşayan bireylerin %40'ında yaştan bağımsız olarak hepatosteatoz görülmektedir

*Mark Mascolini, NATAP.org*

*HIV pozitif 168 yetişkinin bulunduğu bir Amerikan çalışmasında 50 yaş ve üzerinde olanların %39'unda, 50 yaşın altında olanların %49'unda hepatosteatoz (karaciğer yağlanması) saptanmıştır. [1]*

Hepatosteatozu olan gençler ile karşılaştırıldığında, yaşlılarda kadın cinsiyetin, sirozun daha sık olduğu ve HIV enfeksiyonunun daha uzun süreli bulunduğu görülmüştür.

Hepatit virüsü ile enfekte olmayan HIV ile yaşayan bireylerde karaciğer yağlanması epeyce sık görülmektedir. Antiretroviral tedavi sırasında aminotransferazları yükselen, kronik hepatit enfeksiyonu olmayan 62 HIV pozitif bireyin değerlendirildiği çalışmada, 34 (%55) olguda karaciğer biyopsisi ile alkol ile bağlantısız steatohepatit saptanmıştır.[2] Transaminazlar, cinsiyet, beden kitle endeksi, diyabet varlığı/yokluğu üzerinden hesaplanan bir hepatosteatoz endeksinin kullanıldığı çalışmada, kronik hepatiti olmayan 796 HIV pozitif Kanadalı olguda steatoz riski, 100 kişi yılında 6,9 olarak belirlenmiştir. [3]

Tekساس Üniversitesi'nden araştırmacılar, metabolik bir yangısal hastalık olarak karaciğer yağlanmasının, morbidite ve mortalite üzerindeki en fazla etkiyi ilerleyici karaciğer hastalığı ile değil, kardiyovasküler hastalıklar yoluyla gösterdiğini belirtmişlerdir. HIV pozitif bireylerde steatozun prevalansı, risk faktörleri ve biyolojik belirteçleri hakkında daha fazla bilgi edinmek amacıyla araştırmacılar, 168 hastanın dâhil edildiği kesitsel bir çalışma planlamışlardır. Katılımcıların tümü, bir steatoz ölçümü olan kontrollü atenüasyon parametresi (controlled attenuation parameter-CAP) ve fibroz ve sirozun göstergesi olan karaciğer katılık ölçümü (liver stiffness measurement-LSM) için FibroScan ile taranmıştır.

Olguda CAP değerinin  $\geq 260$  dB/m bulunması ciddi hepatosteatoz olarak kabul edilmiştir. Çalışmanın 50 yaşın üzerinde ve altında olanların karşılaştırıldığı bir alt analizi, 13-14 Eylül 2018 tarihlerinde, Amerika Birleşik Devletleri'nin NewYork kentinde düzenlenen 9. HIV ve Yaşlanma Konferansı'nda sunulmuştur. Çalışmaya katılanların %58'i erkek, %31'i kadın ve %11'i trans kadındır. Elli yaş ve üzerinde 90, altında ise 78 kişi bulunmaktadır. Yaş ortalaması 51, ortalama beden kitle endeksi 29 kg/m<sup>2</sup>, CD4 T lenfosit sayısı 640 hücre/mm<sup>3</sup>, HIV enfeksiyonu süresi 14 yıl ve antiretroviral kullanım süresi 9 yıldır. Olguların %96'sı beyaz olmayan ırktandır. Ciddi steatoz, 50 yaş ve üzerindeki kişilerin %39'unda ve 50 yaşın altındaki kişilerin %49'unda saptanmıştır. Yaşlı grupta ortalama karaciğer CAP değeri, diğer gruba kıyasla daha düşüktür, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla 256 ve 266 dB/M;  $p \geq 0,05$ ). Ortalama LSM değeri de benzer şekilde yaşlı grupta genç gruba görece daha yüksek (kötü) bulunmuştur; ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla 6,1 ve 5,4 kPa,  $p \geq 0,05$ ). Ortalama beden kitle endeksi her iki grupta da benzerdir (32,9 ve 31,5 kg/m<sup>2</sup>;  $p=0,45$ ).

Yaşlı hepatosteatoz grubunda genç gruba göre, kadın cinsiyet (sırasıyla %43 ve %29;  $p=0,005$ ) ve siroz sıklığı (sırasıyla %14 ve %0;  $p=0,02$ ) istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Yaşlı grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da HCV sıklığı genç gruba görece daha yüksektir (sırasıyla %29 ve %12;  $p=0,08$ ). İki grup arasında sigara kullanma, hiperlipidemi ve diyabet sıklığı benzer bulunmuştur.

Genç grupla kıyaslandığında yaşlı grupta HIV enfeksiyonunun ortalama süresi (sırasıyla 12 ve 16 yıl;  $p=0,009$ ) ve ortalama antiretroviral kullanma süresi (sırasıyla 7 ve 12 yıl;  $p=0,0003$ ) istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde daha uzundur. Her iki grup, CD4 T lenfosit sayısı, viral yük, AIDS öyküsü, antiretroviral

ilaçlar ve biyolojik belirteçler (adiponektin, hs-IL-6, PCSK9, FGF21, FABP-4) açısından benzerdir.

Hepatosteatozu olan yaşlı olguların beden kitle endeksi (sırasıyla 32,9 ve 26,5 kg/m<sup>2</sup>; p< 0,0001) ve fetulin A (karaciğerden salınan ve insülin reseptörü tirokinazı durduran, insülin direnci ile ilişkili protein) düzeyi genç gruba kıyasla daha yüksek (sırasıyla 836 ve 665 µg/mL; p=0,003) bulunmuştur. [4] Latin

#### Kaynaklar

1. Lake J et al. Hepatic steatosis is common in both younger and older adults living with HIV and associated with divergent immuno-metabolic profiles. 9th International Workshop on HIV and Aging, 13-14 Eylül 2018, New York. Özet 7.
2. Morse CG et al. Nonalcoholic steatohepatitis and hepatic fibrosis in HIV-1-monoinfected adults with elevated aminotransferase levels on antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2015;60:1569-1578.
3. Sebastiani G et al. Incidence and predictors of hepatic steatosis and fibrosis by serum biomarkers in a large cohort of human immunodeficiency virus mono-infected patients. Open Forum Infect Dis. 2015;2:ofv015.
4. Dabrowska AM et al. Fetuin-A (AHSG) and its usefulness in clinical practice. Review of the literature. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2015 Sep;159:352-359.

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## FARMOKİNETİK VE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

### Liverpool Üniversitesi ilaç etkileşimleri web sitesinden güncellemeler


#### Liverpool Üniversitesi basın bülteni

##### Yeni antiretroviral ilaçlar eklendi

2018, web sitesine ve cep telefonu uygulamasına birçok yeni antiretroviral ilacın eklendiği yoğun bir yıl olmuştur. Sitede ve uygulamada artık Biktarvy (biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit), Trogarzo (ibalizumab-uyk), Symtuza (darunavir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir alafenamit) ve Juluca (dolutegravir/rilpivirin) için de arama yapabilirsiniz. Yaygın talep üzerine, temas öncesi profilaksi amacıyla kullanılan tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin karma preparatı için de bilgiler eklenmiştir. Ayrıca en son kullanıma sunulmuş olan nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü doravirin de hem tek başına (Pifeltro) hem de lamivudin ve tenofovir disoproksil fumarat ile kombinasyon şeklinde (Delstrigo) sitemizde yerini almıştır.

Daha önce darunavir için yapılan aramalarda hem ritonavir hem kobisistat ile olan etkileşimler bir arada verilmekteyken, şimdi Prezista (darunavir/ritonavir) ve Prezcoibix/Rezolsta (darunavir/kobisistat) için ayrı ayrı arama yapılabilir. Atazanavir ile olan etkileşimler için de benzer değişiklikler yapılması planlanmaktadır.

kökenli bireylerin oranı, siroz sıklığı ve trigliserit düzeyi daha yaşlı olgularda daha yüksek iken, kardiyovasküler hastalık sıklığı daha düşüktür.

Çalışmacılar, HIV pozitif yaşlı bireylerde gözlenen hepatosteatozda obezitenin en önemli faktör olduğunu, obezitenin önlenmesinin ve tedavi edilmesinin hepatosteatozu engelleyeceğini belirtmişlerdir. 

##### Yeni yandaş ilaçlar

2018 yılında 13 yeni yandaş ilaç için yorum eklenmiştir. Bu da veritabanında 24.850 ilaç etkileşimi bulunduğu anlamına gelmektedir; bu yıl eklenen etkileşim sayısı yaklaşık 3000 civarındadır. En sık reçete edilen ilaçları kapsayabilmek amacıyla gelecek yıl daha fazla sayıda ekleme yapılacaktır.

Her zaman olduğu gibi, dâhil etmemizi istediğiniz ilaçlar varsa lütfen hivgroup@liverpool.ac.uk adresine bildirin ya da web sitemiz üzerinden bize geribildirim verin.

Glasgow'da aldığımız geribildirim üzerine, kimyasal seks amaçlı kullanılan ilaçlar için yeni bir Tedavi Seçimi bölümü eklenmiştir.

Bu bölümü, web sitesinin Reçeteleme Kaynakları başlığı altında bulabilirsiniz. Web sitesinde ayrıca, yutma güçlüğü olan hastalar için antiretroviraller ve biktegravir ve doravirin de dâhil olmak üzere, antiretrovirallerin farmakokinetik özelliklerini gösteren kısa bilgiler de yer almaktadır.

## **Cep telefonu uygulamalarımızı güncelleyin!**


Cep telefonu için geliştirdiğimiz etkileşim aracı olan HIV iChart'ı kullanıyor musunuz?

Eğer bu uygulamayı bir süredir kullanmaktaysanız, öne eski sürümü silip, yeni sürümü sonra yüklemek daha iyi olacaktır. Uygulama içindeki güncelleme işlevi, yazılımı değil, sadece ilaç etkileşimi veritabanını günceller.

HIV iChart uygulaması, performansını artırmak (daha hızlı yüklenme ve pil tüketimini azaltma) ve yeni cihaz modellerine ve yazılım platformlarına

uyum sağlamak amacıyla yaz aylarında önemli ölçüde güncellenmiştir.

Güncelleme ayrıca, antiretroviraller arasındaki etkileşimlerin otomatik olarak kontrolü işlevini ortadan kaldırmıştır; ancak bu etkileşimleri, yandaş ilaçlar listesinde bulunan antiretroviralleri seçerek görmek yine de mümkündür.

Kullanıcılardan gelen talepler doğrultusunda, HIV adının geçmediği "anonim" bir uygulama olması açısından, mobil gereçlerde uygulamanın adı "iChart" olarak görünmektedir. 

# ANTİRETROVİRALLER VE YAN ETKİLER

## **Doravirin (Pifeltro) ve doravirin/TDF/3TC sabit dozlu kombinasyonu (Delstrigo) Avrupa'da onaylandı**

*Simon Collins, HIV i-Base*

*Avrupa İlaç Kurumu 28 Kasım 2018'de doravirinin tekli ve tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ve lamivudin (3TC) içeren kombinasyonunu onaylamıştır. [1]*


Doravirin, daha önce MK-1439 olarak bilinen, günde tek doz kullanılan, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) grubundan bir ilaçtır. Yetişkinler için standart dozu, yemekten bağımsız olarak günde tek doz 100 mg'dır.

On sekiz yaş ve üzerindeki erişkinlerde kullanımı, tedavi deneyimsiz katılımcıları kapsayan, kontrol kollarında darunavir (DRIVE-FORWARD) ve efavirenzin (DRIVE-AHEAD) kullanıldığı, iki geniş çaplı uluslararası randomize kontrollü faz 3 çalışma sonuçlarına dayanılarak onaylanmıştır. Her iki çalışmada da birincil sonlanım noktası olarak belirlenen 48. haftada viral yükün <50 kopya/mL olması, doravirin kolunda %84 ve kontrol kolunda %81 saptanarak, %95 güven aralığına göre eşdeğer

kabul edilmiştir. Tüm kollarda ilacı bırakanların sayısı az olsa da, doravirin kolunda yan etkiler darunavir/ritonavir ve efavirenze göre daha az bildirilmiştir.

Sitokrom P450 CYP3A enzimini güçlü bir biçimde indükleyen maddeler doravirinin düzeyini düşürebileceğinden, birlikte kullanımları kontraendikedir. Bu ilaçlardan bazıları aşağıda sıralanmıştır.

- + Epilepsi ilaçları: karbamazepin, oksakarbazepin, fenobarbital, fenitoin
- + Androjen reseptör inhibitörü enzalutamid
- + Antimikobakteriyeller: rifampin, rifapentin
- + Mitotan
- + Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*)

Doravirin ABD'de Pifeltro ve doravirin/TDF/3TC sabit dozlu kombinasyonu ise Delstrigo ismiyle Merck tarafından kullanıma sunulmuştur. 

### Yorum

Tedavi rehberlerinin çoğunda entegraz inhibitörü temelli tedaviler ilk basamak olarak önerilmektedir. Ancak ilaç fiyatları da giderek önem kazanmaktadır. Doravirinin yan etkileri, halen dünyanın birçok bölgesinde yaygın olarak kullanılan efavirenze göre daha azdır.

Food and Drug Administration (FDA) doravirini sadece daha önce tedavi kullanmamış hastalar için onaylamıştır. Ancak ilacın, *in vitro* çalışmalarda yaygın NNRTI direnç mutasyonları (K103N, Y181C, G190A, E101K, E138K ve K103N/Y181C) bulunduğu da etkin olduğu gösterilmiştir ve rilpivirin ile etravirine karşı çapraz direncinin düşük olduğu düşünülmektedir. Doravirin *in vivo*, rilpirin ve efavirenzin duyarlı olduğu V106A and F227L mutasyonlarını seçmektedir.

Viral yükü baskılanmış tedavi deneyimli hastalarda, doravirine geçişi inceleyen birçok çalışma devam etmektedir. Ayrıca 3TC ve deneysel aşamadaki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü EFdA (MK-8591) içeren sabit dozlu kombinasyonu ile yapılan faz 2 çalışmanın sonuçlarının 2019 ortalarında açıklanması beklenmektedir. [2]

Doravirin Ağustos 2018'de FDA'dan onay almıştır. [3]

#### Kaynaklar

1. Merck (MSD) press release. European Commission approves Merck's doravirine/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate (Delstrigo), a once-daily fixed-dose combination tablet as a complete regimen and doravirine (Pifeltro), an NNRTI, both for the treatment of HIV-1 in appropriate patients. (28 Kasım 2018). <https://www.mrknewsroom.com>
2. ClinicalTrials.gov. MK-8591 with doravirine and lamivudine in participants infected with HIV type 1 (MK-8591-011) (DRIVE2Simplify). NCT03272347. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03272347>
3. FDA approves doravirine (Pifeltro) and new FDC with TDF/3TC (Delstrigo) in the US. HTB Eylül 2018. <http://i-base.info/htb/34919>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## Entegraz inhibitörleri kilo aldırıyor mu? Bir literatür derlemesi

### *Polly Clayden, HIV i-Base*

*Entegraz inhibitörleri diğer antiretrovirallere göre daha fazla kilo aldırıyor gibi görünmektedir. Bu etki özellikle siyah ırkta ve kadınlarda belirgindir. Bu etki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) grubu ilaçların ilave etkisi de olabilir. Ancak bu değişimin klinik olarak önemi bilinmemektedir.*

Liverpool Üniversitesi'nden Andrew Hill, Mortimer Market Merkezi'nden Laura Waters, Chelsea, Westminster Hastanesi'nden Anton Pozniak entegraz inhibitörlerine bağlı kilo artışı konusunda literatürü gözden geçirerek bilimsel kanıtları değerlendirmişlerdir. Bu derleme Ocak 2019'da Journal of Virus Eradication'da yayımlanmıştır. [1]

Yazarlar 2017-2018 yılları arasında Fransa, Brezilya ve Amerika Birleşik Devletleri'nden dört gözlemsel çalışmada entegraz inhibitörlerinin özellikle kadınlarda vücut ağırlığının artmasına neden olabileceğini belirtmişlerdir.

Gözlemsel çalışmalar randomize olmadığından, antiretroviral tedaviler arasında, vücut ağırlığında artışa neden olma konusundaki farklılıklar başka faktörlerle de ilişkili olabilir. Bu nedenle Hill

ve arkadaşları, vücut ağırlığındaki değişikliğin randomize çalışmalarla değerlendirilmesinin daha bilgilendirici olacağını belirtmişlerdir.

Beş randomize çalışma, entegraz inhibitörleri ile vücut ağırlığındaki artış arasında bir ilişki olduğu görüşünü desteklemektedir. İki çalışmada raltegravir (RAL), üç çalışmada dolutegravir (DTG) ve bir çalışmada biktgravir (BIC) değerlendirmiştir.

ACTG 5257 çalışmasına dâhil edilen 1809 katılımcı, ilk basamak tedavi olarak RAL, atazanavir/ritonavir (ATV/r) veya darunavir/ritonavir (DRV/r) temelli aniretroviral rejim kullanmak üzere randomize edilmiştir. Raltegravir kullanan grupta vücut ağırlığında artma veya obezite gelişme olasılığı, diğer iki gruptaki katılımcılara görece anlamlı ölçüde daha fazla bulunmuştur; her iki rejimde de tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) omurga olarak kullanılmıştır. Siyah ırkta vücut ağırlığında artma ya da obezite gelişme riski, beyaz ırka göre %55 daha fazla bulunmuştur.

Raltegravir ile tedavi edilen olgularda bel çevresi diğer gruplara görece daha fazla genişlediğinden, vücut ağırlığındaki artışın daha çok karın yağ dokusundan kaynaklandığı düşünülmüştür.

NEAT001 çalışmasında ilk basamak tedavi olarak RAL ve DRV/r alan grup ile DRV/r ve TDF/FTC alan

grup karşılaştırılmış ve RAL alan grupta iç organ yağlanması daha fazla olduğu görülmüştür.

Dolutegravirin ilk doz belirleme çalışması olan ve 120 olguyu kapsayan SPRING-1 çalışmasında, DTG kolunda vücut ağırlığının, efavirenz (EFV) alan kontrol grubuna göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.

NEAT-022 çalışmasında iki adet NRTI artı proteaz inhibitörü (PI) içeren antiretroviral tedavi rejimi ile stabil olan 415 katılımcı, PI ile devam edecek veya DTG'ye geçecek şekilde randomize edilmiştir. Dolutegravire geçen grupta vücut ağırlığında istatistiksel açıdan anlamlı artış olmakla birlikte, iki kola arasındaki fark sadece 1 kg olmuştur.

Gilead 1490 çalışmasında 631 katılımcı, iki farklı entegraz inhibitörü alacak şekilde randomize edilmiştir. Çalışmada çoğunlukla beyaz ırktan, erkek, asemptomatik ve CD4 T lenfosit sayıları yüksek bireyler bulunmaktadır.

Çalışmanın 96. haftasında vücut ağırlığındaki artış her iki kol için de benzer bulunmuştur. Biktegravir ve DTG'nin tenofovir alafenamit (TAF)/FTC ile kombinasyonunda vücut ağırlığındaki artış sırasıyla 3,5 kg ve 3,9 kg olmuştur. Hill ve arkadaşları, DTG'nin vücut ağırlığındaki artış üzerinde herhangi bir etkisi varsa bile, bunun biktegravirin etkisi ile benzer olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Diğer üç çalışmada elde edilen bulgular da NRTI'ların vücut ağırlığındaki artış üzerinde bir etkisi olabileceği doğrultusundadır.

AMBER çalışmasında, ilk basamak tedavi olarak TAF/FTC/DRV/kobisistat (c) alan grupta vücut ağırlığı 1,8 kg artarken, TDF/FTC/DRV/c alan grupta 0,8 kg artış saptanmıştır.

Alman kohort çalışmasında vücut ağırlığındaki artış, TDF'den TAF'a geçişte 2,3 kg olmuştur.

Randomize biçimde abakavir (ABC) ya da TDF'ye

## Yorum

Yazarlar bu derlemeyi yayınladığında dolutegravirin devam eden faz 3 çalışmaları (SINGLE, ARIA, FLAMINGO, SPRING-2 ve GEMINI) sonuçlanmamıştır.

Bu çalışmalarda vücut ağırlığı ileriye dönük olarak ölçülmemiş gözükmektedir. Dolayısıyla çalışmalarda klinik obezite riski değerlendirilmemiştir. Raltegravir ve BIC'in faz 3 çalışmalarında da vücut ağırlığı ile ilgili veri sunulmamıştır. Ayrıca, entegraz inhibitörlerinin vücut ağırlığını artırıcı etkisinin en fazla siyah ırkta ve kadınlarda olduğu tahmin edilmektedir ve bu çalışmalarda beyaz ırk ve erkekler çoğunluktadır.

Afrika'da sürmekte olan ve katılımcıların çoğunlukla siyah ırk ve kadın ağırlıklı olduğu çalışmalarda (ADVANCE, NAMSAL ve DOLPHIN 1 ve 2) sonuçlar bu yıl içinde açıklanacaktır. [2] Bu çalışmalarla entegraz inhibitörlerinin vücut ağırlığı üzerindeki olası etkilerinin ırk ve cinsiyet ile değişip değişmediği hakkında bilgi sağlanacaktır.


geçiş yapılan STEAL çalışmasında, 96. haftada vücut ağırlığındaki artış, ABC kolunda 1kg daha fazla olmuştur.

TDF/FTC'nin total kolesterolü düşürmesi nedeniyle vücut ağırlığındaki değişime katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

Bu üç çalışmada, TDF/FTC alanlarda vücut ağırlığındaki artışın, diğer NNRTI'ları kullananlardakine görece daha az olduğu görülmüştür. Hill ve arkadaşları, NRTI'ların vücut ağırlığındaki artışa katkıda mı bulduklarının, yoksa TDF/FTC'nin mi vücut ağırlığını azalttığının net olarak bilinmediğini belirtmişlerdir.

Yazarlar, gözlemsel ve randomize çalışmaların, beden kitle endeksindeki artışı belirlemek için farklı kullandıklarını (örneğin; normalden kiloluya, kiloludan obeze geçiş), dolayısıyla vücut ağırlığının sadece tedavinin başında ve sonunda ölçüldüğünü belirtmişlerdir. Food and Drug Administration (FDA), vücut ağırlığındaki klinik olarak anlamlı azalmayı, başlangıçtaki vücut ağırlığının %5 veya daha fazlasının kaybı olarak kabul etmektedir. Vücut ağırlığında anlamlı artış da benzer şekilde, başlangıçtaki vücut ağırlığının tedaviyle %5 veya daha fazla artması olarak kabul edilebilir.

Bu derlemede Hill ve arkadaşları, entegraz inhibitörlerinin vücut ağırlığında klinik olarak anlamlı bir artışa (%5 veya daha fazla) mı, yoksa istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak az bir artışa (%5'ten az) mı neden olduğu konusunun net olmadığı sonucuna varmışlardır.

Entegraz inhibitörlerinin vücut ağırlığı üzerindeki etkisinin kadınlar için, farklı etnik kökenlerde ve NRTI'ların potansiyel etkisi dışında değerlendirilmesi gerektiğini ve sonlanım noktalarının FDA rehberlerine göre uygulanabilir olması ve kardiyovasküler risk göstergelerini de içermesi gerektiğini vurgulamışlardır. 



Dolutegravirin tüm dünyada yaygın kullanılıyor olması nedeniyle bu etkinin iyi değerlendirilmesi gerekmektedir.

Vücut şeklindeki ve ağırlığındaki değişikliklerin hastalar tarafından bildirilmesi, hekimlerin bu değişiklikleri çoğu kez diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzına ilişkin unsurlara bağlı olarak değerlendirmesi nedeniyle hayli zordur.

Bu çalışmalar, vücut ağırlığındaki belirgin artışın ilaç güvenlik ve sürveyans veritabanlarına bildirilmesi için önemli bir uyarı olmuştur. [3]

#### Kaynaklar

1. Hill A et al. Are new antiretroviral treatments increasing the risks of clinical obesity? Journal of Virus Eradication 2019;5: e45–e47. [http://viruseradication.com/journaldetails/Are\\_new\\_antiretroviral\\_treatments\\_increasing\\_the\\_risks\\_of\\_clinical\\_obesity^](http://viruseradication.com/journaldetails/Are_new_antiretroviral_treatments_increasing_the_risks_of_clinical_obesity^)
2. HIV i-Base. Adult and paediatric optimised ART trial tracker. <http://i-base.info/op-art>
3. UK Yellow Card Scheme <https://yellowcard.mhra.gov.uk>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## FIRSATÇI ENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR

### Düzenli esrar kullanımı HIV pozitif bireylerde akciğer hastalığına neden oluyor

*Simon Collins, HIV i-Base*

*Amerika Birleşik Devletleri'nde MACS kohortunun yeni analizlerinde HIV pozitiflerde esrar kullanımı ile akciğer hastalığı arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar sigara kullanımından bağımsızdır. [1]*

MACS 1984 yılından beri ABD'deki dört şehirden 7000 erkeği kapsayan, uzun vadeli bir gözlemsel kohort çalışmasıdır. Katılımcılar dört farklı zamanda kayıt edilmiştir. Bu analize 1996-2014 yılları arasında 53.000 hasta yılı boyunca takip edilen, 30 yaşın üzerinde 1352 HIV pozitif birey ve aynı sayıda benzer özellikte HIV negatif kontrol grubu alınmıştır.

Toplamda 363 HIV pozitif ve 244 HIV negatif katılımcı bir ve daha fazla yıldır esrar kullandığını belirtmiştir (ortalama 4,0/4,5 yıl günde/haftada). Düzenli eroin ve kokain kullananlar çalışmadan çıkarılmıştır.

Analiz sırasında influenza pnömonisi ya da viral pnömoni, bakteriyel pnömoni, ya da başka pnömoniler, akut bronşit, tüberküloz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ya da anfizem, pulmoner hipertansiyon, ya da enfeksiyöz olmayan tanılar, diğer

akciğer hastalıkları ya da akciğer kanserleri gibi eş zamanlı akciğer hastalıkları kayıt edilmiştir.

Katılımcıların ortalama yaşı 43 yıldır (38 - 49); %65'i beyaz ırk ve %21'i siyah ırk mensubudur. Ortalama 10,5 yıllık takip süresinde 1630 eş zamanlı akciğer hastalığı kayıt edilmiştir. HIV negatif bireylerle kıyaslandığında HIV pozitif bireylerde hem enfeksiyöz akciğer hastalığı (sırasıyla %21,5 ve %33,2) hem de enfeksiyöz olmayan akciğer hastalığı (sırasıyla %17,2 ve %20,6) daha sık saptanmıştır. Düzenli esrar kullanımı (günlük ya da haftalık) HIV pozitif grupta %27, negatif grupta %18 bulunmuştur.

Ağır ya da aşırı alkol kullanımı düzenli esrar içenlerde içmeyenlere göre daha sık (sırasıyla %37 ve %23) rapor edilmiştir. HIV pozitif bireylerde CD4 T lenfosit sayısı, viral yük düzeyi ya da ART kullanımı ile esrar kullanımı arasında ilişki saptanmamıştır. Düzenli esrar kullanımı, sigara kullanımından ya da diğer risklerden bağımsız olarak enfeksiyöz akciğer hastalıkları (risk oranı-RO 1,43 [%95 güven aralığı-GA 1,09 ila 1,86] ve kronik bronşit (risk oranı,54 [%95 GA 1,11 ila 2,13] riskini artırmaktadır. Bu riskler, hem esrar hem sigara kullananlarda katlanarak artmaktadır.



İnfluenza ve viral pnömoni ile diğer pnömoniler, esrar kullananlarda kullanmayanlara göre daha sık saptanmıştır (sırasıyla %23 ve %16). Esrar kullanımındaki her 10 günlük artış, enfeksiyöz akciğer hastalığı riskini %6 artırmaktadır. Risk CD4 T lenfosit sayısı <200 hücre/mm<sup>3</sup> olanlarda daha belirgin olsa da, CD4 T lenfosit sayısı yüksek olanlarda da devam etmektedir. Günde yarım paket ve üzerinde sigara kullanımı, hiç kullanmayanlarla kıyaslandığında, enfeksiyöz akciğer hastalıkları ile yakından ilişkili [RO 1,48 (%95 GA 1,14 ila 1,93), p = 0,0037] bulunmuştur. Günde yarım paketten daha az sigara içen grupta ise hiç içmeyenlere göre anlamlı bir fark bulunmamıştır; bunun nedeni, gruptaki katılımcı sayısının az olması olabilir.

HIV negatiflerde sadece sigara kullanımı enfeksiyöz akciğer hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur. Enfeksiyöz olmayan kronik bronşit içinse son 10 yılda esrar ve sigara kullanımı bir risk faktörü olarak belirlenmiştir.

Çok değişkenli analizde, 2001 ile 2014 yılları arasında kayıt olanlar enfeksiyöz akciğer hastalıkları açısından,

### Yorum

Bu çalışma, HIV pozitif bireylerde esrar kullanımının etkilerini, sigara kullanımından bağımsız olarak gösteren ilk çalışmadır.

Çalışmada uzun süre düzenli esrar kullanımının ciddi tıbbi sorunlara yol açtığı gösterilmiştir.

Esrar içmenin güvenli alternatifi, esrarı keklerin içine koymak olabilir. Ancak bu durumda alınan dozu tahmin etmek zordur. Esrarın ağızdan alımıyla emilim ve etki süresi daha uzundur. Esrar buharının solunmasının güvenli olup olmadığı ise, buharlama işlemi sırasında zararlı maddeler açığa çıkabileceğinden bilinmemektedir [2, 3].

### Kaynaklar


1. Lorenz DR et al. Effect of marijuana smoking on pulmonary disease in HIV-infected and uninfected men: a longitudinal cohort study. Lancet. DOI:10.1016/j.eclinm.2019.01.003. (24 Ocak 2019). [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(19\)30003-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(19)30003-3/fulltext)
2. Singh D and Lippmann S. Vaping medical marijuana. Postgraduate Medicine (2018) 30(2):1830185. DOI: 10.1080/00325481.2018.1413281. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2018.1413281>
3. Solowij N. Peering through the haze of smoked vs vaporized cannabis—to vape or not to vape? JAMA Netw Open. 2018;1(7):e184838. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.4838. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2716984>

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

1996 ile 2000 arasında kayıt olanlara göre daha düşük riskli bulunmuştur [odds oranı-OO 0,63 (%95 GA 0,48 ile 0,82), p=0,0006].

Araştırmacılar, bulgularının daha önceki yayınların bulguları ile uyumlu olduğunu ve HIV pozitif bireylerin esrardan daha fazla zarar gördükleriyle ilgili yeni kanıt sunduğunu belirtmişlerdir.

Akciğerde bağışık hücrelerin azalması ve fonksiyonlarının bozulması, devamlı bağışık aktivasyon, sistemik yangı, solunum yollarında mikrobiyomun değişmesi ve oksidatif stresin, HIV enfeksiyonuna özel mekanizmalar olabileceği ileri sürülmüştür; bu bozukluklar, ileri HIV enfeksiyonunda ve antiretroviral tedavinin ertelenmesi durumunda daha da belirginleşmektedir.

Dr Dana Gabuzda bu sonuçların önemini, “HIV pozitif bireylerin sağlıkları için yapacakları en önemli şey ilaçlarını almak ve viral yüklerini baskılamak. Bundan sonraki en önemli konu ise sigara kullanmamaktır. Elde edilen bu sonuçlar, esrar kullanımının da uzun vadede benzer sonuçlar doğuracağını göstermiştir” şeklinde vurgulamıştır. 

## HIV enfeksiyonunda biyolojik yaş kronolojik yaşa göre daha fazla

*Simon Collins, HIV i-Base*

*Yeni bir kesitsel kohort çalışmasında 45 yaşından büyük olanlarda biyolojik yaşın, kronolojik yaşa göre daha yüksek olduğu ve bu farkın, HIV pozitif olanlarda HIV negatif kontrollerine göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.*

Çalışma AIDS dergisinde, COBRA ortaklığından Davide De Francesco ve arkadaşları tarafından yazılmıştır.

Analize, 45 yaşın üzerinde, antiretroviral tedavi alan 134 HIV pozitif birey, kontrol grubu olarak yaşları ve yaşam tarzları çalışma grubundaki katılımcılara benzeyen 79 HIV negatif birey ve ikinci kontrol grubu olarak da 35 yaşında olup, diğer enfeksiyonlar ve cinsel risk ve seyahat gibi sosyal açıdan ve yaşam tarzı açısından taranmış kan bağışçıları dâhil edilmiştir.

Biyolojik yaş, daha önce Avrupa'da yapılmış çalışmalarda kronolojik yaş en iyi tahmin ettiği gösterilmiş biyolojik göstergeler kullanılarak hesaplanmıştır. Sonuçlar HIV enfeksiyonu CD4 ve CD8 T lenfositleri, viral yük, antiretroviral tedavi, yaş, cinsiyet, cinsellik, eğitim, sigara, alkol ve yasadışı ilaç kullanımı, CMV, HBV ve HCV'ye göre düzeltilmiştir.

HIV pozitif katılımcıların antiretroviral tedavi altında viral yükü saptanabilir düzeyin altında ve ortalama CD4 T lenfosit sayısı 618 ( 472 ile 806) hücre/mm<sup>3</sup> bulunmuştur. Yaklaşık üçte birinde, öncesinde AIDS öyküsü bulunmaktadır.


HIV pozitif katılımcıların ortalama biyolojik yaşı, kronolojik yaşlarından 13,2 yaş daha fazla bulunmuştur (%95 güven aralığı-GA 11,6 ile 14,9); HIV negatif kontrol grubunda ise biyolojik yaş ile

kronolojik yaş arasında 5,5 yıl fark vardır (%95 GA 3,8 ile 7,2) Her iki grupta da fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Yukarıdaki iki grubun da biyolojik yaşı, üçüncü kontrol grubunun biyolojik yaşından daha yüksektir, kan bağışçıların biyolojik yaşları, kronolojik yaşlarından 7 yıl daha genç bulunmuştur (%95 GA -4,1 ile -9,9) (her iki grup için p< 0,001).

Biyolojik yaşın yüksek olması kronik hepatit B (p=0,008), anti-CMV IgG düzeyinin yüksek olması (p=0,002), CD8 T lenfosit sayısının yüksek olması ve bağımsız olarak HIV durumuyla ilişkili bulunmuştur.

HIV pozitif katılımcılar arasında çok değişkenli analizde CD4 T lenfositlerinin <200 hücre/mm<sup>3</sup> olmasıyla biyolojik yaşın 3,5 yıl arttığı saptanmıştır. (%95 GA 0,1 ile 6,8).

Proteaz inhibitörü sakonavir yüksek biyolojik yaş ile ilişkili bulunan (her maruz kalınan ay için 0,1 artış) tek antiretroviral ilaçtır (%95 GA 0,06-0,2). Makalede, mitokondri için toksik olan antiretroviraller ile (d4T, ddI ve ddC) yaş arasında bir ilişki bulunmamıştır (geçmişte sigara içenler ve şu anda sigara kullananlarda aynı şekilde ilişki bulunmadığı gibi); bu durumun, biyolojik göstergelerin kısıtlılığına bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Çalışmada HIV enfeksiyonunun yaşlanmayı hızlandırmaktan (hızlı yaşlanma) çok ortaya çıkardığı (vurgulu yaşlanma), ancak uzun vadeli takip gerektiği belirtilmiştir. Araştırmacılar, vurgulu yaşlanmayı, yıldan yıla yaşlanmaya bağlı hasarın birikerek artması, hızlı yaşlanmayı ise yaşa bağlı istenmeyen etkilerin beklenen yaştan önce görülmesi olarak tanımlamışlardır. 

### Kaynaklar

1. De Francesco D et al on behalf of the Co-morbidity in Relation to AIDS (COBRA) Collaboration. Do people living with HIV experience greater age advancement than their HIV-negative counterparts? AIDS 33(2); 259-268. doi: 10.109. (01 Şubat 2019). [https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2019/02010/Do\\_people\\_living\\_with\\_HIV\\_experience\\_greater\\_age.9.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2019/02010/Do_people_living_with_HIV_experience_greater_age.9.aspx)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

## Söyleşi

*Bu sayımızda, Pozitif-İz Derneği'nin Akran Danışmanlığı, Savunuculuk ve Kapasite Geliştirme Projesi hakkındaki söyleşimizi dernek başkanı Çiğdem Şimşek İşçi ile gerçekleştirdik. Kendisine, sorularımıza verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz.*

**HTB:** Pozitif-iz Derneği olarak HIV ile yaşayanlara yönelik bir proje yürütmektesiniz. Projeniz ile neyi amaçlıyorsunuz?

**ÇŞİ:** Projemizin adı Akran Danışmanlığı, Savunuculuk ve Kapasite Geliştirme Projesi. Projemiz bir dizi eğitimden oluşmaktadır ve bu eğitimlerle HIV ile yaşayan bireylerin fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden güçlendirilmesini, eğitimi başarı ile tamamlayan katılımcıların yeni tanı alan akranlarına destek ve danışmanlık verebilir hale gelmesini amaçlamaktayız.

**HTB:** Eğitimin içeriğinden bahsedebilir misiniz?

**ÇŞİ:** HIV yönetilebilir bir sağlık durumu olarak tanımlansa da toplumsal bakış nedeniyle hala insan hakları meselesi olarak karşımızda durmaktadır. Bu nedenle tanı alan bireylerin HIV'in tıbbi boyutlarını öğrenmesinin yanı sıra psikolojik, hukuksal ve sosyal yönlerden de güçlendirilmesi gerekmektedir. Eğitimlerimiz; HIV'in tıbbi, psikolojik, hukuki ve sosyal boyutlarını kapsayacak şekilde konunun uzmanları ve uzun yıllardır akran danışmanlığı ve vaka yöneticiliği yapmış kişiler tarafından verilmektedir. Böylelikle, eğitim almış kişilerin hem HIV'e hem de HIV pozitif olmaya dair çok bileşenli bilgiye sahip olmaları sağlanmaktadır.

**HTB:** Projenizde belirgin bir şekilde 'akran danışmanlığı' vurgusu var. Akran danışmanlığı neden bu kadar önemli?

**ÇŞİ:** HIV tanısı almak, tanı alan kişi için genellikle baş etmesi zor bir sürecin başlangıcı olarak algılanır. Bu algıyı destekleyen en önemli unsurlar, HIV/AIDS'e ilişkin edinilmiş yanlış ya da eksik bilgiler ve çoğu zaman kişinin kendi rızası dışında tanısının paylaşılması sonucunda karşılaştığı ayrımcı ve damgalayıcı davranışlardır. Tanı travması olarak adlandırılan bu zorlu süreçle baş etmeye çalışan HIV pozitif bireyler, doktorlarından ya da pek kolay olmasa da aileleri ve arkadaşlarından yardım alabilirler. Fakat tanı alan kişiye benzersiz destek sağlayabilecek tek kişi daha önce HIV tanısı almış, sağlıklı ve kaliteli bir şekilde yaşamını sürdürmeye devam eden akranıdır.

Çünkü akranı, kişinin yalnız olmadığını ve bununla yaşanabileceğini gösteren biricik somut kanıttır.

Akran danışmanlığının birey sağlığı üzerindeki bu olumlu etkisinin yanı sıra toplum sağlığı açısından da anlamlı katkısı bulunmaktadır. Riskli davranışların azaltılmasında akran danışmanlığının önemi araştırma bulgularıyla kanıtlanmıştır. Avustralya'da, HIV tanısı almış kişiler üzerinde yapılan 2 davranış araştırmasına göre akran desteği, riskli davranışların azaltılmasında aile, arkadaş ya da doktorlardan çok daha etkilidir. Bu iki çalışmayı ele alan bağlantıdaki makalede şunlar ifade edilmektedir.

"Bu, herkese tedavi verilmesi önerisi yapıldıktan sonra, tanı alan HIV pozitif erkeklerin davranışlarındaki değişimi saptamayı amaçlayan ilk davranışsal çalışmalardan biridir ve aile bireylerinin, eşlerin, doktorların ve diğer arkadaşların değil, yalnızca HIV pozitif akranların verdiği desteğin önemli bir role sahip olduğunu ortaya koymuştur."

<http://www.aidsmap.com/How-do-gay-men-diagnosed-with-HIV-change-their-risk-behaviour/page/3053563/>

**HTB:** HIV pozitif bireylerin sosyal medyada ya da karşılaştıkları diğer platformlarda birbirlerini olumsuz etkilediğine dair bazı sağlık çalışanlarının şikâyetleri var. Bu noktada projenize yönelik de önyargılar olabilir. Bu konuda neler söylersiniz?

**ÇŞİ:** Çok haklısınız. Daha uzun süredir HIV ile yaşayan kişiler yeni tanı almış akranlarına bireysel deneyimlerini aktararak yanlış yönlendirmelere neden olabiliyorlar. Bu projenin bir diğer amacı da bu yanlış yönlendirmelerin önüne geçmektir. Uzman kadromuz ile HIV ile yaşamın tüm boyutlarına daha vakıf bireyler yetiştiriyor, danışmanlık verirken nelere dikkat edilmesi gerektiğini ve danışmanlık sınırlarını öğretiyoruz. Yanlış yönlendirmeleri önlemenin tek yolunun daha çok HIV pozitifin doğru bilgiye ulaşmasını sağlamak olduğunu düşünüyoruz.

Diğer yandan yanlış yönlendirmelerin sadece akranlardan olmadığını da verdiğimiz

danışmanlıklarda görüyoruz. Hala çocuk sahibi olamazsın diyen, 10 yıl ömür biçen sağlık çalışanlarının olduğu bir ülkede yaşıyoruz. Bizden eğitim alan bireyler bu yanlışlara karşı da güçlenmiş oluyorlar.

**HTB:** Eğitimler hangi şehirlerde gerçekleştirilecek ve toplamda kaç HIV pozitif bu eğitimlerden yararlanacak?

**ÇŞİ:** Proje kapsamında 80 HIV pozitive ikişer gün süren toplamda dört eğitim vereceğiz. İki eğitim İstanbul'da ve birer eğitim Ankara ve İzmir'de Şubat-Mayıs 2019 arasında gerçekleştirilecek. Muhtemelen derginiz çıktığında tüm eğitimlerimizin çoğunluğu tamamlanmış olacak. Fakat bundan sonrasında da bu faaliyetimizi projelendirip HIV pozitifleri bu eğitimlerden yararlandırmaya devam edeceğiz. Okuyucular arasında HIV ile yaşayan bireyler varsa, yeni duyurularımızı web sitemiz veya sosyal medya hesaplarımızdan takip edebilirler ([www.pozitifiz.org](http://www.pozitifiz.org) / [pozitifizorg](http://pozitifizorg))

**HTB:** Şimdiye kadar verdiğiniz eğitimlerdeki gözlemlerinizi paylaşır mısınız? Katılımcılar bu eğitimleri nasıl değerlendiriyorlar? İhtiyaçları neler?

**ÇŞİ:** Eğitimlere davet ettiğimiz bazı HIV pozitif bireylerin mahremiyet kaygıları çok yüksek oluyor ve eğitim almak istese de bundan vazgeçebiliyor. İstanbul ve İzmir'de katılımcı bulmakta zorlanmıyoruz çünkü bu illerdeki hekimler de eğitimlerimize katılması için hastalarını teşvik ediyor. Mahremiyet kaygısını en çok yaşayan ve katılımcı bulmakta zorlandığımız şehir genellikle Ankara oluyor. Ancak en çok da ihtiyacın

olduğu ilin burası olduğunu gözlemliyoruz.

Kaygılarını aşıp gelenlerden aldığımız geri bildirimlerle ne kadar doğru bir iş yaptığımız daha iyi idrak ediyoruz. Yalnız olmadıklarını fark ettiklerini gözlemliyoruz. Sosyalleşiyorlar, güçleniyorlar ve akranlarına destek oluyorlar. Haklarını bilen ve talep eden kişiler haline geliyorlar.

HIV pozitif bireylerin ihtiyaçlarının başında kendi gibi HIV ile enfekte kişiler ile tanışmaları gelmektedir. HIV tanısı alan bireyler, yaşanması muhtemel olan stres ve kaygı bozukluğu ile başa çıkamamakta ve akabinde psikolojik sorunlar yaşamaktadırlar. Tüm bu süreçlerden geçmiş ve bunları geride bırakmış, en önemlisi sağlıklı olan, yaşamlarına olması gerektiği gibi devam eden diğer HIV pozitifleri görmek yeni tanışılanları fazlasıyla rahatlatmakta ve HIV ile yaşamayı normalleştirmelerini sağlamaktadır.

**HTB:** Röportaj için çok teşekkür ederiz. Bizim sormayı unuttuğumuz fakat sizin eklemek istediğiniz bir konu var mı?

**ÇŞİ:** Bu fırsatı verdiğiniz için biz teşekkür ederiz. HIV ile yaşayan mutlu ve güçlü bireylerin sayısını arttırmak için bu eğitimlerimizi sürdürmek istiyoruz ve bu konuda hekimlerimizden daha fazla işbirliği yapmalarını talep ediyoruz. Damgalama ve ayrımcılığı azaltmanın yanı sıra tedaviye tam uyumun, ancak toplumun/tanı alan bireylerin HIV'i normalleştirilmesiyle sağlanabileceğine inanıyor ve bunun için çalışmalarımıza devam ediyoruz.

**HTB:** Çalışmalarınız ve dergimize katkılarınız için teşekkür ederiz. 

## **Benim bir hikâyem var ve ben buradayım!**

İncir Reçeli filmini hepimiz bilirsiniz. Muayene olduğum doktor, bana koridorun ortasında tanımlı açıklarken, “Sen AIDS’sin” dediğinde, aklıma sadece Duygu’nun Metin ile bankta otururken sallanan kırmızı pabucu gelmişti...

2016 yılının ortalarında, giderek artmaya başlayan karın ağrılarım nedeniyle dert yandığım yakın arkadaşımın, benden habersiz hastaneye randevu almasıyla başladı maceram. Üniversiteye giriş sınavına hazırlanıyordum. Bir gün okuldan eve gitmek üzere çıkarken, arkadaşımın “Randevu aldım, hastaneye gidiyoruz.” demesi ile yola koyulduk. Muayene olduğum genel cerrah operasyon yapılacağını, kan vermem gerektiğini ve işlemin iki gün sonra gerçekleştirileceğini söyledi. Kan verdikten sonra hastaneden çıkıp eve geçtim. İki gün sonra işlem için doktorun odasına çıktım. Önlüğü giydiğim esnada doktoru masaya çağıran sekreterin bilgisayar ekranını işaret edip, kısık sesle bir şeyler söylediğini gördüm. Birkaç dakika sonra yanıma gelen doktor, işlemi gün içerisinde yapamayacağını, eksik testlerim olduğunu ve tekrar kan vermem gerektiğini söyledi. Kan verip hastaneden ayrıldım.

Sonrası, iki hafta süren belirsizlikten başka bir şey değildi. Kendime sürekli “Neden tekrar kan vermeme istedi?” diye sorup durdum. Her gün okuldan sonra hastaneye gidip sonuçların çıkıp çıkmadığını sormak, rutinim haline gelmişti. İki haftanın sonunda dayanamayıp doktorun kapısını çaldım. Beni gördüğüne bir hayli şaşırılmıştı. Kendisine iki haftadır her gün hastaneye gelip gittiğimi fakat herhangi bir sonuç alamadığımı söyledim. Biraz kem küm ettikten sonra, enfeksiyon doktorunun izinli olduğunu, açıklamak için onun gelmesini beklediklerini ve onun söylemesinin daha doğru olacağını söyledi. Daha fazla meraklanmam nedeniyle ısrarcı olmam üzerine, tavırları değişmeye başladı. Sekreteri yanında olduğundan rahat konuşmıyordu. Sandalyesini geri çekip eliyle “+” işareti yaptı. Anlamadığımı söylediğimde tekrar geri çekilip aynı hareketi yaptı. Odasından çıkıp okula doğru yürümeye başladım. Kafamda onlarca soru vardı. “Artı” ne anlama geliyordu, bana ne olduğunu neden söylemiyordu? Ne olduğunu öğrenmenin bir yolu var mıydı?

Hastaneye tekrar gitmeyi kafama koymuştum. Randevuyu alan arkadaşım ile okul çıkışında

hastaneye gittik. 15-20 dakikalık bekleyişten sonra doktor, odasından çıkıp kafeteryaya doğru ilerlerken seslenip durmasını sağladım. Sabah geldiğimi, kendisinin sadece “+” işareti yaptığını ve neyim olduğunu anlamadığımı söyledim. Bana “Sende Acquired Immune Deficiency Syndrome var.” dedi. Kendisine ne dediğini anlamadığımı söylediğimde, eğilip “Sen AIDS’sin!” dedi ve gitti.

Arkadaşımın yanına dönerken aramızdaki iki adımlık mesafe bana kilometreler gibi gelmişti. İkimiz de şok içerisindeydik. Eve dönerken yol boyunca ölümü düşünmüştüm. Baktığım internet sitelerinin neredeyse tamamında, bana belirli bir süre ömür biçiliyordu. Altı ay, bir yıl, iki yıl, beş yıl... En son girdiğim sitede sekiz yıllık ömrümün kaldığından söz ediliyordu. Mutlu olmuştum. Sekiz yıl uzun bir süreydi. Liseden mezun olabilir, üniversiteye başlayıp bitirebilirdim.

Koridorun ortasında ayaküstü tanı almamın üzerinden iki gün geçtikten sonra hastanenin enfeksiyon biriminden telefon gelmişti. Telefondaki kişi, en yakın zamanda görüşmemiz gerektiğinden söz ediyordu. Aynı gün öğleden sonra hastaneye gittim. Tanı almamın üzerinden iki gün geçmişti fakat şoku hala atlatamamıştım. Enfeksiyon Polikliniği’nde sıra beklerken, diğer insanları incelemeye başlamıştım. Karşımda oturan; sarışın, solgun yüzlü, zayıfca kadına bakıp “Acaba ben de mi böyle olacağım?” diye düşünürken bulmuştum kendimi. Üstelik o kişinin oraya neden geldiğini dahi bilmiyorken... Birkaç dakika sonra doktor içeri çağırıp, zarfın gelmesinin uzun sürmesinden dolayı beklettiklerini söyledi. Sonrasında “17 yaşındaymışsın, annen HIV pozitif mi? Paralı askerler (Seks işçilerini kast ediyor.) ile bir münasebetin oldu mu?” diye sordu. Ardından bana ölüm haberimi verirmişçesine “Sana bir şey söylemem gerekiyor.” dedi. Çırpınışlarımı gördüğümünden tanıyı genel cerrahıtan öğrendiğimi söyledim. Rahatlayıp, “Bir eğitim araştırma hastanesine randevu alman gerekiyor.” diye ekledi.

Hemen sonrasındaki gün için randevu aldığım hastanede doktorun form doldururken “Daha önce erkekler ile birlikte oldun mu?” sorusunu, oturduğu koltukta küçülerek sorması üzerine takibimin yapılacağı hastaneyi değiştirdim.

Kendime yabancılaşmam doğru bilgilere ulaşmam ve temas kurduğum derneklerin de etkisiyle bir hafta içerisinde sona ermişti.

Tanıyı aldıktan bir hafta on gün sonra bir akşam vakti salonda otururken, anneme sohbet esnasında doğrudan HIV pozitif olduğumu söyledim. Ne olduğunu sorduğunda, eğer ilaçlarımı kullanmazsam AIDS tablosunun görüleceğini söylemem ile ağlaması bir oldu. O an onu sakinleştirmek bana düşmüştü. İlk aşamada benim için endişelenen ev sakinlerinin, edindikleri yanlış bilgiler nedeniyle, sonrasında kendileri için endişelendiklerine de tanık oldum.


Kardeşim ile şakalaşmam istenmiyor, kıyafetlerim diğer kıyafetlerden ayrı ve yüksek derecelerde yıkanıyor, önceleri sarılıp koklaştığım ev sakinleri artık bana temas etmekten çekiniyorlardı.

Bir akşam annem kısır hazırlayıp, tepside sofraya getirmişti. Masaya oturduğumda sadece benim önümde bir tabak olduğunu görmüştüm. Öncesinde bulaş yollarını defalarca anlatsam da, hala

ötekileştirici tavırlarına devam etmeleri üzerine ilk defa o gün sinir krizi geçirmiştim. Sonrasında örgütlenmeye çalıştığım dernekler aracılığıyla eve getirdiğim dergi, kitapçık, broşürleri okuyan ev sakinleri; ötekileştirici tavırlarına son verdiler.

İki yıldır kapılarını içeriden sıkıca tuttuğum bu dolaptan çok daha erken çıkmayı istedim. Artık hikâyemi "HIV pozitif" olarak katıldığım etkinliklerin ötesine taşıyorum. Tanı aldığım da kendime sıkça sorduğum "Nerede bu hikâyeler? Nerede bu HIV ile yaşayan insanlar?" sorularının artık bir cevabı var: **Benim bir hikâyem var ve ben buradayım!**

Artık gazetelere verdiğim röportajlar için kullanılan fotoğraflarda suç işlemişçesine sırtımı dönmeyi reddediyorum!

Biz dürüst olduğumuzda başkalarının bunu nasıl karşılayacağı korkusu, bizi hayatta bir sürü şeyi yapmaktan alıkoyuyor. Dilerim bütün bu yazdıklarımın diğer HIV pozitiflere faydası dokunur.. 



## ***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>