

hiv + tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2011 sayı:2

EDİTÖRDEN

03

KONFERANS RAPORLARI

04

18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı - CROI

27 şubat - 2 mart 2011, Boston, ABD

- + HIV/HCV koenfeksiyonunda telaprevir kullanımına ilişkin ilk bulgular
- + Tüberküloz ile koenekte olan hastalarda ART başlama zamanı: CROI'de sunulan iki çalışmanın bulguları
- + Anneden bebeğe bulaşın önlenmesinde lopinavir/ritonavir monoterapisi
- + Temas öncesi ve sonrası profilakside topikal jeller: hayvan ve insan çalışmaları
- + Korunmada antiretroviraller: ağızdan kullanılan temas öncesi profilaksi, jeller ve tedaviye ilişkin çalışmalar
- + iPrEX çalışmasından etkinliğe ilişkin başka analizler

KONFERANS RAPORLARI

15

12. HIV Tedavisinin Klinik Farmakolojisine İlişkin Uluslararası Çalıştay

13-15 Nisan 2011, Miami, ABD

- + Quad oral kontraseptiflerin düzeylerini azaltıyor
- + Lopinavir/ritonavir rifabutin düzeylerini düşürüyor

KONFERANS RAPORLARI

17

17. İngiliz HIV Birliğinin Yıllık Konferansı

6 - 8 Nisan 2011, Bournemouth, İngiltere

- + Chelsea ve Westminster kohortunda uzun vadede ilerleme göstermeyen hastaların ve HIV'i kontrol altına alan olguların sıklığı ve özellikleri
- + Perinatal olarak edinilmiş HIV enfeksiyonu

olan genç erişkinlerin erişkin servislerine aktarılmasından sonra sağlık durumları

- + Yandaş hastalıklar ve geç başvuru – 50 yaşın üzerindeki hastalardan oluşan bir gruba ait bulgular

PATOGENEZ

20

- + Tedavinin yoğunlaştırılması HIV rezervuarlarını azaltmasa da, bağışsaktaki bağışık yanıtın bunda bir rolü olabilir
- + Elit kontrol olgularından elde edilen CD4+ T hücrelerinde düşük düzeyde HIV replikasyonu

TEDAVİ

22

- + FDA nevirapin XR'ı onayladı
- + Küresel Fon, tedavi almakta olan hastaların sayısının arttığını bildiriyor

PROFİLAKSİ

23

- + Günlük Truvada kullanımına ilişkin FEM-PrEP önleme çalışmasına hasta alımı durduruldu: ara dönem analizi, aktif kol ve plasebo kolunda enfeksiyon hızlarının benzer olduğunu gösterdi

ÇOCUK SAĞLIĞI

24

Altı aylıktan küçük yaşta lopinavir/ritonavir başlanan bebeklerde uzun vadede akıbet

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

25

- + Söyleşi
- + Pozitif Köşe
- + Türkiye'den Çalışmalar
- + Bunları Biliyor musunuz?

I-BASE YAYINLARI

35

hiv +tedavi bülteni türkiye

Ağustos 2011 / sayı: 2

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: bilgi@egehaum.com

Yayıncı

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

Baskı

Ege CTP
374 sok. No. 9/2 3. Sanayi Sitesi
Bornova İZMİR
Tel: +90 232 462 33 24
+90 232 462 33 29
e-posta: egectp@gmail.com

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Başak Dokuzoğuz, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Muzaffer Fincancı, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Figen Kaptan, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Tekin Tutar, İstanbul

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

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

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye, HIV i-Base
tarafından aylık olarak yayımlanan HIV
Treatment Bulletin'dan çevirileri ve
Türkiye'den HIV ile ilişkili haber, bilgi ve
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), 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 eğitme konusunda 25 yıllık bir
deneyime sahiptir.

**Gilead Sciences İlaç Tic. ve Ltd. Şti. ve Merck Sharp & Dohme
tarafından desteklenmiştir.**



GILEAD



MERCK

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHIVP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni-Türkiye'nin 2011 yılı ikinci sayısını sizlere sunmaktan büyük mutluluk duymaktayım.

Bültenin bu sayısının büyük bir bölümünü, HIV/AIDS araştırmalarının atardamarı kabul edilebilecek 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI; 27 Şubat – 2 Mart 2011, Boston, ABD) sunulmuş önemli çalışmalar oluşturmaktadır. Özellikle antiretrovirallerle korunma konusunda yapılan ve ümit verici sonuçlar elde edilmiş olan çalışmalara bu toplantıda geniş yer ayrılmış ve bu çalışmaların büyük bölümü HIV Tedavi Bülteni-Türkiye'nin bu sayısında yer bulmuştur.

Bültende yer alacak makalelerin seçiminde, konunun güncel ve ülkemizde HIV/AIDS yönetiminde yol gösterici olmasına özen gösterilmiştir. Konu başlıkları, patogeneze, tedavi, profilaksi ve çocuk sağlığı gibi geniş bir yelpazeyi içerecek şekilde seçilmiştir. Türkiye'den Sayfalar bölümünde HIV izlemi yapan hekimlerimizin işini kolaylaştıracak bilgiler ve haberlere ve Türk hastalar üzerinde yapılmış bir çalışmanın özetine yer verilmiştir. Söyleşi bölümünde, Türkiye'de HIV/AIDS ile yaşayan bireylerin yaşamında pozitif değişikliklere imza atan Pozitif Yaşam Derneği bültenimize konuk olmuştur.

HIV Treatment Bulletin'ın yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almayı kabul eden değerli meslektaşlarıma, derginin proje taslağından gerçeğe dönüşmesinin 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 tasarımı yapan Can Dereli'ye, basım işlemlerini üstlenen EGE CTP ve Uğur Abur'a ve derginin basımına maddi ve manevi destek veren Gilead

Sciences İlaç Ticaret ve Limited Şirketi'ne ve Merck Sharp & Dohme'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sizlerden gelen geribildirimler, bültenin, ülkemizde HIV/AIDS alanındaki kaynak eksikliğini giderme konusunda önemli bir adım olduğunu göstermiştir. HIV Tedavi Bülteni - Türkiye için yapacağınız her tür katkı, bültenin daha da gelişmesini ve HIV/AIDS alanında çalışan uzmanlar için daha kapsamlı ve yol gösterici bir kaynak niteliği kazanmasını sağlayacaktır.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

KONFERANS RAPORLARI

18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı - CROI

18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

27 Şubat - 2 Mart 2011, Boston, ABD

HIV/HCV koenfeksiyonunda telaprevir kullanımına ilişkin ilk bulgular

Simon Collins, HIV i-Base

27 Şubat – 02 Mart 2011 tarihlerinde ABD'nin Boston şehrinde düzenlenen 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections—CROI) kapsamında sunulan ve C hepatiti koenfeksiyonuna ilişkin en önemli çalışma, HIV/HCV koenfeksiyonu olan kişilerde HCV NS3/4A serin proteaz inhibitörü telaprevirin kullanımına ilişkin ilk çalışmanın ara bulgularını bildiren sunumdu.

Toplumsal baskı, koenfeksiyonu olan hastalarda en yeni HCV ilaçlarının, diğer zamanlarda olduğundan daha erken çalışma konusu yapılmasına yol açmıştır ve bu çalışmaların sonuçları heyecanla beklenmektedir. Pegile-interferon (peg-IFN) ve ribavirin halen bu hastaların tedavisinde gerekli olsa da, yeni tedavilerin, özellikle HCV genotip-1 hastalarında yanıt oranlarını artıracığı ve tedavi süresini kısaltacağı ümit edilmektedir. Telaprevir, hem daha önce tedavi kullanmamış hem de kullanmış

hastalardaki HCV monoenfeksiyonunda etkileyici sonuçlar sergilemiştir.

Baltimore'daki Johns Hopkins Tıp Okulu'ndan Mark Sulkowski, HCV genotip 1a/b ile koenfekte hastaları kapsayan bir faz IIa çalışmasına ilişkin ilk bulguları sunmuştur; bu hastalardan bir kısmı karma antiretroviral tedavi (kART) (B kısmı CD4+ T hücresi >300 hücre/mm³, viral yük <50 kopya/mL) kullanıyor, diğerleri ise kullanmıyordu (A kısmı, CD4+ T hücresi sayısı >500 hücre/mm³ ve viral yük <100.000 kopya/mL). Telaprevir ve antiretroviraller arasındaki etkileşimlere ilişkin sınırlı sayıdaki veriler, kART seçeneklerini tenofovir/emtrisitabin artı efavirenz veya atazanavir/ritonavir ile sınırlamıştır. Çalışmada efavirenz kullanan katılımcılar, daha yüksek telaprevir dozları kullanmışlardır. [1]

Bu 48 haftalık çalışmada, tüm katılımcılar, çalışma boyunca peg-IFN-alfa 2a (180 mg/hafta) ve ribavirin kullanmışlardır. Ribavirin, ABD'de 800

	A Kısmı ART yok		B Kısmı EFV/TDF/FTC		B Kısmı ATV/r + TDF + FTC/3TC		Toplam	
Sayn (%)	TVR s = 7	PSB s = 6	TVR s = 16	PSB s = 8	TVR s = 14	PSB s = 8	TVR s=37	PSB s=22
4. haftada HCV RNA* saptanabilir düzeyin altında	5 (71)	0 (0)	12 (75)	1 (12)	9 (64)	0 (0)	26 (70)	0 (0)
12. haftada# HCV RNA* saptanabilir düzeyin altında	5 (71)	1 (17)	12 (75)	1 (12)	8 (57)	1 (12)	25 (68)	3 (14)
4. ve 12. haftalarda# HCV RNA* saptanabilir düzeyin altında	3 (43)	0 (0)	10 (62)	0 (0)	6 (43)	0 (0)	19 (49)	0 (0)

Tablo 1 HIV/HCV koenfekte hastalarda peg-IFN + ribavirin ile birlikte telaprevir veya plasebo kullananlarda ara bulgular

*Roche Taqman v2 (saptanabilen en alt sınır 25 IU/mL) ile belirlenmiştir.

#12. haftaya 41 hasta ulaşmıştır.

3 TC, lamivudin; ART, antiretroviral tedavi; ATV/r, atazanavir/ritonavir; EFV, efavirenz; FTC, emtrisitabin; PSB, plasebo; TDF, tenofovir disoproksil fumarat; TVR, telaprevir

mg/gün dozunda kullanılmıştır, fakat Avrupa'daki merkezlerden çalışmaya katılan beş hasta, vücut ağırlığına göre ayarlı ribavirin dozları (<75 kg ise 1000 mg/gün, >75 mg ise 1200 mg/g) kullanmışlardır. Her gruptaki hastalar, çalışmanın ilk 12 haftası boyunca her 8 saatte bir 750 mg telaprevir veya plasebo kullanmak üzere rastgele kollara ayrılmışlardır.

Şu ana dek çalışmaya alınmış olan 59/60 hastaya ilişkin ara bulgular sunulmuştur (A kısmında s=13, B kısmında s=46); 12 haftalık sonuçlar 41 hasta için mevcuttur. Çalışmanın B kısmında katılımcıların kabaca yarısı efavirenz, diğer yarısı da atazanavir/r kullanmıştır.

Telaprevire direnç gelişmesini önlemek amacıyla, yanıtız hastalarda veya HCV viremi ile belirlenen geri tepmelerde çalışmanın 4., 8., 12., 24. ve 36. haftalarında hastanın çalışmadan çıkarılmasını sağlayacak kurallar belirlenmiştir.

Çalışmaya katılanların %88'i erkek, %69'u beyaz, ortalama yaşı 46'dır; %68 olgu genotip II ile enfektedir. Olguların %83'ünde başlangıçtaki HCV RNA düzeyi >800.000 IU/mL bulunmuş ve %10'unda biyopsi bulgularında ileri düzeyde karaciğer hastalığı saptanmıştır.

Çalışmanın 4. ve 12. haftalarında HCV'nin baskılandığına ilişkin bulgular sunulmuştur. (Tablo 1) Çalışmanın 4. haftasında, tedavi niyetli analizde, telaprevir ve plasebo gruplarında, olguların sırasıyla yaklaşık %70 (26/37) ve %5'inde (1/22) HCV viral yükünün saptanabilir düzeyin altında olduğu gözlenmiştir. Çalışmanın 12. haftasında aynı oranlar sırasıyla %68 (25/37) ve %14 (3/22) olmuştur.

Kaynaklar

1. Sulkowski M et al. Interim analysis of a phase 2a double-blind study of TVR in combination with pegIFN-a2a and RBV in HIV/HCV co-infected patients. Sözlü sunum 146LB. 18. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). 27 Şubat – 02 Mart 2011 Boston, ABD.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/42467.htm>

Web yayını

<http://app2.capitalreach.com/esp1204/servlet/tc?c=10164&cn=retro&s=20445&&dp=player.jsp&e=13741&mediaType=podumVideo>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Karma ART kullanan ve kullanmayan gruplarda benzer yanıtlar elde edilmiştir ve telaprevirin ortanca vadi düzeyleri üç grupta da benzer bulunmuştur. Efavirenz, atazanavir ve tenofovirin antiretroviral vadi düzeylerindeki değişkenlik plasebo ile benzer özelliktedir.

Her grupta üçer hasta, minimum viral yanıt veya viral alevlenme nedeniyle çalışmadan erken ayrılmıştır.

Karma ART kullanan hastalarda HIV viral yük stabil kalmış, kART kullanmayanlarda ise, interferonun daha önce bildirilmiş olan anti-HIV etkisi nedeniyle yaklaşık bir log azalmıştır.

Hastaların çoğunda interferon+ribavirin tedavisinde beklenen yan etkiler gözlenmiştir. Plasebo koluna göre telaprevir kolunda daha fazla bildirilen yan etkiler, bulantı (sırasıyla %15 ve %35), kaşıntı (%5 ve %35), baş dönmesi (%5 ve %32), iştahsızlık ve kusma (her ikisi de %9 ve %19) ve orta düzeyde döküntü (<%1 ve %11) olarak sıralanabilir. Ağır döküntüye rastlanmamıştır.

Üç olguda 3/4. dereceden olaylar ortaya çıkmış, bunların tümü telaprevir kolunda görülmüştür; bunlardan ikisi bakteriyel enfeksiyon, biri de anemidir. İki olguda anemi ve sarılık nedeniyle tüm ilaçlar kesilmiştir; bunların ikisi de atazanavir ve telaprevir kolunda ortaya çıkmıştır.

Bu sınırlı ara dönem analizine dayanılarak, koenfeksiyonu olan hastalardan oluşan küçük gruplarda, bu çok erken yanıtlar, koenfeksiyonu olan bireylerde gözlenen etkinliğin, HCV monoenfeksiyonundaki etkinlik ile benzer olduğunu ve bu tedavinin kART ile birlikte kullanılabileceğini ortaya koymuştur. +

Tüberküloz ile koenfekte olan hastalarda ART başlama zamanı: CROI’de sunulan iki çalışmanın bulguları

Nathan Geffen, Community Media Trust

Tüberküloz (TB) ile koenfekte olan HIV pozitif hastalarda antiretroviral tedavi (ART) başlamak için en uygun zamanın ne olduğu şeklindeki karmaşık soru, 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar (18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections—CROI) Konferansı’nda (27 Şubat – 02 Mart 2011, Boston, ABD) ana oturumlardan birinde yapılan iki sunumun konusunu teşkil etmekteydi. Diane Havlir, AIDS Klinik Çalışmalar Grubu’nun (AIDS Clinical Trials Group—ACTG) Stride çalışmasına, Salim Abdool Karim de SAPiT çalışmasına ilişkin bulguları sunmuşlardır. [1, 2]

Stride

Havlir ve arkadaşları, TB tedavisine başlayan hastalarda, ilk 2 hafta içinde başlanan (hemen tedavi) ART’nin, mortalite ve morbiditeyi, ART’ye 8-12 hafta içinde başlanana (erken tedavi) göre azalttığı varsayımını kanıtlamak amacıyla açık etiketli uluslararası bir çalışma yürütmüştür.

Hastalar, hemen (405 hasta) ve erken (401 hasta) ART kollarına rastgele atanmıştır. Hastalarda TB tanısı doğrulanmıştır veya ön tanı niteliğindedir ve CD4+ T hücresi sayısı <20 hücre/mm³ düzeyindedir. Hastaların %97’sinde ART rejimi efavirenz ve tenofovir/emtrisitabin içermektedir. TB tedavisi ülkede onaylanan rejimlere göre seçilmiştir. Hastaların yaklaşık yarısında TB tanısı doğrulanmıştır ve CD4+ T hücrelerinin ortanca sayısı 77 hücre/mm³ düzeyindedir (çeyrek değerler genişliği—ÇDG 36-145).

Çalışmanın birincil sonlanma noktaları, 48. haftaya dek herhangi bir nedene bağlı mortalite ve AIDS tanımlayan yeni hastalıklardır. Hastalar 48. haftadan sonra izlenmediklerinden, bundan sonrasına ilişkin veri yoktur. İkinci sonlanma noktaları, güvenilirlik, CD4+ T hücresi sayısı, HIV RNA düzeyindeki değişiklikler, TB’ye bağlı bağışıklığın yeniden yapılanması sendromu (BYYS) ve TB’ye bağlı akıbet olarak belirlenmiştir.

AIDS gelişme ve ölüm oranları açısından, hemen tedavi (%12,9) ve erken tedavi (%16,1) kolları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,45$). Ancak, CD4+ T hücresi sayısı <50 hücre/mm³ olan hastaların temel alındığı, önceden belirlenmiş bir analizde, AIDS gelişen veya ölen hastaların oranı, erken tedavi

kolunda %26,6 iken, hemen tedavi kolunda %15,5 bulunmuştur ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,02$). AIDS veya ölüm olaylarının çoğunluğu, randomizasyondan sonraki ilk 24 hafta içinde gerçekleşmiştir; en yüksek oran erken tedavi kolunda olup, CD4+ T hücresi düzeyleri <50 hücre/mm³ olan grupta bulunmuştur. CD4+ T hücresi tabakası daha yüksek olanlarda, hemen ve erken tedavi kolları arasında, sonlanma noktaları açısından neredeyse hiç fark olmadığı (hemen ve erken tedavi için sırasıyla %11,5 ve %10,3; $p=0,67$) gözlenmiştir.

En sık karşılaşılan AIDS sonlanma noktası, 13 olgu ile kriptokok hastalığı olmuştur ($s=63$). Bunu özofagal kandidoz ($s=12$) ve Kaposi sarkomu ($s=11$) izlemiştir.

Hemen tedavi kolunda 31 ölüm gözlenirken, erken tedavi kolunda 37 ölüm olmuştur. Ölümlerin başlıca nedeninin TB olduğu (68 hastadan 21’i) saptanmıştır. Sunumun tartışma kısmında Havlir’e, hemen tedavi kolundaki TB ile ilintili 14 ölüm ile erken tedavi kolundaki yedi ölümün, TB’ye bağlı ölümcül BYYS olup olmadığı sorulmuştur. Konuşmacı, bu olguların incelendiğini ifade etmiş ve BYYS gelişen hastalarda önce iyileşme, daha sonra kötüleşme görüldüğü halde, bu hastalarda TB’nin ilerleme gösterdiğini belirtmiştir.

AIDS ile ilintili 21 olgu AIDS ile ilintili olmayan 16 olgu bildirilmiştir (solunum yolu, böbrek ve karaciğer hastalıkları en sık rastlananlardır). Hemen tedavi ve erken tedavi kollarında TB’ye bağlı BYYS gelişme sıklığı sırasıyla %11 ve %5 bulunmuştur ($p=0,002$).

Özet olarak araştırmacılar, tüm grup ele alındığında, ART’ye erken başlanmasına kıyasla hemen başlanmasının, AIDS tanımlayan hastalıkları ve ölümü azaltmadığını, fakat CD4+ T hücresi sayısı <50 hücre/mm³ olan hastalarda AIDS ve mortalitede azalma sağladığını saptamışlardır. Çalışmanın kolları arasında, 3. veya 4. dereceden toksisite gelişmesi, HIV RNA düzeyinin baskılanması veya CD4+ T hücresi sayısında artış açısından herhangi bir fark bulunmamıştır. TB’ye bağlı BYYS, hemen tedavi kolunda daha fazla ortaya çıkmakla birlikte, bu hastalarda mortalitede bir artış olmamıştır. Araştırmacılar, CD4+ T hücresi sayısı <50 hücre/mm³ olan hastalarda ART’ye iki hafta içinde başlanması gerektiği sonucuna varmışlardır.

Salim Abdool Karim ve arkadaşları, SAPiT adı verilen, 3 kollu, açık etiketli bir çalışma yürütmüşlerdir.

Hastaların önce TB tedavisini tamamlayıp, daha sonra ART'ye geçtikleri ardışık çalışma kolu, bu koldaki mortalite oranının diğer kollara göre anlamlı düzeyde daha fazla olması nedeniyle Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu (Data and Safety Monitoring Board-DSMB) tarafından durdurulmuştur. Çalışmanın bu özelliği daha önce HIV Tedavi Bülteni'nde yayımlanmıştır. [3] Bu makale ise çalışmanın kalan iki koluna ait bulgulardan söz etmektedir.

Yayma pozitif tüberkülozu olan ve CD4+ T hücresi sayısı <500 hücre/mm³ bulunan HIV pozitif hastalar, erken entegre tedavi (214 hastayı kapsar ve ART, TB tedavisine başlandıktan sonraki dört hafta içinde başlanmıştır) ve geç entegre tedavi (215 hastayı kapsar ve ART, TB tedavisinin yoğun evresi tamamlandıktan sonraki dört hafta içinde başlanmıştır) kollarına ayrılmıştır. Her iki kolda yaş, cinsiyet ve CD4+ T hücresi sayısının başlangıç değerleri benzerdir.

Tüm hastalar, Durban'daki eThekweni Kliniği'ndeki tüberküloz doğrudan gözetim tedavisi (TB-DGT) programına dâhil edilmiştir ve çalışmanın birincil sonlanma noktası ölüm ve AIDS tanımlayan hastalık olarak kabul edilmiştir.

Her iki kolda da AIDS tanımlayan hastalık veya ölüm oranları benzer bulunmuştur; erken tedavi kolunda 18, geç tedavi kolunda da 19 ölüm olmuştur. İnsidans Hızı Oranı (IHO) 0,89 bulunmuştur (%95 GA 0,44 ila 1,79;

p=0,73).

Bulgular, CD4 sayısı <50 hücre/mm³ düzeyine göre tabakalandığında, AIDS veya ölüm oranlarında %68'lik bir azalma olduğu gözlenmiştir ve bu bulgu istatistiksel anlamlılık sergilemektedir [IHO 0,32 (0,07-1,13), p=0,06]. CD4+ T hücresi sayıları >50 hücre/mm³ olan olgularda AIDS veya ölüm oranlarında fark edilir nitelikte bir fark saptanmamıştır [IHO 1,51 (0,61-3,95), p=0,34].

CD4+ T hücresi sayıları <50 hücre/mm³ olanlarda, AIDS veya ölüm oranlarındaki azalma, BYYS riskindeki 5 kat artışı (%95 GA; IHO 4,7 [1,5-19,6]; p=0,01) ve ilaç değiştirme eğilimindeki artışı gölgelemiştir.

CD4+ T hücresi düzeyi ne olursa olsun, 18 ay sonra HIV'in baskılanma oranı %90'ın üzerinde bulunmuştur. Benzer şekilde, TB tedavisi, hastaların %80 kadarında başarıyla tamamlanmıştır ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Diğer taraftan, CD4+ T hücresi sayıları >50 hücre/mm³ olan hastalarda, BYYS hızı erken tedavi kolunda 15,8, geç tedavi kolunda ise 7,2 kişi yılı bulunmuştur [%95 GA; IHO 2,2 (1,1-4,5); p=0,02] ve bu bulgu anlamlıdır. İlaç değişikliği hızı erken tedavi kolunda 7/100 kişi yılı, geç tedavi kolunda ise 1 bulunmuştur [%95GA; IHO 6,8 (0,8-551,1); p=0,04]. Geç tedavi kolunda BYYS ve ilaç değişikliği oranlarının daha az olması, CD4+ T hücresi sayısı >50 hücre/mm³ olan hastalarda, ART'ye, TB tedavisinin devam evresinde başlanmasının yararlı olabileceğini göstermiştir. +

Yorum

Her iki çalışmada da temel bulgular benzer bulunmuştur. CD4+ T hücresi sayısı <50 hücre/mm³ olan hastalarda erken ART'nin yararı kanıtlanmıştır; buna karşılık, CD4 sayısı ≥50 hücre/mm³ olanlarda ART, TB tedavisinin devam evresine kadar ertelenebilirse de, bunun ötesine geçilmemelidir.

Bu çalışmalar, insidansın yüksek olduğu bölgelerdeki kılavuzlar açısından önem taşımaktadır. Örneğin, Erişkinlerde Antiretroviral Tedavi Güney Afrika Kılavuzu'nda, TB ile koenfekte hastalar için aşağıdaki ifadeler yer almaktadır:

"CD4+ T hücresi sayısı <200 hücre/mm³ [olan hastalar için]: hastanın TB belirtilerinin düzelmeye başladığından ve TB tedavisinin tolere edildiğinden emin olduğunuzda ART'ye başlayın. ART'ye, TB tedavisine başlandıktan sonraki 2-8 hafta içinde başlanması önerilir.

CD4+ T hücresi sayısı 200 – 350 hücre/mm³: Hastada HIV ile ilintili ciddi bir başka hastalık bulunmadıkça, TB tedavisinin yoğun evresi (2 ay) tamamlanıncaya kadar ART'yi erteleyin. Bu grupta ART'nin daha uzun bir süre ertelenmesinin nedeni, toksisite riskini (hastanın kullandığı TB ilaçlarının sayısı azalacaktır) ve bağışıklığın yeniden yapılanmasına bağlı yangı sendromunun gelişme riskini azaltmaktır.

CD4+ T hücresi sayısı >350 hücre/mm³: ART'yi erteleyin."

Bu kılavuzlar güncellenirken, yazarların aşağıdaki durumları dikkate almaları gerekecektir:

- + Öneriler, CD4+ T hücresi sayısı <50 hücre/mm³ olan hastalarda ART'ye hemen başlanması gerektiğini açıkça ifade edecek şekilde değiştirilmeli midir, yoksa mevcut çerçeve bunu yeterince kapsamakta mıdır?
- + Öneriler, CD4+ T hücresi sayısı 50-350 hücre/mm³ olan hastalarda ART'ye, TB'nin yoğun tedavi evresi bittikten sonra başlanması şeklinde değiştirilecek midir?

Bu soruların yanıtları açık değildir.

SAPiT çalışması, CD4+ T hücresi sayıları <500 hücre/mm³ olan hastaları kapsamakla birlikte, CD4+ T hücresi sayıları 350 ila 500 hücre/mm³ olan hastalar için henüz kılavuzların değiştirilmesini gerektirecek kadar veri bulunmamaktadır. Sırasıyla 2015 ve 2013 yıllarında tamamlanması beklenen START ve TEMPRANO çalışmalarının, bu soruya bir yanıt sağlayacağı ümit edilmektedir. [5, 6]

Kaynaklar

1. Havlir D et al. 2011. International randomized trial of immediate vs early ART in HIV+ patients treated for TB: ACTG 5221 STRIDE study. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. (27 Şubat - 02 Mart, Boston, ABD). http://www.retroconference.org/2011/data/files/webcast_2011.htm
 2. Abdool Karim S et al. 2011. Optimal timing of ART during TB therapy: findings of the SAPiT trial. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. (27 Şubat - 02 Mart, Boston, ABD). http://www.retroconference.org/2011/data/files/webcast_2011.htm
 3. Geffen N. 2009. HIV and TB from CROI. HTB South. April 2009. <http://i-base.info/htb-south/589/>
 4. Southern African HIV Clinicians Society and Department of Health. 2008. Guidelines for antiretroviral treatment in adults. http://sahivsoc.org/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=40&Itemid=67
 5. INSIGHT. Strategic Timing of Antiretroviral Treatment (START). <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00867048>
 6. ANRS. Early antiretroviral treatment and/or early isoniazid prophylaxis against tuberculosis in HIV-infected adults (ANRS 12136 TEMPRANO). <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00495651>
- Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Anneden bebeğe bulaşın önlenmesinde lopinavir/ritonavir monoterapisi

Polly Clayden, HIV i-Base

27 Şubat – 02 Mart 2011 tarihlerinde ABD'nin Boston şehrinde düzenlenen 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections =CROI) kapsamında sunulan sözlü bildiride, Roland Tubiana, kendileri antiretroviral tedavi (ART) gereksinimi duymayan gebe kadınlarda, anneden bebeğe HIV bulaşını önlemek amacıyla lopinavir/ritonavir (LPV/r) monoterapisini değerlendiren çok merkezli bir Fransız çalışmasının [PRIMEVA—NCT00424814] bulgularını sunmuştur.

Bu, açık etiketli bir faz II/III çalışmadır. Daha önce tedavi görmemiş, CD4+ T hücresi düzeyleri >350/mm³ ve viral yük düzeyleri <30.000 kopya/mL olan kadınlar, gebeliğin 26. haftasından doğuma kadar LPV/r monoterapisi (s=69) veya LPV/r + zidovudin (AZT) + lamivudin (3TC) (s=36) almak üzere 2:1 oranında rastgele seçilmişlerdir.

Çalışmanın birincil sonlanma noktası, tedavinin 8.

haftasında viral yükü <200 kopya/mL olan >%78 kadın olması şeklinde belirlenmiştir. İkincil sonlanma noktaları ise, doğumda viral yük düzeyi ile gebelik sırasında ve doğumdan sonra çocuklarda 24. aya kadar güvenirliliğe ilişkin karşılaştırmalı analizler olarak kararlaştırılmıştır.

Çalışma kollarının başlangıçtaki özellikleri birbirine benzerdir; kadınların ortanca CD4+ T hücresi sayısı 525 hücre/mm³ ve viral yükü de 2952 kopya/mL bulunmuştur.

Monoterapi koluna ilişkin tedavi niyetli analiz, 61/69 kadında 8. haftada viral yükün <200 kopya/mL olduğunu ortaya koymuştur (%88,4, %95 GA 78,4-94,9). Bu bulgu, kontrol kolunda gözlenen ile benzer bulunmuştur (%94,4, %95 GA 81,3-99,3; p=0,18).

Doğum sırasında viral yükü <200 kopya/mL olan kadınların oranları da LPV/r ve kontrol kollarında birbirine yakın bulunmuştur [sırasıyla %91,3 (%95

GA, 82,0-96,7) ve %97,2 (%95 GA, 85,5-99,9; p=0,41]. Ancak, aynı zaman dilimlerinde viral yükü <50 kopya/mL olan kadınlara baktıklarında, kontrol kolundaki kadınlarda bu düzeye ulaşanların, monoterapi kolundakilerden daha fazla olduğu ortaya çıkmıştır; LPV/r kolunda oran %79,7 (%95 GA 63,3-88,4) ve kontrol kolunda %97,2'dir (%95 GA 98,5-99,9) (p=0,01).

Her iki kolda da sezaryen (%49,5) ve erken doğum (%10,5) oranları benzer bulunmuştur. Tolere

Kaynak

Tubiana R et al. LPV/r monotherapy during pregnancy for PMTCT of HIV-1: The PRIMEVA/ANRS 135 randomised trial, pregnancy outcomes. 18. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 27 Şubat – 02 Mart 2011 Boston ABD. Sözlü sunum 125LB.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/42568.htm>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

edilebilirlik konusundaki sorunlar nedeniyle ART değişikliği, monoterapi kolunda, kontrol kolundakine kıyasla anlamlı ölçüde daha az olmuştur (sırasıyla %1,4 ve %11,1; p=0,046).

Kontrol kolunda bir bulaşma olmuş, monoterapi kolunda bulaşma olmamıştır.

Bebeklerin değerlendirmesi halen sürmektedir. 

Temas öncesi ve sonrası profilakside topikal jeller: hayvan ve insan çalışmaları

Simon Collins, HIV i-Base

27 Şubat – 02 Mart 2011 tarihlerinde ABD'nin Boston şehrinde düzenlenen 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections =CROI) kapsamında, antiretroviral temelli mikrobisit jellere ilişkin çok sayıda çalışma sunulmuştur.

Ex vivo temaslara karşı tenofovir jelin rektal kullanımı

California Üniversitesi'nden Peter Anton, Caprisa 004 çalışmasında kullanılan tenofovir jelin rektal kullanımına ilişkin faz 1 çalışması bulgularını özet şeklinde sunmuştur. [1]

HIV negatif katılımcılara (14 erkek ve 4 kadın), sırasıyla ağızdan tek doz tenofovir, rastgele bir biçimde rektumdan tek doz tenofovir jel veya plasebo ve yedi gün boyunca rektal doz uygulanmıştır; her uygulamadan sonra temizlenme ve örnekleme için iki haftalık bir ara verilmiştir. Çalışmada, *in vivo* ilaçla karşılaşan ve rektal biyopsi ile elde edilen hücrelerin *ex vivo* enfekte edilebilirliğine bakılarak etkinlik ölçülmüş, çeşitli kompartmanlarda ilaç konsantrasyonları izlenmiş ve ürünün genel kabul edilebilirliğine bakılmıştır.

Çalışmanın birincil sonlanma noktası, ≥ 2 . dereceden olaylarla tanımlanan güvenilirlik ve daha önce yürütülmüş bir rektal mikrobisit çalışması olan HPTN 056 için geliştirilmiş olan ve mukozadaki hasarı ölçen geniş çaplı testlerle belirlenen ikincil güvenilirlik olarak

belirlenmiştir.

Yan etkilerin çoğu 1. derece yan etkilerdir; bunlar, yedi günlük rektal kullanım sırasında, plaseboya kıyasla daha çok aktif jel ile (sırasıyla 2 ve 12 kişide, p=0,001; 6 ve 37 olay, p=0,002) ortaya çıkan gastrointestinal (GI) yan etkilerdir. Mukoza endekslerinde gruplar arasındaki tek fark, yedi günlük kullanımdan sonra, doz sonrasındaki 30. dakikada interlekin (IL)-1 beta ve tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa sitokinlerindeki azalmadır.

Hastalar iki jel için de özel bir hoşnutluk belirtmemişlerdir. (tenofovir %25, plasebo %50); ancak her gruptaki üyelerin yaklaşık %75'i, etkili olduğu takdirde jeli kullanacağını ifade etmiştir.

Beklendiği gibi, plazma dozları ile plazmada, dokuya göre daha yüksek düzeylere (yaklaşık 2 log daha yüksek) ulaşılmış, rektal dozlarda plazmada tenofovir birikimi olmamıştır. Tek rektal dozdan sonra 30. dakikada rektal dokuda elde edilen aktif ilaç düzeylerinin, ağızdan alınan dozdan sonra elde edilen düzeyler ile karşılaştırıldığında, >100 kat daha fazla bulunmuş olması önemlidir; bu düzeylere örneklerin %80'inde ulaşılmıştır. Aynı dozlar, 7 günlük uygulamadan sonra beş kat daha yüksek bulunmuştur.

Dozdan 30 dakika sonra alınan rektal biyopsiler, başlangıçta enfekte edilebilir bulunmuştur. Ağızdan alınan tek doz etkili bulunmamış, tek rektal doz etkili olma eğilimi göstermiş, fakat 7 günlük rektal dozdan

sonra tenofovire maruz kalan hücreler, enfeksiyona anlamlı ölçüde daha fazla direnç göstermiştir.

Bu bulgular, *in vivo* maruz kalmanın ardından tenofovir difosfat düzeyleri ile HIV inhibisyonu arasında güçlü bir pozitif ilişki olduğu sonucuna varılmasını sağlamaktadır ($r^2=0,33$, $p=0,0011$).

Çalışmada, jelin kabul edilebilirliği az olmakla birlikte, doku açısından güvenilir olduğu ve topikal uygulamanın, dokuda, *ex vivo* enfeksiyondan korunmayı sağlayacak tenofovir difosfat konsantrasyonlarına ulaşılmasını sağladığı sonucuna varılmıştır.

Ağızdan tenofovir, günlük jel uygulaması ve her iki yaklaşımın birlikte kullanımının karşılaştırılması

Baltimore'daki Johns Hopkins Üniversitesi'nden Craig Hendrix ve arkadaşları, ABD'de dört ve Afrika'da üç merkezde, cinsel yönden aktif HIV negatif toplam 114 kadında (18-45 yaşlarında) yürütülen ve ağızdan günlük tenofovir, günlük jel ve hem ağızdan hem jel olacak şekilde çift uygulamayı karşılaştıran, açık etiketli bir faz 2 çalışmasının bulgularını sunmuşlardır. Bu, her biri altı hafta süren ve birbirlerinden birer haftalık temizlenme dönemleri ile ayrılan üç evreli bir çaprazlama çalışmasının bulgularıdır. [2]

Çalışmada, güvenilirlik, uyum, kabul edilebilirlik ve farmakokinetik özellikler incelenmiştir.

Jel kullanımında, vajina dokusunda elde edilen tenofovir difosfat düzeyleri, ağızdan alınan dozda elde edilenlere göre 100 kat daha yüksek bulunmuştur ve çift doz uygulaması, doku konsantrasyonlarına ek bir yarar sağlamamıştır.

Uyumun mükemmel olduğu (tüm dozların $>90\%$ 'i kullanılmıştır ve olguların $>80\%$ 'i, dozların $>90\%$ 'ini kullanmıştır) bildirilmiş olmakla birlikte, farmakokinetik incelemede, herhangi bir zaman diliminde incelenen ilaç dozları, her grupta olguların $\%35-65$ 'inde, ilaç düzeylerinin, geçmişte referans olarak alınmış gruplar için belirlenmiş olan $\%99$ güven aralığının altında olduğunu ortaya koymuştur.

Üç rejim arasında, yan etkiler açısından herhangi bir fark saptanmamış olsa da, bulantı, ishal ve baş ağrısı, ağızdan kullanılan ve çift doz uygulamalarında daha sık (tümünde $>15\%$) ortaya çıkmıştır. Vajinal belirtiler ve fosfat düzeylerinde azalma (genellikle geçici), gruplarda benzer bulunmuştur. Ağızdan ilaç kullanan 4 olguda, jel kullanan 2 olguda ve çift doz kullanan 3 olguda, $\frac{3}{4}$ dereceden hipofosfatemi gelişmiştir.

Sunumda, jel kullanan bireylerde hedef dokuda aktif konsantrasyonun iyi olmasına ve ağızdan kullanılan ek doz ile artmamasına karşın, etkinlik için gereken en iyi dozun ne olduğunun halen bilinmediği ve bunun önemli bir nokta olduğu vurgulanmıştır.

Makaklarda raltegravir topikal jel

Atlanta'daki Centers for Disease Control'dan Charles Dobard, altı makaka, virüs ile vajinal karşılaşmadan üç saat sonra $\%1$ raltegravir içeren jel uygulanmasına ilişkin bir çalışmanın verilerini sunmuştur. [3]

Bu yaklaşımın ardındaki mantık, temas öncesi uygulama aralığının 24 saat veya 2 saat olmasına bakılmaksızın, temas öncesi korunmaya ne zaman gereksinim olacağını kestirmeye çalışmaktansa, temas sonrası girişimlerin daha kolay olacağı şeklindedir. Entegraz inhibitörleri, virüsün replikasyon döngüsündeki geç dönemler üzerinde etkili olduklarından, temastan sonra 8-10 saatlik bir aktivite penceresine sahiptirler. Temas sonrası 2 saatlik bir aktivite penceresine sahip olan revers transkriptaz inhibitörlerine kıyasla önemli bir avantaj oluşturan bu özellikleri nedeniyle bu ilaçlar, temas öncesi profilaksi (TÖP) ve temas sonrası profilaksi (TSP) için olası hedeflerdir.

Bu grup tarafından geliştirilmiş olan jel formülasyonu, oda ısısında stabilitesini birkaç yıl boyunca koruyabilen şeffaf ve kokusuz bir jeldir. Makaklara maymun bağışık yetmezlik virüsü (simian immunodeficiency virus—SIV) ile haftada iki kez ve toplam 20 kereye kadar vajinal yoldan uygulanmıştır.

Kontrol olarak ayrılmış olan makakların tümü, virüs ile 10-20 kez karşılaşmadan sonra enfekte olmuştur. Buna karşılık, aktif jel kullanan 6 makaktan 5'i, virüsle 20 karşılaşmadan sonra dahi enfekte olmamıştır ($p<0,005$). Makaklardan biri enfekte olsa da, jel kullanılmaya devam ettiği müddetçe direnç gelişmemiştir; ancak jel çok kısa bir süre boyunca kullanılmıştır. Bu hayvandaki sistemik viral yük, kontrollerde elde edilen viral yük düzeyleri ile benzer bulunsu da, vajinal atılım düzeyleri anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur.

Ağızdan tenofovir/emtrisitabin uygulaması, emtrisitabine dirençli virüs ile rektal olarak karşılaşan makakları korur

Centers for Disease Control'den (CDC'den) Gerardo Garcia-Lerma, ağızdan tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) kullanan ve rektal yoldan virüse maruz bırakılan makakların, emtrisitabine

dirençli virüs ile enfekte olmaktan korunduklarını bildirmiştir. [4]

Bu çalışmanın mantığı, tenofovirin, ilaç direnci sürveyans çalışmalarında sık bildirilen direnç mutasyonlarından biri olan M184V mutasyonuna karşı koruyucu olup olmadığını belirlemektir.

Beş makağa, rektal karşılaşmadan 3 gün önce ve iki

saat sonra insanlar için kullanılabilecek eşdeğer dozda ağızdan TDF/FTC verilmiştir; bu uygulamaya, 14 hafta boyunca her hafta devam edilmiştir. Tedavi edilmemiş beş ayrı hayvan kontrol olarak kabul edilmiştir. Tedavi edilen hayvanların hiçbirisi enfekte olmamış, kontrol hayvanlarının ise tümü enfekte olmuştur. (p=0,0008) 

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar 18. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) (27 Şubat – 02 Mart 2011, Boston ABD) kapsamında sunulan özetlerdir.

<http://www.retroconference.org/AbstractSearch/>

Toplantının web sunumlarına aşağıdaki bağlantıdan ulaşılabilir:

http://www.retroconference.org/2011/data/files/webcast_2011.htm

1. Anton P et al. RMP-02/MTN-006: a phase 1 placebo-controlled trial of rectally applied 1% vaginal TFV gel with comparison to oral TDF. Sözlü poster 34LB.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/42556.htm>

2. Hendrix C et al. MTN-001: a phase 2 cross-over study of daily oral and vaginal TFV in healthy, sexually active women results in significantly different product acceptability and vaginal tissue drug concentrations. Sözlü poster 35LB

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/42418.htm>

3. Dobard C et al. High protection against vaginal infection in macaques by PEP with gel containing RAL. Sözlü sunum özeti 30.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/41607.htm>

4. Garcia-Lerma G et al. Complete protection against rectal transmission of an emtricitabine-resistant SHIV162p3-M184V mutant by intermittent prophylaxis with Truvada. Sözlü sunum özeti 31.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/40022.htm>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Korunmada antiretroviraller: ağızdan kullanılan temas öncesi profilaksi, jeller ve tedaviye ilişkin çalışmalar

Simon Collins, HIV i-Base

27 Şubat – 02 Mart 2011 tarihlerinde ABD'nin Boston şehrinde düzenlenen 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections—CROI) kapsamında, HIV bulaşmasını önleyecek tıbbi girişimler konusunda yapılan çalışmalara özel bir önem verilmiştir.

Geçtiğimiz yıl, iPrEx ve Caprisa 004 çalışmalarında, cinsel yolla bulaşmayı azaltma konusunda antiretrovirallerin (ARV'lerin) ağızdan ve topikal kullanımının mümkün olduğuna dair kanıtlar elde edilmiş, fakat gerçek ve beyan edilen uyum oranları arasındaki fark, bu uygulamaların olası yararlarının yorumlanmasını zorlaştırmıştır.

Bu araştırmanın bu ve diğer yönleri, CROI'de sunulan birçok çalışmada ele alınmıştır. Bunlara bir ana oturum ve iki ayrı sözlü sunum oturumu dâhildir; bu oturumların web sunumlarını izlemek mümkündür. [1,2,3]

Ağızdan kullanılan temas öncesi profilaksinin (TÖP'nin) enfeksiyonları azaltma doğrultusundaki

olası yararına karşın, bulaşmayı önlemek için ağızdan bir ARV kullanma fikri insanları kızdırmakta ve bilimsel gerçeklerden vazgeçip, elde edilmiş korunma düzeyinin görmezden gelinmesine neden olmaktadır.

Her ülkede cinsel yolla bulaşmaların giderek artan insidansı, HIV dâhil olmak üzere cinsel yolla bulaşan hastalıkların önlenmesinde ne kadar etkili olursa olsun, kondomların etkinliğini doğrudan zora sokmaktadır.

TÖP'deki başlıca endişelerden biri, günlük kullanılan tenofovirin, klinik önemi henüz bilinmese de, kemik mineral dansitesi üzerinde küçük bir etkiye sahip olmasıdır. Bu, tedavi kullanmakta olan HIV pozitif bireylerde bildirilen etkiden daha azdır ve aralıklı dozlarla hafifletilebilir. Aralıklı doz uygulamaları (haftada bir veya iki kez) maliyeti azaltıp uyumu artırsa da, koruyucu etki, kandan çok dokudaki ilaç düzeylerine bağımlı olacaktır. Bu strateji ile kanda sürekli ilaç düzeyleri elde edildiğinden, aralıklı doz uygulamaları desteklenmektedir. Ancak, korunmanın,

HIV ile karşılaşmanın meydana geldiği vajina, penis veya rektum dokusundaki ilaç düzeyleri ile ilişkili olduğu unutulmamalıdır.

Enfekte olan kişilerin korunma amacıyla tenofovir disoproksil fumarat /emtrisitabin kullanmaya devam etmesi sonucunda direnç gelişmesi, iPrEX çalışmasında söz konusu olmamıştır; ancak, günlük doz uygulamalarına ilişkin direnç verileri henüz çok

yenidir ve izlemlere dayanmaktadır.

Bu alanda çalışanların hiçbirisi, ağızdan TÖP'nin tek korunma yöntemi olmasını veya yaygın kullanıma hazır olduğunu savunmamaktadır. Veriler, bu uygulamanın, korunma düzeylerini artırmak isteyen, yüksek risk taşıyan bireyler gibi özel durumlarda kullanımını destekler niteliktedir. +

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar 18. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) (27 Şubat – 02 Mart 2011, Boston ABD) kapsamında sunulan özetlerdir.

<http://www.retroconference.org/AbstractSearch/>

Toplantının web sunumlarına aşağıdaki bağlantıdan ulaşılabilir:

http://www.retroconference.org/2011/data/files/webcast_2011.htm

1. Sözlü özet oturumu. HIV Prevention: HSV2, Topical and Oral PrEP, and Circumcision, Pazartesi 28 Şubat 10:00 AM.

2. Sözlü özet oturumu. Advances in PrEP, Salı 1 Mart, 10.00 AM.

3. Celum C. Plenary 3/2/2011 8:30 AM Drugs for Prevention–Topical and Systemic PrEP. Çarşamba 2 Mart 8:30 AM.

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

iPrEX çalışmasından etkinliğe ilişkin başka analizler

Simon Collins, HIV i-Base

San Francisco'daki Gladstone Viroloji ve İmmünoloji Enstitüsü'nden Robert Grant, uluslararası iPrEX çalışmasının izlem bulgularını sunmuştur. [1]

Kasım 2010 tarihli New England Journal of Medicine'de yayımlanmış olan ilk analizde, cinsel aktivite gösteren ve HIV edinme riski yüksek olan, erkeklerle seks yapan 2499 erkekte, her gün ağızdan tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) kullanımı ile enfeksiyonlarda plaseboya göre %44 azalma olduğu (sırasıyla 36 ve 64 enfeksiyon; %95 GA %15 ila %63; p=0,005) bildirilmiştir. Ancak, çalışmanın aktif kolundaki enfekte olguların tümünde, kandaki ilaç düzeylerinin saptanabilir düzeyin altında (%91) veya düşük (%9) olduğu gözlenmiştir (enfekte olmamış eşleştirilmiş olgularda bu oran %51'dir); bu bulgu, ilacın doğru kullanımı söz konusu olduğunda, korunma oranlarının daha yüksek (~%95) olacağına işaret etmektedir. [2]

18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections—CROI, 27 Şubat – 02 Mart 2011, Boston, ABD), körlenmiş randomize kollara ilişkin son dört aylık veriler de sunulmuştur; buna göre, aktif kolda 12, plasebo kolunda da 19 yeni

Çalışma sırasında serokonversiyon gözlenen olguların hiçbirinde ilaç direnci saptanmamıştır; fakat başlangıçta seronegatif olup, daha sonra polimeraz zincir reaksiyonu ile yeni enfekte olduğu tespit edilen üç kişide FTC'ye direnç olduğu belirlenmiştir.

enfeksiyon gelişmiştir (p=0,002). İzlem sırasında, aktif ilaç/plasebo kullanımı sona erdikten üç ay sonra, aktif kolda 4, plasebo grubunda da 2 yeni enfeksiyon ortaya çıkmıştır (istatistiksel olarak anlamlı değil).

Bu son veriler, tüm analizlerde, ilk yayımlanan bulgulardaki korunma oranlarına benzer oranlar sergilemiştir. Tüm alt gruplarda (yaş, etnik özellikler, bölge, eğitim düzeyi, alkol kullanımı, sünnet durumu dikkate alınarak) korunma sağlandığı, fakat risk düzeyi daha yüksek olanlarda korunmanın daha fazla olduğu gözlenmiştir (örn., korunmasız anal ilişki, p=0,03).

Her iki kolda da yan etkiler benzer oranlarda görülmüştür; bunlar Tablo 2'de özetlenmiştir. İlk dört haftada bulantı ve kilo kaybı oranlarında bir farklılık gözlenmekle birlikte, daha sonra bunlar plasebo düzeylerine inmiştir. Fosfat, elektrolit, aspartam aminotransferaz, alanin aminotransferaz, amilaz, glikoz düzeyleri gibi güvenilirliğe ilişkin laboratuvar göstergelerinde herhangi bir fark saptanmamıştır. Ümit vaat etse de, güvenilirliğe ilişkin bu veriler, farmakokinetik özelliklere ilişkin alt çalışmada ileri sürüldüğü gibi, tedaviye en alt düzeyde uyum olasılığı dikkate alınarak değerlendirilmelidir.

Tedaviye bildirilen ve gerçek uyum arasında önemli ölçüde fark bulunduğu dikkate alınarak, eş sayısının azaltılması ve kondom kullanılması gibi davranış değişiklikleri konusunda hastanın kendi beyanına dayanan risk azaltma girişimleri dikkatli

	TDF/FTC	Plasebo	P
Depresyon	43 (% 3)	62 (%5)	0.07
3/4 dereceden olaylar	151 (% 12)	164 (% 13)	p=0,51
Ölüm	1 (<%1)	4 (<%1)	p=0,18
Ciddi istenmeyen olaylar	60 (% 5)	67 (% 5)	p=0,57
İshal	46 (%4)	56 (%4)	p=0,36
Baş ağrısı	56 (% 4)	41 (% 3)	p=0,10
Bulantı	20 (% 2)	9 (<%1)	p=0,04
Kilo kaybı	27 (%2)	14 (% 1)	p=0,04
Kreatininde yükselme	25 (% 2)	14 (%1)	p=0,08
Kreatininde doğrulanmış artış (%0,4)	5	0	p=0,06

Tablo 2 iPrEX çalışmasında bildirilen istenmeyen olaylar; sayı (%)
FTC, emtricitabin; TDF, tenofovir disoproksil fumarat.

değerlendirilmelidir.

Ancak, çalışmada bildirilen olumlu bulgular, gelecekte tedaviye gerçek anlamda uyum olasılığını artırmalıdır. Bu iyimser görüşe karşın, Dr. Grant'ın, korunma sağlandığı kanıtlandığında bile tam uyumun beklenmemesi gerektiğini belirtmiş olması ilginçtir.

iPrEX çalışmasının katılımcılarına, TDF/FTC ile yapılacak olan açık etiketli izlem çalışmasına katılma seçeneği sunulmuştur.

TDF/FTC ile temas öncesi profilaksi uygulanan HIV negatif erkeklerde kemik mineral dansitesindeki değişiklikler

Temas öncesi profilaksi (TÖP) sırasında kemik mineral dansitesinin etkisini araştıran iki çalışmanın bulguları sunulmuştur. Bunlar, hem TÖP'nin güvenilirliğini değerlendirmek, hem de tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kullanımı sırasında daha önce gözlenmiş olan yan etkileri, HIV ve yaşlanmanın etkisi olmadan ayrıca incelemek açısından önemlidir.

San Francisco'daki California Üniversitesi'nden Albert Liu, San Francisco'da, 2005 ile 2007 yılları arasında izlenen HIV negatif erkeklerde, randomize TDF ile plaseboyu karşılaştıran bir çalışmanın başlangıç (s=200) ve boylamsal (s=184) bulgularını sunmuştur. [3]

Demografik özellikler ve başlangıç özellikleri şöyledir: ortalama yaş 40 yıl (aralık 19-60); %77 beyaz, %7 Latin veya İspanyol, %5 Afrikalı Amerikalı ve %5 Asyalı veya Pasifik adalı. Katılımcıların yaklaşık %20'si sigara kullanmaktadır, %40'ı çok veya orta düzeyde alkol almaktadır, %15'i kortikosteroid ve %60'ı multivitamin, kalsiyum veya D vitamini desteği kullanmaktadır. Başlangıçta, kemik mineral dansitesi (KMD) düşük (z skorunun > -2,0 olması şeklinde tanımlanır) olan erkeklerin oranı, beklenenden daha yüksek bulunmuştur (~%10; çalışmada 20 olgu, beklenen 4,8 olgu; p<0,001).

Başlangıçta, 9. veya 12. ayda ve 24. ayda yapılan DEXA taramaları, TDF kullanan grupta femur boynundaki

ortalama KMD ölçümlerinde, plasebo kullanan gruptakine göre -%1,1 net azalma (%95 GA %0,4 ila %1,9, p = 0,004) ve toplam kalçada TDF kullananlarda -%0,8 net azalma (%95 GA %0,3 ila %1,3, p = 0,003) olduğunu ortaya koymuştur. Omurgada (L2'den L4'e kadar) fark -%0,7 civarındadır (%95 GA -%0,1 ila %1,5, p = 0,11). Bu bulgular, başlangıçtaki KMD, beden kitle endeksi, ırk, yaş ve kreatinin klirensine göre ayarlandıktan sonra da benzer bulunmuştur.

KMD'deki düşüşler, en çok tedavinin ilk 12-15 ayı içinde gerçekleşmiştir ve genellikle küçük çaplıdır. Tenofovir grubunda, kalça ve femur boynunda daha ciddi kayıplar (KMD'nin >%3'ü) olsa da (her ikisi için de p=0,02), >%5'lik bir sınır değeri alındığında, bu farkın, anatomik bölgelerin hepsinde anlamını yitirdiği gözlenmiştir (sırasıyla kalça, boyun ve omurga için p=1,0, 0,13 ve 0,72).

Bildirilen on kırık olgusunun (altısı çalışmanın aktif kolunda ve dördü plasebo grubunda; p=0,75) tümü travma ile ilintili bulunmuş ve çalışma ilacı ile bağlantısız olarak değerlendirilmiştir.

İkinci bir çalışmada, San Francisco California'dan Kathleen Mulligan, iPrEX'in bir alt çalışmasına kaydedilmiş olan yaklaşık 500 katılımcıda, kalça ve omurgada her 24 saatte bir yapılan KMD ölçümlerine ilişkin bulguları sunmuştur. [4]

Katılımcılar, Peru (s=221), Tayland (s=95), ABD (s=71), Güney Afrika (s=61) ve Brezilya'dan (s=55) alınmıştır ve geniş bir etnik yelpaze sergilemektedir: %18 beyaz, %13 siyah, %20 Asyalı, %49 karma ırk, %52 İspanyol veya Latin. Bu daha genç bir topluluktur; olguların %48'i 25 yaşın altındadır ve bu nedenle, muhtemelen kemik kütlesi halen büyümeye devam etmektedir.

Katılımcıların >%60'ı aktif bir yaşam sürmekte olduğu halde (ağırlık kaldırma egzersizleri), alkol (%80) ve tütün (%43) kullanma alışkanlığı sıktır. Ortalama beden kitle endeksi 23,5 (Standart Hata-SH 0,2) kg/m² bulunmuştur. Başlangıçta, toplam yaş ve ırka göre düzeltilmiş z skoru 1,0 olması beklenen grupta skorun sola kaymış olduğu

gözlenmiştir. Aktif ilaç grubunda ve plasebo grubunda olguların sırasıyla %36 ve %12'sinde omurgada ve %18 ve %2'sinde kalçada KMD'nin düşük olduğu (z skoru < -1,0/-2,0) saptanmıştır; bu açıdan iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ne yazık ki, kemik ile ilişkili çalışmalarda standart verileri doğrulamak için sağlıklı genç erkeklerde kemik hastalıklarına ilişkin yapılmış çalışmaların sayısı sınırlıdır. Ancak aynı veriler, HIV ile ilişkili düşük KMD'nin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır; bu olgularda düşük KMD oranları benzer ya da daha yüksek bulunmaktadır.

Çalışma sırasında, KMD, plasebo kolunda yükselme

ve TDF/emtrisitabin kolunda düşme eğilimi sergilemiştir; böylece 24. haftada, gruplar arasında ılımlı fakat istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır (bakınız Tablo 3). Bunlar, TDF içeren karma antiretroviral (kART) tedavi başlanan HIV pozitif bireylerde gözlenen -%2-4 azalmalardan daha düşüktür.

Bu veriler ümit vaat etse de, genç ve sağlıklı erkeklerde zaten fark beklenmeyeceği de belirtilmiştir. Ayrıca, tedaviye uyumun az olması nedeniyle ilaca sınırlı miktarda maruz kalmak da tenofovirin neden olduğu herhangi bir azalmayı hafifletmiş olabilir.

	<i>TDF/FTC</i>	<i>Plasebo Toplam kalça</i>	<i>Fark (%95GA)</i>	<i>p değeri</i>
24 hafta	-0,31 (0,13)	+0,34 (0,13)	-0,65 (-1,03 ila -0,28)	0,001
48 hafta	-0,05 (0,22)	+0,90 (0,22)	-0,95 (-1,56 ila -0,35)	0,002
72 hafta	+0,27 (0,28)	+0,49 (0,28)	-0,22 (-1,00 ila 0,56)	0,581
		Omurga		
24 hafta	-0,66 (0,20)	+0,29 (0,20)	-0,95 (-1,51 ila -0,39)	0,001
48 hafta	-0,41 (0,24)	+0,13 (0,24)	-0,54 (-1,20 ila 0,12)	0,106
72 hafta	-0,97 (0,32)	-0,10 (0,32)	-0,87 (-1,75 ila -0,01)	0,052

Tablo 3 Çalışmaya kaydolma anından itibaren kemik mineral dansitesinde meydana gelen ortalama (standart hata) değişiklik yüzdesi

FTC, emtrisitabin; GA, güven aralığı; SH, standart hata; TDF, tenofovir disoproksil fumarat.

Farmakokinetik alt çalışma: iPrEX'te ilaç düzeyleri

iPrEX'in içine yerleştirilmiş olan olgu kontrollü farmakokinetik alt çalışmada, yeni enfekte olmuş 34 kişi, HIV negatif kalan 43 kontrol katılımcı ile eşleştirilmiştir. Katılımcıların kanında ve saklanmış periferik kan mononükleer hücrelerinde (PKMH'de) tenofovir difosfat ve FTC trifosfat (tenofovir ve FTC'nin aktif parçaları) düzeylerine bakılmıştır.

Elde edilen bulgular, aktif ilacın varlığı ile enfeksiyon riski/korunma arasındaki güçlü ilişkiyi ortaya koymak açısından önem taşımaktadır (olguların %9'unda ve kontrollerin %51'inde ilacın varlığı gösterilmiştir; $p<0,001$). Eşleştirilmiş plazma ve PKMH'ler arasında >%95 uyumun gösterilmiş olması önemlidir.

CROI'deki sunumda, Peter Anderson, saptanabilir ilaç düzeyleri ile bağımsız bir ilişki sergileyen farmakokinetik bulguları sunmuştur. [5] Bunlar, çalışmaya katılma bölgesi (ABD'den katılanlarda %97

ve ABD dışından katılanlarda %50, $p<0,0001$), yaş (25 yaşındakilerde %73 ve 25 yaşından küçüklerde %44, $p<0,001$) yakın zamanda cinsel aktivite (yüksek riskli korunmasız alıcı anal ilişki sergileyenlerde %73, korunmasız anal aktivitesi olmayanlarda %59 ve son 12 haftada cinsel aktivite sergilemeyenlerde %35, $p=0,003$).

iPrEX çalışmasının açık etiketli evresine, gerçek zamanlı ilaç düzeyleri ve tedaviye uyum analizleri dâhil edilecektir; bunlar, korunma ile ilintili ilaç konsantrasyonlarının daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Bu çalışmalarda ilaç düzeylerini belirlemek için kullanılan testler, ilaç kararlı hal aşamasına ulaşmışsa, son iki hafta içindeki ilaç kullanımını belirleyecek kadar duyarlıdır; fakat sporadik ilaç uyumunu belirlerken bu süre daha kısa olacaktır.

İlaç düzeyleri ile korunma derecesi arasındaki ilişki, temas öncesi profilaksinin korunma stratejilerinde

rolü olup olmayacağını ve olacaksa nasıl bir rol alacağını belirleyecek önemli bir noktadır.

Aynı çalışma grubu, yedi HIV negatif gönüllüde (5 kadın, 2 erkek) tek doz tenofovir disoproksi fumarat/ FTC kullanımının ardından hücre içindeki ilaç düzeylerine ilişkin bir poster sunmuşlardır. [6]

Tenofovir difosfat düzeyleri plazmada beklediği gibi, fakat PKMH'de azalmış (kararlı hal sağlayacak dozlarda beklenen düzeyin %15'i ve primat çalışmalarında gözlenen düzeylerin %35'i) bulunmuştur. Emtrisitabin trifosfat düzeyleri, kararlı

hal evresinde beklenenin %30'una ulaşmıştır, fakat tek dozlu primat çalışmalarında elde edilen düzeylere benzerdir.

İPREX çalışmasının klinik bulguları, günlük dozlarla sağlanan kararlı hal evresinde elde edilen optimum düzeylere ulaşılmasını gerektirmiyor olsa da, mevcut analizlerin bunu göstermesi mümkün değildir.

İnsanlarda haftada bir veya iki kez doz uygulanarak korunmanın mümkün olup olmadığını araştırmak için, hayvan çalışmalarında bu konuya öncelik vermek gerekecektir. +

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI, 27 Şubat – 02 Mart 2011, Boston ABD) kapsamında sunulan özetlerdir.

<http://www.retroconference.org/AbstractSearch/>

Toplantının web sunumlarına aşağıdaki bağlantıdan ulaşılabilir:

http://www.retroconference.org/2011/data/files/webcast_2011.htm

1. Grant R et al. Pre-exposure Chemoprophylaxis for Prevention of HIV among Trans-women and MSM: iPREx Study. Sözlü sunum 92.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/42567.htm>

2. Grant RM et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. NEJM. 23 Kasım 2010 (10.1056/NEJMoa1011205). Serbest erişim:

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1011205>

3. Liu A et al. BMD loss in HIV-negative men participating in a TDF PrEP clinical trial in San Francisco. Sözlü sunum 93.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/40208.htm>

4. Mulligan K et al. Effects of FTC/TDF on bone mineral density in seronegative men from 4 continents: DEXA results of the global iPrEx study. Sözlü sunum 94LB.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/42550.htm>

5. Anderson P et al. Interpreting Detection Rates of Intracellular FTC-TP and TFV-DP: The iPrEx Trial. Sözlü sunum 96LB.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/42612.htm>

6. Anderson P et al. Single-dose pharmacokinetic profile of intracellular TFV-DP and FTC-TP in HIV-negative volunteers. Poster sunumu 641,

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/40077.htm>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

12. HIV Tedavisinin Klinik Farmakolojisine İlişkin Uluslararası Çalıştay

12th International Workshop On Clinical Pharmacology of HIV Therapy

13-15 Nisan 2011, Miami, ABD

Quad oral kontraseptiflerin düzeylerini azaltıyor

HIV-druginteractions.org

Bu açık etiketli, sabit dizimli çalışmada, 25 µg etinilöstradiol ve norgestimat içeren karma bir oral kontraseptifin, elvitegravir (EVG), kobisistat, emtrisitabin (FTC) ve tenofovir disoproksil fumarat (TDF) içeren sabit dozlu bir tablet ("Ovad") ile birlikte kullanımında ortaya çıkan farmakokinetik özellikler incelenmiştir.

Oral kontraseptifi tek başına veya Quad ile birlikte kullanan 15 HIV negatif kadında, etinilöstradiol, norelgestromin (norgestimatın aktif metaboliti), EVG ve kobisistat konsantrasyonları sabit bulunmuştur. İlaçların birlikte kullanımı, etinilöstradiolün eğri altındaki alan (EAA) miktarını ~%25 azaltmış,

norelgestrominin EAA miktarını ise ~2 kat artırmıştır.

EVG ve kobisistatin konsantrasyonları, daha önceki çalışmalarda gözlenen değer aralıklarında seyretmiştir. Her iki tedavi evresinde de progesteron ve folikül stimüle edici hormon düzeylerindeki değişiklikler benzer bulunmuş, fakat luteinizan hormondaki değişiklikler kombinasyon evresinde daha fazla olmuştur.

Etinilöstradioldeki düşüş dikkate alınarak, Quad ile birlikte kullanılacak oral kontraseptiflerde en az 30 µg etinilöstradiol bulunması gerektiği sonucuna varılabilir. +

Kaynak

German P et al. EVG/cobicistat/FTC/TDF and oral contraceptives Pharmacokinetic interaction between norgestimate/ethinyl estradiol and EVG/COBI/FTC/TDF single tablet regimen. 12th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 13–15 Nisan 2011, Miami Sözlü sunum: O_17.

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Lopinavir/ritonavir rifabutin düzeylerini düşürüyor

HIV-druginteractions.org

Bu ön çalışmada, HIV ve tüberküloz (TB) ile koenfekte olan ve lopinavir/ritonavir (LPV/r) (400/100 mg günde iki kez) ve rifabutin (150 mg haftada 3 gün) tedavisi başlanan 14 hastada, rifabutin ve LM565 (25 O desasetil rifabutin) kullanımının farmakokinetik özellikleri incelenmiştir. Tek başına rifabutin için kontrol değerleri (günde bir kez 300 mg), LPV/r başlanmadan önce elde edilmiştir. Tek başına LPV/r için kontrol değerleri, rifabutin kesildikten 10 hafta sonra elde edilmiştir. Farmakokinetik parametreler Tablo 4'te gösterilmiştir.

Rifabutinin eğri altındaki alanı (EAA), tedavinin ikinci haftasında hastaların %42'sinde ve tedavinin altıncı haftasında hastaların %28'inde, hedeflenen 4,5 µg.h/mL'nin altında bulunmuştur. LM565'in EAA'sındaki değişiklik, rifabutinin EAA'sındaki değişiklikten anlamlı ölçüde daha fazla bulunmuştur. LPV/r ile birlikte kullanıldığında, haftada 3 kez 150 mg rifabutin, düşük rifabutin konsantrasyonları elde edilmesi ile sonuçlanabilir. 

	<i>Rifabutin tek başına</i>	<i>Rifabutin + LPV/r 2. hafta</i>	<i>Rifabutin + LPV/r 6. hafta</i>	<i>LPV/r tek başına</i>
Ortanca (aralık) Rifabutin				
EAA o -24h (g.h/mL)	330 (106 -1950)	4,2 (1,9 -5,5)	2,4 (1,3 -6,4)	
Cvadi (ng/mL)	91 (11 -152)	87 (20 -104)	42 (8 -114)	
Cmax (ng/mL)	330 (106 -1950)	309 (106 -564)	239 (151 -526)	
Ortanca (aralık) LM565				
EAA o -24h (g.h/mL)	0,7 (0,18 -2,4)	1,6 (0,35 -2,6)	1,6 (0,79 -2,4)	
Cvadi (ng/ mL)	4 (3 -10)	33 (10 -71)	30 (13 -75)	
Cmax (ng/mL)	52 (32 -72)	115 (90 -190)	122 (40 -221)	
Ortanca (aralık) LPV				
EAA o -24h (g.h/mL)		143 (86 -278)	137 (47 -303)	124 (75 -139)
Cvadi (ng/mL)		10 (5,6 -20)	8,8 (1 -17,6)	7,8 (5,1 -9)
Cmax (ng/mL)		14,4 (9,2 -34)	16,3 (15,4 -33)	13,7 (7,8 -20,9)

Tablo 4 Ayrı ayrı ve birlikte kullanımda rifabutin, LM565 ve lopinavir düzeyleri EAA, eğri altındaki alan; LPV/r, lopinavir/ritonavir.

Yorum

Bu çalışma, rifabutinin LPV/r ile birlikte kullanılması halinde aktif metabolitinin önemini vurgulamaktadır.

Kaynak

Cusato M et al. Pharmacokinetic evaluation of rifabutin and its active metabolite LM565 coadministered with lopinavir/r in HIV infected patients. 12th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 13–15 April 2011, Miami. Sözlü sunum: O_14.

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

17. İngiliz HIV Birliğinin Yıllık Konferansı

17. Annual BHIVA Conference

6 - 8 Nisan 2011, Bournemouth, İngiltere

Chelsea ve Westminster kohortunda uzun vadede ilerleme göstermeyen hastaların ve HIV'i kontrol altına alan olguların sıklığı ve özellikleri

Charlotte Walker, HIV i-Base

Uzun vadede ilerleme göstermeyenler (UVİG) ya da daha güncel deyişle yavaş ilerleyenler veya HIV'i kontrol altına alan olgular (HK) için uluslararası düzeyde uzlaşıya varılmış bir tanım yoktur. Bu nedenle, bir kişinin UVİG ya da HK olarak tanımlanması için kullanılacak parametreler konusunda farklı yorumlar bulunmaktadır ve bunlar, ülkeler arasında ve ülke içinde değişkenlik gösterebilmektedir. Her iki şekilde de, bu atipik hastalar, HIV'in patogenezi anlamamızı sağlama olasılıkları nedeniyle, incelenmek üzere önemli bir grup oluştururlar.

Mandalia ve arkadaşları, Chelsea ve Westminster hastanesinin veritabanını, UVİG'ler veya HK'lerin prevalansını ve bu hastalarda hastalığın ilerleme hızını belirlemek için geriye dönük olarak taramışlardır.

Bu çalışmada, >7 yıldan beri HIV pozitif olan, CD4+ T hücre sayısı ≥ 450 hücre/mm³ düzeyinde bulunan, kohorta girdiğinden itibaren CD4+ T hücre eğimi ≥ 0 olan, fırsatçı enfeksiyonları bulunmayan ve ART kullanmamış olan hastalar UVİG veya HK grubuna dâhil edilmiştir. Plazma HIV-1 RNA düzeyleri değişken olmakla birlikte, çoğunlukla düşük olanlar UVİG, viral yükü saptanabilir düzeyin altında bulunanlar ise HK olarak tanımlanmıştır.

Çalışma grubuna, Ocak 1988'den Şubat 2010'a kadar olan tüm hastalar dâhil edilmiştir. CD4 sayısı eğimi,

bir "rastgele kesen terim" modelinden elde edilmiştir. CD4+ T hücre sayısı eğimi ≥ 0 olan hastalarda CD4+ T hücre sayısı stabil kabul edilmiştir. HIV'in ilerleme göstermesine kadar geçen zamanı kestirmek için sağkalm analizleri kullanılmış ve veriler, kliniğe en son yapılan ziyarette sansürlenmiştir.

Kohortta bulunan toplam 14,227 hastadan sadece 12'sinin UVİG ve birinin de HK olduğu saptanmıştır. Bu 13 hasta, toplam kohortun %0,38'ini oluşturmaktadır. Bu bulgu, Fransa'da benzer bir kohortta yapılan ve her ne kadar dâhil edilme ölçütleri biraz farklı olsa da, olguların %0,4'ünün UVİG olduğu saptanmış olan başka bir çalışmanın bulguları ile yakın benzerlik sergilemektedir.

Yedi yıldan uzun süredir HIV pozitif olan ve daha önce ART kullanmamış olan HIV pozitif 1204 hastadan 965'inde CD4+ T hücre sayısı < 450 hücre/mm³, 239'unda ise CD4+ T hücre sayısı ≥ 450 hücre/mm³ bulunmuştur. CD4+ T hücre sayısı < 450 hücre/mm³ olan hasta grubunda hastalığın ilerlemesi için ortalama süre 4,0 yıl (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 1,0-7,3), CD4+ T hücre sayısı ≥ 450 hücre/mm³ olanlarda ise 6,2 yıl (ÇDG 2,0-9,6) bulunmuştur. Hastalığın ilerlemesine kadar geçen süreler arasındaki bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı ($p < 0,001$) bulunmuş olması, CD4+ T hücre sayıları "normal" aralıkta bulunan hastalarda hastalığın daha yavaş ilerlediğini düşündürmektedir. 

Kaynak

Mandalia S et al. Frequency and characteristics of long-term non-progressors and HIV controllers in the Chelsea and Westminster HIV cohort. 17th Annual BHIVA Conference, 6-8 April 2011, Bournemouth. Sözlü sunum O28. Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Perinatal olarak edinilmiş HIV enfeksiyonu olan genç erişkinlerin erişkin servislerine aktarılmasından sonra sağlık durumları

Tüm dünyada 15 yaşın altında olup HIV ile enfekte olan 2,1 milyon çocuğun bulunduğu tahmin edilmektedir. İngiltere'de, Ortak Pediatrik HIV Çalışması'nda (Collaborative HIV Paediatric Study-

CHIPS) Mart 2012 itibarıyla HIV pozitif çocukların sayısının 1645 olduğu tahmin edilmiştir. Bunların %65'i 10 yaşın üzerindedir. Toplam 262 çocuk erişkin tıp hizmetlerine aktarılmıştır.

Karma antiretroviral tedavi (kART) 1996'dan bu yana kullanımda olduğuna göre, bu, HIV ile doğup, erişkinliğe dek sağ kalabilen ilk kuşaktır. Bu nedenle, doğumda edinilen HIV enfeksiyonunun ve çocuklukta HIV tedavisinin uzun vadeli sonuçları halen iyi bilinmemektedir.

Bu çalışmada, perinatal olarak edinilmiş HIV enfeksiyonu olan ve başlangıçta St Mary's Hastanesi'nin "900" kliniğinde izlenen 58 genç bireyden oluşan bir grupta sağlığa ilişkin sonuçların izlenmesi amaçlanmıştır. "900" kliniği, çocukken HIV tanısı almış ve tanı anından itibaren St Mary's Hastanesinde tedavi edilmiş genç bireylere hizmet sunan bir klinikdir.

Bu, Ocak 2006 ile Ocak 2011 arasında "900" kliniğinde görülen tüm HIV pozitif gençlere ilişkin bir olgu derlemesidir.

Hastaların pediatri kliniğinden erişkin kliniğine aktarılma yaşı ortanca değeri bu hasta grubunda 17,2 yıldır (aralık 16,3 – 18,6) ve halihazırdaki yaş ortanca değeri 20,6 yıldır (aralık 16,9 – 26,1). Bu 58 genç bireyin 5'i (%9) yerel erişkin servisine aktarılmıştır, 51'i halen "900" kliniğinin hastasıdır ve 2'si (%4) ölmüştür (bunlardan biri, çok ilaca dirençli son dönem HIV hastalığı nedeniyle 20 yaşında ölen bir kız, diğeri de ART kullanmayı kabul etmeyen, nefropatili ve sepsisli bir kızdır). İzlemden çıkan hasta olmamıştır ve çalışmaya dâhil edilen hastaların 7'sinin bebeği olmuştur.

Halen "900" kliniğinde izlenmekte olan 51 hastanın ortanca CD4+ T hücresi sayısı 425 hücre/mm³ (Çeyrek Değerler Genişliği - ÇDG 30-1140) bulunmuştur. Daha özel bir dağılım yapıldığında, %22'sinde CD4+ T hücresi sayısı <200 hücre/mm³, %8'inde 200-350 hücre/mm³ ve %69'unda >350 hücre/mm³ olarak belirlenmiştir. Elli bir hastanın 5'i (%10) daha önce ART kullanmamıştır; 14'ü (%27) nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) temelli rejimleri, 18'i (%35) proteaz inhibitörü (PI) temelli rejimleri ve 2'si de (%4) üçlü nükleozit analogu revers transkriptaz

inhibitörü (NRTI) temelli rejimleri kullanmaktadır ve 12 (%24) hastada kART kesilmiştir.

Halen kART kullanmakta olan 34 hasta dikkate alındığında, CD4+ T hücrelerinin ortanca sayısı 480'dir. Altı hastada CD4+ T hücresi sayısı <200 hücre/mm³ (bunların üçünde viral yük saptanabilir düzeydedir), iki hastada 200-350 hücre/mm³ (bunlardan birinde viral yük saptanabilir düzeydedir) ve 26'sında da >350 hücre/mm³ bulunmuştur (bunlardan birinde viral yük saptanabilir düzeydedir).

Hastalığın komplikasyonları ve tedavi açısından incelendiğinde, 2 hastada uyumu artırmak için gastrostomi tüpüne gereksinim duyulduğu, 6 olguda (%12) ileri düzeyde lipodistrofi olduğu (5'inde cerrahi, birinde dolgu gerektirecek düzeyde), 11 hastada ruhsal sorun öyküsü bulunduğu (bunlar arasında, aşırı dozda ilaç alıp hastaneye götürülmesi gereken 4 olgu bulunmaktadır) ve 7 olguya (%14) belli bir aşamada antidepresan ilaçların reçete edilmesi gerektiği saptanmıştır.

Halihazırda "900" kliniğinde izlenmekte olan 51 hastanın 13'ü (%25) ortanca 9 gün (aralık 3-133) gün boyunca erişkin kliniğinde yatırılmıştır; bunlardan ikisinde yatış nedeni fırsatçı enfeksiyonlar (*Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ve *Mycobacterium avium intracellulare* enfeksiyonu), 4'ünde aşırı dozda ilaç kullanımı ve birinde de serebrovasküler olay ve osteonekrozdur.

Araştırmacılar, HIV ile 20 yıl birlikte yaşadıktan sonra, "900" kliniğinde görülen hastaların %20'sinde ileri düzeyde bağışık yetmezlik (CD4+ T hücresi sayısı <200/mm³) bulunduğu, %25'inin hastaneye yatması gerektiği ve %3'ünün de öldüğü sonucuna varmışlardır. Yandaş hastalıkların, lipodistrofinin ve depresyonun oranları yüksek bulunmuştur. Çok az sayıda genç bireyden oluşan küçük bir grupta, CD4+ T hücrelerinin sayılarının düşük olmasına karşın kART başlanmamış olduğu dikkati çekmiştir. Genel olarak, hâlihazırda kART kullananların %85'inde viral yükler saptanabilir düzeyin altındadır. +

Yorum

Tedavi öyküleri karmaşık olan bu hasta grubunda karma ART ile viral yükün yüksek oranda (>%85) baskılanmış olması önemli bir başarıdır. Erişkinlerde uzun süre kontrol altında tutulmayan vireminin yarattığı sorunlara karşılık, tedavinin uzun vadede getirdiği kardiyovasküler ve kemik sağlığına ilişkin sorunlar tartılarak, tedaviye ilişkin en doğru kararın verilmesi güçtür.

Psikiyatrik morbidite hızının bu denli yüksek olması özellikle endişe vericidir.

Kaynak

Wan T et al. Health outcomes for young adults with perinatally acquired HIV-1 infection following transfer to adult services. 17th Annual BHIVA Conference, 6–8 April 2011, Bournemouth. Sözlü sunum O31.

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Yandaş hastalıklar ve geç başvuru – 50 yaşın üzerindeki hastalardan oluşan bir gruba ait bulgular

Charlotte Walker, HIV i-Base

İngiltere’de 50 yaşın üzerinde olup, tıbbi hizmetlere ulaşabilen HIV pozitif hastaların sayısı 2000 yılında 2432’den, 2009 yılında 12.063’e yükselerek üç katından fazla artmıştır. Günümüzde, HIV konusunda hizmet almak için başvuran erişkinlerin %20’si 50 yaşın üzerindedir. Daha önce başka hasta gruplarından edinilmiş veriler, bu hasta gruplarında diyabet, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve kemik hastalıklarına ilişkin yandaş hastalıkların insidansının arttığını göstermiştir. [1, 2]

Bu çalışma, Guys and St. Thomas Hastanesi’ne Aralık 2010’a kadar başvurmuş 2700 hasta arasında, 50 yaşın üzerindeki 504 hastaya odaklanmıştır. [3]

Hastaların yaşlarının ortanca değeri 54 yıldır [aralık 50-83, çeyrek değerler genişliği (ÇDG) 52-59], %76,4’ü (s=385) erkektir, %54,8’i (s=276) beyazdır, %38,3’ü (s=193) siyah ırktandır, %47,4’ü (s=239) erkeklerle seks yapan erkektir. Tanı anındaki ortanca yaş değeri 46 yıldır (aralık 22-82, ÇDG 40-52) ve tanı konuncaya dek geçen zamanın ortanca değeri 9 yıldır (aralık <1-28, ÇDG 5-14). Grubun %35,3’ünün (s=166) tanı anında 50 yaşın üzerinde olduğu saptanmıştır.

Tanı anında CD4+ T hücresi sayısı 298 hasta için mevcuttur ve ortanca değeri 216 hücre/mm³ olarak hesaplanmıştır (aralık 3-1100, ÇDG 79-401); bunlardan %70,8’inde (s=211) tanı anında CD4+ T hücresi sayısı <350 hücre/mm³ (bunların %50,2’si tanı anında <50 yaşındadır), %24,2’sinde (s=72) 201-350 hücre/mm³ (bunların %48,6’sı tanı anında <50 yaşındadır) ve %46,6’sında (s=139) <200 hücre/mm³ (bunların %51,1’i tanı anında <50 yaşındadır) bulunmuştur.

Hastaların hâlihazırda kullandıkları tedaviler incelendiğinde, %46’sının nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) temelli rejimleri, %36’sının proteaz inhibitörü (PI) temelli rejimleri ve %11’inin diğer rejimleri kullandığı, %5’inin hiç karma antiretroviral tedavi (kART) kullanmamış olduğu, %1’inin hâlihazırda kART kullanmadığı ve %1’inin belgelenmemiş olduğu belirlenmiştir. Antiretroviral tedavi kullananlarda kullanma süresinin ortanca değeri 7 yıl bulunmuştur (ÇDG 3-11 yıl) ve grubun

%55’i ilk başlanan tedavi rejimini kullanmaya devam etmektedir.

Bu hastaların kardiyovasküler sağlığı incelendiğinde, 10 yıllık Framingham risk skorlarının ortanca değeri %12,3 bulunmuştur. Hastaların %43’ünde hiperlipidemi (lipit düşürücü ilaç kullanan veya kullanmayanlar) saptanmıştır. Hâlihazırda, grubun %15,7’si sigara kullanmaktadır ve %11,3’ünde diyabet vardır. Kardiyovasküler olaylar, hastaların %7,3’ünde ortaya çıkmıştır (s=37); bunların 7’si miyokart enfarktüsü, 6’sı inme veya geçici iskemik atak, 8’i de pozitif koroner anjiyogram şeklindedir. Bu 37 olgunun 6’sı (%16) hâlihazırda sigara kullanmaktadır, 29’u (%78,4) statin almaktadır ve 5’i (%13,5) diyabetiktir.

Kemik sağlığı, 50 yaşın üzerindeki herkes için bir endişe kaynağıdır. Bu çalışmada, 134/504 hastaya (%26,6) DEXA taraması yapılmıştır. Bu 134 olgunun 70’inde (%52,2) kemik mineral dansitesinin azalmış olduğu saptanmış, 22’sinde (%16,4) osteoporoz tanısı konmuş, 48’i (%35,8) osteopeni tanısı almıştır; 8 hasta (%11,4) halen sigara kullanmaktadır ve 6 hastada (%8,6) eşzamanlı böbrek hastalığı vardır.

Böbrek hastalığı, 39 hastada gösterilmiştir (%7,7) ve bunlardan 8’ine (%20,5) hâlihazırda diyaliz uygulanmaktadır; 6 hastada (%15,4) HIV ile ilintili nefropati bulunduğu ve 4 hastada (%10,3) diyabet bulunduğu belirlenmiştir.

Ruh sağlığına ilişkin sorunlar, 154/504 hastada (%30,6) saptanmıştır; bunların 104’ünün (%67,5) tıbbi kayıtlarında depresyon bulunmaktadır ve 41 olguda da (%8,1) bellek zayıflığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, Guy’s and St Thomas Hastanesi’ndeki hastaların %35,3’ü 50 yaşında veya daha büyüktür ve 50 yaş üzerindeki hastaların %41,9’unda başvuru anında CD4+ T hücresi sayısı <350 hücre/mm³ bulunmuştur. Bu hasta grubunda, kardiyovasküler, renal, kemiğe ilişkin ve ruhsal sağlığı etkileyen birden çok yandaş hastalık olduğu saptanmıştır. Bu çalışmayı temel alarak gelecekte yapılacak olan çalışmalar, 50 yaşın üzerindeki HIV pozitif ve HIV negatif hastaların karşılaştırılmasına odaklanacaktır. 

Yorum

Bu raporda, birçok klinikte değişen demografik özelliklere ve HIV ile yaşlanmayla ilişkili yandaş hastalıkların ve polifarmasinin yüksek oranlarına ilişkin önemli çapraz kesitsel veriler sunulmuştur.

Ciddi kardiyovasküler olayların sadece %16'sının ve kemik dansitesi azalmış olguların sadece %11'inin hâlihazırda sigara kullanmakta olan olgularda ortaya çıkmış olması ve bu hasta grubunda sigara kullanma oranının sadece %16 olması dikkate değer bir bulgudur. Bu bulgu belki de, hastaların yaşam tarzlarında proaktif değişiklikler yapmalarına karşın rezidüel komplikasyonlar açısından halen yüksek risk taşıdıklarını göstermektedir.

Kaynaklar

1. Onen NF et al. Aging and HIV infection: a comparison between older HIV-infected persons and the general population. HIV Clin Trials. 2010;11(2):100–109. doi: 10.1310/hct1102-100.
 2. Hasse et al. Aging and Non-HIV-associated Co-morbidity in HIV+ Persons: The SHCS. 18th Conference for Retroviruses and Opportunistic Infections. 2011. Poster özeti 792.
<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/40790.htm>
 3. Williams H. Co-morbidity and late presentation – findings from an over 50s cohort. 17th Annual BHIVA Conference, 6–8 April 2011, Bournemouth. Sözlü sunum özeti O31.
- Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

PATOGENEZ

Tedavinin yoğunlaştırılması HIV rezervuarlarını azaltmaya da, bağırsaktaki bağışık yanıtın bunda bir rolü olabilir

Richard Jefferys, TAG

University of California San Francisco'da Steve Deeks'in grubundan Hiroyu Hatano tarafından yürütülen bir çalışmada, HIV viral yükünün uzun süredir baskı altında olmasına karşın, CD4+ T hücrelerinin sayısında elde edilen yanıtın istenen düzeyde olmadığı bir grup hastada, antiretroviral (ARV) rejime entegraz inhibitörü raltegravirin (Isentress) eklenmesi, rezidüel HIV replikasyonunu azaltmakta başarılı olmamıştır. Tedaviyi yoğunlaştırma yaklaşımı, CD4+ T hücresi sayılarında anlamlı bir artış sağlamadığı gibi, bağışık aktivasyon düzeylerini de azaltmamıştır. Yazarlar bu bulgunun, ARV kullanmakta olan bireylerde düşük düzeyde HIV replikasyonunun, CD4+ T hücresi kazanımlarının istenen düzeyde olmaması konusunda önemli bir neden teşkil etmediği doğrultusundaki kanıtları desteklediğini ifade etmişlerdir. [1,2]

UC Davis'te Barbara Shacklett'in laboratuvarı ile işbirliği içinde yürütülen ikinci bir analizde ise ilginç bir bulgu elde edilmiştir; buna göre, bağırsak ile ilişkili lenfoid dokuda (BİLD), HIV'in Gag bölgesine özgül CD8 T hücresi yanıtlarının boyutu ile HIV rezervuarının boyutu (periferik kandaki mononükleer hücrelerde proviral DNA ölçülerek belirlenir) arasında yeni bir ilişki ortaya çıkmıştır. Hatano ve arkadaşları, bu bulguların henüz ön bulgular oldukları ve daha geniş çaplı araştırmalar ile doğrulanmaları gerektiği konusunda bir uyarı yapmışlardır. Öte yandan araştırmacılar, "Bağırsak mukozasında HIV'e özgül CD4+ ve CD8+ T hücresi yanıtlarının genişletilmesi,

viral rezervuarın daha hızlı temizlenmesini sağlayabilir. Bunun ardından atılacak en mantıklı adım, karma ARV ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda mukozalarda güçlü T hücresi yanıtları oluşturabilecek HIV aşılarını kullanarak tedavi edici aşı çalışmaları arayışlarına girmektir." açıklamasını yapmışlardır.

Mart ayında Blood dergisinde çevrimiçi yayımlanmış olan bir makalede, BİLD'de HIV'e özgül CD8 T hücresi immünesinin güçlendirilmesine ilişkin bir yaklaşımın tanımlanmış olması ilginç bir tesadüftür. [3]

Araştırmacılar, ARV kullanmakta olan bireylerden HIV'e özgül CD8 T hücrelerini almış ve laboratuvarında çoğaltarak yeniden hastalara vermişlerdir. Hücrelerin 84 güne kadar persistans gösterdiği ve BİLD'e doğru hareket ettiği gösterilmiştir. Hücrelerin çoğunda "merkezi bellek" fenotipi olduğu saptanmıştır; bu hücrelerin kendilerini yenileme ve antijen ile karşılaştıklarında güçlü bir biçimde çoğalma yeteneğinin olması nedeniyle, bu fenotipik özelliğin önem taşıdığına inanılmaktadır. İnfüzyon yaklaşımının pratik açıdan bazı sınırlayıcı özellikleri bulunsa da, araştırmacılar, elde ettikleri bulguların, sistemik ve BİLD'deki HIV'e özgül CD8 T hücresi yanıtlarını artırmayı amaçlayan aşılama stratejilerinin denemeye değer olduğunu ortaya koyduğunu ileri sürmektedirler. +

Kaynaklar

1. Hatano H et al. A randomized, controlled trial of raltegravir intensification in antiretroviral-treated, HIV-infected patients with a suboptimal CD4+ T cell response. J Infect Dis. (2011) 203 (7): 960-968. doi: 10.1093/infdis/jiq138
<http://jid.oxfordjournals.org/content/203/7/960.abstract>
2. Schulze zur Wiesch J et al. Hide and seek... can we eradicate HIV by treatment intensification? J Infect Dis. (2011) 203 (7): 894-897. doi: 10.1093/infdis/jiq150
<http://jid.oxfordjournals.org/content/203/7/894.extract>
3. Chapuis AG et al. HIV-specific CD8+ T cells from HIV+ individuals receiving HAART can be expanded ex vivo to augment systemic and mucosal immunity in vivo. Blood, prepublished online March 21, 2011; DOI 10.1182/blood-2010-11-320226.
<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/abstract/blood-2010-11-320226v1>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Elit kontrol olgularından elde edilen CD4+ T hücrelerinde düşük düzeyde HIV replikasyonu

Richard Jefferys, TAG

Tedavi kullanılmadan HIV replikasyonunun kontrol altına alınmasında (viral yük <50 kopya/mL ise elit kontrol, viral yük <2000 kopya/mL ise viremik kontrol olarak tanımlanır) içsel olarak enfeksiyona dirençli CD4+ T hücrelerinin rolü olabileceği düşünülmüştür. Günümüze değin elde edilmiş bulgular, elit ve viremik kontrol olgularından elde edilen CD4+ T hücrelerinin, ilerleyici hastalığa sahip bireylerden alınanlar kadar viral replikasyonu desteklediğini ortaya koymuştur. Ancak, Ragon Massachusetts Enstitüsü Genel Hastanesi'nden Mathias Lichterfeld'in laboratuvarında, CD4+ T hücrelerindeki HIV replikasyonunu ölçmek için yaratılan tipik koşulların (örneğin fitohemaglütinin gibi güçlü aktivasyon uyaranlarının kullanımı), ince farklılıkları maskeliyor olabileceği fikri doğmuştur. Bu araştırmacılar, Journal of Clinical Investigation'da, bu olasılığa ait incelemelerinin sonuçlarını yayımlamıştır. [1]

Bu çalışma, elit kontrol olgularından elde edilen CD4+ T hücrelerinin, HIV enfeksiyonuna ve viral replikasyona, ilerleyici hastalığı olanların ve HIV negatif kontrollerin hücrelerinden anlamlı ölçüde daha fazla direnç gösterdiğini ortaya koymuştur. Aynı durum viremik kontrol olguları için de geçerli olmakla birlikte, bu bireylerdeki farklılıklar daha küçüktür. HIV enfeksiyonunu ve replikasyonunu in vitro ölçmek için farklı yaklaşımlar kullanıldığında da bu şablon sabit kalır ve hem R5 hem de X4 tropik HIV kökenleri için geçerlidir. Laboratuvardan Huabiao Chen, Chun Li, Jinghe Huang ve Thai Cung'un ortak liderliğinde çalışan araştırmacılar, elit

kontrol olgularından elde edilen ve HIV'e duyarlılığı azalmış CD4+ T hücrelerinde, konak hücreye ait p21 adı verilen bir proteinin sunumunda artış olduğunu ortaya koymuştur. Kısa bir RNA aracılığıyla müdahale edilerek p21 sunumunun inhibe edilmesinin, bu bariz koruyucu etkiyi ortadan kaldırdığının gösterilmiş olması, yukarıdaki bulguyu desteklemiştir. Araştırmacılar, p21'in, konak hücreye ait, sikline bağımlı kinaz 9 (CDK9) adı verilen ve geçmişteki çalışmalara göre HIV transkripsiyonunda önemli bir rol oynayan bir başka proteini bloke etmek yoluyla bu etkinin ortaya çıktığına dair kanıtlar sunmuşlardır.

Makalenin tartışma bölümünde, geçmişte, p21 sunumunun, makrofajlardaki ve hematopoetik kök hücrelerindeki HIV'in inhibisyonu ile bağlantılı olduğu görüşünün doğru olduğuna işaret edilmiştir. Yazarlar, elit kontrol olgularındaki CD4+ T hücrelerindeki azalmış duyarlılığın, immünolojik kontrolün diğer bildirilmiş mekanizmaları ile sinerjizm gösterdiğini düşünmüşler ve "HIV-1'e karşı çok işlevsel bir CD8+ T hücresi yanıtı, ancak, CD4+ T hücresi kompartmanının, yüksek düzeyde replikatif HIV-1 enfeksiyonunu destekleyecek yeteneği daha az olan hücrelerden meydana geldiği durumlarda gelişebilir" ifadesini kullanmışlardır. 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 27 Şubat – 02 Mart 2011, Boston ABD), Fransa'da Pasteur Enstitüsü'ndeki bağımsız bir grup tarafından çok benzer bulgular sunulmuştur.

Elit kontrol olgularında p21'in rolünün keşfedilmiş olması, HIV'i, konak hücrenin proteinleri ile

etkileşimlerini hedef almak suretiyle inhibe etme konusunda yeni yollar açmıştır. Bu keşif ayrıca, CD4+ T hücrelerinde virüse karşı direncin indüklenmesini hedefleyen stratejilerin (örneğin, Sangamo Biosciences tarafından geliştirilen CCR-5 delesyonu yaklaşımı

gibi) de teşvik edilmesini sağlayacaktır; çünkü bu strateji, böyle bir durumda bu hücrelerin, CD8 T hücrelerinin ve muhtemelen HIV'e karşı oluşan bağışık yanıtındaki diğer unsurların işlevini daha iyi destekleyebileceğini düşündürmektedir. +

Kaynak TAB Basic Science Blog. (22 Mart 2011).

<http://tagbasicscienceproject.typepad.com>

Kaynaklar

1. Chen H et al. CD4+ T cells from elite controllers resist HIV-1 infection by selective upregulation of p21. J Clin Invest. doi:10.1172/JCI44539.

<http://www.jci.org/articles/view/44539>

2. Saez-Cirion A et al. Low cell-associated HIV-1 DNA in HIV controllers is associated with reduced cell susceptibility to HIV-1 infection. 18. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections'da (27 Şubat – 02 Mart 2011, Boston ABD) Poster özeti 294.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/41039.htm>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

TEDAVİ

FDA nevirapin XR'ı onayladı

Richard Jefferys, TAG

25 Mart 2011'de Food and Drug Administration (FDA), nevirapinin uzun salınlımlı bir formülasyonu olan Viramune-XR 400 mg uzun salınlımlı tableti onayladı.

Bu onay, bu ilaç ile HIV-1 RNA'nın 48. haftaya dek baskılandığını gösteren klinik çalışmaya (1100.1486) ve bunu destekleyen bir başka çalışmaya (1100.1526) dayanmaktadır.

Kontrollü ve kontrolsüz çalışmalarda gözlenen ciddi ve yaşamı tehdit eden hepatotoksisteye dayanarak, nevirapin, CD4+ T hücresi sayısı >250 hücre/mm³ olan erişkin kadınlarda ve CD4+ T hücresi sayısı >400 hücre/mm³ olan erişkin erkeklerde, yararları risklerinden daha ağır basmadığı sürece

kullanılmamalıdır.

Hızlı salınlımlı nevirapin ile ilk 14 gün boyunca günlük 200 mg şeklinde uygulanan öncü döneme kesinlikle uyulmalıdır; bu yaklaşımın, döküntü sıklığını azalttığı gösterilmiştir.

Eğer döküntü, hızlı salınlımlı nevirapin ile uygulanan 14 günlük öncü dönemden sonra da devam ederse, nevirapin XR ile tedaviye başlanmamalıdır.

Hızlı salınlımlı nevirapin ile günde 200 mg şeklinde uygulanan öncü dönem 28 günden uzun tutulmamalıdır; bu aşamada alternatif bir rejim aranmalıdır. +

Yorum

Nevirapin XR için Avrupa'da başvurunun, Avrupa İlaç Ajansı'nın (European Medicine Agency-EMA) kararı ile 2011'in üçüncü çeyreğinde yapılması beklenmektedir.

Kaynak FDA listeleri

Ürüne ilişkin ayrıntılı bilgi:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Küresel Fon, tedavi almakta olan hastaların sayısının arttığını bildiriyor

Küresel Fon Gözlemcisi (KFG)

Aralık 2010 tarihine dek Küresel Fon tarafından desteklenen programlar, HIV ile yaşayan 3 milyon insana antiretroviral tedavi (ART) erişimi sağlamıştır. Küresel Fon tarafından bildirilen verilere göre, 2009 Aralık tarihi ile kıyaslandığında, bu sayıda %20'lik bir artış olmuştur. Küresel Fon tarafından desteklenen programlar ile ayrıca, kısa süreli Doğrudan Gözlenen Tedavi (DGT) erişimi sağlanan insan sayısı %28 artarak 7,7 milyona ulaşmış ve ensektisit emdirilmiş cebinlik dağıtımı da %53 artış göstermiş ve 160 milyon cebinlik dağıtılmıştır. Sadece 2010'da 56 milyon cebinlik dağıtımı yapılmıştır. Tedavi alan sıtmalı olgular, 2009 yılında 108 milyon iken, 2010 yılında %77 artış ile 170 milyona ulaşmıştır.

Tüm bunların sonucunda, Küresel Fon, 6,5 milyon insanın hayatını kurtardığını ifade etmektedir. Her yıl,

Kaynak GFO Sayı 142: 17 Mart 2011.

<http://www.aidsfan.org/gfo>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

4.400 ölüm önlenmektedir.

Küresel Fon'un çalışmaya başladığı 2002 yılından bu yana, fon tarafından desteklenen programlar, bir milyon gebe kadına, anneden bebeğe HIV bulaşmasını engellemek amacıyla antiretrovirallere tam doz erişim sağlamıştır. Bunun yanı sıra, AIDS nedeniyle öksüz ve yetim kalan çocuklara ve incinebilir çocuklara 5 milyon kez temel bakım ve destek hizmeti verilmiştir; 150 milyon HIV danışma ve test seansı yürütülmüş ve 27 milyar kondom dağıtılmıştır.

Küresel Fon, AIDS ile mücadelede kullanılan uluslararası kaynakların beşte birini, tüberküloza karşı yürütülen mücadelede kullanılan uluslararası kaynakların %63'ünü ve sıtma ile mücadelede kullanılan uluslararası kaynakların da %60'ını karşıladığını ifade etmektedir. +

PROFİLAKSİ

Günlük Truvada kullanımına ilişkin FEM-PrEP önleme çalışmasına hasta alımı durduruldu: ara dönem analizi, aktif kol ve plasebo kolunda enfeksiyon hızlarının benzer olduğunu gösterdi

18 Nisan 2011 tarihinde, Family Health International (Uluslararası Aile Sağlığı), FEM-PrEP çalışmasının, aktif tenofovir/emtrisitabin (Truvada) kolundaki yeni HIV enfeksiyonu hızının, plasebo kullananlardaki enfeksiyon hızı ile benzer olması nedeniyle Bağımsız Veri İzleme Komitesi (Independent Data Monitoring Committee-IDMC) tarafından durdurulduğu şeklinde bir basın açıklaması yapmıştır. [1]

Bu çalışmada, Truvada veya plasebo, HIV'e karşı temas öncesi profilaksi (TÖP) şeklinde günlük olarak kullanılmaktaydı. Çalışmayı durdurma kararı alındığında, Kenya, Tanzanya ve Güney Afrika'dan 2000 kadın çalışmaya alınmış durumdaydı; bunlar, planlanan katılımcı sayısının yarısından biraz fazlasını oluşturmaktaydı.

Enfeksiyon riski yüksek olan (genç, çok eşli, alkol kullanımı fazla, vb) eşcinsel erkeklerde yürütülen benzer bir çalışmada, benzer bir uygulama ile güçlü bir koruyucu etki gösterilmiş olması dikkate alındığı

takdirde, bu bulgular ümit kırıcı ve şaşırtıcıdır. [2]

FEM-PrEP, yüksek riskli bir başka grupta da yürütülmekteydi; çalışmaya katılmak üzere başvuran 3752 kadın tarandığında, bunların %20'si HIV pozitif bulunmuştu.

Çalışma katılımcıları arasında yeni HIV enfeksiyonlarının yaklaşık hızı yılda %5 idi. Elli altı yeni HIV enfeksiyonu, aktif kol ve plasebo kolu arasında eşit olarak dağıtılmıştı. iPrEX çalışmasında, kişinin kendi beyanına dayanan tedavi uyumu oranı, gerçek uyum oranı ile %95 benzer bulunmuş olsa da, iPrEX çalışmasının farmakokinetik bir alt çalışmasında, gerçek uyum oranının çok daha düşük olduğu saptanmıştı.

Bu çalışmada elde edilen bulguların, iPrEX çalışmasında elde edilenlerden neden bu kadar farklı olduğunu açıklayabilmek için, ek analizlere gereksinim vardır. Aynı profilaktik ilacın sistemik kullanımında korunma düzeyinin de benzer olması

beklenmekteyse de, korunmanın, genital yolda elde edilen ilaç düzeylerine de bağımlı olduğu unutulmamalıdır. Önlemeye ilişkin tüm çalışmalarda

olduğu gibi, tüm katılımcılara, kondom kullanma konusunda danışmanlık da dâhil olmak üzere, HIV riskini azaltacak destek verilmişti. 

Kaynaklar

1. FHI statement on the FEM-PrEP HIV prevention study: FHI to initiate orderly closure of FEM-PrEP. (18 Nisan 2011).

<http://www.fhi.org/en/Research/Projects/FEM-PrEP.htm>

2. Grant RM et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. NEJM. 23 November 2010 (10.1056/NEJMoa1011205). Serbest ulaşım:

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1011205>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

ÇOCUK SAĞLIĞI

Altı aylıktan küçük yaşta lopinavir/ritonavir başlanan bebeklerde uzun vadede akıbet

Polly Clayden, HIV i-Base

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve ulusal kılavuzlar, HIV ile enfekte olan tüm bebeklerin tedavi edilmesini önermektedir. Kılavuzlar ayrıca, anneden bebeğe geçişin engellenmesi amacıyla tek doz nevirapin uygulanmış çocuklarda, proteaz inhibitörlerini temel alan tedavi rejimlerinin kullanılmasını da önermektedir. Tedaviye mümkün olduğunca erken başlanması önerilmekteyse de, çok küçük bebeklerde tedaviyi yönlendirmek için çok sınırlı veri bulunmaktadır.

IMPAACT 1030 çalışmasından Ellen Chadwick ve arkadaşları, Şubat 2011'de yayımlanan AIDS dergisinde, 2 hafta ile 6 ay arasında tedaviye başlanan HIV ile enfekte bebeklerde lopinavir/ritonavir (LPV/r) sıvı formülasyonunun farmakokinetik (FK) özelliklerini ve güvenilirliğini incelemek üzere tasarlanmış bir çalışmanın verilerini sunmuşlardır.

Bu çalışma, ABD ve Brezilya'da 17 merkezden, yüksek doz (günde iki kez 300mg LPV/75mg ritonavir/m²) ilaç kullanan 31 çocuğu kapsayan, ileriye dönük, açık etiketli bir faz I/II çalışmadır. Çocuklar, biri 14 gün ile 6 hafta, diğeri de 6 hafta ile <6 ay olacak şekilde iki yaş aralığında incelenmiştir. Son çocuk da çalışmaya alındıktan sonra olgular, 48 hafta boyunca izlenmiştir.

Çalışmada ortalama izlem süresi 123 (aralık 4-252) haftadır. On çocuk (%32) çalışmadan tamamen ayrılmıştır; bunların dördü 12 aylıktan küçüktür. İki çocuk, viral yük yeniden >50.000 kopya/mL'ye yükselince (43. ve 176. haftalar), üç çocuk, ebeveynleri doktor ziyaretlerine gelmeyi ve/ya çocuklara ilaç vermeyi reddedince (2., 42. ve 145. haftalar), üç çocuk tedavi ile ilişkili olmayan durumlar (8. haftada ölümle sonuçlanan CMV enfeksiyonu, 70. haftada

ileri düzeyde gıda alerjisi nedeniyle beslenememe ve 120. haftada ileri düzeyde demir eksikliği anemisi) nedeniyle ve iki çocuk da çalışmaya katılan merkezlerin kapanması (73. ve 120. haftalar) nedeniyle çalışmadan ayrılmıştır.

On iki aylık 26 çocukta, FK çalışmaları yapmak amacıyla, dozdan önce ve alındığı gözlenen dozdan 2, 4, 8 ve 12 saat sonra, yoğun bir biçimde örnekleme yapılmıştır. Bu çocukların 20'sinde bulgular değerlendirilebilmiştir.

Araştırmacılar, 12 aylık çocuklarda, iki grubun eğri altındaki alan (EAA) değerlerini benzer bulmuşlardır (99,1 µg sa/mL [çeyrek değerler genişliği(ÇDG) 82,4-124,5] ve 112 µg sa/mL [ÇDG 95,0-148,8], p=0,93). LPV vadi konsantrasyonları ile yaş arasında da anlamlı düzeyde pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır (p<0,0001).

Tedavi amacına yönelik analizde, 48. haftada, 22/31 çocukta (%71) viral yük <400 kopya/mL bulunmuştur (1. grupta 6/10 çocuk ve 2. grupta 16/21 çocuk). Çalışma ilacını alan bu çocuklardan 11/15'inde (%73), 48. haftada viral yük <50 kopya/mL saptanmıştır. Tüm gruba bakıldığında, 29/31 (%94) çocukta viral yük <400 kopya/mL düzeyine ulaşırken, çalışma ilacını kullananlarda, 19/29 (%66) çocukta viral yük, ortalama 123 hafta (aralık 42-252 hafta) süren çalışma boyunca saptanabilir düzeyin altında seyretmiştir. Viral baskılanması süregiden çocuklarda, doz öncesi örneklemelemlerde LPV'nin hedeflenen dozu 1 µg/mL düzeyini aşanların oranı daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %92 ve %71; p=0,002).

Başlangıçtaki CD4+ T hücrelerinin ortalama yüzdesi %35 (aralık %11-59) bulunmuştur. Çalışmanın 48.

haftasına ilişkin verileri bulunan 24 çocukta, CD4+ T hücresi sayılarında ortalanca %4'lük bir artış [%95 güven aralığı (GA) – %4 ila %13, p=0,12] saptanmıştır ve bunların 23'ünde (%96) CD4+ T hücrelerinin yüzdesi >%25 olmuştur. İzlemleri 96. haftaya dek sürdürülen 19 çocukta CD4+ T hücrelerinin yüzdelerindeki ortalanca artış %8 olmuştur (%95 GA -%2 ila %13, p=0,15).

Araştırmacılar, tedavinin ilk iki haftasında LPV

Kaynaklar

Chadwick EG et al. Long-term outcomes for HIV-infected infants less than 6 months of age at initiation of lopinavir/ritonavir combination antiretroviral therapy. AIDS, 25(6):767-776 (13 March 2011).

<http://journals.lww.com/aidsonline/toc/2011/03130>

Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

düzeylerinin düşük olduğunu, en düşük düzeyin de <6 haftalık çocuklarda gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Bu çok küçük çocuklardaki ortalanca EAA, >6 aylık çocuklardaki EAA değerlerinin neredeyse yarısı kadar bulunmuştur. Ancak 12 aya ulaşıldığında bu değerlerin iki grup arasında benzer olduğu ve erişkin değerlerine de yakın olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar ayrıca, LPV için 300 mg/m² şeklindeki dozun, >6 aylık çocuklarda hâlihazırda önerilmekte olan dozdan daha yüksek olduğuna dikkat çekmişlerdir. +

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye'nin bu sayısındaki söyleşi köşesinin konuğu Pozitif Yaşam Derneği Yönetim Kurulu Başkanı Nejat Ünlü. Sayın Ünlü'ye dergimize konuk olduğu için teşekkür ederiz.

HTB: Pozitif Yaşam Derneği'nin kuruluş süreci, vizyonu ve misyonu hakkında bilgi verebilir misiniz?

NÜ: Pozitif Yaşam Derneği resmi olarak 2005 Haziran ayında kurulmuş bir dernektir. Türkiye'nin ilk HIV/AIDS'le yaşayanlar derneğidir. HIV/AIDS'le yaşayanlar şemsiye terimini, AIDS döneminde olan arkadaşlarımız, HIV taşıyıcıları, eşleri, aileleri, iş, okul ve sosyal çevre arkadaşları, mesleki olarak ilgili çalışanlar ve konuya ilgi duyan kişiler olarak tarif edebiliriz. Derneğimizden önceki dernekler başarılı hizmetler üretmiş, konuya duyarlı olan doktorlar gibi sağlık çalışanlarının kurup, yürüttüğü oluşumlardır. Daha çok “önleme” teması üzerinde çalışan derneklerdi. Pozitif Yaşam Derneği ise bu açıdan biraz farklılık göstermektedir. Çünkü derneğimiz, HIV pozitif arkadaşlarımıza yönelik hizmetleri öncelik olarak görmektedir. HIV/AIDS konusundaki çalışmaları önleme, tedavi, bakım ve destek olarak sınıflandırabiliriz. Pozitif Yaşam Derneği tedavi, bakım ve destek üçlüsünü önleme çalışmalarından öncelikli görmektedir. Çünkü önleme hizmetlerini sunan pek çok farklı dernek ve devlet kurumu bulunmaktadır. Pozitif Yaşam Derneği diğer üç alandaki boşluğu doldurmayı hedeflemektedir. Üstelik

HIV pozitif kişilere sunulan kaliteli hizmetler zaten önleme çalışmalarına yapılan en önemli katkıdır.

Derneğimiz 2003 yılında temelleri atılan bir iradedir. O tarihlerde yaşanan ağır hak ihlalleri, kötü muameleler, kaliteli tedaviye erişimdeki zorluklar ve ilaca erişim sıkıntıları HIV ile yaşayanları zor durumda bırakıyordu. Bu sorunlar halen yer yer devam etmektedir. Özellikle önyargılar, ayrımcılık, dışlama, ötekileştirme en yıkıcı sorunlarımızdır. Derneğimiz tüm bu sorunlarla baş etmek için kurulmuş, gerçek bir sivil toplum kuruluşudur.

Vizyonumuz, HIV/AIDS ile yaşayan kişilerin hiçbir ayrımcılık yaşamaması, tedaviye ve ilaca kolay ve ücretsiz erişebilmesi ve her vatandaşla aynı haklara sahip olmasının sağlanmasıdır. Bu ana amacımıza ulaşmak için kendimize biçtiğimiz misyonumuz, görevimiz, tüm HIV/AIDS ile yaşayanların destek hizmetlerine yönlendirilmesini sağlamak; fiziksel ve ruhsal olarak güçlenmelerine yardımcı olmak; tıbbi, hukuki ve sosyal alanda güçlenmelerini sağlayarak haklarını kullanır hale getirmek; damgalanma, ayrımcılık ve kötü muamelelerle mücadele etmektir. Kuruluş yıllarımızda 11 kişiyi bulup derneği kuracak kadar dahi güçlü değildik. Bugün ise bakanlık

yetkilileri ile yasa konusunda çalışmalar yapıyoruz, uluslar arası konferanslar düzenliyoruz. Bu başarı hikâyesi tüm sivil toplumcuları cesaretlendirmelidir.

HTB: Pozitif Yaşam Derneği olarak bugüne kadar yürüttüğünüz çalışmalar nelerdir?

NÜ: Derneğimiz 2005 yılından bu yana çeşitli projelere imza atmıştır. Tüm bu projeler belli stratejiler çerçevesinde planlanmış ve bir resmin parçası olarak hazırlanmış faaliyetlerdi. Sorun yaşadığımız konuları belirleyip bir faaliyet planı çıkardık. İlk başlarda HIV ile yaşayanların haklarına yönelik çalışmalar ve projeler yürüttük. Örneğin, ilk çalıştayımızın konusu “HIV/AIDS Bağlamında İnsan Hakları” idi. Peşi sıra, HIV ile yaşayanlara tıbbi, hukuksal, beslenme ve psikolojik destek vermemizi sağlayan Pozitif Yaşam Destek Merkezi’ni kurduk. Bu merkez halen devam etmekte olup, bizim çekirdek aktivitemizi oluşturur. Bu projenin ardından medyayı duyarlılaştırma projesi, HIV ile yaşayanları bir araya getiren ve birbirlerini kollamaları sağlayan Akran Projesi, Anadolu’daki HIV pozitiflere ulaşmamızı sağlayan Anadolu Projemiz, yine arkadaşlarımızın yardımıyla Hukuk Poliklinikleri I ve II projelerini yürüttük. Şu sıralarda da yasal mevzuat önerilerimizi tartışmaya sunduğumuz ve A.B. tarafından fonlanan, yasa yapıcı ve karar vericilere yönelik farkındalık ve savunuculuk projesini yürütmekteyiz. Bu projelerin dışında mahkûm ve tutuklulara, trans bireylere, erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkeklere, göçmen ve sığınmacılara yönelik yardım ve destek hizmetleri yürütüyoruz. Eş zamanlı olarak Ulusal AIDS Komisyonu gibi kurumlarda HIV ile yaşayanların görüşlerini yansıtmaya çalışıyoruz. Öte yandan, bilgilendirme, önleme, kondom kullanımı eğitimi ve kondom dağıtımı, güvenli cinsel yaşam eğitimi, film gösterileri gibi etkinliklere katılıyoruz.

HTB: HIV ile yaşayan kişilere sağladığınız destek hizmetlerinden daha detaylı bahseder misiniz?

NÜ: HIV ile yaşayanlara verdiğimiz birinci basamak hizmet doğrudan onları dinlemektir. Konuşmaya, cevaplar almaya, tartışmaya adeta susamış arkadaşlarımız, konuşacak başka kimsenin olmaması ve kimsenin onu doğru anlayamaması gibi sebeplerle bizimle konuşmayı tercih etmektedirler.

Sağlık hizmeti alınan ortamlardaki genel iş yükü ne yazık ki hasta ile hekim arasındaki diyalogu zayıflatıyor. Arkadaşlarımız bazen konunun bir uzmanıyla, bazen akranlarıyla bazen de kendi aralarında çeşitli konuları tartışmaktadır. Bu iletişim derneğe olan ihtiyacı güçlendirmiştir. Bu hizmete akran desteği demektir. Derneğimizde ayrıca Pozitif Yaşam Destek Merkezi çerçevesinde görev yapan bir doktor, bir psikolog, bir diyetisyen ve bir avukat kendi alanlarında arkadaşlarımıza yardımcı olmaktadır. Derneğimizde tedavi yapmamaktayız; ancak tedaviye uyum konusunda HIV ile yaşayanlara yardımcı olmaktadır. Yine arkadaşlarımızın ilaca ve tedaviye erişimlerinin önündeki sorunları çözmekte yardımlarımız olmakta. Örneğin, sigorta kapsamına geçmelerinde, malulen emekliliklerinde veya askerlik, evlilik gibi sosyal olaylarda kendilerine yol göstermekte, destek olmaktadır. İlaç kullanımında yaşanan sorunlar nedeniyle ilaçsız kalmış, ilaçları erken bitmiş ya da kullanılamaz duruma gelmiş veya kendi ilaçlarını alana kadar birkaç günden birkaç haftaya kadar beklemesi gereken arkadaşlarımız olmaktadır. Bu durumda yine diğer arkadaşlardan temin edilen ilaç bağışları kullanılarak bu acil durumları çözmekteyiz. Bunların dışında örneğin cerrahi müdahale ihtiyacı olan veya doğum yapacak olan veya acil bir sağlık sorunu yaşayan arkadaşlarımıza tedavi hizmeti alabilmeleri için yardımda bulunuyoruz. Hak ihlalleri yaşayan arkadaşlara gerekli bilgilendirmeleri yaparak, dava açma sürecinde destek olmaktadır. Tüm bu hizmetlerin dışında şüpheli bir davranış olan, işne batması veya cerrahi müdahale sırasında kesi yaşayan sağlık çalışanlarına, profilaktik tedavi konusunda yardımcı oluyoruz. Detaylara fazla girmeyeceğim ama ayrıca göçmen veya sığınmacı pozitif arkadaşların da ilaca ve tedaviye erişimlerini kolaylaştırıcı çalışmalar yapmaktayız.

HTB: HIV ile yaşayan kişilere yönelik damgalama ve ayrımcılığı ölçen çalışmalarınızın olduğunu biliyoruz. HIV ile yaşayanlar hangi alanlarda ve ne gibi hak ihlallerine maruz kalmaktalar?

NÜ: Her yıl düzenli yaptığımız hak ihlalleri incelemelerimizde bize rapor edilen ihlal vakalarını inceleyip, bunu bir kitapçık haline getiriyor ve kamuoyuna sunuyoruz. Yaşanan hak ihlallerinin

çoğunun tedavi hizmeti alınan kurumda yaşanması hem üzücü hem de düşündürücüdür. HIV ile yaşayan arkadaşlarımız tanıdan, tedaviye, rutin testlerden acil müdahale gerektiren şartlara kadar pek çok alanda çeşitli zorluklarla karşılaşmaktadırlar. Tedavi talep edilen yerde HIV durumunu paylaşmak zorunda kalan arkadaşlarımız dolayısıyla en fazla hak ihlaline bu kurumlarda maruz kalmaktadırlar. Genel bilgisizlik ve hizmet içi eğitimlerin zayıf kalması nedeniyle özellikle enfeksiyon klinikleri dışındaki disiplinlerde sorunlar yaşanmaktadır. Zaman zaman tedaviler reddedilmekte, zaman zaman ötelenmekte, zaman zaman ise yeterli özen tıbbi müdahalede gösterilmemektedir. Bunun dışındaki kötü muamele ve ayırmacı tavırlar duygusal olarak da yıkıcı olmaktadır. Hak ihlallerinin en yoğun görüldüğü ikincil alan iş yerleridir. İş yerinde HIV pozitif olduğu ortaya çıkan (!) kişiler ayrımcılık görmekte ve işlerinden çıkarılmaktadırlar. Benzer şekilde okullarından uzaklaştırılan öğrencileri de görmekteyiz. Tüm bu hatalı uygulamalar zaman zaman uzlaşmayla zaman zaman da mahkeme kanalıyla çözülmektedir. Hak ihlalleri çalışmamızın dışında ayrıca Stigma Index adı verilen ve tüm dünyaca kuralları, soruları ve değerlendirme kriterleri belli olan bir sınıflandırma çalışması yapıyoruz. Uluslararası bir kurum olan Global Dialogue tarafından desteklenen çalışmada hak ihlaline uğrayan arkadaşlarımıza ve sağlık çalışanlarına yönelik soru grupları bulunmakta. Aldığımız cevapları daha sonra bir sosyolog eşliğinde inceleyip bir rapor haline getiriyoruz. Bu sene yaptığımız bu kapsamlı çalışmayı Estonya'nın başkenti Talin'de yapılan Avrupa AIDS Konferansı'nda sunduk.

HTB: Sizce HIV enfeksiyonunun takip ve tedavisinde karşılaşılan en önemli sorunlar nelerdir?

NÜ: Öncelikle test yaptırmaya alışkanlığı ve kolaylığı ülkemizde olmadığı için gelen tanıların çoğunda nerdeyse AIDS safhasında arkadaşlarımızı görüyoruz. İlk kez gelen danışanlarımızın aşağı yukarı yarısının CD4 sayıları neredeyse 200 hücre/mm³ değerinin altında. Hastalığı, fiziksel bulgular ortaya çıkacak kadar ilerlemiş ya da CD4 sayısı sıfıra yaklaşan vakalar dahi görüyoruz. Geç tanı vücutta nerelerin ne kadar tahribat gördüğünü tahmin edemediğimiz bir

dönem; bu yüzden erken tanı düşünülenin çok daha ötesinde önemli. Bir diğer sorun test öncesi, sırası ve sonrasındaki danışmanlık sorunu. Bu konuda bir gelişme gözlemlese de bunu yeterli bulmak mümkün değil. Genel olarak test öncesi ve sırasında bir danışmanlık verilmiyor. Eğer pozitiflik çıkarsa "Sizi doktor arkadaş görmek istiyor" denilip konu ayaküstü, birkaç genel bilgilendirmeye çözülmeye çalışılıyor. Oysa HIV/AIDS konusunda hemen hemen hiçbir şey bilmeyen, bilse dahi bu bilgilerin neredeyse tamamı yanlış olan bir bireye HIV tanısını söylemiş oluyorsunuz. Çoğu kez doğrulama testi bile gelmeden söylenen bu sonuçlar onarılmaz yaralara ve ciddi travmalara neden olmaktadır. Bu travmayı atlatamayıp intihar eden ama test sonucunun negatif olduğu sonradan ortaya çıkan vakalar gördük. Tanısını doğru şekilde almış, doğru şekilde hastaneye yönlendirilmiş arkadaşlarımız bir başka sorunu hastanelerde yaşayabiliyor. Görevli personelin yeterli donanımına sahip olmaması ve mahremiyete özen göstermemesinden dolayı, tanı çok kolaylıkla herkesle paylaşılabilir, birimdeki herkes tarafından kişi deşifre ediliyor. Bütün evraklarında büyükçe yazılan "HIV+" ibaresi hep dikkat çekiyor. Zaman zaman bazı hastanelerdeki personel HIV pozitif arkadaşlarımıza hizmet vermekten çekiniyor veya bunu reddediyor. Bulaş yollarının anlatılmadığı personel HIV+ kişilere kötü davranabiliyor. Tüm bu zorlukları aşan arkadaşlarımız eğer diş, göz, bel, böbrek, şeker, tüberküloz, doğum gibi ikincil bir sağlık sorunuyla karşılaşarlarsa, bu durumda daha önce yaşanan tüm süreçler bir kere daha deneyimleniyor. İlaç seçeneklerinin kısıtlı olması, yapılan testlerin uzun sürede sonuçlanması, ertelenen cerrahi müdahaleler, başka hastanelere gönderilmeler veya gerekli tıbbi özenin gösterilmemesi gibi davranışlar çok sık yaşadığımız sorunlar. Bu sorunlara her disiplinde yaşanan binlerce olayla değişik değişik örnekler verilebilir.

HTB: Türkiye'de HIV enfeksiyonunun takip ve tedavisinde daha iyi koşulların sağlanabilmesi için sizce neler yapılmalı?

NÜ: Öncelikle sağlık çalışanlarına kişisel mahremiyete saygı öğretilmeli ve kişisel verilerin mahrem bilgi olduğu eğitimi verilmeli. Hizmet

içi eğitimlerde teknik bilgilerin yanı sıra bu tip tamamlayıcı bilgilerin paylaşılması sağlanmalı. Aile Hekimliği eğitimine HIV/AIDS, mahremiyet, korunmasız gruplar gibi bilgilerin girmesi sağlanmalı. En hassas konulardan biri olan tanı aşamasında verilen danışmanlıkların kalitesinin artırılması, kişilerin doğru bilgilendirilmesi ve yönlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca ne yazık ki ciddi bir izleme değerlendirme sistemi henüz olmadığı gibi, gerçek sayısal değerleri hala bilemiyoruz. İzleme değerlendirme sisteminin yetersizliği HIV/AIDS'e ilişkin yapılması gereken ulusal programların da yetersiz kalmasına neden oluyor. Diğer yandan, HIV/AIDS tedavisi çoklu disiplinli bir tedaviyi gerektirirken, ülkemizde hastanelerin enfeksiyon servislerinde tedavi yapılmakta. HIV ile yaşayan arkadaşlarımızın enfeksiyon hastalıkları dışındaki hastalıklarının tedavisinde eksiklikler ve zorluklar yaşanabilmekte. Bu sebeple HIV/AIDS kliniklerinin oluşturulması ve diğer disiplinlerle bir arada HIV enfeksiyonunun takip ve tedavisinin yapılması gerekliliğine inanıyoruz. Ülkemizde bulunmayan antiretrovirallerin Türkiye'de ruhsat almasının kolaylaştırılması gerekmekte. İlaç firmaları Türkiye'nin yeterli büyüklükte bir pazar olmaması sebebiyle isteksiz olabilirken, diğer yandan ilaçlarının satışı için gerekli olan ve yıllarca sürebilen prosedürler onların Türkiye'ye girmesini güçleştirmektedir. HIV tanısı aşamasında, ilaca başlamadan önce ve ilaçların başarısız olduğu durumlarda gerekli olan direnç testinin ülkemizde daha kolay yapılabilir hale getirilmesi gerekmektedir. Özellikle maddi durumu iyi olmayan ve CD4 - viral yük gibi testlerin yapılamadığı şehirlerde yaşayan kişiler, başka şehirlerdeki hastanelerden bu hizmetleri alabilmesi için maddi olarak desteklenmeli ya da bu ihtiyaca göre alternatif çözümler bulunmalıdır.

HTB: HIV/AIDS alanında yaptığınız çalışmalarda paydaşlarınız kimler ve paydaşlarınızla ilişkilerinizden söz eder misiniz?

NÜ: Pek çok kurum ile işbirliği yapmaktayız. Özellikle insan hakları üzerine ve incinebilir gruplarla çalışan sivil toplum kuruluşları, UNAIDS başta olmak üzere Birleşmiş Milletler kurumları, EGEHAUM gibi HIV AIDS özelinde çalışanlar başta olmak üzere

üniversiteler, HIV/AIDS takip ve tedavisi yapan klinikler, antiretroviral ilaç üreticisi ilaç firmaları, HIV/AIDS alanında çalışan uluslar arası sivil toplum kuruluşları ve fon desteği sağlayan uluslar arası vakıflar ve özel sektör kurumları ile devlet kurumları paydaşlarımız arasındadır. Sayıca çok fazla olması sebebiyle tek tek kurum ismi belirtmek istemiyorum. Zaten derneğimizin web sitesinde yer alan faaliyet raporlarımızda iş birlikteliklerimiz ayrıntılı bir şekilde yer almaktadır. Detaylı bilgi almak isteyen kişiler <http://pozitifyasam.org/tr/raporlarimiz.html> adresini ziyaret edebilirler.

HTB: Türkiye'de HIV/AIDS konusunda bir yasa maddesi oluşturmak amacıyla yürütülen çalışmalarda ümit vaat eden bir sonuç elde edildi. Bu sonucun ne olduğu ve bunun ardından nasıl bir yol izleneceği konusunda bilgi verir misiniz?

NÜ: Pozitif Yaşam Derneği olarak geçtiğimiz yıl yürütmeye başladığımız HIV ile Yaşayan Kişilerin Haklarına Yönelik Farkındalık ve Savunuculuk Projesi kapsamında Ankara, İstanbul, İzmir ve Diyarbakır'da sivil toplum kuruluşları, üniversiteler, yerel yönetimler ve kamu kurumlarının katılımıyla işbirliği arama toplantıları gerçekleştirerek HIV/AIDS'e ilişkin sorunları ve yasal düzenleme ihtiyacını masaya yatırdık. İstanbul'da gerçekleştirdiğimiz uluslar arası konferansta epidemiyolojik anlamda benzerlik gösteren ülkelerden temsilcilerle bir araya gelerek yasal düzenleme ihtiyaçlarımızı tartıştık. Bu toplantıların çıktıları değerlendirilerek ve diğer ülkelerdeki HIV/AIDS yasaları taranarak proje ortağımız Yasama Derneği ile birlikte hazırladığımız HIV/AIDS yasası öntaslağını son olarak 6 Temmuz 2011 tarihinde Ankara'daki odak grup çalıştayında masaya yatırdık. Çalıştayda milletvekilleri, çeşitli bakanlık temsilcileri, üniversiteler ve sivil toplum kuruluşlarından temsilciler bir araya geldi. Alınan görüşler ve geri bildirimler doğrultusunda ön taslak üzerinde yeniden çalışılıp paydaş kurumlar ile paylaşılacak olan yasa, son halini aldıktan sonra TBMM'ye sunulacak. 

Merhaba,

Yaklaşık 5 senedir HIV ile beraber yaşayan birisi olarak yaşadığım ve hayatımda önemli yerlere işaret eden deneyimlerimi sizlerle paylaşmak istiyorum. Bu paylaşım imkân sağlayan yayının elinize ulaşmasında katkısı olan herkese de teşekkür ederim.

Otuz yaşında bir eşcinselim. Cinsel yönelimimi çok erken yaşlarda fark ettim; kendim kabul etmiş ve aileme, çevreme, sosyal yaşantımdaki insanlara da kabul ettirmiştim. Çevresinde her zaman aranan, eğlenceli, sevilen ve saygı duyulan birisiydim; hani “Ah şimdi burada o da olsa” denilen insanlardandım.

Çok yoğun ve stresli bir iş hayatına sahiptim; bir araştırma şirketinde çalışıyordum. İşte biriktirdiğim negatif enerjiden uzaklaşmak ve bu işe devam edebilmek için gereken enerjiyi toplayabilmek için işten arta kalan zamanlarımda kendimi eğlendirecek, iyi hissettirecek aktiviteler yaratarak herkes gibi yaşayan “normal” bir insan olarak hayatımı sürdürüyordum. Hafta sonları arkadaşlarımla gündüz sinema, tiyatro gibi sosyal etkinlikler, açık havada kısa yürüyüşler yapıp, akşamları da ara sıra eşcinsel cafe, bar gibi yerlere takılarak cinsel yönelimimin aynı olduğu insanlarla vakit geçiriyordum.

En sevdiğim dostlarımdan İbrahim ile Taksim Parkı’nda buluşarak akşama bir program yapmak niyetindeydik. Belirlediğimiz saat gelmesine rağmen İbrahim henüz ortalarda yoktu. Ben de sıkıntıdan parkta dolaşmaya başladım. Elinde kâğıtlar kalemler, boynunda bir kart asılı bir anketör dolanıyordu. Kime sorsa “Hayır” cevabı alıyordu. Bana da soru sorması için bir banka oturdum ve yanıma gelmesini bekledim. İbrahim gelene kadar en azından vakit geçiririm diye düşündüm. Yanıma geldi. O ağzını açmadan ben “Tabii, buyurun ben katılayım anketinize” dedim. “Hangi markayı kullanırsınız?”, “Satın alma kararını siz mi verirsiniz?” gibi bizim işlerdekine benzer bir anket bekliyordum; fakat anket cinsel davranışlar ile ilgiliydi. Şaşırdım ve sorularına cevap vermeye başladım. Yaklaşık 1,5 saat kadar sürdü. Daha önce üzerinde hiç düşünmediğim konular ile ilgili en mahrem detaya varacak kadar anketörle konuşuyordum. Kendime şaşırdım. Bir buçuk saatin sonunda telefonlarımız alındı; adının Mehmet olduğunu öğrendiğim anketörle arkadaş olduk. Yaptığı iş çok hoşuma gitti. İnsanların kendilerini ve cinselliklerini düşünmelerini sağlayan bir anketi yapabiliyor olmak bizim gibi muhafazakar bir ülkede

zor bir iş. Görüşmemizin sonunda bana bir kart verdi. HIV testi kartı. Özel bir laboratuarda isim bilgilerini vermeden test olabileceğimi söyledi. Mehmet’ ten rica ettim, arkadaşım ile birlikte gidebileceğimi, bir tane daha kart vermesini istedim. “Aslında anketi yaptığımız kişilere veriyoruz ama bu seferlik vereyim” dedi tebessüm ederek. Sorduğu sorular üzerine düşündüm Mehmet gidince. İbrahim nihayet geldi. Anketi, Mehmet’ i ve ücretsiz AIDS testini anlattım. “Hadi gidelim” dedi; kalktık gittik.

Ertesi gün Şişli’de kan verdiğimiz laboratuardan beni aradılar. Tekrar kan vermem gerektiğini, kanda pıhtılaşma olduğunu söylediler. Hemen İbrahim’ i aradım “Seni aradılar mı?” diye ama aramamışlar. Kalbimin ilk korku dolu atışı o an başladı. Gittim kan verdim... İki gün geçti ama hala beni kimse aramadı. Bu sefer ben aradım. Bana testimin sonucunu İstanbul’un en büyük Eğitim Araştırma Hastaneleri’nden birisinin Enfeksiyon Şefinin numarasını verdiler ve oraya gitmem gerektiğini söylediler. Nefes alışlarımdan düzeni bozuldu. Sanırım suratım bembeyaz kesildi, “İyi misiniz, su ister misiniz?” dediler; uygulamalarının böyle olduğunu, korkulacak bir şey olmadığını söylediler ama inanmadım. Kendimi eve kapattım. Sanırım o gün sabaha kadar Google’da arama yaparak geçirdim. Okuduğum bütün bilgiler, başkalarının da paylaştıkları yorumlar aynıydı. Testim doğrulamaya gönderilmişti. Bütün telefonlarımı kapattım. İş yerini arayarak annemin rahatsız olduğunu, hastaneye yatacağını ve bir süre işe gelemeyeceğimi anlattım. Bana telefonu verilen doktoru aradım. En kısa zamanda hastaneye gelmemi istedi. Randevulaştık ve hastaneye gittim. Tahmin ettiğim gibi doğrulama testine gönderilmiş ve o da pozitif gelmiş... Kaç yaşında olduğum, eşcinsel olup olmadığım, virüsü nereden kapmış olabileceğim ile ilgili fikrimin olup olmadığı gibi benim açımdan sonuca hiçbir katkı sağlamayacak bir sürü gereksiz soru ile karşı karşıya kaldım. O anki psikolojiniz çok zor oluyor. Yani sizin o anki ruh halinizi yok sayarak kendi sorumluluklarını yerine getirmeye çalışan kişinin bir doktor olması ne kadar acı... Tanının size açıklanma anı ne kadar kaliteli ve empati kurularak geçtiyse bu acıyı atlatmanız o kadar çabuk ve sancısız oluyor. Yeni bulunan ilaçlarla yaşam süresini uzatarak kaliteli bir yaşam sürdürebiliyorlarmış vs... vs... Bunları ilk gittiğim gün duymadım; ilk gittiğim gün daha çok hekimin istediği bilgileri kendisine sunmakla

görevliydim sanırım. Mevcut durumun ne olduğu ile ilgili testler yapılacağını söyledi ve beni enfeksiyon polikliniğinde görevli doktora yönlendirdi. Hani kötünün de kötüsü vardır ya aynen o duruma döndü yaşadıklarım... İçeri girdim... Elimdeki kâğıdı uzattım... Bir anda masadan kalktı, camları açtı, ellerine eldiven taktı ve kendisine uzattığım kâğıdı tekrar eline alarak klinik şefinin bana ilk gün sorduğu aynı soruları sormaya başladı. Eşcinsel misin? Aktif misin, pasif misin? Sigara içiyor musun? Nereden almış olabilirsin? Korunmadan cinsel ilişkin kaç kere oldu?... O ilk zamanların zayıflığı ve bilgi eksikliğinden dolayı karşınızdakinin sorduğu her soruya koşulsuz cevap vermeniz gerekiyormuş hissi yaratılıyor. Tüm cevaplarını aldı, benim neler düşündüğüm ile ilgili hiçbir şey düşünmeden vermem gereken kan testlerini masaya bırakıp “Bu kâğıdı alıp o kanları ver. Sonuçlarını alıp sonra bana gel” dedi. Azarlanan bir çocuk gibi söylediklerini yapmak için kâğıdı aldım ve odadan çıktım. Kan vereceğim yere gitmeden bir duvara yaslanıp çöktüm yere... Ağlamamı durduramıyordum. Nasıl bir şeye bulaşmışım? Doktor bana böyle davranıyorsa ailem, arkadaşlarım nasıl karşılar bunu diye düşünüyordum. Kan vermeye gitmedim... Eve gittim, günlerdir beni en çok rahatlatan tek şey olan uykuya sığınıp yaşadıklarımı silmek istedim.

Her şeye yeniden başlamalı ve kendimi cezalandırmalıydim. Başka bir şehirde başka bir yaşama başlamalıydim. Annemin sağlık sorunu nedeni ile sakin bir yaşantı gerekiyor mazeretini göstererek Ege Bölgesi'ne geçişimin yapılmasını istedim. Bir iki aya kadar bunun olabileceği cevabını verdiler. Bu iki ayı geçmiş yaşantımı unutmaya çalışarak geçirecektim. Telefonlarımı değiştirdim. Hiçbir arkadaşım ile görüşmedim. İnternette bulduğum bir dernek vardı, bir iki kez telefonda konuşmuş ama gidememiştım, oraya gidecektim. Yeni yaşamımı yeniden kurguluyordum.

İzmir'e yerleştim, tüm arkadaşlarımla bağımı kopardım; bu sırada testlerimi yaptırmıştım ve henüz ilaç kullanılması gereken durumda değildim, onun için de o kısmı bir süre unuttum. İki ay boyunca sadece HIV pozitiflerin yazışma grubu olan Yahoo gruptaki arkadaşlarla yazışıp ev-iş, iş-ev dışında hiçbir şey yapmıyordum. En sonunda bir arkadaşım telefonla bana ulaştı. Numaramı annemden zorla almış ve bana hesap sormak için beni aramıştı. “Sen ne yapıyorsun? Kimden, neden, niçin kaçırıyorsun? Hiç mi hukukumuz olmadı seninle, yaşadığın her ne ise neden paylaşmıyorsun?” ben sadece alo dedikten

sonra bunlar peş peşe sıralanan cümlelerdi. Boğazım düğümlendi ve “Ben AIDS oldum.” dedim. “Bu mu yani, e ne olacak? Orada bir başına kendini mi cezalandırıyorsun? Bravo sana!” diye iyice kızdı. “Acilen yüz yüze konuşmamız gerekiyor.” dedi ve İstanbul'a çağırdı.

Bütün bunları yaşamamda etkili olanın HIV pozitif olmam değil, HIV pozitif olduğum için hekimden başlayarak büyüyen negatif, ayrımcı ve ötekileştirici bakış açısından kaynaklandığını şimdilerde anlıyorum. Zor olan bu virüs ile yaşamak değil aslında, ilaçlar ile baskılanabilen, tıbbi bir açıklaması olan bir hastalığın diğer hastalıklardan daha farklı bir yere konması HIV ile yaşamı zorlaştırıyor. HIV pozitif olduğunuzu nasıl ve ne şekilde öğrendiğiniz çok ama çok önemli. İlk görüşmeyi yapan klinik şefi benimle daha empatiye dayalı bir görüşme yapsaydı ve yönlendirdiği doktor yüzüme bakarak sohbet edebilseydi anlattığım durumları yaşamayacaktım. Beş sene içerisinde öğrendiğim en önemli şey, kronik olan tüm hastalıklarda hasta ve hekim ilişkisinin tedaviye sağladığı katkı.

İstanbul'a döndükten sonra tedavi aldığım kurumu değiştirdim. Stresli olduğum sektörden istifa ettim. Sivil toplumda çalışmaya başladım. Aileme, arkadaşlarıma HIV pozitif olduğumu açıkladım. Sadece bir arkadaşım benden uzaklaştı, onun dışında gerçek dostlarım hala yanımda. İki senedir bir birlikteliğim var ve o negatif. İlaç tedavisine 3 sene sonra başladım ve HIV RNA 1,5 yıldır baskılanmış, negatif durumda. CD4 değerim % 27'lerde. Hem sağlığım hem de ruh sağlığım normale döndü. HIV ile ilgili doğru zamanda doğru bir şekilde bilgi almak çok önemli. Kendimi ve sevdiklerimi HIV'den korumak için ben üzerime düşen sorumlulukları yerine getirmeyi zor bir süreç geçirerek öğrendim. Gönül ister ki bütün HIV ile yaşayanlar durumlarını öğrendiklerinde bu sorunları yaşamadan hayatlarına devam edebilsinler. Bunun sağlanması için kişinin HIV konusunda farkındalığını artırması kadar HIV takibi yapan tüm hekimlerimizin de hasta yaklaşımı konusunda yol kat etmeleri gerektiğine inanıyorum.

Sağlıklı günler dilerim.

Yasin 

Almanya'da North Rhine Westphalia bölgesinde yaşayan Türk göçmenlerde HIV prevalansı ve bulaş yolları

Journal of Medical Microbiology and Immunology
Nisan 2011 (Basım öncesi E-yayın) Özet

¹Eugen Schülter, ²Mark Oette, ¹Melanie Balduin, ³Stefan Reuter, ⁴Jürgen Rockstroh, ⁵Gerd Fätkenheuer, ⁶Stefan Esser, ⁷Thomas Lengauer, ⁸Ali Agacfidan, ¹Herbert Pfister, ¹Rolf Kaiser, ¹Baki Akgül

¹Institute of Virology, University of Cologne, Germany

²Clinic for General Medicine, Gastroenterology, and Infectious Diseases, Augustinerinnen Hospital, Cologne, Germany

³Department of Gastroenterology, University of Düsseldorf, Germany

⁴Department of Medicine I, University of Bonn, Germany

⁵Department of Internal Medicine I, University of Cologne, Germany

⁶Department of Dermatology, University of Duisburg-Essen, Germany

⁷Department of Computational Biology and Applied Algorithmics, Max Planck Institute for Informatics, Saarbrücken, Germany

⁸Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Istanbul Faculty of Medicine, University of Istanbul, Turkey

Giriş

North Rhine Westphalia (NRW), 17,8 milyon yaşıyan ile Almanya'nın en büyük eyaletidir ve Almanya'daki bildirilmiş HIV vakalarının yaklaşık %21'ini barındırmaktadır. AREVIR veritabanı, NRW'de yaşayan 8.900 HIV pozitif hastanın klinik ve genotipik verilerini kapsamaktadır.(1,2) Sauer'e (3) göre, NRW'de yaklaşık 630.000 Türk uyruklu vatandaş yaşamaktadır ve bunlar, toplam nüfusun %3,5'ini oluşturmaktadır. Bu Türk nüfusta HIV epidemiyolojisini araştırmak için AREVIR veri tabanı kullanılarak, bu veritabanına kaydedilmiş olan Türk hastaların cinsiyetleri ve bulaş şekline ilişkin veriler analiz edilmiştir.

Bulgular

AREVIR veritabanı içindeki 8.900 HIV pozitif hastanın 127'si Türk uyrukludur. Bu hastaların 107'si, yaşları 24-77 arasında olan erkekler, 20'si de yaşları 22-77 arasında olan kadınlardır. Türk olmayan hasta grubunda ise yaşları 18-92 arasında 6.755 erkek ve yaşları 18-89 arasında 1629 kadın bulunmaktadır. Türk olan kadın hastaların yaş ortalaması 48'dir ve Türk grup içindeki oranları %15,75'dir; bu oran, Alman uyruklu kadın hastaların oranından (%12,11) daha fazla, fakat yüksek prevalanslı ülkelerdeki kadın hasta oranından (%29,9) daha düşüktür.

Yetmiş altı Türk hasta üzerinde en az bir genotipik

direnç testi yapılmış ve bunlardan 28'inde (%36,8), anti HIV ilaçlara direnç gelişmesine neden olan en az bir mutasyon taşıyan HIV-1 kökenleri olduğu görülmüştür. Bu sayı, Türk olmayan diğer gruplarda tespit edilen dirençli suşların oranı ile benzer bulunmuştur. HIV'in alt tiplerinin dağılımı Türk grupta ve Türk olmayan gruplarda benzerlik göstermektedir.

Erkeklerde kişisel beyana göre belirlenen bulaş yolları karşılaştırıldığında, en büyük farkın, erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler (ECE) ve heteroseksüel erkekler alt gruplarında olduğu gözlemlenmiştir. Türk olmayan hasta grubu içindeki ECE oranı %50,9, heteroseksüel oranı %7,4 iken Türk erkekler arasındaki ECE oranı %30,8 ve heteroseksüel oranı %31,8 olarak bildirilmiştir. Veritabanındaki 20 Türk kadını, HIV'i heteroseksüel ilişki yoluyla edindiğini bildirmiştir.

Türk heteroseksüel erkeklerin pol geni dizilişlerinin "komşuluk bağlama ağacı" yöntemi ile yapılan incelemesi, sıklıkla bir erkeği, çoğu durumda da Türk olmayan bir erkeği işaret etmiştir. Türk erkekleri içindeki ECE alt grubuyla en yakın ilişki %13,3 oranında Türk erkek, %80 oranında Türk olmayan erkek ve %6,7 oranında Türk olmayan kadın olgularla kurulmuştur. Türk erkekleri içindeki heteroseksüel alt grup ile en yakın ilişki %9,1 oranında Türk erkek, %54,5 oranında Türk olmayan erkek, %27,3 Türk

kadın ve %9,1 Türk olmayan kadın ile kurulmuştur. Bu sonuçlar, Türk erkekleri arasında gizli bir homoseksüel pratiğin bulunduğuna ve böylece bulaş yolunun ECE olduğuna işaret etmektedir.

Tartışma

Almanya'nın en geniş HIV verilerini barındıran AREVIR veritabanı içinde 127 HIV pozitif Türk hasta olduğu görülmüştür. Bu veritabanındaki veriler, göçmenlik geçmişine değil, mevcut vatandaşlık durumuna göre yer almaktadır. Bu nedenle, Türk geçmişi olup Alman tabiyeti almış kişileri kapsamadığı için, bazı durumlarda yetersiz kalabilir ve bu durum, istatistiksel yanılığa yol açabilir. Türk olan ve olmayan toplumların benzer toplumsal özellikler taşıdığı varsayıldığında, NRW'de yaşayan Türk polülasyondaki HIV prevalansının, Türk olmayan toplumdakine kıyasla belirgin şekilde

daha düşük olduğu söylenebilir. Almanya tabanlı bu çalışmada, heteroseksüel olarak rapor edilen Türk olguların önemli bir bölümünde pol geni dizilişlerinin, veritabanındaki ECE hastalarla aynı grupta kümelendiği saptanmıştır. Eşcinselliğin Türk göçmenlerde hala genel olarak hoş karşılanmıyor olması nedeniyle, erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkeklerde, HIV enfeksiyonunu gizleme baskısının daha fazla olduğu sonucuna varılabilir.

Teşekkür

Bu çalışma, Bundesministerium für Gesundheit (BMG IST-4-027173-STP/IIA5-2010AUK361), Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF 01ES0712, BMBF 0315480C) and EURESIST GEIE and EU-Project CHAIN (EU-223131). tarafından desteklenmiştir. 

Kaynaklar

1. Sagir A, Oette M, Kaiser R, Däumer M, Fätkenheuer G, Rockstroh JK, Knechten H, Schmutz G, Hower M, Emmelkamp J, Pfister H, Häussinger D, RESINA Study Team (2007) Trends of prevalence of primary HIV drug resistance in Germany. J Antimicrob Chemother 60:843-848.
2. Balduin M, Oette M, Däumer MP, Hoffmann D, Pfister HJ, Kaiser R (2009) Prevalence of minor variants of HIV strains at reverse transcriptase position 103 in therapy-naïve patients and their impact on the virological failure. J Clin Virol 45:34-38.
3. Sauer, M. Türkeistämmige Migranten in Nordrhein-Westfalen und in Deutschland: Lebenssituation und Integrationsstand. Center for Studies on Turkey (2009) www.zft-online.de/UserFiles/File/NRW-Mehrthemenbefragung%202008.pdf.

Bunları biliyor musunuz?

Yeşil kartlı hastaların üniversite hastanelerine sevk zorunluluğu kaldırıldı

Ödeme gücü olmayan vatandaşların tedavi giderlerinin devlet tarafından karşılanması ve yeşil kart uygulaması hakkında yönetmelikte, Sağlık Kuruluşlarına Başvuru ve Hizmet Bedellerinin Karşılanmasını içeren ve Sağlık Kuruluşlarına Başvuru ve Sevkleri düzenleyen 15. Madde’de (Değişik fıkra: RG-1/7/2011-27981) yapılan değişiklikle,

“Sürekli hastane tedavisi gerektiren kronik hastalar ile hastanelerden tedavi ve kontrol için çağrılı olanlar, Üniversite Hastanesi de dâhil tedavi gördükleri veya çağrılı oldukları hastaneye yeni sevk alınmaksızın çağrı evrakı ile başvurabilirler. “

Uygulama 1.Temmuz.2011 tarihli Resmi Gazete’de yayınlanarak yürürlüğe girmiştir.

<http://mevzuat.basbakanlik.gov.tr/Metin.Aspx?MevzuatKod=7.5.4846&MevzuatIliski=0&sourceXmlSearch=sürekli hasta tedavisi>

Uygulama

(*) TEDAVİ ÇAĞRI yazısı örneği:

YEŞİL KART BÜROSU

.....isimli,protokol numaralı hasta İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü Enfeksiyonu nedeniyleÜniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde sürekli takip edilmektedir.

Hasta tarafımızca uygun görülen tarihlerde, muayene ve rutin testlerinin yapılması ve ilaç reçetesinin yazılması için çağrılmaktadır.

MUAYENE TARİHİ:

.../.../20...

.../.../20...

DR.....

1 Temmuz 2011 tarihine kadar, sürekli tedavi gerektiren yeşil kart sahibi kronik hastaların Üniversite Hastanelerinde tedavi görebilmeleri için Eğitim ve Araştırma Hastanelerinden sevkli olması koşulu aranmaktaydı. Uygulamada yeşil kart sahipleri, hastanelerin yeşil kart onay bürolarına ve bilgi işlem merkezlerine yapacakları başvuru evraklarına; tedavi gördükleri klinik ve hekimlerden, tedavi gördüklerine dair alacakları “TEDAVİ ÇAĞRI” (*) yazısını ilave etmeleri yeterli olacaktır. Aynı belgeden bir kopya da, eczaneye vermek üzere hazırlanacaktır.

Uygulama, daha önce sürekli aynı hastaneden hizmet alan yeşil kart sahipleri için geçerli olacaktır; ilk defa Üniversite Hastaneleri’nden hizmet alacak olan yeşil kart sahiplerinin bir kereye mahsus sevk almaları gerekmektedir. +

HIV/AIDS Tedavi Araştırması için Büyük Yatırım

Jon Cohen 11 Temmuz 2011, 18:59

ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH), işbirliği içinde çalışan üç laboratuvarın, HIV/AIDS tedavisi araştırmalarını geliştirmek için önümüzdeki 5 yıl içinde 70 milyon dolara varan bir meblağ alacaklarını duyurdu. Bu, birçok araştırmacının yakın zamana kadar ümitsiz bir arayış olarak gördüğü, virüsü vücuttan atmak ya da en azından enfekte olmuş kişilerin anti-HIV ilaçları almalarını durduracak bir seviyeye indirecek bir yol bulmak için şu ana kadar yapılan en büyük tekil yatırım.

Martin Delaney İşbirliği olarak bilinen üç büyük hibe alıcısı, Chapel Hill'deki North Carolina Ünivertesi (UNC), Seattle'daki Fred Hutchinson Kanseri Araştırma Merkezi (FHCRC) ve Port St. Lucie Florida'daki Florida Aşı ve Gen Terapisi Enstitüsü (VGTI) ile çalışan San Francisco California Üniversitesi (UCSF) tarafından organize edilen ekipleri kapsamaktadır. Projenin başlıca araştırmacılarından biri olan UCSF'den Steven Deeks, "İşbirliği yapan laboratuvarlar, çok farklı ancak geniş ölçüde birbirini tamamlayıcı yaklaşımlar kullanıyorlar" dedi. "Çoğumuz, tam iyileşmenin karma tedavi gerektirdiğine inandığımızdan, ümidim ve aynı zamanda diğerlerinin de ümidi, üç grubun mümkün olduğunca çalışmalarını birleştirebilmesidir."

UNC'den David Margolis öncülüğündeki, en iyi finanse edilen ve en büyük grup, 15 farklı proje için yılda 6,3 milyon dolar alacak. Araştırmacılar hem temel araştırmaları yürütecekler hem de mevcut en iyi antiretroviral tedavileri kullanan kişilerde bile inatçı bir şekilde süren latent HIV bulaşmış hücrelerin rezervuarını azaltabilecek küçük molekülü ilaçlar geliştirmeye çalışacaklar. Margolis'in önderlik ettiği, işbirliği yapan 19 laboratuvar, ülke çapında dokuz üniversiteyi ve Merck Araştırma Laboratuvar'ını kapsıyor. Margolis "Bu önemli ve karmaşık probleme bir grup olarak yaklaşmaktan ve bu konuda çalışmaktan çok heyecan duyuyoruz" dedi.

İşbirliği yapan diğer iki grubun her biri yılda 4 milyon doların biraz üzerinde alacaklar. Merck ile birlikte çalışan UCSF ve VGTI projesi, rezervuarları küçültmek için küçük moleküllere ek olarak bağışıklığı temel alan tedavileri kullanmayı planlıyor. VGTI'den Rafick-Pierre Sékaly ve UCSF'den Deeks ve Mike McCune liderliğindeki proje, Avustralya ve İsveç'ten akademik düzeydeki katılımcıları kapsamaktadır.

Keith Jerome ve Hans-Peter Kiem liderliğindeki FHCRC projesi iki farklı, fakat potansiyel olarak

birbirini tamamlayıcı yaklaşımı kapsamaktadır. Bunlardan birinde, California'dan Sangamo Biosciences ve City of Hope ile ortaklık yapılmaktadır. Amaç, "Berlin Hastası" olarak da bilinen ve görünüşe göre HIV/AIDS hastalığından iyileşen ilk ve tek kişi olan Timothy Brown'a uygulanan tedaviyi taklit eden bir kemik iliği transplantı yaratmaktır. Science dergisinde söz edildiği gibi, bu vaka gerçekten tedavi araştırmasında yeni bir ilginin doğmasına neden oldu. Özellikle, virüsün hücreleri enfekte etmek için kullandığı, kilit nitelikteki reseptörü bozacak kök hücreler oluşturulması ve sonrasında bu hücrelerin maymunlara ve en sonunda da insanlara nakledilmesi planlanıyor. İkinci strateji özellikle kromozomlarda gizlenen HIV DNA'sını parçalayacak endonükleaz adı verilen bir enzim sağlamayı amaçlamaktadır.

Martin Delaney İşbirliği için finansman temel olarak Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü'nden (NIAID) ve küçük bir katkı da Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü'nden gelmektedir. İki enstitü, başlangıç için, işbirliklerine 42,5 milyon dolar taahhüt etti ve azami ikisinin bunu alacağını ifade etti. NIAID yöneticisi Anthony Fauci tedavi araştırmasına çok fazla ilgi olması sebebiyle, şu an 70 milyon dolara ulaşan tutarı bulmak için bütçelerini zorladıklarını ve bunu üç gruba vereceklerini açıkladı. Fauci "Diğer programlara zarar vermeden, sağdan soldan biraz daha bir şey toparlayıp toparlayamayacaklarını bütçe çalışanlarına sorduk" dedi. "Nihayetinde, önemli miktarda nakde ulaştık. Bu konuda insanları harekete geçirmeli ve bu işe para ayırdığımızı göstermeliyiz." 

I-BASE YAYINLARI

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

Yeni başlayanlar için eğitim amaçlı kullanılabilecek 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 kullanımı 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 Treatmen 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>