hiv tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2021 sayı:2

EDİTÖRDEN 03

KONFERANS RAPORLARI 04

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 04

6-10 Mart 2021, Sanal Konferans

Gebelik

+ Dolutegravir ve tenofovir alafenamidin gebelikte vücut ağırlığında artış ve akıbet ile ilişkisi

+ Dolutegravir temelli rejimler gebelikte ve doğumdan sonraki dönemde etkili ve güvenilir bulundu

Antiretroviraller

+ Altı ayda bir uygulanan kapsit inhibitörü lenakapavir temas öncesi profilaksi ve çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonunun tedavisinde umut vaat ediyor

İngiliz HIV Birliği ile İngiliz Cinsel Sağlık ve HIV Birliği 5. Ortak Konferansı 12

19-21 Nisan 2021, Sanal Konferans

HIV ve COVID-19

+ COVID-19 enfeksiyonuna bağlı mortalite HIV pozitif bireylerde HIV negatiflere göre daha yüksek saptanmıştır: ölümlerin %60'ı siyah ırkta

+ British HIV Association (BHIVA) verilerine göre HIV enfeksiyonu tek başına COVID-19 seyrini ve akıbetini kötü etkilemektedir

Yan etkiler

+ ART kullanımı sırasında vücut ağırlığındaki artış ve ağırlığı azaltmak için kullanılabilecek yaklaşımlar

ANTİRETROVİRALLER 17

+ Gilead ve Merck/MSD şirketleri lenakapavir ve islatravir içeren uzun etkili formülasyonu geliştirmek üzere anlaşma sağladılar

KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR 17

+ HPV aşısı, HIV pozitif, erkeklerle seks yapan erkeklerde yüksek dereceli HPV lezyonlarının nükslerini kısa vadede engellemiyor

+ HIV pozitif, erkeklerle seks yapan erkeklerde HPV aşısı yüksek etkinlik göstermektedir.

HIV VE COVID-19 19

+ C4 + T hücresi sayısı düşük olan HIV pozitif hastalarda COVID-19 mRNA aşılarına karşı antikor yanıtı daha düşük olmaktadır

+ Amerika Birleşik Devletlerinden bir kohort çalışmasında HIV enfeksiyonunun ağır COVID 19 geçirme riskini arttırdığı gösterildi

KORUNMA VE ÖNLEME 21

+ HIV'e karşı geniş etkili nötralizan monoklonal antikorlar temas öncesi profilaksi amacıyla kullanıldığında makaklarda SHIV'in damar içi yolla bulaşmasını önlemektedir

KILAVUZLAR 22

+ Amerika Birleşik Devletleri HIV tedavi rehberi güncellendi (Haziran 2021)

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR 23

+ Söyleşi

+ Pozitif Köşe

+ HIV/AIDS Kongresi Duyurusu

I-BASE YAYINLARI 29

EGEHAUM

HIV Partnerships IHP INTERNATIONAL ReShape

hiv tedavi bülteni

türkiye Ağustos 2021 sayı:2

ISSN 2757 - 9638

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Arzu Nazlı Zeka

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Tekin Tutar

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

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

Yayıncı

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

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, *Gazi Üniversitesi, Ankara*

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

Figen Kaptan, *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Ateş Kara, *Hacettepe Üniversitesi, Ankara*

Volkan Korten, *Marmara Üniversitesi, İstanbul*

Arzu Nazlı Zeka, *Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir*

Tekin Tutar, *Pozitif-İz Derneği, İstanbul*

Serhat Ünal, *Hacettepe Üniversitesi, Ankara*

Taner Yıldırmak, *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitm ve Araştırma Hastanesi*

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

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

EGEHAUM 2009 yılında Ege Üniversitesi tarafından, HIV/AIDS ile yaşayanların kaliteli sağlık hizmetine ulaşmalarını sağlamak, toplumu HIV/AIDS'ten koruyacak çalışmalar yapmak, eğitim, araştırma, iletişim ve takım oluşturma çalışmaları yürütmek amacıyla kurulmuştur.

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

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2021 yılının Ağustos sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Ülkemizin içinde bulunduğu ekonomik koşullara bağlı olarak derginin baskı ve kargo ile dağıtım maliyetinin giderek artması nedeniyle dergimizi bundan böyle her dört ayda bir (Nisan, Ağustos ve Aralık) çevrimiçi yayınlayacağız. Dergiye, yayınlanacağı ayın son günü www.egehaum.com adresinden ulaşabilirsiniz.

Bu sayıda, HIV/AIDS temalı iki önemli konferansta yapılmış sözlü ve poster sunumlarının yanı sıra, yine belli başlı dergilerde yayınlanmış önemli çalışmaların özetlerini sunuyoruz. Dolutegravir temelli rejimlerin gebelikte ve doğumdan sonraki dönemde güvenle kullanımı, uzun etkili moleküllerden lenakapivirin temas öncesi profilaksi ve çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonunda kullanımı ve son günlerin en güncel konularından biri olan, anitretroviral tedavi sırasında vücut ağırlığındaki artışın önlenmesi konusundaki çalışmaları ilgiyle okuyacağınızı düşünüyorum. Ayrıca, önceki sayılarımızdaki makalelerin aksine, HIV enfeksiyonunun Covid-19 seyrini ve akıbetini olumsuz etkilediğine dair bulgular sunan iki makaleyi de dikkatinize sunuyorum. Bu sayımızda HIV ile yaşayan bireylerde HPV aşısının sonuçlarına ilişkin iki makale de yer almakta. CD4 T hücresi sayısı düşük olan bireylerde Covid-19 mRNA aşılarına karşı antikor yanıtının düşük olduğunu ileri süren makale kuşkusuz ki hem hekimler hem de HIV ile yaşayan bireyler tarafından hayli ilgi görecektir.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, HIV alanında çalışan üç sivil toplum örgütünün temsilcilerine, Covid-19 pandemisi sürecini nasıl yönettiklerini ve zorlukları nasıl aştıklarını sorduk. Pozitif Köşe'de ise on sekiz yıldır HIV ile yaşayan ve tanı ve tedavi sürecinde pek çok zor koşula göğüs germiş bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

HIV Treatment Bulletin'ın yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almaya devam eden değerli meslektaşlarıma, derginin her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins'e, Türkiye'den Sayfalar'ın hazırlanmasında emeği geçen Tekin Tutar'a, dergiyi yayına hazırlayan Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın'a ve derginin tasarımını yapan Can Dereli'ye yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin
Editör

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı
Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)
6-10 Mart 2021, Sanal Konferans

Gebelik

Dolutegravir ve tenofovir alafenamidin gebelikte vücut ağırlığında artış ve akıbet ile ilişkisi

Polly Clayden HIV i-base

Daha önceki çalışmalarda dolutegravir (DTG) ve tenofovir alafenamit (TAF) kullanımında vücut ağırlığının arttığı ileri sürülmüştür. Hamilelik sırasında vücut ağırlığındaki artışın az ya da çok olması olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. 6-10 Mart 2021 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2021'de sunulan üç çalışmada bu tedavi rejimi ile gebelikte vücut ağırlığında artış ve istenmeyen sonuçlar arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

+ VESTED çalışmasında yapılan ikincil bir analizde, gebelikte vücut ağırlığının az artmasının, gebelikte olumsuz sonuçlara yol açtığı, fazla artışın ise bu tür bir sonucu olmadığı bildirilmiştir. Gebelikte DTG + emtrisitabin (FTC)/TAF rejimini kullanan kadınlarda vücut ağırlığı, DTG + FTC/tenofovir disoproksil fumarat (TDF) veya efavirenz (EFV)/FTC/TDF rejimini kullananlara göre daha fazla artmıştır. Vücut ağırlığının en az arttığı grup ise gebelikte EFV/FTC/TDF tedavisi kullanan kadınlar olmuştur. [1]

+ Doğum sonuçları sürveyansının yapıldığı Tsepamo çalışmasında, konsepsiyon sırasındaki vücut ağırlığı ile olumsuz doğum sonuçları arasındaki etkinin, gebelikte antiretroviral tedavi (ART) kullanan kadınlarda vücut ağırlığında gözlenen artışın olumsuz doğum sonuçları üzerinde yaptığı etkiye göre daha önemli olduğu gösterilmiştir. Gebelikten önce ART kullanma süresi, DTG kullananlarda gebeliğin başlangıcındaki vücut ağırlığının daha yüksek olmasına neden olurken, EFV için böyle bir ilişki saptanmamıştır. Gebeliğin başlangıcındaki vücut ağırlığına göre maternal hipertansiyon riski değerlendirildiğinde, DTG ile riskin EFV ile olandan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. [2]

+ ADVANCE çalışmasından elde edilen verileri kullanarak yapılan modelleme çalışmasında, üç yıllık TAF/FTC + DTG kullanımından sonra hamile kalan her 100 kadın için 18 ek olumsuz sonuç olacağı öngörülmüştür. [3]

VESTED çalışması

VESTED (IMPAACT 2010) çalışmasında, gebelikte başlanan üç ART rejimi değerlendirilmiştir. Ön sonuçlar, 8-11 Mart 2021 tarihlerinde Boston'da düzenlenmiş olan Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2020'de ve pospartum 50. hafta sonuçları ise CROI 2021'de sunulmuştur. [4, 5]

Dokuz ülkeden çalışmaya katılan HIV pozitif kadınlar, gebeliğin 14. haftasından 28. haftasına kadar DTG + FTC/ TAF, DTG + FTC/TDF ya da EFV/FTC/TDF gruplarına 1:1:1 şeklinde randomize edilmiştir. Tüm kadınlar doğumdan önce 12-26 hafta ve doğumdan sonra 50 hafta boyunca takip edilmiştir. Doğumdan sonra 14 günlük takipte, DTG + FTC/TAF kolunda istenmeyen gebelik sonuçlarının daha az olduğu saptanmıştır.

Antepartum dönemde vücut ağırlığındaki artış ile istenmeyen gebelik sonuçları arasındaki ilişkiler ikincil bir analizle değerlendirilmiştir. Vücut ağırlığının az artması <0,18 kg/hafta, çok artması ise ≥ 0,59 kg/hafta olarak tanımlanmıştır. Altı yüz kırk üç kadın, 217 DTG + FTC/TAF, 215 DTG + FTC/TDF ve 211 EFV/FTC/TDF kollarında olacak şekilde randomize edilmiştir.

Başlangıçta, kadınların ortalama yaşı 26,6 yıl; ortalama gebelik haftası 21,9 hafta, ortalama

viral yük değerleri 903 kopya/mL, ortalama CD4 T lenfositi sayıları 466 hücre/mm³ bulunmuştur. Kadınların gebeliğin başlangıcındaki ortalama vücut ağırlıklarının 66,2 kg olduğu saptanmıştır.

Vücut ağırlığındaki haftalık artış, DTG + FTC/TAF kolunda 0,378 kg, DTG + FTC/TDF kolunda 0,319 kg, (p=0,011) ve EFV/FTC/TDF kolunda 0,291 kg (0.291 kg, p<0.001) saptanmıştır. Bu sonuçlara göre vücut ağırlığındaki artış DTG + FTC/TAF kolunda en yüksek (p=0,011), EFV/FTC/TDF kolunda ise en düşük (p<0,001) bulunmuştur. Ancak, özellikle ikinci/üçüncü üç aylar için vücut ağırlığında önerilen artış 0,42 kg/hafta düzeyindedir; çalışma kollarının hiçbirinde önerilen bu düzey elde edilmemiştir.

Vücut ağırlığının az arttığı kadınların oranı DTG + FTC/TAF kolunda en düşük (%15), bulunmuş, bunu DTG + FTC/TDF (%23,6) ve EFV/FTC/TDF kolları (%30) izlemiştir. Vücut ağırlığının en fazla arttığı kollar ise sırasıyla DTG + FTC/TAF (%12,7), DTG + FTC/TDF (%9,9) ve EFV/FTC/TDF (%6,3) kolları olmuştur.

Vücut ağırlığındaki artışın az olmasının gebeliğin istenmeyen şekilde sonuçlanma riskini artırdığı gözlenmiştir. Ayrıca, vücut ağırlığı az artan kadınların gebelik yaşına göre küçük bebek riskini hafifçe artırdığı gösterilmiştir [sırasıyla tehlike oranı 1,4 (%95 güven aralığı-GA 1,02 ila 1,96; p=0,037) ve tehlike oranı 1,5 (%95 GA 0,99 ila 2,22; p=0,054). Tedavi kollarıyla istenmeyen olaylar arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Tüm tedavi kollarında, gebelik haftasına göre vücut ağırlığı daha çok artan kadınlarda bu artışın, gebeliğin istenmeyen şekilde sonlanma riskini azalttığı tespit edilmiştir [Tehlike oranı 0,5 (%95 GA 0,25 ila 0,97), p=0,04]

Vücut ağırlığındaki artışın az olduğu kadınlarda, ağırlığı beklenen ölçüde artanlara göre ölü doğum ve erken doğum riskinin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Araştırmacılar, alt gruplardaki sayıların oldukça küçük olması nedeniyle bu verilerin dikkatli yorumlanması gerektiğini belirtmişlerdir.

Tsepamo çalışması

Tsepamo, Botswana'da doğum sonuçlarını değerlendiren, gebelikte DTG'ye maruz kalma ile ilgili en geniş verileri içeren bir sürveyans çalışmasıdır.[6]

Yapılan analizin amacı, gebelikten itibaren ART alan kadınların vücut ağırlığında ART ile ilişkili artışın etkilerini daha iyi anlayabilmek için, gebeliğin başlangıcında annenin ağırlığının ve vücut ağırlığındaki artışın, gebelikteki istenmeyen sonuçlar (çok erken doğum, gestasyonel yaşa göre çok küçük bebek, perinatal ölüm, makrozomi ve annede hipertansiyon) ile ilişkisini Tsepamo çalışmasının verilerini kullanarak tanımlamaktır.

Ağustos 2014 ile Nisan 2020 arasında tekli doğum yapan ve konsepsiyon sırasında ART kullanan 22.828 kadından 16.300'ünde (%71) gebeliğin <24. haftasında (başlangıç ağırlığı), 4437'sinde (%19) ise gebeliğin hem 12. (+/-2) hem de 24. (+/-2) haftasında vücut ağırlıkları ölçülmüştür.

Toplamda 16.300 kadının başlangıç ağırlığı ortalama 60,3 kg bulunmuştur. Kadınların %13'ünde gebeliğe başlangıç ağırlığı düşük (<50 kg) ve %7'sinde ise gebeliğe başlangıç ağırlığı yüksektir; 4437 kadın arasında gestasyonel ağırlık artışı ortalama 0,33 kg/hafta olup, katılımcıların %21'inde artışın az (<0,15 kg/hafta) ve %15'inde fazla (>0,55 kg/hafta) olduğu saptanmıştır.

Gebelikte vücut ağırlığı düşük, yüksek ve ortalama düzeyde artan gruplar arasında, gebelikte istenmeyen gebelik sonuçları açısından, gebelikte ağırlığı çok artan grupta makrozomi riskinin (doğum ağırlığı >4000 g) yüksek olması dışında önemli bir fark görülmemiştir [uyarlanmış risk oranı-uRO 2,01 (%95 GA 1.8 ila 2,32)].

Buna karşılık, başlangıç ağırlığı 60 kg ila 70 kg olan kadınlara göre ağırlığı daha düşük olanlarda herhangi bir istenmeyen sonucun ortaya çıkma olasılığı daha yüksek bulunmuştur [uOO 1,63 (%95 GA 1,45 ila 1,83)]. Başlangıçtaki ağırlığın düşük olması, çok erken doğum riski ve gebelik yaşına göre çok küçük bebek doğumu ile ilişkili bulunmuştur [sırasıyla uOO 1,30 (%95 GA 1,03 ila 1,65) ve uOO 1,96 (%95 GA 1,69 ila 2,28)].

Başlangıç ağırlığının yüksek olması durumunda ise makrozomi ve maternal hipertansiyon riskinin arttığı tespit edilmiştir [sırasıyla uOO 3,24 (%95 GA 2,36 ila 4,44) ve uOO 1,79 (%95 CI 1,62,1.97)]. Başlangıç ağırlığının perinatal ölümle ilişkisi saptanmamıştır.

Başlangıçtaki ağırlık, DTG kullanan kadınlar (62,9kg) ile EFV (62,3) kullananlarda benzerdir. Ancak bu durum, gebe kalmadan önce ART'de geçen süreye göre DTG kolunda anlamlı farklılık gösterirken, (62,5 kg <1 yıl, 63,3 kg 1-2 yıl ve 64,4 kg 2-3 yıl; p=0,11), EFV kolunda kullanım süresiyle başlangıç ağırlığı arasında ilişki saptanmamıştır.

Araştırmacılar, tüm başlangıç ağırlık kategorilerinde

EFV ile karşılaştırıldığında DTG alan kadınlarda maternal hipertansiyonun daha fazla olduğunu ve düzeltilmiş analizlerde ART rejiminin, başlangıçtaki vücut ağırlığı ile bu gebelik sonucu arasındaki ilişkiyi anlamlı ölçüde (p<0,001) etkileyen bir unsur olduğu tespit edilmiştir.

ADVANCE çalışması

ADVANCE çalışması, hala devam eden, ilk basamak ART rejimlerinden TAF/FTC + DTG, TDF/FTC + DTG ve TDF/FTC/EFV'yi karşılaştıran üç kollu, 192 hafta olacak şekilde planlanmış bir faz 3 çalışmasıdır. Çalışmanın 96. hafta sonuçları ve bir önceki analiz sonuçları 6-10 Temmuz 2020 tarihlerinde sanal olarak düzenlenmiş olan 23. International AIDS Conference (AIDS 2020)'de sunulmuştur. [7, 8].

Gebelerde ART ile ilişkili klinik obezitenin, uzun vadede gebelik ve çocuk sağlığı açısından riskleri konusunda kestirim yapmak için ADVANCE çalışmasından elde edilen veriler kullanılarak, yeni bir analiz yapılmıştır.

ADVANCE çalışmasında 144 haftalık tedaviden sonra, başlangıçtaki beden kitle endeksi (BKE) normal olan ve daha sonra klinik olarak obezite gelişen kadınların oranı, TAF/FTC + DTG kolunda %19, TDF/FTC + DTG kolunda %5 ve TDF/FTC/EFV kolunda %0 saptanmıştır.

Başlangıçtan 144. haftaya kadar, olumsuz maternal sonuçlar açısından öngörülen risk TAF/FTC + DTG ile %15 iken TDF/FTC + DTG ile %4 olmuştur. Bebek açısından olumsuz sonuçlar için öngörülen risk ise bu iki grupta sırasıyla %12 ve %3 saptanmıştır.

Çocuk sağlığı açısından olumsuz sonuçlar için öngörülen risk TAF/FTC + DTG ve TDF/FTC + DTG için sırasıyla %28 ve %7'dir. TDF/FTC/EFV kullanan hamile kadınlar için herhangi bir olumsuz olay öngörülmemiştir.

Bu model, üç yıllık TAF/FTC + DTG tedavisinden sonra hamile kalan her 100 kadın için 18 ek olumsuz sonuç olacağını öngörmektedir.

Yazarlar, bu riskleri azaltmak için kadınlarda TAF/FTC + DTG ve benzeri karma tedavileri değiştirmek için yeni kuralların gerekli olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Yorum

Tsepamo çalışması, daha yeni ART'lerin kullanımı sırasında vücut ağırlığında gözlenen artışın, gebelikte başlangıçtaki vücut ağırlığına bağlı olarak anne ve çocuk sağlığı üzerinde hem olumlu hem de olumsuz bir etkisi olabileceğini bildirmektedir.

Tsepamo sadece DTG temelli ART ile TDF içeren ART'leri değerlendirmiştir. Bu nedenle ADVANCE ve VESTED'de TAF ve DTG temelli ART kullanımında vücut ağırlığında gözlenen fazla artış bu çalışmada değerlendirilememiştir.

VESTED çalışmasında tüm kadınlar gebelikten önce ART'ye başlamışlardır ve verilerde gebelikten önceki vücut ağırlığı bulunmamaktadır.

ADVANCE çalışmasında gebeliğe ilişkin sonuçlar, bir modelleme çalışması yapılarak VESTED ve Tsepamo sonuçları ile kıyaslanmıştır.

Tüm gruplarda daha ileri analizler planlanmaktadır. Örneğin VESTED çalışmasında doğumdan sonraki vücut ağırlığı, 50 hafta boyunca değerlendirilecektir.

Kaynaklar

1. Hoffman RM ve ark. Antepartum weight gain and adverse pregnancy outcomes in IMPAACT 2010. CROI 2021 (sanal). 6–10 Mart 2021. Sözlü poster 176.
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1194 (abstract)
https://www.vcroi2021.org/live-stream/19762760/MATERNAL-AND-CHILD-HIV-AND-SARS-CoV-2 (webcast)

2. Zash R ve ark. Maternal weight and adverse pregnancy outcomes among women on ART at conception. CROI 2021 (sanal). 6–10 Mart 2021. Poster 571.
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1194 (abstract)
https://www.vcroi2021.org/sessions/19764877/subsession/25642097/MATERNAL-WEIGHT-AND-ADVERSE-PREGNANCY-OUTCOMES-AMONG-WOMEN-ON-ART-AT-CONCEPTION (webcast)

3. Baxevanidi EE et al. Predicted long-term adverse birth and child health outcomes in the ADVANCE trial.CROI 2021 (sanal). 6–10 Mart 2021. Poster 572.
https://www.vcroi2021.org/sessions/19764877/subsession/25642098/PREDICTED-LONG-TERM-ADVERSE-BIRTH-AND-CHILD-HEALTH-OUTCOMES-IN-THE-ADVANCE-TRIAL (webcast)
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1277 (abstract)

4. Clayden P. Dolutegravir-based ART is safe and effective for pregnant women: first results from the VESTED trial. HTB. 17 Nisan 2020.
https://i-base.info/htb/37534

5. Chinula L ve ark. Safety/efficacy of DTG vs EFV, TDF vs TAF in pregnancy/ postpartum: IMPAACT 2010 trial. CROI 2021 (sanal). 6–10 Mart 2021. Sözlü sunum 177.

6. Clayden P. Neural tube defects in two of 1000 conception exposures with dolutegravir: reassuring update from Tsepamo study. HTB. 22 Temmuz 2020.
https://i-base.info/htb/38422

7. Clayden P. ADVANCE 96-week results: dolutegravir weight gain continues, especially in women and when used with TAF – no evidence of a plateau. HTB. 16 Temmuz 2020.
https://i-base.info/htb/38493

8. Clayden P. Obesity linked to dolutegravir, especially with TAF, could increase risk of adverse pregnancy outcomes. HTB. 22 Temmuz 2020.
https://i-base.info/htb/38509

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

Dolutegravir temelli rejimler gebelikte ve doğumdan sonraki dönemde etkili ve güvenilir bulundu

Polly Clayden, HIV i-Base

6-10 Mart 2021 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2021'de gebelikte dolutegravir kullanımıyla ilgili iki önemli çalışmada doğumdan sonraki dönem için elde edilen veriler sunulmuştur.

+ VESTED (IMPAACT 2010) çalışmasında gebelikte antiretroviral tedavi kullanmaya başlayan kadınlarda dolutegravir (DTG) + emtrisitabin (FTC)/tenofovir alafenamit (TAF), DTG + FTC/tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ve efavirenz (EFV)/FTC/TDF rejimlerinin etkinlik ve güvenilirliği karşılaştırılmıştır. Doğumdan 50 hafta sonraki sonuçlar sunulmuştur. [1]

+ DolPHIN-2 çalışmasında, Güney Afrika ve Uganda'da gebeliğin üçüncü üç ayında antiretroviral tedaviye başlayan kadınlarda DTG ya da EFV temelli rejimlerin etkinlik ve güvenilirliği karşılaştırılmıştır. Doğumdan sonraki 72. haftada anneler ve bebekler için elde edilen veriler sunulmuştur. [2]

Her iki çalışmanın doğum sırasındaki sonuçları daha önceki yıllarda bildirilmiştir. [3, 4].

VESTED çalışması

Çoğunluğu Afrika'dan toplam 9 ülkeden (Botsvana, Brezilya, Hindistan, Güney Afrika, Tanzanya, Tayland, Uganda, Amerika Birleşik Devletleri ve Zimbabwe) antiretroviral tedavi tecrübesi olmayan gebe kadınlar, gebeliğin 14.-28. haftaları arasında DTG + FTC/TAF, DTG + FTC/TDF ya da EFV/FTC/TDF alacak şekilde açık etiketli 1:1:1 olarak randomize edilmiştir.

Annelerde ve bebeklerde görülen evre 3 ve daha ciddi yan etkiler, bebeklerdeki mortalite ve bebeklerde görülen HIV enfeksiyonu, güvenirlik verisi olarak ikili karşılaştırmada kullanılmıştır. Etkinlik analizinde, DTG ve da EFV kolları, doğumdan sonraki 50. haftada annelerde viral yükün <200 kopya/mL olması açısından karşılaştırılmıştır.

DTG + FTC/TAF, DTG + FTC/TDF ve EFV/FTC/TDF kollarına toplam 643 kadın randomize edilmiştir. Başlangıçta, yaş ortalaması 26,6 yıl, gebelik yaşı 21,9 hafta, viral yük 903 kopya/mL ve CD4+ T lenfositi sayısı 466 hücre/mm^3 bulunmuştur. Beden kitle endeksi (BKE) ortalama 24,7'dir ve gebelik öncesindeki BKE bilinmemektedir.

Anne ve bebekte evre 3 ve daha ciddi istenmeyen sonuçların görülme olasılığı açısından çalışma kolları arasında belirgin bir fark saptanmamıştır.

Çalışmaya katılan kadınlardan 607'si (%94,4) ve 617 canlı doğan bebekten 566'sı (%91,7) çalışmayı tamamlamıştır. Bebeklerin dörtte üçü 479/617 (%77,6) ortalama 49,9 hafta anne sütü almıştır.

On beşi doğumdan sonraki 28 gün içinde olmak üzere toplam 20 bebek ölmüştür. Bebek ölümü görülme olasılığının EFV kolunda (%6,9), DTG + FTC/ TAF (%1,0, p<0,001) ve DTG + FTC/TDF (%2,0, p=0,008) kollarındakine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Post- hoc analizinde ölü doğumlar ve bebek ölümleri birlikte değerlendirildiğinde bu karma istenmeyen etkinin ortaya çıkma olasılığının yine EFV kolunda (%8,5), DTG + FTC/ TAF (%4.6) ve DTG + FTC/TDF (%7.0) kollarına göre daha fazla olduğu saptanmıştır.

İkisi DTG + FTC/TAF kolunda (atriyal septal defekt ve sağ ayakta talipes equinovarus) ve ikisi de EFV/ FTC/TDF kolunda (duodenal atrezi/ileal stenoz ve subgaleal kistler) olan toplam dört bebekte majör doğumsal anomali görülmüştür.

Ölü doğumlar (daha önce bu veriler bildirilmiştir) ve bebek ölümleri DTG + FTC/TAF kolunda 10, DTG + FTC/TDF kolunda 15 ve EFV/FTC/TDF kolunda 18 olarak saptanmıştır. İkisi DTG + FTC/TAF kolunda, biri DTG + FTC/TDF kolunda ve biri de EFV kolunda olmak üzere toplam dört bebek HIV tanısı almıştır.

Doğumdan sonraki 50. haftada katılımcıların 573'üne (%89,1) viral yük testi yapılmıştır. Diğer 30 kadının

viral yük testleri COVID-19 nedeniyle geniş bir zaman aralığında yapılabilmiştir. Viral yükü <200 kopya/mL saptanan kadınların oranı her iki DTG kolunda (%96,3) ve EFV(%96,4) kolunda benzerdir.

Doğumdan sonraki dönem boyunca vücut ağırlığının DTG + FTC/TAF kolunda ortalama 0,027 kg/hafta, DTG + FTC/TDF kolunda 0,050 kg/hafta ve EFV/FTC/TDF kolunda 0,084 kg/hafta azaldığı tespit edilmiştir (DTG + FTC/TAF ile EFV/FTC/TDF kolları arasındaki fark anlamlıdır; p<0,001).

Doğumdan 50 hafta sonra obezite oranlarının en yüksek ve en düşük olduğu kollar sırasıyla DTG + FTC/TAF (%22,6) ve EFV/FTC/TDF (%15) kollarıdır; ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

DOLPHIN-2

Bu çalışmada, antiretroviral tedavi deneyimi olmayan, 28 hafta ya da daha ileri gebelik haftasında olan 268 kadın EFV (s=133) ya da DTG temelli tedavi (s=135) almak üzere randomize edilmiştir. Kadınlardan 250'si (125'i EFV ve 125'i DTG kolunda tedavi verilmesi planlanan) etkinlik değerlendirmesine alınmıştır.

Çalışmanın başlangıcında kadınların yaş ortalaması 28 yıl, viral yük ortalaması 4,5 $\log_{10}$ kopya/mL ve CD4+ T hücresi ortalaması ise 449 hücre/mm^3 saptanmıştır.

Güvenirlik verilerinde anne ve/ya bebeklerde ilaç ile ilişkili olarak ortaya çıkan ciddi istenmeyen etkiler dikkate alınmıştır. Birincil etkinlik olarak da annelerdeki viral yükün <50 kopya/mL olması kabul edilmiştir.

Doğumdan 72 hafta sonra, DTG kolunda %24,4 ve EFV kolunda %18,0 olmak üzere kadınların %21,3'ünde bir ya da daha fazla ciddi istenmeyen etki görülmüştür. Bunlardan sadece %3'ü ilaç ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. İlaç ile ilişkili ciddi istenmeyen etki DTG kolunda % 2,2 ve EFV kolunda %3,8 oranında görülmüş ve DTG daha iyi tolere edilmiştir.

Bebeklerde, %24,8'i evre 3 ya da daha ciddi olmak üzere, %56,2 oranında bir ya da daha fazla ciddi istenmeyen etki görülmüştür. DTG kolunda 8 ve EFV kolunda 3 olmak üzere toplam 11 bebek ölmüştür. Ciddi istenmeyen yan etkilerin hiçbiri ilaç ile ilişkili olarak değerlendirilmemiştir. Ciddi istenmeyen etkilerin çoğunluğunu umbilikal herniler ve doğum lekeleri oluşturmaktadır.

DTG kolunda, gebelik sırasında bulaş olan üç bebek ve EFV kolunda doğumdan 72. hafta sonra bulaş saptanan bir bebek olmak üzere toplam dört bebeğe HIV'in bulaştığı tespit edilmiştir. Annede virolojik baskılanma (viral yük <50 kopya/mL) sağlanmış olmasına ve bebeğin doğumdan itibaren düzenli aralıklarla yapılan testlerinin negatif saptanmasına rağmen geç bulaşma olduğu görülmüştür.

Doğumdan 72 hafta sonra DTG kolunda 116/125 kadında viral yük ortalama 4,14 haftada (Çeyrek değerler genişliği-ÇDG 4,00 ila 5,14) <50 kopya/mL seviyesine inmiştir. EFV kolunda ise 114/125 kadında viral yükte baskılanma ortalama 12,12 haftada (ÇDG 10,71 ila 13,9) sağlanmıştır [düzeltilmiş tehlike oranı 1,93 (%95 güven aralığı-GA 1,47 ila 2,53); p<0,0001].

Viral yükün <1000 kopya/mL olması için geçen süre DTG kolunda 1 hafta (ÇDG 1 ila 2,86) ve EFV kolunda 3,71 haftadır [(ÇDG 3 ila 4) düzeltilmiş tehlike oranı 1,83 (%95 GA 1,83 ila 2,44), p<0,0001].

Çalışmada tedavi başarısızlığı birkaç farklı şekilde tanımlanmıştır. Bunlar, doğumdan 24 hafta sonraki viral yükün >50 kopya/mL olması ve viral baskılanma sağlandıktan sonra arka arkaya viral yükün >1000 kopya/mL saptanmasıdır (viral geri tepme). Tedavi başarısızlığı DTG kolunda %2,4 (s=3) ve EFV kolunda %6,4 (s=8) oranında görülmüştür; kollar arasında çok az bir fark bulunmaktadır.

Doğumdan 72 hafta sonrasına kadar annelerin vücut ağırlıklarındaki azalma ortalama -1,2 kg saptanmıştır. Kollar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (DTG kolunda -0,7 kg ve EFV kolunda -1,6 kg).

Yorum

Bu sonuçlar, hayli güven verici ve gebe ve emziren kadınlarda DTG temelli antiretroviral tedavi rejimlerini öneren birçok ulusal rehber ile Dünya Sağlık Örgütü'nü destekleyici niteliktedir.

DolPHIN-2 çalışmasında EFV kolundaki bir bebeğe doğumdan 72 hafta sonra HIV bulaştığının gösterilmesi, annede viral yükün saptanabilir seviyenin altında olmasına rağmen emzirme ile bulaşmanın olabileceğine işaret etmektedir. Çalışmada, anne sütünün verildiği ilk altı ay özel emzirme olarak tanımlanmış ve emzirme 12. ayda kesilmiştir. Araştırmacılar, HIV enfeksiyonu bulaşan bebeğin 24. haftaya kadar emzirildiğini, çalışmaya hafif bir uyumsuzluk olduğunu belirtmişlerdir.

British HIV Association (BHIVA) gebelik rehberinde ilk basamak antiretroviral tedavi rejimi olarak hala

efavirenz/güçlendirilmiş proteaz inhibitörü önerisinin değişmesi için daha ne kadar bilimsel kanıt gerektiği bilinmemektedir.

Kaynaklar

1. Chinula L ve ark. Safety/efficacy of DTG vs EFV, TDF vs TAF in pregnancy/ postpartum: IMPAACT 2010 çalışması
CROI 2021 (sanal). 6–10 Mart 2021. Sözlü poster 177.
https://www.croiconference.org/abstract/safety-efficacy-of-dtg-vs-efv-tdf-vs-taf-in-pregnancy-postpartum-impaact-2010-trial/ (özet)
http://www.croiwebcasts.org/p/2021croi/croi/177 (web sunumu)

2. Malaba TR ve ark. DoLPHIN2 final results dolutegravir vs efavirenz in late pregnancy to 72w postpartum. CROI 2021 (sanal). 6–10 Mart 2021. Sözlü poster175.
https://www.croiconference.org/abstract/dolphin2-final-results-dolutegravir-vs-efavirenz-in-late-pregnancy-to-72w-postpartum/ (özet)
http://www.croiwebcasts.org/p/2021croi/croi/175 (web sunumu)

3. Clayden P. Dolut egravir-based ART is safe and effective for pregnant women: first results from the VESTED trial. HTB. 17 Nisan 2020.
https://i-base.info/htb/37534

4. Clayden P. Dolutegravir suppresses viral load faster than efavirenz in late pregnancy: results from DolPHIN-2. HTB. 12 Mart 2019.
https://i-base.info/htb/35794

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

Antiretroviraller

Altı ayda bir uygulanan kapsit inhibitörü lenakapavir temas öncesi profilaksi ve çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonunun tedavisinde umut vaat ediyor

Simon Collins, HIV i-Base

6-10 Mart 2021 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2021'de uzun etkili kapsit inhibitörü lenakapavir ile ilgili birçok bilimsel çalışmanın sonuçları sunulmuştur. Lenakapavirin oral formu haftada bir ve enjeksiyon formu 6 ayda bir şeklinde kullanılmaktadır. Konferansta lenakapavirin çok ilaca dirençli HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanıldığı klinik çalışmaların ilk sonuçları sunulmuştur.

Thomas Cihlar, kapsit inhibisyonu hakkında genel bilgiler, bir ilaç hedefi olarak kapsit inhibisyonunun özellikleri, etki mekanizması, farmakokinetik (FK) özellikleri ve ilaç direnci konularını da içeren bir konuşma yapmıştır. [1] Konuşmasında, GS-6207 olarak bilinen lenakapavirin 3000 potansiyel bileşik arasından keşfedilmesi, bu ilaç grubunun 15 yıllık gelişimi konularına ve 8-11 Mart 2020 tarihlerinde Boston'da CROI 2020'de sunulan, tedavi deneyimsiz hastalarda viral yükte -2,3 logaritmalık azalmanın görüldüğü faz 2 b çalışmasının sonuçlarına yer vermiştir.

Lenakapavir, virüsün yaşam döngüsünün birçok aşamasında etkilidir. En etkili olduğu kısım erken soyunma kısmı olsa da, çekirdeğin bir araya gelmesi ve olgunlaşması gibi sonraki aşamalarda da etkilidir. Pikomolar büyüklükte (EC50 0,05 nM: 0,02 ila 0,15 aralığında) olan diğer küçük moleküllü antiretroviral ilaçlara göre bir çok hücre tipinde etkinliği daha yüksektir.

Yeni bir ilaç sınıfı olduğundan, diğer ilaç sınıflarına dirençli olan HIV enfeksiyonunda etkinliğini korumaktadır. İlacın bağlanma bölgesinin tüm HIV-1 alt tiplerinde aynı olması ve yavaş metabolize olması nedeniyle deri altı enjeksiyon ile 30 mg ila 450 mg aralığında tek doz uygulama, 6 aydan daha uzun süre sistemik etki oluşturabilmektedir.

İn vitro pasajlama sırasında başlıca M66I ve N74D (20 gün sonra), pasajdan 80 gün sonra ise Q67H mutasyonları gelişmiştir. İlacın direnç profili ile ilgili daha ayrıntılı bilgi toplantıdaki diğer konuşmalarda sunulmuştur. [2, 3]

Daha da önemlisi, CROI 2021'de, çok ilaca dirençli (en azından üç ilaç sınıfına karşı dirençli) enfeksiyonu olan, kullandıkları antiretroviral tedaviye rağmen viral yükü saptanabilir düzeyde olan (>400 kopya/mL) 36 katılımcının bulunduğu faz 2/3 çalışmasının (CAPELLA) sonuçları sunulmuştur. [4]

Katılımcılar, kullandıkları antiretroviral tedaviye 14 gün boyunca lenakapavir ya da plasebo eklenecek şekilde 2:1 randomize edilmiştir. Daha sonra 52 hafta boyunca ideal temel rejim kullanılmıştır. İdeal temel rejim için iki ya da daha az sayıda duyarlı ilaç bulunması, çalışmanın temel dâhil edilme ölçütleri

arasında yer almıştır.

Otuz altı hastalık randomize olmayan, açık etiketli bir çalışma kolu olan ikinci grupta da, ideal temel rejime birinci günden itibaren lenakapavir eklenmiştir.

Katılımcıların yaş ortalaması 52 yıldır (23-78); %25'i kadın ve %38'i siyah ırktandır.

Çalışmanın başlangıcında katılımcıların CD4 T hücresi sayısı ortalama 150 hücre/mm³ (3-1300) bulunmuştur ve %64'ünde sayının <200 hücre/mm³ olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların başlangıçtaki viral yükleri ortalama 4,5 log kopya/mL (1,3 ila 5,7) ve %28'inde ise >75.000 kopya/mL saptanmıştır. Katılımcıların hatırı sayılır bir bölümünün tedavi deneyimi bulunmaktadır (ortalama 11 farklı antiretroviral tedavi rejimi kullanma öyküsü) ve HIV enfeksiyonu tanısı ile yaşadıkları süre ortalama 24 yıldır.

On beşinci günde, çalışmanın birincil sonlanım noktası olan viral yükte >0,5 logaritmalık düşüş oranına lenakapavir kolunda %88 ve plasebo kolunda ise %17 oranında ulaşılmıştır (fark %71, %95 güven aralığı-GA %35 ila %90; p<0,0001). Viral yükte ortalama değişim ilaç kolunda -2,0 log kopya/mL (-3,29 ila -0,29 aralığında), plasebo kolunda ise -0,08 kopya/mL (-1,93 ila +0,31 aralığında) saptanmıştır.

Dördüncü haftada (ideal temel rejimden 2 hafta sonra) katılımcıların %58'inde (21/36) viral yük saptanabilir seviyenin altına (<50 kopya/mL) inmiştir.

Lenakapavir tedavisinin ortalama 26. haftasında (7 ila 46 hafta aralığında) katılımcıların 2/72'sinde kapsit mutasyonları saptanmıştır. Bir hastada onuncu haftada viral yük yaklaşık 3000 kopya/mL iken M66I ve N74D mutasyonları bildirilmiştir. Bu hastanın ideal temel rejiminde [maravirok, enfuvirtit (T-20), dolutegravir (DTG) günde iki kez, darunavir/kobisistat (DRV/c) ve lamivudin (3TC)] tam duyarlı aktif bir ilaç bulunmamaktadır; ancak ideal tedavi rejimi değiştirildiğinde tekrar baskılanma sağlanmıştır.

İkinci hastada ise 26. haftada viral yük 500 kopya/mL iken M66I mutasyonu saptanmıştır. Bu hastanın ideal temel rejiminde [tenofovir alafenamit/emtrisitabin (TAF/FTC, DRV/c, DTG çift doz ve 3TC)] değişiklik yapılmadan viral yükü tekrar baskılanmıştır.

Çalışmada, çalışma ilacı ile ilişkili ciddi yan etki olmamış, ilacın kesilmesi gerekmemiş ve ölüm olmamıştır. Tüm şiddetteki yan etkiler içinde en sık enjeksiyon yerinde şişlik (%28) ve nodül (%25) görülmüştür. Enjeksiyon yeri reaksiyonuna bağlı yan etkilerin tümü (%50) hafif ya da orta şiddettedir.

Çalışmanın ön sonuçları hayli etkileyici olup, izleme ilişkin sonuçlar daha sonra sunulacaktır. Ayrıca ilaç etkileşimlerini ve doz miktarlarını araştıran birçok çalışma da bulunmaktadır.

Jordan Lutz ve arkadaşları, P-gp, CYP3A and UGT1A1 sistemlerini baskılayan/uyaran maddeler ve P-gp, BCRP, OATP ve CYP3A sistemlerinin hedeflerini kullanan maddeler ile lenakapavir arasındaki olası etkileşimlere baktıkları farmakokinetik çalışmalarının sonuçlarını açıklamışlardır. [5] Sonuçlarda, in vitro çalışmalar ile uyumlu olarak UGT1A1'yi güçlü şekilde baskılayan ve P-gp/UGT'yi uyaran maddeler ile önemli ilaç etkileşimleri olduğu saptanmıştır. İlaç kullanımı sırasında bu maddelerin kullanılmaması gerektiği vurgulanmıştır. Lenakapavir CYP3A'yı orta derecede, P-gp ve BCRP'yi ise hafif düzeyde baskılamaktadır.

Lenakapavirin eğri altındaki alan (EAA) ve Cmaks değerleri orta düzeyde karaciğer yetmezliği olan 10 katılımcıda HIV negatif kontrol grubuna göre 1,5 ile 2,6 kat daha yüksek saptanmıştır. Bu sonuçların klinik yansıması olmadığı sonucuna varılmış ve doz ayarlamasına gerek görülmemiştir. [6]

Son olarak, lenakapavirin makaklarda temas öncesi profilaksi (TÖP) amacıyla kullanıldığı çalışmanın sonuçları da CROI 2021'de sunulmuştur. Haftalık rektal olarak HIV'e maruz bırakılan makaklardan plasebo grubunda olanların hepsi enfekte olurken, tek doz uzun etkili lenakapavir alanların 3/8'inde enfeksiyon görülmüştür (p=0,0002). Makaklarda ilaç düzeyinin %95 etkin konsantrasyonun altına (insanlarda eşdeğeri ile elde edilen konsantrasyondan 6 kat daha az) düşmesine rağmen bu sonuçların alınması, insanlarda korunmanın daha uzun ve daha etkili olacağını düşündürmektedir. [7]

Altı aylık lenakapavir enjeksiyonları ile tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/FTC ya da TAF/FTC aktif kontrollerinin karşılaştırılacağı iki uluslararası faz 3 TÖP çalışmasına 2021 yılının sonlarında hasta alınmaya başlanması planlanmaktadır.

Tedavi deneyimsiz HIV hastalarında, lenakapavirin tedavi protokolünün bir parçası olarak kullanıldığı faz 2 (CALIBRATE) çalışmasına hasta alımı tamamlanmış olup, bu yılın sonunda elde edilen sonuçların açıklanması beklenmektedir.

Yorum

Bu sonuçlar, lenakapavirin dikkati çekecek bir ilaç profili olduğuna işaret etmektedir. CROI 2021'den kısa bir süre sonra Gilead firması Merck/MSD firması ile lenakapavirin islatravir ile kombinasyonunun geliştirilmesi konusunda anlaşmaya varmışlardır. [9]

Birçok insan, günlük tablet almadan altı aylık tedavi şeklinde ART ile viral yükün saptanabilir seviyenin altında tutulmasını şifa için önemli bir basamak gibi görmektedir.

Ayrıca CROI 2021'de, virüsün yaşam döngüsünde kapsit proteininin rolü konusunda elektron mikroskop ile çekilmiş bir video sunulmuştur. Bu videoda, kapsidin CD4 T hücresine girdikten sonra soyunmadığı, hücre çekirdeğine bozulmadan girdiği ve geç evrede revers transkriptazın çekirdekte viral RNA'yı DNA'ya çevirdiği gösterilmiştir.[10]

Kaynaklar

1. Cihlar T ve ark. Lenacapavir (GS-6207): first clinically active long-acting inhibitor of HIV capsid. CROI 2021. Sözlü bildiri 22.
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1065 (abstract)
https://natap.org/2021/CROI/croi_47.htm (natap)

2. Callebaut C ve ark. Activity and resistance characterization of the HIV capsid inhibitor lenacapavir. CROI 2021. Sözlü bildiri 128.
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1742 (abstract)
https://www.vcroi2021.org/live-stream/19762744/NEW-WEAPONS-AGAINST-SARS-CoV-2-AND-HIV (webcast)
https://natap.org/2021/CROI/croi_48.htm (natap)

3. Bester SM ve ark. Structural basis for viral resistance to long-acting HIV-1 capsid inhibitor GS-6207. CROI 2021. Poster 420.
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1881 (abstract)
https://www.vcroi2021.org/sessions/19764929/subsession/25642414/STRUCTURAL-BASIS-FOR-VIRAL-RESISTANCE-TO-LONG-ACTING-HIV-1-CAPSID-INHIBITOR-GS-6207 (webcast)

4. Segal-Maure S et al. Potent antiviral activity of lenacapavir in phase 2/3 in heavily art-experienced PWH. CROI 2021. Sözlü bildiri 127.
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=2177 (abstract)
https://www.vcroi2021.org/live-stream/19762744/NEW-WEAPONS-AGAINST-SARS-CoV-2-AND-HIV (webcast)
https://natap.org/2021/CROI/croi_47.htm (natap)

5. Lutz J et al. Clinical evaluation of drug interactions with oral lenacapavir and probe drugs. CROI 2021. Sözlü bildiri 89.
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1023 (abstract)
https://www.vcroi2021.org/live-stream/19762731/HIV-TREATMENT-AND-PREVENTION-NEW-OPPORTUNITIES-TO-OPTIMIZE-DRUG-DOSING-ADHERENCE-AND-ANTIRETROVIRAL-THERAPY (webcast)

6. Jogiraju V et al. Pharmacokinetics of lenacapavir, an HIV-1 capsid inhibitor, in hepatic impairment. CROI 2021. Poster 375.
https://ww2.aievolution.com/cro2101/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=1298 (özet)
https://www.vcroi2021.org/sessions/19764927/subsession/25642401/PHARMACOKINETICS-OF-LENACAPAVIR-AN-HIV-1-CAPSID-INHIBITOR-IN-HEPATIC-IMPAIRMENT (poster webcast)

7. Beckerman E et al. Long-acting HIV capsid inhibitor effective as prep in a shiv rhesus macaque model.
https://natap.org/2021/CROI/croi_06.htm

8. ClinicalTrials.gov. Study to evaluate the safety and efficacy of lenacapavir in combination with other antiretroviral agents in people living with HIV (CALIBRATE).
https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04143594

9. Gilead and Merck/MSD to collaborate on long-acting HIV combination of lenacapavir and islatravir. HTB (15 Mart 2021).
https://i-base.info/htb/40280

10. HIV capsid uncoats in the CD4 nucleus rather than the cytoplasm – viral lifecycle updated... HTB (12 Mart 2021).
https://i-base.info/htb/40151

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

İngiliz HIV Birliği ile İngiliz Cİnsel Sağlık ve HIV Birliği 5. Ortak Konferansı

5th Joint Conference of the British HIV Association (BHIVA) with the British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)

19-21 Nisan 2021, Sanal Konferans

HIV ve COVID-19

COVID-19 enfeksiyonuna bağlı mortalite HIV pozitif bireylerde HIV negatiflere göre daha yüksek saptanmıştır: ölümlerin %60'ı siyah ırkta

Simon Collins, HIV i-Base

İngiltere Halk Sağlığı Kurumu pandeminin ilk aylarında HIV ve COVID 19 enfeksiyonu birlikteliğinde görülen mortalite verilerini 19-21 Nisan 2021 tarihlerinde sanal olarak düzenlenmiş olan 5. British HIV Association (BHIVA) ve British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) Ortak Konferansı'nda paylaşmıştır.

Çalışmaya sürveyans formunda COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle öldüğü belirtilen ya da COVID 19 tanısı aldıktan sonraki 60 gün içinde ölen 15 yaş üzerindeki yetişkinler alınmıştır.

Çalışma sırasında İngiltere Halk Sağlığı Kurumu'ndaki HIV sürveyans sistemi ile ulusal COVID-19 sürveyans sistemi arasında bağlantı kurulmuştur.

Kaba mortalite hızları, hem HIV pozitif hem de HIV negatif gruplar için yaş, cinsiyet, yerleşim bölgesi, etnik köken ve bölgesel yoksunluk değişkenleri esas alınarak hesaplanmıştır.

Çalışmada 115 HIV pozitif kişinin COVID 19 nedeniyle öldüğü tespit edilmiştir. Bu kişilerden 99'unun ölümü HIV enfeksiyonu açısından hastayı takip eden hekim tarafından onaylanmış ve olgu aynı hekim tarafından çalışmaya dâhil edilmiştir. Ölüm oranları HIV pozitif grupta 107/100.000 ve HIV negatif grupta 109/100.000 olarak bildirilmiştir.

HIV pozitif ve HIV negatif grup arasındaki istatistiksel anlamlı farklılıklar çalışma sonuçları yaşa göre gruplandığında ortaya çıkmıştır.

15 - 59 yaş aralığında ölüm oranları HIV pozitiflerde 58/100.000, HIV negatiflerde 10/100.000 (HIV pozitif grupta 5 kat daha yüksek), 60 yaşın üzerindeki HIV pozitif grupta 434/100.000 ve HIV negatif grupta 355/100.000 (HIV pozitif grupta 1.5 kat daha yüksek) bulunmuştur. Sonuçlarda elde edilen istatistiksel Simpson paradoksu yaşın etki karışımı yaratan faktör olduğunu düşündürmüştür.

Çok değişkenli analizde hem HIV pozitif hem de HIV negatif grupta cinsiyet, yaş, etnik köken ve HIV durumu COVID-19 ile ilişkili ölüm riskini artıran faktörler olarak saptanmıştır (tüm değişkenler için p=0,0001). HIV enfeksiyonu için düzeltilmiş genel risk oranı ise 2,18 (%95 güven aralığı-GA 1,76 ila 2,70) bulunmuştur.

Hayatını kaybeden HIV pozitif hastaların yaş ortalaması 60 yıldır; %68'i siyah, Asyalı ya da diğer etnik azınlıklardan oluşmaktadır. Genel toplumda ise bu etnik kökenden kişiler HIV pozitiflerin sadece %35'ini oluşturmaktadırlar. Çalışmada hayatını kaybeden 61 kişi siyah ırktan, 5 kişi Asya kökenli ve 1 kişi de diğer etnik kökene sahiptir.

Beyaz ırk ile karşılaştırıldığında etnik köken için düzeltilmiş risk oranı siyah ırk için 3,44 (%95 GA 3,06 ila 3,87), Asya kökenliler için 2,24 (%95 GA 2,00 ila 2,52) ve diğer karma etnik kökenler için 3,44 (%95 GA 3,06 ila 3,87) saptanmıştır.

HIV kliniği 94 kişide değerlendirilmiştir. Buna göre HIV tanısı ile geçen süre ortalama 15 yıldır. Katılımcıların %88'inin 2018'den bu yana en az bir kez poliklinik kontrolüne gittiği, %94'ünün antiretroviral tedavi altında olduğu, %58'inde son CD4 T hücresi sayısının <350 hücre/mm³ ve %91'inde viral yükün <200 kopya/mL olduğu saptanmıştır.

Hastaların %90'ında en az bir eşlik eden hastalık

bulunmaktadır; eşlik eden hastalıklar %87'sinde birden fazla, %68'inde ikiden fazladır. En sık görülen hastalıklar, kardiovasküler hastalıklar (%69) obezite (%49), diyabet (%48), kronik böbrek hastalığı (%41) ve hipertansiyon (%39) olarak bildirilmiştir. Bu yüzdeler 2019 (COVID-19) öncesi döneme göre anlamlı olarak daha yüksektir.

Yorum

Çalışma, CD4+ T hücresi sayısının düşük olması ile mortalite arasındaki ilişkiyi gösteren önemli veriler sunmaktadır. HIV pozitif kişilerde görülen ölümlerin daha genç yaşta olması ve bulaş riski konusunda kamuoyu bilgilendirilmelidir.

Ayrıca muhtemelen mesleki risk ya da farklı sosyal riskler nedeniyle, farklı etnik kökenlerin ölüm riskinin yüksek olması konusu da kamuoyu bilgilendirilmesinde yer almalıdır.

İngiltere'de genel toplumda yapılan Open SAFELY gözlemsel çalışmasında elde edilen benzer sonuçlar Lancet dergisinde yayımlanmıştır. [2]

Bu çalışmada, HIV tanısı bilinmeyenler HIV negatif grupta değerlendirildiğinden ve pandeminin erken dönemlerinde birçok HIV pozitif birey korunma ve sosyal mesafe kurallarına daha fazla dikkat ettiğinden, HIV ile ilişkili oranlar, olduğundan daha azı yansıtıyor olabilir.

İki bin yirminin geri kalanı için güncellenmiş analiz sonuçlarının en kısa zamanda açıklanması beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Croxford S ve ark. COVID-19 mortality among people with HIV compared to the general population during the first wave of the epidemic in England. Joint BHIVA BASHH Bahar Konferansı, 2021. Sözlü poster O-009.
https://bhiva-bashh.org/sessions-posters/session-13-day-2

2. Mathur R ve ark. Ethnic differences in SARS-CoV-2 infection and COVID-19-related hospitalisation, intensive care unit admission, and death in 17 million adults in England: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. The Lancet, doi: 10.1016/S0140-6736(21)00634-6. (30 Nisan 2021).
https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00634-6/fulltext

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

British HIV Association (BHIVA) verilerine göre HIV enfeksiyonu tek başına COVID-19 seyrini ve akıbetini kötü etkilemektedir

Simon Collins, HIV i-Base

Beşinci British HIV Association (BHIVA) sanal konferansında, BHIVA kayıtlarından yapılan analizde COVID-19 enfeksiyonunun HIV pozitif bireylerdeki seyri ile ilgili sonuçlar sunulmuştur. Veriler Ekim 2020 tarihinden Mart 2021 sonuna kadar geriye dönük toplanmış olmakla birlikte, çalışmaya katılan klinikler Ocak 2020 tarihinden itibaren gördükleri tüm vakaları çalışmaya dâhil etmişlerdir.

Veriler BHIVA denetleme sistemi aracılığıyla toplanmış, denetleme liderlerinden, kendi kliniklerine başvuran şüpheli/kesin COVID-19 tanılı hastaların detaylarını sisteme girmeleri istenmiştir.

Analizde, başvuru sırasındaki bulguların ağırlığı (oksijen satürasyonuna göre) ve kötü akıbet ile ilişkilendirilen (hastane yatışının uzaması, ölüm, bulguların 3 aydan fazla uzaması) etkenler için iki farklı regresyon analizi yapılmıştır.

Çok değişkenli analizde temel demografik veriler (meslek dâhil), klinik/ yaşam tarzı ile ilişkili riskler (yeni bir eşlik eden hastalık puanlaması dâhil) ve HIV ile ilişkili etkenler olmak üzere üç ana kategori ele alınmıştır. Hastaların eşlik eden hastalıklarının kontrol altında olması ya da olmaması ile yakın dönemde HIV viremisi olması (>200 kopya/mL) ya da viral yükün saptanabilir seviyenin altında olması değerlendirmeler sırasında özellikle dikkate alınmıştır.

Toplamda kayıtlarda 1310 olgu bulunmaktadır; olguların yaklaşık %50'si 50 yaş ve üzerindedir, %40'ı kadındır ve %50'si Londra'da ya da İngiltere'nin Güneyinde yaşamaktadır. Etnik köken olarak %47'si beyaz ırk, %37'si siyah Afrikalı ve %15'i ise diğer ırklara mensuptur ya da etnik kökeni bilinmemektedir.

Mesleki risk (çoğunlukla sağlık ve bakım sektöründe çalışanlar olmak üzere) %35 olarak bildirilmiştir. Ayrıca katılımcıların %16'sında kesin tanılı olgu ile ev içi temas saptanmıştır.

Başvurudaki şikâyetler

Hastaların yaklaşık %80'inde en az bir şikâyet bulunmaktadır. En sık görülen şikâyetler ateş (%47), öksürük (%51), nefes darlığı (%36) ve koku kaybıdır (%23). Bu gruptaki olguların sadece %60'ına moleküler test ile kesin tanı konmasına rağmen, şikâyeti olmayan hastalarda bu oran daha fazladır (%95).

HIV ile ilgili laboratuvar verilerinde, CD4+ T hücresi sayısı ortalama 611 hücre/mm³ (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 437 ila 812), en düşük CD4+ T hücresi sayısı ortalama 257 hücre/mm³ (ÇDG 123 ila 410) ve CD4+ T hücresi sayısı/CD8+ T hücresi sayısı oranı ortalama 0,8 (ÇDG 0,57 ila 1,15) olarak bildirilmiştir. Bu oran, katılımcıların %9'unda <0,4 saptanmıştır. Katılımcıların yaklaşık %4'ünde yeni AIDS tanısı, %18'inde eski AIDS tanısı ve %15'inde yakın tarihli HIV viremisi bulunmaktadır.

Çalışmada eşlik eden hastalık puanlamasının ortalama 1 (1 ila 3 arasında değişmekte) olduğu, çoğunluğun kontrol altına alınmış eşlik eden hastalıklar olduğu, en sık görülen eşlik eden hastalıkların hipertansiyon (%25), obezite (%20), dislipidemi (%17) ve diyabet (%12) olduğu belirtilmiştir. Katılımcıların beden kitle endeksi (BKE) ortalama 28 kg/m² (ÇDG 24 ila 32) olarak hesaplanmış ve %12'sinin aktif olarak sigara kullandığı saptanmıştır.

Hastaların %24'ü hastaneye yatırılarak, %8'i yoğun bakımda izlenmiştir. Katılımcıların %16'sında oksijen desteğine, %5'inde ise mekanik ventilasyona ihtiyaç gelişmiştir. Sonuç olarak hastaların 230/1310 (%17)'unda kötü seyir izlenmiştir.

Tek değişkenli analizde birçok etken kötü seyir ile ilişkili bulunmasına rağmen, çok değişkenli analizde sadece yaş (p=0,0001), kadın cinsiyet (p=0,0002), etnik kökenin siyah Afrikalı olması (p=0,0001), BKE (p=0,0002), eşlik eden hastalık puanlaması (p=0,0001) ve geçmişte AIDS öyküsü olması (p=0,005) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Daha da önemlisi, son CD4+ T hücresi sayısının yüksek olmasının koruyucu olduğu (p=0,04) ve HIV enfeksiyonunun bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Enfeksiyonun akıbeti

COVID 19 enfeksiyonunun akıbeti, 985/1154 katılımcı için (130 hasta hala üç aylık pencere döneminde olduğundan) değerlendirilmiştir. Değerlendirmeye alınan hastaların %85'i moleküler testler ile kesin tanı almıştır. Ancak 169/1154 (%15) hastada sağlık problemleri fiziksel olarak devam ettiğinden enfeksiyonu akıbeti kötü olarak yorumlanmıştır.

Çok değişkenli analizde, kötü akıbet, ileri yaş (p=0,06), eşlik eden hastalık puanlamasının yüksek olması (p=0,0001), nefes darlığı (p=0,0001) ve koku kaybı (p=0,006) ile ilişkili bulunmuştur.

Yine CD4+ T hücresi sayısı <200 hücre/mm³ (p=0,02) olanların akıbetinin daha kötü olduğu görülmüş ve HIV enfeksiyonunun bağımsız olarak COVID 19'un seyri üzerinde etkili olduğu sonucu çıkarılmıştır. Ancak, başvuru sırasındaki kliniğin ağır olması (p=0,0001) çok değişkenli analize eklendiğinde, sadece eşlik eden hastalık puanlamasının toplamı (p=0,006) ve nefes darlığı (p=0,0006) anlamlılık düzeyini sürdürmüştür. Bu sonuç, diğer etkenlerin kliniği kötüleştirdikleri için istatistiksel anlamlı çıktıklarını düşündürmüştür.

Yorum

Çalışmada HIV pozitif kişilerde COVID19 prevalansı ve insidansı hakkında yorum yapılamasa da, CD4+ T hücresi sayısının düşük olması ve geçmişte AIDS öyküsünün bulunmasının, COVID 19 enfeksiyonunda tek başına akıbetin kötü olmasıyla ilişkili saptanmış olması, HIV enfeksiyonunun etkisini desteklemektedir.

Çalışmada, toplamda birkaç yüz olgu beklendiğinden ve anlamlı bir sonuç için sayının az olacağı düşünüldüğünden, mortalite verisi verilmemiştir (tahmini %6 civarında). Ancak sayı beklenilenin üstünde olduğundan, ölüm verisinin tam makalede duyarlılık analizi ile verilmesi planlanmaktadır.

Kaynaklar

1. Sabin C et al. Coronavirus (COVID)-19 in people with HIV in the UK: Initial findings from the BHIVA COVID-19 Registry. BHIVA BASHH 2021. Sözlü poster O-008.
https://bhiva-bashh.org/sessions-posters/session-13-day-2

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

ART kullanımı sırasında vücut ağırlığındaki artış ve ağırlığı azaltmak için kullanılabilecek yaklaşımlar

Simon Collins, HIV i-Base

19-21 Nisan 2021 tarihlerinde sanal olarak gerçekleştirilen 5. British HIV Association (BHIVA) ve British Association of Sexual Health and HIV (BASHH) konferansındaki birçok sunumda, tartışmalı bir konu olan vücut ağırlığındaki artış konusu ele alınmıştır.

The Chelsea and Westminster Hastanesi'nden Dr Anton Pozniak açılış konuşmasında, vücut ağırlığındaki artış konusundaki güncel verileri kapsamlı bir şekilde sunmuştur.[1]

Konuşmasında vücut ağırlığındaki artışın, antiretroviral ilaçlar dışında birçok faktör ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Konuşmadaki önemli maddeler şu şekildedir:

+ Ortalama vücut ağırlığı yaş ile artmaktadır. Bir-iki yıl sürecek araştırmalarda bu durum göz önüne alınmalıdır.

+ Vücut ağırlığındaki artış genel toplumun vücut ağırlığındaki artış ile (obezite endemisi) birlikte ele alınmalıdır.

+ HIV pozitif kişilerin vücut ağırlıkları, antiretroviral tedavi rejimine ilk başlandığında genellikle artmaktadır.

+ Antiretroviral ilaçların bazıları vücut ağırlığında 1-2 yılda 1-2 kg gibi bir miktar artışa neden olabilmektedir.

+ Bazı antiretroviral ilaçlar, vücut ağırlığındaki artışı belli bir oranda sınırlamaktadır.

+ Bireysel farklılıklar tedaviden önceki vücut ağırlığı ile ilişkili olabilmektedir. Antiretroviral tedavi başlandığında bazal vücut ağırlıkları zaten fazla olan kişilerde ağırlığın daha fazla arttığı görülmektedir.

+ Yeni ilaçlarla ilgili bilgiler, çalışmalara katılan bireylerden elde edilmektedir. Ancak gerçek yaşamdaki HIV pozitif kişiler çalışmalardaki kişilerden daha farklıdır. Genellikle çalışmalardaki bireylerin çoğunluğu erkeklerden oluşmaktadır. HIV pozitif bireylerin ise %50'sini kadınlar oluşturmaktadır. Yine çalışmalarda çoğunlukla beyaz ırktan kişiler bulunmaktadır. Bu da geneli yansıtmamaktadır.

Farklı çalışmaların kapsamlı bir özetine yer verilen bu güzel sunumda, entegraz inhibitörleri ve tenofovir alafenamit (TAF) ile vücut ağırlığındaki artışı ortaya koyan temel verilerin elde edildiği, Güney Afrika'da yapılmış geniş çaplı, randomize kontrollü ADVANCE çalışmasının sonuçları gösterilmiştir. Bu çalışma, siyah ırktan Afrikalı toplumda yapılmıştır. Katılımcıların %50'si kadındır. ADVANCE çalışmasında hem kadın cinsiyet hem de siyah ırk vücut ağırlığındaki artış ile ilişkili bulunmuştur. Ancak bu sonuçlar, beyaz ırkla yapılan geniş ölçekli çalışmalarda görülmemiştir.

Antiretroviral tedaviler bireysel olarak planlanmalıdır. Vücut ağırlığındaki bireysel artışlara ve bu artışın nasıl yönetileceğine odaklanmak gerekmektedir. Kullanılan tedavi rejiminin değiştirilmesinin çalışmalarda işe yaramadığı gösterilmiş olsa da, belki de çalışmalar uygun kişiler üzerinde yapılmamış olabilir.

Vücut ağırlığının başarılı bir şekilde azaltılması için diyet, egzersiz ve diğer yaklaşımlar

Açılışın ikinci konuşması Londra Imperial College Hastanesi'nden diyetisyen Maria Halley tarafından yapılmıştır. [2]

Konuşma, vücut ağırlığındaki artışın yönetimine odaklanmış olup, önemli noktalar maddeler halinde özetlenmiştir.

Vücut ağırlığının sağlıksız olmasının ardında hayli karmaşık nedenler bulunmaktadır. Yalnızlık, psikososyal konular, anksiyete ve depresyon gibi birçok sosyal konu ve kişilerin yiyecek ile kurdukları bireysel ilişkiler tüm dünyada artan obeziteye katkıda bulunmaktadır. Günümüzde insanların yaşamı geçmiştekine kıyasla daha hareketsizdir, daha az egzersiz yapılmakta ve çoğunlukla araba kullanılmaktadır. Alkol kullanımı da oldukça yaygındır ve bu da vücut ağırlığındaki artışa katkıda bulunmaktadır. Günümüzde beslenmek için tercih edilen hızlı tüketilen, yüksek yağ ve yüksek şeker içeren yiyeceklerin kalitesi ve içerdikleri besinler hayli

düşüktür.

Diyetteki yaklaşımlar:

+ Yavaş ve sürekli ilerlemeyi sağlayacak, basit, küçük ve gerçekçi hedefler oluşturulması, örneğin daha sağlıklı bir yaşam tarzına geçişe odaklanılması faydalıdır.

+ Bel çevresinin ölçülmesi, vücut ağırlığına ya da beden kitle endeksine göre sağlık için daha güvenilir bir göstergedir.

+ Hızlı diyetler (düşük karbonhidratlı/yüksek karbonhidratlı vs.) etkili değildir ve bunların sürdürülmesi çok zordur.

+ Diyetlerde bir anda çok fazla yemek yenmesi sakıncalıdır. "Öğün atlamak-aç kalmak-fazla miktarda yemek-tekrar aç kalmak-tekrar aşırı yemek" şeklindeki döngü, suçluluğa ve özgüven kaybına yol açmaktadır.

+ Bazen gün içinde ne kadar atıştırıldığı azımsanabiliyor. Açlık diyetleri, beklenilenin aksine vücudun metabolizmasını yağ depolama yönünde değiştirebiliyor.

+ Genellikle şişmanlama korkusu yağdan korkmaya neden oluyor; ancak yağlar sağlıklı bir diyetin temel parçaları olduğundan, bu durum, vücut ağırlığının kontrol edilmesi açısından özellikle zararlı olabiliyor.

+ Konuşmada sağlıklı beslenme ve daha aktif bir hayat yönünde ilerlemenin önemi vurgulanmıştır. Önemli davranış değişikleri şunlardır:

+ Yapılandırılmış bir yeme düzeni oluşturmak- atıştırma yapmadan üç öğün yemek.

+ Besinler açısından dengeli bir diyeti amaçlamak- Akdeniz tipi beslenme, kuru yemişler, bakliyat ve sınırlı miktarda kırmızı et içermesi.

+ Hiçbir yiyecek grubunun sınırsız ya da tamamen yasaklanmış olmaması, belli miktarda olması, yiyeceklerden keyif almaya devam etmek.

+ Daha fazla su içmek: günde 1,5-2 litre.

+ Yemek yerken televizyonu kapatmak.

+ Yemek ile ilişkiyi anlamak için ve duygu durumu günlüğü tutmak.

+ Yemek dışında yürümek ya da farklı bir egzersiz gibi diğer başa çıkma yöntemlerini denemek.

Özetle, diyet ile başarılı sonuçlar, mükemmeliyetçi ya da aşırı yaklaşımla değil, gerçekçi hedefler belirleyerek ve değişimin sürekliliği ile elde edilebilmektedir. Bireysel diyet yaklaşımınızı oluşturmada yardımcı olacak bir diyetisyenden yardım almak önemlidir. Tek başına başarmak daha zor olduğundan, arkadaş yardımı ayrıca işe yarayabilir. Her şekilde vücut ağırlığı kontrolünün zor olduğunu kabul etmek gerekir. Değişim hiçbir zaman kolay değildir, ancak başlamak için de hiçbir zaman geç değildir.

Son olarak Royal Free Hastanesi'nden, HIV kliniğine haftada iki kez diyetisyen hizmeti eklenmesi şeklindeki bir pilot projenin sonuçları bir poster ile sunulmuştur. HIV kliniğinde takip edilen 3300'den fazla HIV pozitif bireyden 84'ü diyetisyen hizmetine yönlendirilmiştir. İlk görüşmelerin yarısı yüz yüze yarısı sanal ortamda gerçekleştirilmiştir. Her iki grupta da kişilerin üçte biri görüşmeyi kaçırmış ve diğer randevulara da gelmemiştir. [3]

Katılımcıların yaş ortalaması 54 yıl, %60'ı erkek ve üçte biri Siyah Afrikalı olarak belirtilmiştir. Katılımcıların %85'i 2010 yılından önce HIV tanısı almıştır; %95'inin viral yükü saptanabilir seviyenin altında ve %82'sinde CD4+ T hücresi sayısı >400 hücre/mm^3 düzeyindedir. Diyetisyene yönlendirilme nedeni en sık vücut ağırlığını azaltmada yardım almak konusunda olmuştur. Ayrıca diyabet ve huzursuz barsak hastalığı için diyet düzenlenmesi amacıyla yönlendirilenler de olmuştur.

Her grupta katılımcıların yaklaşık üçte biri, ikinci bir randevu ayarlamışlardır. Ancak sadece kısa süreli maddi destek bulunabildiğinden, bu bireylerin uzun süreli takibi mümkün olmamıştır.

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe tüm kaynaklar 19-21 Nisan 2021 tarihlerinde sanal olarak gerçekleştirilen 5. British HIV Association (BHIVA) ve British Association of Sexual Health and HIV (BASHH) derneklerinin ortak düzenledikleri Bahar Konferansı'na aittir.

1. Pozniak A. ART & weight gain; myth or reality?
https://bhiva-bashh.org/sessions-posters/session-1-and-2-day-1

2. Halley M. Weight considerations for people with HIV – practical tips.
https://bhiva-bashh.org/sessions-posters/session-1-and-2-day-1

3. Yan H ve ark. P091 Managing metabolic issues: evaluation of a short term comparative implementation project introducing a dietician to an HIV service. Poster P091.
https://bhiva-bashh.org/sessions-posters/p091

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

ANTİRETROVİRALLER

Gilead ve Merck/MSD şirketleri lenakapavir ve islatravir içeren uzun etkili formülasyonu geliştirmek üzere anlaşma sağladılar

Simon Collins, HIV i-Base

Araştırma temelli iki lider ilaç şirketi olan Merck/MSD ve Gilead, 15 Mart 2021 tarihinde yaptıkları ortak basın açıklamasında, uzun etkili antiretroviral formülasyonu geliştirmek için iş birliği içinde olacaklarını bildirmişlerdir. [1]

Her iki ilaç firmasının portföyünde halen geliştirme aşamasında olan, epeyce umut vaat eden ve benzer uzun etkili maddelerle kullanılması uygun olan ilaçlar bulunmaktadır. Ortak çalışma, her iki firmanın karma formülasyon geliştirmek üzere bireysel olarak harcayacağından çok daha kısa zamanda preparatların geliştirilmesini sağlayacaktır.

Merck/MSD şirketi, etkinliği yüksek bir nükleozit analoğu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) olan islatravirin günlük, haftalık ve aylık oral şekilleri için faz 3 çalışmalarını tamamlamış ve yıllık implant için faz 2 çalışmalarına devam etmektedir.

Gilead şirketi ise uzun etkili bir kapsit inhibitörünün altı ayda bir infüzyon şeklinde uygulanacak dozunun faz 2 çalışma sonuçlarını yakın zamanda sunmuştur.

Gilead Amerika Birleşik Devletleri'ndeki dağıtımı, Merck/MSD ise Avrupa ve diğer ülkelerdeki dağıtımı yönetecek şekilde, iki ilacın uzun etkili karma formülasyonunun geliştirilmesi için gerekli maliyeti ve elde edilecek geliri sırasıyla 60'a 40 oranında paylaşma konusunda anlaşmaya varmışlardır. Her iki şirketin de ortak şirket tarafından üretilen diğer antiretroviral ilaçları kullanma seçeneği olacaktır.

Her iki maddenin de temas öncesi profilaksi amacıyla kullanılmak üzere bağımsız devam eden çalışmaları bulunmaktadır; ancak şu anda bu amaç için karma preparata gerek olmadığı düşünülmektedir.

Yorum

Bu anlaşma tıp dünyası için iyi bir haberdir. Her iki şirketin elindeki umut vaat eden ilaçların işbirliği ile kullanılması yeni tedavilerin geliştirilmesinde her zaman daha etkili ve daha hızlı bir yoldur.

Ayrıca her iki şirketin de ayrı ayrı karma preparatları geliştirmek için gereken zamanı paylaşması anlamlı bir ticari yaklaşım gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. Joint press release. Gilead and Merck announce agreement to jointly develop and commercialize long-acting, investigational treatment combinations of lenacapavir and islatravir in HIV. (15 Mart 2021).
https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2021/3/gilead-and-merck-announce-agreement-to-jointly-develop-and-commercialize-longacting-investigational-treatment-combinations-of-lenacapavir-and-islatr (Gilead)
https://www.merck.com/news/gilead-and-merck-announce-agreement-to-jointly-develop-and-commercialize-long-acting-investigational-treatment-combinations-of-lenacapavir-and-islatravir-in-hiv/ (Merck).

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

KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR

HPV aşısı, HIV pozitif, erkeklerle seks yapan erkeklerde yüksek dereceli HPV lezyonlarının nükslerini kısa vadede engellemiyor

Simon Collins, HIV i-Base

Hollanda'da yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, HPV aşısının HIV pozitif, erkeklerle seks yapan erkekler (ESE) arasında yüksek dereceli anal intraepitelial neoplazi (YDAIN) nüksünü önlemediği gösterilmiştir. Çalışmanın sonuçları AIDS dergisinde yayımlanmıştır.

Yüksek dereceli anal intraepitelyal neoplaziler, anal kanserlerin öncü lezyonlarıdır ve bu gruptaki hastalarda tedaviden sonraki 12 ay içinde nüks >%50 oranında görülmektedir.

Bu plasebo kontrollü, çift kör randomize çalışmaya, CD4 T hücresi sayısı >350 hücre/mm³ olan, yakın zamanda YDAIN tedavisi almış ve 4 değerlikli HPV aşısı ya da plasebo yapılmış (0., 2. ve 6. aylarda) olan 126 HIV pozitif ESE alınmıştır. Katılımcılar çalışmaya Mart 2014 ile Haziran 2017 tarihleri arasında alınmıştır. Yaş ortalaması 49 (+/−9) yıldır.

Çalışmada birincil sonlanım noktası, 18. ayda yüksek çözünürlüklü anoskopi (YÇA) ile alınan biyopsilerde lezyonun nüks ettiğinin gösterilmesi olarak belirlenmiştir.

Çalışmada kümülatif nüks oranları aktif çalışma grubunda %68 (44/64) ve plasebo grubunda %61 (38/62) saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0,38). Çalışmada aşıya yeterli serolojik yanıt alınmasına rağmen sonuçlar bu şekildedir.

YDAIN nüksü saptanan 78 hastada 6., 12. ve 18. aylarda sırasıyla %47, %24 ve %28 oranında nüks görülmüştür. Hiç bir hastada anal kansere ilerleme olmamıştır.

Her iki grupta da, olguların %40'ında nüks, aşının kapsadığı HPV tipleri ile %60'ında ise diğer HPV tipleri ile ortaya çıkmıştır.

Çok değişkenli analizde bazal CD4+ T hücresi sayısının yüksek olması nüks ile ilişkili bulunmuştur [uyarlanmış olasılıklar oranı her 100 hücre artışında 1,30 (%95 güven aralığı-GA 1,05 ila 1,61); p=0,02].

Çalışmanın ilk sonuçları 2019 ve 2020'de uzmanlık tıp kongrelerinde sunulmuştur.

Yorum

Aşının genç erkeklerde anal HPV enfeksiyonlarının ve buna bağlı komplikasyonların önlenmesinde yüksek etkinlik göstermesine rağmen, bu çalışmada kısa dönemde etkisinin gösterilememesi hayal kırıklığı yaratmıştır. Aşı kısa dönemde nükslerin önlenmesinde tüm analizlerde ve alt analizlerde etkisiz bulunmuştur.

Bu sonuçlar aşının, kapsadığı HPV tipleri ile oluşan kanser riskini azaltması gibi faydaları olduğu gerçeğini değiştirmemektedir.

Bazı aşı destekçileri, çalışmada gösterilmeyen uzun dönem etkileri olabileceğini, kişilere zarar verme ihtimalinin çok düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Karien G et al. HPV vaccination to prevent recurrence of Anal Intraepithelial Neoplasia in HIV+ MSM: a randomised placebo-controlled multicentre trial. AIDS, doi: 10.1097/QAD.0000000000002928OPENSDCPAP. (5 Mayıs 2021).
https://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/9000/HPV_vaccination_to_prevent_recurrence_of_Anal.96413.aspx

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

HIV pozitif, erkeklerle seks yapan erkeklerde HPV aşısı yüksek etkinlik göstermektedir.

Simon Collins, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletlerinde HIV pozitif, erkeklerle seks yapan erkeklerde yapılan açık etiketli bir faz 2 çalışmasında, HPV aşısının hem düşük hem de yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonları önlediği bildirilmiştir.

Çalışmanın sonuçları Clinical Infectious Diseases dergisinde Joel Palefsky ve meslektaşları tarafından yayımlanmıştır.

Çalışma için 17 merkezden 260 erkekte tarama yapılmış ve 88 /260 (%34) olgu, yüksek dereceli skuamöz lezyon saptanması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Yüz kırk dört erkek, dört değerlikli (6, 11, 16 ve 18 HPV kökenlerine etkili) HPV aşısı ile aşılanmıştır. Aşılananlardan %74'ünde aşı öncesinde düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon saptanmıştır. Olguların %77'sinde en azından bir kökene karşı seropozitiflik ya da DNA pozitifliği bulunmaktadır. Aşılananların sırasıyla %72, %,50, %45 ve %33'ünde 6, 11, 16 ve 18 kökenleri için seropozitiflik ya da DNA pozitifliği tespit edilmiştir.

Katılımcıların yaş ortalaması 23 yıldır; %60'ı Afrikalı-Amerikalı, %34'ü beyaz ırktandır. Yüzde 91'inin son altı ay içinde en az bir cinsel partneri olduğu belirtilmiştir. CD4+ T hücresi sayısı ortalama 594 hücre/mm³ (237 ila 150 arasında) ve %91'inde viral

yük <400 kopya/mL saptanmıştır.

Çalışmada taramada, 7., 12. ve 24. aylarda sitoloji, yüksek çözünürlüklü anoskopi eşliğinde lezyonlardan biyopsiler, serolojik testler ve ağız, penis, testisler, anüs, perianüs bölgelerinden alınan sürüntülerden HPV testleri yapılmıştır.

HPV 6, 11, 16 ve 18 kökenleri ile karşılaşanlarda 100 hasta yılında sırasıyla 11,1, 2,2, 4,5 ve 2,8 olguda lezyon görülürken, bu kökenler ile karşılaşmayanlarda lezyon saptanmamıştır.

Genel olarak antikor yanıtları ile hastaların güncel ya da en düşük CD4+ T hücresi sayıları ya da viral yük arasında ilişki saptanmamıştır. Sadece yedinci ayda viral yükü yüksek olanlarda HPV 18 kökenine karşı antikor düzeyinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışma, erkeklerle seks yapan HIV pozitif ve genç erkeklerde yüksek dereceli skuamöz lezyon oranının bu kadar yüksek olduğu ve alt tiplere göre lezyon insidansının izlendiği ilk çalışmadır.

HPV ile ilişkili kanserlerin erkeklerle seks yapan erkeklerde görülme riskinin yüksek olması, ayrıca bu riskin HIV enfeksiyonu ile daha da artması ve bu çalışmadaki sonuçlar bu grupta daha geniş çaplı aşılama gerektiği görüşünü desteklemektedir. İdeal yaklaşım, aşılamanın, HPV ile cinsel yolla temas edilmeden önce 11-12 yaşlarında ya da daha sonra hedefli programlar ile yapılmasıdır. Birleşik Krallıkta erkeklerle seks yapan erkeklere aşı 45 yaşına kadar yapılabilmektedir.

Kaynaklar

1. Palefsky JM ve ark. High prevalence of anal high-grade squamous intraepithelial lesions, and prevention through human papillomavirus vaccination, in young men who have sex with men living with HIV. Clinical Infectious Diseases, ciab434. DOI: 10.1093/cid/ciab434. (15 Mayıs 2021). *https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab434/6276233*

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

HIV VE COVID-19

C4 + T hücresi sayısı düşük olan HIV pozitif hastalarda COVID-19 mRNA aşılarına karşı antikor yanıtı daha düşük olmaktadır

Simon Collins, HIV i-Base

HIV pozitif gönüllülerde yapılan ileriye dönük küçük çaplı bir araştırmada, COVID-19 mRNA aşılarının (Pfizer ve Moderna) ilk dozlarına karşı antikor yanıtının, CD4+T hücresi sayısına göre değiştiği gösterilmiştir. [1]

Çalışmanın sonuçları ilginç olmakla birlikte, sonuçların asıl önemi ikinci dozdan sonraki veriler ve diğer onaylanmış aşıların verileri ortaya konduktan sonra ortaya çıkacaktır.

On iki gönüllü (hepsi erkek ve 11'i beyaz ırktan) Ocak ve Mart 2021 tarihleri arasında çalışmaya alınmıştır. Yaş ortalaması 64 yıldır (Çeyrek değerler genişliği- ÇDG 57 ila 70). Hastaların hepsi 6 aydan uzun süredir ART kullanmaktadır ve viral yükleri <50 kopya/mL olarak belirtilmiştir.

CD4+ T hücresi sayıları 2 hastada <200 hücre/mm³, 1 hastada 200 ila 349 arasında, 3 hastada 350 ila 499 arasında ve 6 hastada ≥500 hücre/mm³ saptanmıştır.

Çalışmadaki antikor sonuçlarının hepsi pozitif saptanmıştır (>0,8 U/ml). Pozitif sonuçlardaki antikor titreleri 2,12 ila >250 U/mL arasında değişmektedir.

AIDS dergisinde editöre mektup formatında yayımlanan bu çalışmada, CD4+ T lenfositi sayısı <200 olan iki hastada sayıların ne kadar düşük olduğu belirtilmemiştir; oysa bunun bilinmesi, aşı yanıtının anlaşılması açısından önemlidir. Benzer şekilde,

Tablo 1. CD4 sayısına göre ortalama antikor seviyeleri*

CD4 (hücre/mm³)	*S*	*Yaş*	*Antikor testinin çalışıldığı günler*	*Ortalama titre (U/ml)*	*Aralık*
<200	2	61, 75	27, 21	2,3	2,1 ila 2,5
200 – 349	1	70	15	>250	U
350 – 499	3	55, 65, 72	19, 20, 27	50,1	4,6 ila 128
≥500	6	33 – 68	16 -28	138,0	44 ila >250

** Test duyarlığı: 0,4 ila >250 U/mL aralığında; >0,8 U/mL pozitif kabul edilmektedir. U, uygulanamaz.*

CD4+ T lenfositi sayıları en yüksek olan olgularda antikor titrelerinin hangi düzeye kadar yükseldiğinin bilinmesi de önemlidir.

Çalışmada aşının herhangi bir yan etkisi görülmemiştir.

Yorum

Aşılar genel olarak hücresel bağışık yanıtı tetikleyerek koruma sağlasalar da, aşıların geliştirilmesi sırasında sıvısal bağışık yanıt üzerinde de etkili oldukları belirtilmiştir. Bu nedenle, bağışık yanıtın ağır şekilde baskılandığı kişilerde antikor yanıtının çok az olabileceği ya da hiç olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yakın zamanda Nature Dergisi'nde yayımlanmış bir makalede, antikor seviyelerinin koruyucu bağışıklık ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Konuyla ilgili daha fazla veriye ivedilikle ihtiyaç vardır. [2]

Bu küçük çaplı faz 1/2 çalışması ile ikinci aşıdan sonra elde edilen sonuçlar, diğer onaylı aşıların benzer sonuçlarındaki gibi, diğer verilere de ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır. Antikor sınır değerini anlamak için viral yükü saptanabilir seviyenin altında olan ve CD4+ T hücresi sayısı düşük olan kişilerin sonuçları da bu çalışmalara dâhil edilmelidir.

Genel toplumda 80 yaş ve üzerinde olanlarda antikor seviyelerinin düşük olduğu gösterilmiştir; benzer şekilde HIV pozitif kişilerde de düşük olabileceği düşünülmektedir. [3]

Kaynaklar

1. Ruddy JA ve ark. Safety and antibody response to the first dose of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine in persons with HIV. AIDS,ön baskı – -doi: 10.1097/QAD.0000000000002945. (14 Mayıs 2021).
https://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/9000/Safety_and_antibody_response_to_the_first_dose_of.96405.aspx

2. Khoury DS ve ark. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine. (17 Mayıs 2021).
https://www.nature.com/articles/s41591-021-01377-8

3. Collins S. Low responses to mRNA COVID-19 vaccines in those older than 80 vs <60 years and in recipients of solid organ transplants. HTB (3 Mayıs 2021).
https://i-base.info/htb/40502

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

Amerika Birleşik Devletlerinden bir kohort çalışmasında HIV enfeksiyonunun ağır COVID 19 geçirme riskini arttırdığı gösterildi

Simon Collins, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılmış olan bu gözlemsel olgu-kontrol çalışmasında, Ağustos ile Eylül 2020 tarihleri arasında HIV pozitif ve HIV negatif kişilerden toplanan örnekler eşleştirilerek çalışmaya alınmıştır. Çalışmada COVID 19 geçirme sıklığı ile ağırlığı değerlendirilmiştir. [1]

Lancet HIV dergisinde yayımlanan çalışmada, HIV ile yaşayan 955 bireyden alınan 1138 örnek ve 1062 HIV negatif bireyden alınan 118 örnek değerlendirilmiştir. Analiz sonuçları yaş, cinsiyet, ırk ya da etnik köken ve klinik özellikler (kardiyovasküler ya da pulmoner hastalık, tip 2 diyabet vb.) gibi bağımsız değişkenlere göre uyarlanmıştır.

HIV ile yaşayan bireylerin başlangıç özellikleri incelendiğinde yaş ortalamasının 54 yıl (Çeyrek değerler genişliği-ÇDG 46 ila 63), CD4+ T hücresi sayısının 452 hücre/mm³ (ÇDG 249 ila 656) olduğu ve %88'inde viral yükün <200 kopya/mL saptandığı bildirilmiştir.

HIV pozitif grupta [%3,7 (%95 güven aralığı-GA 2,4 ila 5,0)], negatif gruba [%7,4 (%95 güven aralığı-GA 5,7 ila 9,2)] göre daha az enfeksiyon görülmüştür. Uyarlanmış olasılıklar oranı 0,50 (%95 GA 0,30 ila 0,83) bulunmuştur. Ancak ağır COVID 19 geçirme riski HIV pozitif grupta daha yüksek (güven aralığı oldukça geniş) saptanmıştır. Enfeksiyonu önceden geçirmiş olma öyküsü bulunan HIV pozitif 31 ve HIV negatif 70 kişi incelendiğinde, ağır COVID 19 geçirme riskinin HIV pozitif grupta 5,52 kat daha yüksek olduğu (%95 GA 1,01 ila 64,48) belirlenmiştir. Ağır COVID 19 enfeksiyonu geçiren 3/5 HIV pozitif kişide CD4+T hücresi sayısı <200 hücre/mm³ bulunmuştur. CD4+T hücresi sayısı düşük olanlarda, güven aralığı hayli geniş olacak şekilde (%95 GA 1,41 ila 1805,02) ağır COVID 19 geçirme olasılıklar oranının 25 ila 49

arasında olduğu tespit edilmiştir.

HIV pozitif grupta avidite benzer olmakla birlikte, IgG konsantrasyonları ve antikor seviyeleri HIV negatif gruptakine görece daha düşük saptanmıştır.

Makaleye eşlik eden editör yazısında, HIV pozitif grupta doğal enfeksiyon seyrinde gelişen bağışık yanıtın daha düşük bulunmasının önemi vurgulanmıştır. Çalışmada sayıların az olmasına, ileriye dönük kontrol grubunun olmamasına rağmen, HIV pozitif kişilerin reenfeksiyon açısından daha riskli olabileceği yorumunda bulunulmuştur.[2]

Kaynaklar

1. Spinelli MA ve ark. SARS-CoV-2 seroprevalence, and IgG concentration and pseudovirus neutralising antibody titres after infection, compared by HIV status: a matched case-control observational study. Lancet HIV. 2021; doi:10.1016/S2352-3018(21)00072-2. (29 Nisan 2021). *https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(21)00072-2/fulltext*

2. Dauby N ve ark. SARS-CoV-2 immunity and HIV infection: total recall?. Lancet HIV. DOI: 10.1016/S2352-3018(21)00097-7. (29 Nisan 2021). *https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(21)00097-7/fulltext*

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

KORUNMA VE ÖNLEME

HIV'e karşı geniş etkili nötralizan monoklonal antikorlar temas öncesi profilaksi amacıyla kullanıldığında makaklarda SHIV'in damar içi yolla bulaşmasını önlemektedir

Simon Collins, HIV i-Base

HIV'e karşı iki geniş etkili nötralizan antikorun birlikte kullanıldığı hayvan çalışmasında, bu uygulamanın, SHIV'in damar içi yolla bulaşmasını önlediği gösterilmiştir. [1]

HIV enfeksiyonunun damar içi yolla bulaşma riski, cinsel yolla bulaşma riskinden daha fazla olduğundan, bu çalışmanın sonuçları hayli dikkat çekicidir.

Temas öncesi profilaksi (TÖP) çalışmalarında sadece cinsel yolla bulaşmaya odaklanıldığından, damar içi ilaç kullananlarda HIV bulaşma riski konusunda çok az veri bulunmaktadır. David Garber ve meslektaşlarının bu çalışması, AIDS dergisinde 5 Mayıs 2021 tarihinde yayımlanmıştır.

Bu çalışma, geniş etkili nötralizan antikorların (10-1074 ve 3BNC117) deri altına tek enjeksiyon şeklinde uygulandığı beş ve kontrol grubu olarak iki makağın olduğu küçük çaplı bir çalışmadır. Tüm hayvanlara, viral yük saptanıncaya kadar her hafta damar içi yol ile SHIV verilmiştir.

Geniş etkili nötralizan antikor alan hayvanların enfekte olmaları için gereken damar içi SHIV uygulama sayısı ortalama beş iken, kontrol grubundaki iki makak tek uygulamadan sonra enfekte olmuşlardır.

Nötralizan antikorların farmakokinetik düzeylerinin enfeksiyon gelişmesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. SHIV enfeksiyonu sırasında 10-1074 nötralizan antikorunun plazma seviyesi 1,1 µg mL–1 (0,6 ila 1,6 µg mL–1 aralığında), 3BNC117antikorunun plazma düzeyi saptanabilir seviyenin altında bulunmuştur.

Çalışmada enfeksiyondan korunmanın 10-1074 nötralizan antikoru ile sağlandığı ve bu maddenin damar içi ilaç kullananlar için uzun etkili TÖP olarak umut vaat ettiği gösterilmiştir.

Yorum

New York Rockefeller Üniversitesi'ndeki araştırmacılar tarafından geliştirilen antikorlar Gilead firması tarafından yakın zamanda satın alınmıştır. Hâlihazırda uzun etkili, altı aylık dozlar şeklinde kullanımda bulunmaktadır.

Hayvanlarda diğer TÖP ilaçları ile yapılan çalışmalarda etkinliğe ilişkin veriler, insan çalışmalarında elde edilenler ile uyumlu olduğundan, bu çalışmanın sonuçları dikkate değerdir.

Çalışmanın sonuçları ilk kez CROI 2019'da cinsel yolla bulaşmayı önlediğini gösteren diğer sonuçlarla birlikte sunulmuştur. [2]

Bu çalışmada kullanılan ikili nötralizan antikorun tedaviye ara verilenlerde viral yükün saptanabilir seviyede tutulmasında etkili olup olmadığı UK RIO çalışmasında araştırılmaktadır. [3]

Kaynaklar

1. Garber DA et al. Broadly neutralizing antibody-mediated protection of macaques against repeated intravenous exposures to simian-human immunodeficiency virus. AIDS (Basım öncesi yayın) doi: 10.1097/QAD.0000000000002934. (5 Mayıs 2021).
https://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/9000/Broadly_neutralizing_antibody_mediated_protection.96412.aspx

2. Collins S. bNAb research at CROI 2019: vaccine, prevention, treatment and cure... HTB (30 Nisan 2019).
https://i-base.info/htb/36040

3. RIO Study.
https://i-base.info/rio

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

KILAVUZLAR

Amerika Birleşik Devletleri HIV tedavi rehberi güncellendi (Haziran 2021)

Simon Collins, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletleri temel HIV tedavi rehberi 03 Haziran 2021'de güncellenmiştir.

Bu 450 sayfalık rehberde birçoğu günlük klinik uygulamada kullanılan, ana değişiklikler aşağıda özetlenmiştir.

+ Rehberler tanıdan sonra en kısa zamanda antiretroviral tedavi (ART) rejimine başlanmasını önermektedirler. Tedaviye erken başlanmasını zorlaştıran yapısal değişiklikleri ortadan kaldırmak için aynı gün tedavi başlanması konusunda rehbere yeni bir bölüm eklenmiştir.

+ Dolutegravir rutinde gebelik sırasında kullanılabilmektedir. Bu konuyla ilgili yapılan uzun süreli çalışmalarda ilacın nöral tüp defekti (NTD) riskini arttırmadığı gösterilmiştir.

+ Raltegravir artık ilk basamak tedavide tercih edilen ART rejimleri arasında değildir. Bunun nedeni diğer ilk basamak tercihlere göre ilaç direncine karşı korunmasının yetersiz olması ve kullanımında daha fazla tablet gerekmesidir. Bu ilaç artık sadece bazı alternatif durumlar için önerilmektedir.

+ Viral başarısızlık durumunda, biri ilaç direncine karşı yüksek koruma sağladığı bilinen bir ilaç olmak üzere (dolutegravir ya da güçlendirilmiş darunavir gibi), tam aktif iki ilaç kullanılması önerilmektedir. Önceki rehberlerde en az iki, tercihen üç aktif ilaç önerilmekteydi.

+ Uzun etkili kabotegravir/rilpivirin enjeksiyonu, ART altında viral yükü baskılanmış kişilerde, geçiş seçeneği olarak önerilmektedir. Bu kombinasyon ilk basamak tedavide önerilmemektedir. Doz önerileri ve tedavi uyumunun yetersiz olduğu durumlarda kullanılması konularında tartışmalar devam etmektedir.

+ Dolutegravir ve rilpivirin ikili tedavisi viral yükü saptanabilir seviyenin altında olanlar için bir geçiş tedavisi seçeneği olarak önerilmektedir.

+ Fostemsavir çok ilaca dirençli HIV tedavisinde önerilen tedavilere eklenmiştir.

+ İlaçlara ileri düzeyde dirençli HIV enfeksiyonu olan ve viral yükü saptanabilir düzeyde devam eden hastalarda sadece çalışma kapsamında elde edilecek ilaçlar önerilmektedir. Araştırma aşamasında olan bu ilaçlar arasında islatravir, lenakapavir ve sürpriz bir şekilde lerolinap bulunmaktadır.

+ CD4+ T hücresi sayısı yükselmeyen kişilerde, ART'nin yangıyı azaltıcı etkileri konusunda çalışmalar bulunmaktadır. Ancak şu anda bu doğrultuda önerilen bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır.

+ Ergenler ve genç yetişkinler için olan ART bölümünde büyük değişiklik yapılmıştır. Daha çok yetişkin servislerine geçiş ve uyumun düşük olması nedeniyle oluşan komplikasyonlara odaklanılmıştır.

+ Kadınlar ve ART bölümünde vücut ağırlığındaki artış, hormon tedavileri ile görülen ilaç etkileşimleri, menopoz ile ilgili sorunlar konusunda önemli eklemeler yapılmıştır.

+ Latent tüberküloz tedavisinde üç ay izoniyazit ve rifapentin reçete edildiğinde ART seçimi hakkındaki düşüncelere yer verilmiştir.

+ Rehberde ilaç fiyatları, tedavinin maliyet etkinliği ile güncellenen ve aynı kalan bölümler bulunmaktadır.

+ İlaç etkileşimleri ve yan etkiler tablolarına yeni tedavi seçenekleri de eklenerek güncellenmiştir.

Yorum

Her zaman olduğu gibi, bu rehberdeki güncelleme en güncel ve en önemli çalışmaların sonuçlarının önemli bir özeti şeklindedir.

Birçok değişikliğin klinikte uygulanıyor olmasına rağmen, klinik takipte minimum bir standart oluşturmak için güncellemeler temel oluşturmaktadır.

Tüm tedavi bilgilerini içerdiğinden, rehberlerin düzenli aralıklarla güncellenmeleri gerekmektedir.

Kaynaklar

1. US Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. (3 Haziran 2021).
https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/whats-new-guidelines (html web pages)
https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf (PDF)

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

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

Bu sayımızda HIV ile yaşayan bireylerin COVID-19 salgını sürecinden nasıl etkilendikleriyle ilgili olarak alanda çalışmalarını sürdüren üç sivil toplum kuruluşu ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Pozitif-iz Derneği yönetim kurulu başkanı Önder Bora'ya, Pozitif Yaşam Derneği koordinatörü Leyla Yıldız'a ve Kırmızı Kurdele İstanbul yönetim kurulu üyesi Halil İbrahim Dinçdağ'a sorularımıza verdikleri yanıtlar için teşekkür ederiz.

HTB: COVID-19 salgını sürecinde, HIV alanında sürdürdüğünüz faaliyetler etkilendi mi? Faaliyetlerinizi sürdürmek için ne gibi çözümler ürettiniz?

Pozitif-iz Derneği: COVID- 19 pandemisinin Türkiye'de görülmesinden önce başlatmış olduğumuz 'Sağlık Hizmeti Sağlayıcısı Öğrencilerinde Ayrımcılığın Önlenmesine Yönelik Farkındalık Geliştirme Projesi' kapsamında, tıp, diş hekimliği ve hemşirelik fakültelerinde öğrencilerle yüz yüze yapmayı planladığımız seminerlerimizin ancak bir kısmını gerçekleştirebildik. "LGBTİ+ bireyler için HIV Testi ve Tanı Sürecini Kolaylaştırma Projesi"ni ise dondurmak zorunda kaldık.

Yeni tanı alan ya da bir süredir HIV ile yaşayan dostlarımızın yüz yüze görüşme taleplerini kabul edemedik ve görüşmelerimizi çevrimiçi olarak gerçekleştirdik. Danışma hattımızın saatlerini arttırarak hafta içi günlerde sekiz saat tam zamanlı devam ettirdik. Ayrıca sosyal medya hesaplarımızdan ulaşan danışanlarımızın sorularını cevapladık, sorunlarına çözüm ürettik. Her türlü eğitim, toplantı, seminer gibi etkinliklerimizi çevrimiçi olarak sürdürdük.

Pozitif Yaşam Derneği: Sağlık Bakanlığı'nın ve Dünya Sağlık Örgütü'nün salgın için yayınladığı duyuruları takip ettik; etmeye de devam ediyoruz. Sosyal mesafe, kamusal alanda maske zorunluluğu, hijyen kurallarını ofis içinde ve ofis dışında ekip olarak uyguladık. Sokağa çıkma kısıtlaması genelgelerinde tüm yurtta ilan edilen sokağa çıkma kısıtlamalarına uyduk. Mart 2020 tarihinden bu yana yayınlanan genelgelere göre faaliyetlerimizi kurgulamakta ve danışmanlık hizmetlerini sürdürmekteyiz.

Salgından önce vaka takibi sürecini destek merkezinde yüz yüze danışmanlık vererek yürütüyorduk; bu da danışanın dernek ile güçlü bir ilişki kurmasına olanak sağlıyordu. Ancak yüz yüze danışmanlık hizmetini salgından ötürü askıya aldığımız için danışanların yüz yüze görüşme taleplerini ertelemek zorunda kaldık. Yeni tanı almış HIV ile yaşayan bireyleri yüz yüze danışmanlık için ofislerimize davet etmeye başladık. Bundan önce danışanlarımıza telefonla ve çevrimiçi danışmanlık verilmekteydi. Ayrıca HIV ile yaşayan kişilerin ve yakınlarının katıldığı her ay organize ettiğimiz akran toplantılarımızı da salgının başlangıcından bu yana çevrimiçi ortamda devam ettirmekteyiz.

Ayrıca belirtmekte fayda var; salgın sürecinde tüm fonların ertelenmesi, iptal edilmesi veya sadece Covid-19 salgınına ayrılması tüm sivil toplum örgütlerini finansal açıdan zorlamıştır. Covid-19 salgınına özel fonlar açılmış, ancak bu fonlar sivil toplum örgütlerinin ihtiyacını karşılayamamıştır.

Covid-19 salgınında HIV ile yaşayan kişilerin salgın sürecinde normalden daha fazla danışmanlığa ihtiyaç duyduğunu gözlemledik. HIV ile yaşayan bireyler mahremiyet sebebiyle açık kimlikleri ile derneğe veya herhangi bir kuruma doğrudan başvuru yapamamaktadır. Bu yüzden kişiler ya telefon ile başvuru yapmakta ya da sosyal medyadan ve web sitesinden hizmetleri takip etmektedir. Salgın sürecinde çalışmalarımızı sosyal medyada HIV ile yaşayan bireylerin özellikle Covid-19 sürecinde bilgiye ulaşmalarını sağlamak yönünde kurguladık. Doğrudan HIV ile yaşayan bireylerin faydalanabileceği çalışmalar yürütmeye gayret ettik. Danışanlarımıza özellikle Covid-19 salgını ile ilgili bilgilendirme yapmak, aynı zamanda çalışmaların görünürlüğünü arttırmak, farkındalık yaratmak amacıyla sosyal medyadan ulaşmaya çalıştık. Danışanların derneğe geri bildirimlerinden yola çıkarak, HIV ile yaşayan bireylerin ötekileştirildiği toplumsal gerçeğe bağlı olarak, salgın sürecinde HIV ile yaşayan bireylerin ikinci bir damgalanma riski altında olduğunu söyleyebiliriz. Bu süreçte danışanların özellikle çalışma alanında hak ihlalleri ile karşılaşabileceğini gözlemledik ve danışanlarımızdan bu konuya ilişkin derneğimize başvurular aldık. Bu süreçte yaşanan hak ihlallerini raporladık ve Şubat 2021 tarihinde kamuoyu ile paylaştık.

Kırmızı Kurdele İstanbul: Tüm dünyayı, politikayı, sosyal hayatın tüm alanlarını etkileyen pandeminin sivil toplumun ve elbette Kırmızı Kurdele İstanbul'un çalışmalarını etkilemesi kaçınılmazdı. Özellikle çalışma alanımız olan HIV ile pandemiye sebep olan Sars-Cov-2'nin benzer sağlık hizmetleri alanlarını doğrudan meşgul etmesi, çalışmalarımızı doğrudan etkiledi.

Öte yandan biz Kırmızı Kurdele İstanbul olarak bu olumsuzluklara hızlı ve yaratıcı cevaplar vermek konusunda biraz avantajlıydık çünkü dünyanın pandemi sebebiyle kullanmaya mecbur kaldığı dijital araçları kurulduğumuz günden beri kullanıyorduk. Kırmızı Kurdele İstanbul'un çalışma modelinin henüz 2016 yılında çalışmalarına başlarken 'Dijital STK' olarak kurgulanması, pandemi koşullarına çok hızlı biçimde adapte olmamızı sağladı dersek abartmış olmayız.

HTB: Bu süreçte, HIV ile yaşayanlar tanı ve tedavi aşamalarında ne gibi sorunlarla size ulaştılar? Siz bu sorunlara çözümler üretebilmek için ne gibi hizmetler sağladınız?

Pozitif-iz Derneği: Pandeminin başlangıcından bu yana özellikle yeni HIV tanısı alan kişiler çok zorluklar yaşadılar. En büyük problemleri hekimlerine ulaşamamak oldu. Bir kere doktoruna ulaşabilseler bile devamında sağlık durumlarıyla ilgili hekimleriyle görüşemediler. Özetle HIV ile yaşayan kişiler tanılarını netleştirmekte, ilaca başlamakta veya tedavilerinin başarı/başarısızlığını ölçmekte sorunlar yaşadılar. Covid'in tam olarak bilinmemesi ve olası etkileri hakkında ise endişeleri daha da katmerlendi.

Bu süreçte işbirliği içinde olduğumuz ve yoğunlukları arasında bizden desteklerini esirgemeyen değerli enfeksiyon hekimlerine danışarak, kimi zaman randevu almalarında destek olarak, kimi zaman da test sonuçlarının değerlendirilmesinde yardımcı olduk.

Pandemi süresince çok değerli enfeksiyon hekimlerinin ve uzmanlarımızın katılımlarıyla eğitim seminerlerimize çevrimiçi olarak devam ettik. Eğitimlerimiz aracılığı ile 582 HIV ile yaşayan kişi bilgilendi.

Pandeminin ilk başlarında HIV ve COVID-19 ilişkisi konusundaki endişeler yoğunluktaydı. Bu bağlamda COVID-19'un HIV pozitiflerde etkileri, COVID-19 ile enfekte olunmuş ise Covid tedavisinde uygulanan ilaçlar ve HIV ilaçları arasındaki etkileşim gibi sorular yoğunluk kazandı. Hekimlere danışarak en son bilimsel verilerle danışanlarımızı gerek telefon, gerekse sosyal medya hesaplarımız üzerinden sürekli bilgilendirdik.

Aşıların gelmesiyle beraber ''Aşı olmalı mıyım? Hangi aşıları olmalıyım?'' gibi birçok kişinin merak ettiği soruları yine hekimlerimize danışarak cevapladık.

Pozitif Yaşam Derneği: Salgında derneğimiz COVID-19 ile ilgili özel çalışmalara başladı. Özellikle salgının başladığı ilk dönemlerde HIV ile yaşayan kişiler sağlık hizmetlerinde, çalışma hayatlarında ve diğer tüm alanlarda yaşadıkları sorunları ve maruz kaldıkları ihlalleri bize ilettiler. Sağlık merkezlerinin sadece Covid-19 salgını ile mücadeleye ayrılması kişilerin tedaviye erişiminde aksamalara sebep olmuştur. Keza sağlık merkezlerinin ve Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezleri (GDTM)'nin geçici bir süre faaliyetlerinin durdurulması HIV statüsünü bilmeyen kişilerin tanı almalarına engel olmuş ve beraberinde birçok kaygı getirmiştir. Ayrıca salgın kapsamında hükümet tarafından yayınlanan

genelgelerde her ne kadar kronik hastalığı bulunan kamu personelleri idari izinli sayılsalar da hazırlanan genelgeler Kişisel Veri Koruma Kanunu'na uygun hazırlanmadığı için danışanlarımız kronik rahatsızlığa sahip olmalarına rağmen ayrımcılığa uğrama korkusundan ötürü statülerini paylaşmayıp idari izinlerini kullanamadılar.

Yine salgın kapsamında hazırlanan genelgelerde sadece kamu personellerine ilişkin hususlar düzenlenmiş olup, özel sektörde çalışan kronik hastalığı bulunan çalışanların izin haklarına ilişkin düzenlemeler yer almadığı için bu eksikliğe bağlı olarak özel sektörde statüsünü paylaştıktan sonra iş akdi feshedilen danışanlarımız da oldu.

Bizler de buna göre bir yol haritası çizdik. HIV ile yaşayan bireylerin salgın ile ilgili tüm sorularını psikolojik, sosyolojik ve hukuki açılardan değerlendirdik ve cevapladık. Sosyal medyadan "sıkça sorulan sorular" başlığı ile kişilerin soru ve ihtiyaçlarını büyük ölçüde yanıtladık. Psikolog, avukat ve alanında uzman diğer meslek elemanlarının katıldığı canlı yayınlar düzenledik; ayrıca diğer kişi ve kurumların canlı yayınlarına destek verdik.

Salgın döneminde yukarıda saydığımız problemlere karşın danışanlarımıza hukuki destek sağlayıp ilgili yerlere yönlendirdik. Kurumların ve kişilerin hata ve ihmallerinden doğan mağduriyetleri gidermek için şikâyet mercilerini kullandık. Ayrıca başka ihlal ve ihmal yaşanmaması için de ilgili bakanlık ve kurumlarla çözüm önerileri ile birlikte yaşanan durumları bildirdik ve bilgi edinme başvuruları yaptık.

Danışanların bilgi ve ihtiyaçlarına cevap olmak, olası riskleri en aza indirgemek için sosyal medya paylaşımlarına ağırlık verdik. Yüz yüze danışmanlıkların verilememesinden doğan sıkıntıları, doğru bilgiye zamanında ve hızlı ulaşmalarını sağlayarak çözmeye çalıştık. Salgın sürecinin yönetilmesi için hükümet tarafından çıkarılan genelgelerin eksikliklerinden ötürü doğabilecek problemlere ilişkin İstanbul Valiliği, Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı İl Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı İl Müdürlüğü'ne tedbirler ve doğacak problemlere karşı kurumların sorumluluğunu hatırlattık, dilekçe gönderdik. Bu bağlamda avukatlarla sosyal medya üzerinden kişilerin sorularının anında yanıtlanabileceği canlı yayınlar düzenledik. Ayrıca danışanlardan gelen bildirimlere göre sıkça sorulan soruları hazırladık ve sosyal medyada paylaşılmak üzere avukat ve psikologların cevaplarıyla birlikte paylaşımlarda bulunduk.

Kırmızı Kurdele İstanbul: Bu süreçte en önemli sorun HIV ile yaşayan bireylerin en yakın yol arkadaşları olan kıymetli çalışma arkadaşlarımıza yani hekimlere ulaşamamalarıydı. Tedavi gören toplam HIV pozitif birey sayısına kıyasla tedavisi kesintisi şikayeti sayısı oldukça az olsa da, o korkunun ve kaygının varlığı bile büyük bir sorun oluşturdu. En büyük sorun buydu. Bir diğer sorun ise test hizmetlerindeki kesinti oldu.

HIV ile yaşayan bireylerin hekim dostlarımıza ulaşamamaları sıkıntısını, 2016 yılından beri Türkiye'de bir ilk olarak uyguladığımız #onlinehivdanismanligi ve #facebookhivdanismanligi gibi servislerin kapasitelerini maksimize ederek gidermeye gayret gösterdik.

Bununla beraber, ilk günden itibaren güncel ve dinamik bir akış içerisinde pandemiye ilişkin kanıta dayalı bilgileri, beş yıldır sürdürdüğümüz #hivbilgisi yayıncılığımıza entegre ederek, bilgi kirliliğini oluşmadan önlemeye ya da gidermeye çalıştık.

Yine bu dönemde ücretsiz ve anonim HIV testi projemize devam ederek, oluşan talebin giderilmesine katkı sunmayı hedefledik.

HTB: HIV ile yaşayanların sağlık hizmetlerine salgın öncesindeki standartlarda erişebilmeleri için paydaşlardan beklentileriniz nelerdir? Bu beklentileriniz ne ölçüde karşılanmıştır?

Pozitif-iz Derneği: Hiç kimsenin beklemediği, bir anda ortaya çıkan pandemi nedeniyle sağlık sistemimizde ortaya çıkan yükün farkındayız. Bu süreçte tüm sağlık çalışanlarının gece gündüz büyük bir özveriyle çalıştıklarına şahidiz. Görünen o ki pandeminin çok kısa bir sürede ortadan kalkması mümkün değil. Dönem dönem artan COVID vaka sayıları ve yatan hasta sayılarındaki pikler polikliniklerin açık kalmasını ve pandemi öncesi standartlarda çalışmasını engelliyor. Beklentilerimiz kronik tedavileri devam eden kişilerin rutin testlerinin yapılabilmesi için en azından bir hekim ile bile olsa polikliniklerin hizmet vermeye devam edebilmesi.

Pozitif Yaşam Derneği: Salgının başında herkes gibi HIV ile yaşayan bireylerin de birçok kaygı yaşadığını ve bu sebeple derneğe başvurduklarını gözlemledik. Başvurdukları esas konu elbette süreçleri ile ilgiliydi. "Covid-19'a yakalandığımda tedaviye, ilaca erişebilecek miyim?", "HIV ilaçları Covid-19'dan korur mu?", Covid-19 ile enfekte olursam ciddi sağlık problemi yaşar mıyım?", "İlaç sıkıntısı yaşar mıyım?" gibi sorular ile karşılaştık. Biz de uzmanlardan

aldığımız bilgiler ve tavsiyeler doğrultusunda danışanlara destek olmaya çalıştık. Ancak salgından önce, salgın sürecinde ve salgından sonra da devam eden bir noktaya dikkat çekmek istiyoruz: Hala tedaviye ve ilaca erişemeyen HIV ile yaşayan bireyler bulunmakta. Türkiye'de Genel Sağlık Sigortası kapsamı dışında kalan HIV ile yaşayan bireyler ilaca erişemiyor. Bu uygulama maalesef her zaman şu an ve ileriki dönemler için iyileştirilmedikçe önümüzde bir sıkıntı olarak durmaya devam edecektir. Elbette ilaca ve tedaviye erişemeyen HIV ile yaşayan kişiler salgın döneminde de bizlere ulaştı. Danışanlarımızın ilaç teminine ilişkin kalıcı bir çözümümüz olamadı. Ancak HIV/AIDS kamu sağlığını ilgilendiren bir husus olduğundan ve HIV ile yaşayanlara ilaç desteğinin sosyal devlet ilkeleri çerçevesinde herkese verilmesi devletin yükümlülükleri arasında olduğu için hak ihlalleri raporlarımızda Sosyal Güvenlik Kurumu'nun gerçekleştirdiği bu uygulamanın değişmesi yönünde çözüm önerilerimizi sunduk.

https://pozitifyasam.org/wp-content/uploads/Raporlar/Pandemi%20Raporu.pdf

Paydaşlardan beklentimizi şu şekilde açıklamak mümkündür:

+ Sağlık hizmetlerinde HIV ile yaşayanların ve diğer kilit grupların tedavi erişiminin aksamasının olumsuz sonuçlar doğuracağı öngörüsü ile kişilerin tedaviye ve ilaca erişiminin ve hastane ortamında sunulan sağlık hizmetlerine erişimin kalitesinin desteklenmesi için acil eylem planları hazırlanmalıdır. Sağlık ve hasta hakları alanında çalışan sivil toplum örgütleri süreç yönetimine dâhil edilmeli ve bu örgütlerin daha fazla katkı sunması için gerekli koşullar sağlanmalıdır.

+ Salgın ve diğer olağanüstü şartlar da dâhil olmak üzere sağlık hizmetine erişimde yaşanan sorunlara dair etkin çalışabilecek bir geri bildirim sistemi kurulmalıdır.

+ HIV enfeksiyonunun ülkemizde yayılım hızının her geçen yıl artıyor olması nedeniyle tanı hizmetlerine erişimin olağanüstü şartlarda da devam ettirilmesi sağlanmalıdır.

+ HIV ile yaşayan bireylerin salgın döneminde özel ihtiyaçları (tedaviye, ilaca erişim hakkında her şey) olabilmektedir. HIV'in bağışıklık sistemini etkileyen bir enfeksiyon olması HIV ile yaşayan bireylerin salgın döneminde özel ihtiyaçlarının ve sorunlarının oluşmasına neden olmuştur. COVID-19 epidemisinde HIV ile yaşayanlara yönelik özel bir başlık açılmalı ve fon verenler/devletler bu konuda destekçi olmalıdır.

Türkiye'de COVID-19 enfeksiyonu önlemleri kapsamında atılan adımlara dolaylı da olsa dâhil edilmekteyiz. Bilim Kuruluna, Sağlık Bakanlığı'na iletilen bilgi edinme başvuruları doğrultusunda birçok kazanım elde ettik. Bilim Kuruluna iletilen HIV ile yaşayan kişilerin aşı uygulamasında öncelikli gruba alınmasına dair başvurumuzdan sonra HIV ile yaşayan kişilere aşı önceliği tanınmıştır. Ayrıca salgın ile mücadelede atılan bir diğer adım ise reçetesiz ilaç teminine yöneliktir. Böylece HIV ile yaşayan bireyler hastaneye gitmeden doğrudan eczanelerden ilaçlarına ulaşabilmiştir. Tüm bu uygulamalar olumlu adımlar olsa da yeterli değildir.

Salgın döneminde hükümet ve Bilim Kurulu ile görüşmeler yaparak HIV ile yaşayan bireylerin de ihtiyaçlarını kapsayacak şekilde önlemlerin alınmasına yönelik adımlar attık.

HIV ile yaşayan bireylerin tüm haklarını koruyan bir misyon üstlenen bir dernek olarak beklentilerimize devletin atacağı adımlarda danışma kuruluna derneğimizin de dahil edilmesini, salgın döneminde riskli gruplara dahil edilen HIV ile yaşayan bireylerin özel ihtiyaçlarına devletin cevap vermesini, bu süreçte yaşanan sorunların neler olduğu, yaşanan hak ihlallerinin tespiti ve çözümü için derneğimiz ile iletişime geçilmesini, bu önerilerin gerçekleştirilmesi için devletin sivil Toplum Kuruluşları (STK'lar) ile daha yoğun bir şekilde iletişim kurmasını ve alınacak kararlarda STK'ların fikrinin alınmasını ekleyebiliriz.

Kırmızı Kurdele İstanbul: Bizim Kırmızı Kurdele İstanbul olarak en çok önemsediğimiz şey ve beklenti, sürekli bir diyalog ve işbirliği içinde olmak. Bu sağlandığında kısıtlı iş gücü, insan kaynağı ve bütçelerin doğru kullanılması mümkün oluyor. Bu da hem bizlerin komünite olarak daha üretken olmasını, hem de hizmet bekleyenlerin daha iyi hizmet almasını sağlıyor.

Buna başarılı bir örnek vermek gerekirse; Kırmızı Kurdele İstanbul olarak kaleme aldığımız ve tüm STK'ların ortak imzası ile Sağlık Bakanı'na ulaştırdığımız mektup sonucunda HIV ile yaşayan bireylerin COVID19 aşı programında önceliklendirilmesinden gururla bahsedebiliriz.

Bu tip işbirlikleri ve iletişimlerin paydaş halkalarını da genişleterek, çok daha başarılı projelere sebep olacağına inanıyoruz.

Bize bu fırsatı verdiğin için sana ve HTB'ye teşekkür ederiz.

Pozitif Köşe

Hayata Tutunmak

Bir köy mezarlığının yamacında, baraj gölünün mavisine bakarken, o suların altına gömülü bir çocukluğun omuzuna dayıyorum başımı. On sekiz yıl sonra, 2004 yılının bir Nisanı'na, o yağmurlu, kasvetli güne dönüyorum şimdi, belki de güneşli ve bahar sevincini taşıyan bir Nisan günüydü, bilmiyorum. Ben, Çapa Hastanesi'nin karşısındaki durakta tramvayı beklerken, tanı aldığım o güne, karanlığın/gecenin indiğini hatırlıyorum sadece ve seslendiğim, çığlık attığım, sesimi duyuramadığım annemi... Şimdi, bir köy yamacındaki mezarlıkta, birlikte maviye baktığımız annemi.

İnsanın korktuğu da olabiliyormuş, gelip yaşamının kıyısında diz kurup, elini uzatıp, yeni bir hikâyeye davet edebiliyormuş onu, o gün bilmiyordum. Ne gideceğimiz yeri, ne yürüyeceğimiz yolları, ne de birlikte düşeceğimiz, sonra kalkıp o ağaçların, rüzgârlarla birlikte şarkılara durduğu, ıslıklarla, fısıltılarla bize yol gösterip, yaşama devam edebileceğimizi.

O günün, o tanının konulduğu zamanın bir anıya dönüşeceğini, buruk da olsa yıllar sonra bir gülümsemenin yüzüme asılacağını, kötü olanın geçip, o bir nisan şakasının soğukluğu dışında, bıraktığı izlerin yavaş yavaş silinebileceğini, o an kim kulağıma fısıldasa, nasıl inandırıcı olabilirdi ki.

O günün ertesi günü, yola koyulan, gecesinde bilmediğimiz, korktuğumuz, çaresizlik içinde bir yer yatağında birbirimize sokulduğumuz arkadaşlarımla birlikte büyüdük, bu on sekiz yılda. Sonrasına, dostluğun sıcaklığının kalacağını, birlikte hala gülüp, birbirimize takılabileceğimizi, ellerimizin tüm mesafelere rağmen birbirinde hiç kopmayışını da, ekledik bu öyküye.

Günler geçerken, kapısını çaldığım AIDS Savaşım Derneği'nin doktorlarının, boynuma sarılıp ben hemen öleceğimi düşünürken, yaşayacağımı söyledikleri o ana, bir masal gerçek dışılığı ile burun bükmüş olsam da, onların haklı çıkacağını, o doktorun kedisini birlikte büyüteceğimizi, birlikte yolculayacağımızı ve o vedanın hüznünü uzakta da olsa, yan yana yaşayacağımızı da bilemezdik.

İşyerinde deşifre olmanın korkusu ile değerlerim hızla düşerken, ilaçlara nasıl ulaşabileceğimizi de bilmediğimiz günlerdi. Reçete demek, onun daire muhasebecisinin önüne gelmesi demekti, ortaya çıkmak demekti, oysa kaybolmayı, görünür olmamayı istediğim ve o an bunun savaşını veremeyeceğim günlerdi, sırtımdan indiremediğim bir yüktü. Bu durumda, ilaca başlamama kararımı kıran, ilk ilaçlarımı bir poşetten çıkarıp bana teslim eden, arkadaşlarımın bir araya gelip topladıkları paralarıyla alınan, o ilaç kutularını da, o geceyi de unutmadım. Çaresizliğimizi aşmanın yollarını, birlikte yürüdüğümüz, birlikte sırtımıza aldığımız o dayanışmayı da... O turizm acentasının, Hindistan'dan muadil ilaçları taşıdığı, o acentanın çalışanını da, yıllar boyu sürecek Hindistan/İstanbul yolculuğunda, o kutuların içinde dünyayı/hayatı da dolaşabileceğimi unutmadım. On sekiz yılın ardından, dayanışmanın bıraktığı, güçlü bir iz çizildi yüzüme. (Sonrasında mevzuat değişince, ilaçlara erişim sorunu da halledilmiş, kuruma reçeteler gelmeden, ilaçlara ulaşılabilmiştim.)

Ama o ilaçlara ulaşamayan ben değildim sadece, Afrika'da ilaçlarını paylaşan, yaşamı ve ölümü aralarında anlaşarak seçme zorunda bırakılan insanların öyküsünü dinledim. Seksenlerde, taşa ismini yazıp, giden/kıyılarda, bilmediğimiz isimlerini topladığımız milyonları düşündük, hala tedaviye, ilaca ulaşamayan insanların sesini duyduk ve 2005 yılında, ilk derneğin kuruluşu için yeri geldi derme çatma yerlerde, yeri geldi bir başka derneğin çatısı altında, kendimiz dışında insanlar için de verilecek bir mücadeleye omuz olduk, bu da o erken vedalara verilecek, ufacık da olsa arkalarından bir el sallayış, yolculuklarını tamamlamaktı.

Toplantılar, kongreler, bize ses olan öykümüzü anlatan doktorlar, yeri geldi o konferansların ortasında, o her şeyin ilkini yaşayan bizleri kendi öykümüz içinde ağlattı, yeri geldi birlikte olmanın, o her birinin apayrı sesi olan insanlarla birbirimize sarılıp, en içten kahkahaları atmamıza sebep oldu. Biz birbirimizi çok sevdik, on sekiz yıl sonra da, bunun verdiği sıcaklık bir kıpırtı hala yüreğimizde.

Yaşama tutunduk, dünyanın yeri geldi tüm acımasız çirkinliğiyle, yeri geldi ayrımcılığı ile yeri geldi dayanışmamız ile o hayata tutunduk. Her birimizin kendi öyküsüyle var olduğu, o her kelimesi kendi

zorlukları ile yazılan yaşamlarını kabul ederek, el üstünde tutarak, nasıl hayatta kaldığımızı unutmayarak, ona sahip çıkarak yazdık o biricik öyküleri.

On sekiz yıl sonra, ellisine yaklaşmış geleceğe bakarken, kömür karası kedimle birlikte yaşayacağımız yerleri düşünüp, dostlarla izleyeceğimiz gün doğumlarının hayali ile yaşamın içinden geçiyoruz.

DENİZ

HIV/AIDS Kongresi Duyurusu

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, uluslar arası alanda bilgisizliğin giderilmesi için yürütülen çalışmalarda kullanılacaktır.

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

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

http://www.ukcab.net

World CAB - reports on international drug pricing (World CAB: - uluslarası 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 kulananlar 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 Treatment Bulletin

Editör: Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

Tıbbi Danışmanlar:

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

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

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester

i-base

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