hiv tedavi bülteni

türkiye Nisan 2022 sayı:1

EDİTÖRDEN 03

KONFERANS RAPORLARI 04

18. Avrupa AIDS Konferansı 04

27-30 Ekim 2021 Londra, Birleşik Krallık

Bulaşma ve korunma

+ Avrupa AIDS Derneği'nden (European AIDS Clinical Society, EACS) olgu tartışması: Temas öncesi profilaksi (TÖP) alan kişilerde HIV tanısı-TÖP'nin kesilmesi ya da ART rejimine geçilmesi

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 05

2-6 Şubat 2022 ve 22-24 Şubat 2022, Sanal Konferans

Kanser ve HIV

+ ANCHOR çalışmasında, çalışma protokolü ile anal kanserin %57 oranında azaldığı gösterildi. Çalışma sonuçları, HIV ile yaşayan bireylerin taranması görüşünü destekliyor

Şifa ile ilgili çalışmalar

+ Kök hücre nakli ile HIV enfeksiyonu şifa ile sonlanan dördüncü olgu

ANTİRETROVİRALLER 09

+ Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi kabotegravir/rilpivirin uzun etkili rejiminin iki ayda bir enjeksiyon dozunu onayladı

+ İngiliz HIV Birliği (British HIV Association-BHIVA), uzun etkili kabotegravir ve rilpirivin enjeksiyonları hakkında ara rehber önerilerini yayınladı

KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR 11

+ CD4+ T lenfositi sayısı>200 hücre/mm³ ve viral yükü saptanabilir seviyenin altında iken progresif multifokal lökansefalopati (PML) tanısı alan nadir olgular

+ Etkin ART ile telomer boyundaki HIV ile ilişkili kısalma önleniyor

+ REPRIEVE çalışmasında, antiretroviral tedavi alan 40 yaş ve üzerindeki hastaların %44'ünün elektrokardiyografi incelemesinde patolojik bulgular saptandı.

KORUNMA VE BULAŞMA 13

+ 56 Dean Street kliniği, yakın zamanda temas öncesi profilaksiye uyumun azalması nedeniyle M184V mutasyonlarına sık rastlandığını ve iyi uyum gösteren yedi olguda da HIV bulaşı olduğunu bildirdi

ŞİFA 14

+ Uluslararası AIDS Derneği'nin (International AIDS Society-IAS) HIV enfeksiyonunda şifa konusuna yaklaşımı: sorular ve cevaplar

HIV VE COVID-19 19

+ HIV ile yaşayan bireylerde uzamış COVID daha sık görülüyor

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR 20

+ Söyleşi
+ Pozitif Köşe
+ Şüphen olmasın inisiyatifi

I-BASE YAYINLARI 24

EGEHAUM

ReShape

hiv tedavi bülteni

türkiye Nisan 2022 sayı:1

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.

GlaxoSmithKline tarafından koşulsuz desteklenmiştir.

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, 2022 yılının ilk sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Bu sayımızda yine birbirinden ilgi çekici çalışmaların özetleri yer alıyor. Temas öncesi profilaksi alanında en önde gelen ve en deneyimli kliniklerden bir olan Dean Street Clinic'ten profilaksi kullanırken enfekte olan ve direnç gelişen birkaç olgunun bildirildiği makale, bu konudaki endişelerin yersiz olmadığını ve temas öncesi profilaksi kullananların yakından takip edilmesinin ne kadar önemli olduğunu ortaya koyuyor. Dünyada kullanıma sunulmuş olan, ülkemizde de hem hekimler hem de hastalar tarafından heyecanla beklenen uzun etkili kabotegravir ve rilpivirinin 2 ayda bir uygulama dozunun FDA tarafından kabul edilmiş olması sevindiricidir. BHIVA da bu doğrultuda kılavuzunda bir güncelleme yapmıştır. Bu güncellemeyi bu sayımızda bulabilirsiniz. Kök hücre nakli ile şifa bulan dördüncü olgunun sunulduğu makale de bu alanda yakın zamanda önemli gelişmeler olabileceğine dair umutlarımızı yeşertiyor. Ayrıca bu sayımızda şifaya ilişkin çalışmaların ayrıntılı bir özetini bulabilirsiniz. Erkeklerle seks yapan erkeklerde anal taramaların anal kanserin erken tanınmasına ve tedavi edilmesine olanak tanıdığını ortaya koyan Anchor çalışmasını da ilgiyle okuyacağınıza inanıyorum.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, ülkemizde HIV ile yaşayan bireylerin maruz kaldığı damgalamaya ilişkin ayrıntılı bir rapor yayınlayan Pozitif Yaşam Derneği ile görüştük. Pozitif Köşe'de ise yine HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız. Ayrıca HIV/AIDS Korunma ve Eğitim Derneği'nin öncülüğünde Türkiye HIV AIDS Platformu'nun sürdürdüğü "Şüphen Olmasın" inisiyatifine ilişkin duyuru da dergimizin bu bölümünde yer almaktadır.

HIV Tedavi Bülteni Türkiye'nin çevrimiçi yayınlanmaya başladığını bir kez daha hatırlatır, bültene yayınlanacağı ayın (Nisan, Ağustos ve Aralık) son günü www.egehaum.com adresinden ulaşabileceğinizi bilgilerinize sunarım.

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

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin
Editör

18. Avrupa AIDS Konferansı

18th European AIDS Conference
27-30 Ekim 2021 Londra, Birleşik Krallık

Bulaşma ve Korunma

Avrupa AIDS Derneği'nden (European AIDS Clinical Society, EACS) olgu tartışması: Temas öncesi profilaksi (TÖP) alan kişilerde HIV tanısı-TÖP'nin kesilmesi ya da ART rejimine geçilmesi

Simon Collins, HIV i-Base

27-30 Ekim 2021 tarihlerinde Londra'da düzenlenen 18. Avrupa AIDS Konferansı'nda Avrupa AIDS Derneği (European AIDS Clinical Society-EACS) tarafından sunulan olgulardan birinde, temas öncesi profilaksi (TÖP) altındayken HIV tanısı koymanın zorlukları vurgulanmıştır. Hem olgu sunumunda hem de panel tartışmasında güncel rehber önerilerinden farklı yaklaşımlar ön plana çıkmıştır.

Temas öncesi profilaksinin HIV enfeksiyonundan korunmada etkili olmasına rağmen, uyumun düşük olduğu durumlarda, dirençli virüs ile karşılaşılması halinde ya da TÖP kullanılmaya başlanmadan önce serokonversiyonun atlanması söz konusu olduğunda HIV bulaşı görülebilmektedir.

HIV enfeksiyonundan sonra TÖP'ye devam edilmesi, ilaç direnci gelişme riskini arttırmaktadır. Bu durum ayrıca, etkinliği yetersiz bir temas sonrası profilakside olduğu gibi, serokonversiyonun aylarca gecikmesine ve viral yükün baskılanmasına yol açarak tanının geç konulmasına neden olabilir.

Temas öncesi profilaksi rejimine 4-6 hafta ara vermek, HIV antikor ve viral yük testlerinin daha doğru sonuçlanmasını sağlayacaktır. Ancak bu da, enfekte olmayan ve HIV edinme riski yüksek olan bu kişileri HIV enfeksiyonuna karşı savunmasız bırakmak anlamına gelmektedir.

Sunulan olgu, 31 yaşında, kimyasal seks yapan ve Aralık 2020'de TÖP kullanmaya başlamış, dördüncü kuşak ELISA testi ile negatif saptanan gey erkek hastadır.

Sekiz hafta sonra, 10 Şubat tarihindeki kontrolünde, dördüncü kuşak hızlı testi non-reaktif, ancak dördüncü kuşak laboratuvar testi reaktif saptanmıştır. Western Blot testi ise sadece p24 antijenine işaret ettiğinden, belirsiz olarak sonuçlanmıştır. Bu aşamada ilaç direncini önlemek için TÖP bırakılmıştır. Hasta TÖP'yi her gün düzenli aldığını belirtmiş, ancak ilaç uyumu ilaç konsantrasyonları ile doğrulanmamıştır.

Bir hafta sonra, 16 Şubat'ta, hızlı test reaktif, laboratuvar testi non-reaktif ve viral yük testi ise negatif saptanmıştır. Bu sonuçların hangisinin güvenilir olduğunu bu aşamada bilmek mümkün değildir.

Yine bir hafta sonra, 26 Şubat'ta, hızlı test non-reaktif, laboratuvar testi reaktif, Western Blot testi belirsiz, ancak viral yük <20 kopya/mL düzeyinde pozitif saptanmıştır.

Dört Mart tarihinde sonuçlar benzer çıkmış, viral yük 490 k/mL saptanmış ve HIV tanısı doğrulanmıştır.

Antiretroviral tedavi rejimi emtrisitabin (FTC)/tenofovir alafenamit (TAF), rilpivirin ve dolutegravir şeklinde düzenlenmiş, vahşi tip virüs olduğu görüldükten sonra biktegravir/FTC/TAF rejimine geçilmiştir.

Yorum

Bu olgu sunumunda, TÖP rejiminin kesilmesi önerilmiştir; ancak bu kararın HIV enfeksiyonu riskine göre kişiselleştirilmesi gerekmektedir. Seks yapmaya ara vermek ya da kondom kullanmaya başlamak kimyasal seks gibi bazı durumlarda kolay olmayabilir.

Güncel EACS ve İngiliz HIV Derneği (British HIV Association-BHIVA) rehberlerinde böyle durumlarda TÖP rejiminin, üç ilaç içeren antiretroviral tedavi rejimine dönüştürülmesi önerilmektedir. [2, 3]

EACS 2021 önerileri

TÖP kullanımı sırasında HIV serokonversiyonunun erken bulguları olduğunda ya da HIV tanı testi pozitif saptandığında, TÖP rejimine ara verilmeden üç ilaç içeren antiretroviral tedavi rejimine geçilmelidir.

BHIVA/BASHH 2019 önerileri

TÖP kullanımı sırasında serokonversiyon şüphesi varsa, tetkikler devam ederken antiretroviral tedavi rejimine geçilmelidir. TÖP kullanılmayan dönemde HIV tanısıyla ilgili atipik bir sonuç saptandığında, kişinin HIV durumu uzman hekim tarafından netleştirilinceye kadar TÖP kullanılmamalıdır.

Kaynaklar

1. Jimenez CC. The difficulty to diagnose HIV infection in a person on pre-exposure prophylaxis: a case report. Clinical case session. EACS 2021. 30 Ekim 2021 Cumartesi, 08:45.

https://eacs2021.opade.events/en/event/2051 (videoyu izlemek için kongreye kayıt olmuş olmak gerekir)

2. EACS guidelines. Sürüm 11.0, Bölüm 2, sayfa 22, (Ekim 2021).

https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf (PDF)

3. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre–exposure prophylaxis (PrEP) (2018), Bölüm 7.5.1. HIV Medicine, 10.1111/hiv.12718 (Mart 2019).

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.12718

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 2022

Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2022
2-6 Şubat 2022 ve 22-24 Şubat 2022, Sanal Konferans

Kanser ve HIV

ANCHOR çalışmasında, çalışma protokolü ile anal kanserin %57 oranında azaldığı gösterildi. Çalışma sonuçları, HIV ile yaşayan bireylerin taranması görüşünü destekliyor

Kirk Taylor ve Simon Collins, HIV i-Base

AIDS tanımlayan bir hastalık olan anal kanser, Birleşik Devletler'de HIV ile yaşayan bireylerde dördüncü sıklıkta görülmektedir. Bu grupta sıklığı 100.000 hasta yılında 160 olup genel toplumdakine göre daha yüksektir. Görülme sıklığı 45 yaşın üzerindeki gey erkeklerde en yüksektir.

HIV enfeksiyonu, enfeksiyonun süresi ile ilişkili olarak heteroseksüel erkekler ve kadınlar için de anal kanser gelişme riskini artırmaktadır.

Anal kanser, erken dönemde tanı konduğunda, başarılı bir şekilde tedavi edilebilen bir hastalıktır. Ancak HPV'nin anal kanserle olan ilişkisi, servikal kanser ile olan ilişkisine benzemekle birlikte, düzenli tarama önerilerinin ve programlarının olmaması nedeniyle çoğunlukla geç dönemde tanımlanmaktadır.

Faz 3 ANCHOR çalışması, 2014 yılında HIV pozitif bireylerde yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonların (YSİL'nin) tedavi edilmesinin anal kanser sıklığına etkisini değerlendirmek amacıyla başlatılmıştır. İkincil sonlanım noktaları, tedavinin etkinliği, güvenirliği ve yaşam kalitesine etkisi olarak belirlenmiştir.[2, 3]

Ekim 2021'de yapılan ara analizi değerlendiren veri güvenliği izleme komitesi, randomizasyonu durdurmaya ve tüm olgulara aktif tedavi seçeneğini sunmaya karar vermiştir.[4]

Çalışmanın ilk sonuçlarını, 12-16 Şubat ve 22-24 Şubat 2022 tarihlerinde sanal olarak düzenlenen Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2022'de özel bir oturumda sorumlu araştırmacı Dr

Joel Palefsky sunmuştur.[5].

Çalışmada 15 merkezden katılımcılar, YSİL için hemen tedavi verilen ve yıllık biyopsiler ile aktif takip edilen iki grup olmak üzere randomize edilmişlerdir. Kanser şüphesi olduğunda her iki çalışma kolundaki olgular daha yakından takip edilmişlerdir. Yüksek çözünürlüklü anoskopi ile 10.700'den fazla HIV pozitif kişi taranmış ve %52'sinde biyopsi ile YSİL tanısı konmuştur. Görülme sıklığı tüm gruplarda benzer (erkeklerde %53, kadınlarda %45, trans bireylerde %62) bulunmuştur.

Tarama yapılan kişilerin %99,7'si CD4+ T lenfositi sayısının < veya >200 hücre/mm³ olması, lezyon büyüklüğü ve çalışma merkezi dikkate alınarak tabakalandırılmış ve olgular tedavi kolu (s=2.227) ya da aktif takip kolu (s=2.219) şeklinde randomize edilmiştir.

Tarama sırasında anal kanser saptanan 17 (%0,16, 160/100.000) kişi çalışma dışına alınarak tedavi için uygun merkeze yönlendirilmiştir. Bu sıklık, Birleşik Devletler'de genel toplumdaki servikal kanser sıklığından 20 kat daha fazladır.

Demografik verilerde ortanca yaş 51 yıl (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 44 ila 57), HIV enfeksiyonunun ortanca süresi 17 yıl (ÇDA 10 ila 25) bulunmuştur. Katılımcıların yaklaşık %80'i erkek, %16'sı kadın ve %3'ü trans bireydir. Katılımcıların %42'si Afrikalı-Amerikalı, %23'ü beyaz ve %16'sı İspanyol etnik kökenlidir.

Katılımcıların yaklaşık %32'si aktif sigara kullanmaktadır. Centers for Disease Control (CDC) risk gruplamasına göre %78'i gey, %23'ü heteroseksüel, %7'si damar içi ilaç kullanıcısı ve %3'ü kan ürünü alıcısıdır.

Katılımcıların çoğunda viral yük kontrol altındadır (%80'inde <50 kopya/mL, %7'sinde 50-200 kopya/mL, %5'inde >1000 kopya/mL). CD4+ T lenfositlerinin ortanca sayısı 600 hücre/mm³ (ÇDA 400 ila 850) bulunmuştur ve hastaların yaklaşık yarısında en düşük CD4+ T lenfositi sayısı <200 hücre/mm³ tespit edilmiştir. Her iki grupta katılımcıların özellikleri benzerdir.

Tedavi çoğunlukla (93%) klinikte elektrokoter ile ve az sayıda hastada kızıl ötesi ışın ya da topikal tedaviler ile yapılmıştır.

Veri güvenliği izleme komitesi, 32 kanser tanısı ile ilgili bilgilendirilmiştir. Bu hastalardan 30'u son analize alınmıştır. Aktif takip edilen grupta invaziv kanser, tedavi kolundakine göre daha sık (sırasıyla 21 ve 9) saptanmıştır. İzlem süresi ortalama 25,8 aydır. Bu sürede anal kanser sıklığında %57 azalma olduğu izlenmiştir (%95 güven aralığı-GA %6 ila %80; p=0,029). Anal kanserin yıllık insidansı tedavi ve takip kollarında sırasıyla 100.000'de 173 ve 402 saptanmıştır.

Çalışmanın randomize kolu erken durdurularak, tüm katılımcılara tedavi önerilmiş ve katılımcılar iki yıl daha takip edilmiştir.

Tedavi ve aktif takip kollarında sırasıyla 54 ve 48 ölüm görülmüştür. Bunların hiçbiri çalışma ile ilgili değildir. Her iki kolda istenmeyen etkiler (sırasıyla 683 ve 635) ve ciddi istenmeyen etkiler (sırasıyla 586 ve 658) benzer saptanmıştır.

Tedavi kolunda çalışma ile ilişkili yedi adet ciddi istenmeyen etki saptanmıştır. Bunlardan beşi tedavi prosedürü ile ilişkili ve ikisi anal biyopsiden sonra apse ya da enfeksiyon gelişmesidir.

Yazarlar, bu çalışmanın anal YSİL tedavisinin anal kanser gelişiminden korunmada etkili olduğunu gösteren ilk çalışma olduğunu ve bu verilerin, yeni bir yaklaşım olarak tarama ve tedavi yapılması görüşünü desteklediğini belirtmiştir.

Ayrıca yazarlar, anal kanser tanısını geliştirmek için eğitim programlarının gerekli olduğunu ifade etmiş ve yüksek riskli kişilerde tarama programlarının desteklenmesini ve tedavinin geliştirilmesini önermişlerdir.

Çalışma ayrıca, YSİL sıklığının yüksek olmasına rağmen, tarama ve tedaviye ayıracak yeterli kaynak bulunmaması nedeniyle bu sonuçların hemen kullanılmasındaki zorluğu da ortaya koymaktadır.

Yorum

ANCHOR çalışması, HIV ile yaşayan bireyler için yeni bakım standartların oluşturulmasını ve yeni servislerin açılmasını destekleyen bir veritabanı oluşturarak önemli bir başarı sağlamıştır.

Ayrıca YSİL tanısı konduktan sonra takip için olur veren bu kadar çok kişinin olması da dikkat çekicidir. YSİL'in tedavisinin hemen yapılması mantıklı gibi gözükse de, servikal taramalar ile karşılaştırıldığında anal lezyonların daha büyük olması nedeniyle bazı riskler taşımaktadır; ayrıca lezyonların kötü tedavi edilmesi, gözden kaçırılması ya da tekrarlaması gibi durumlar da söz konusu olabilir.

Çalışmada ayrıca hastalığın ilerlemesini gösterebilecek biyolojik belirteçler de araştırılmaktadır.

Ancak, YSİL sıklığının yüksek olması, tarama algoritmalarında semptomu olan HIV pozitiflerin önceliklendirilmesi anlamına gelmektedir. Bu durumda, parmak ile muayene yapıldığında kabarık lezyon saptananlar, yüksek çözünürlüklü anoskopi için öncelikli olmalıdır. Taramalarda diğer öncelik verilecek grup ise enfeksiyon süresinin uzun olduğu, en düşük CD4+ sayısının düşük olduğu, ileri yaş erkeklerdir.

Birleşik Krallık'taki birçok HIV kliniği tarama programları yapmakta ya da araştırma yürütmektedir.

Homerton hastanesinde düzenli bir tarama servisi bulunmakta; bunun için aile hekimi ya da uzman hekim tarafından yönlendirilmiş olunması gerekmektedir.

https://www.homerton.nhs.uk/homerton-anogenital-neoplasia-service/

University College London beş merkezde SEPAC adı verilen 40 yaş üzerindeki gey erkekleri tarayan ulusal bir çalışma yürütmektedir.

https://www.ucl.ac.uk/global-health/research/z-research/sepac

Royal Free Hastanesi kabul edenleri yüksek çözünürlüklü anaskopi kliniğine yönlendirebilmektedir. Ayrıca kendi kendine meme muayenesine benzer şekilde kişilerin kendi kendilerine anal muayene yaptıkları bir programa başlanması planlanmaktadır. Bu şekilde kişilerin kabarık lezyonları erken fark edebileceği düşünülmektedir.

Londra'da birkaç hastanede anal sürüntü testi yapılmakta ve yüksek dereceli anomali saptandığında kişi anoskopi servisine yönlendirilmektedir.

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe kaynaklar 12-16 ve 22-24 Şubat 2022'deki 29. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI) 2022'ye aittir.

1. Clifford GM et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. Int J Cancer. 2021 Jan 1;148(1):38-47. doi: 10.1002/ijc.33185. Epub 2020 Jul 29. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621759
2. ANCHOR Study website. https://anchorstudy.org
3. ClinicalTrials.gov. Topical or ablative treatment in preventing anal cancer in patients with HIV and anal high-grade squamous intraepithelial lesions (ANCHOR). https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02135419
4. Early treatment prevents anal cancer in people living with HIV: ANCHOR study stops early. (HTB 12 March 2020).

https://i-base.info/htb/41378

5. Palefsky J et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. CROI 2022. 12-16 February 2022, virtual. Special Session Oral presentation 106.

https://ww2.aievolution.com/cro2201/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=3293 (abstract)

https://croi2022.onlineeventpro.freeman.com/sessions/23875372/SPECIAL-SESSION-ANAL-CANCER-PREVENTION-AND-MANAGEMENT?subSessionIdToScroll=31523172 (webcast and 25 minute panel discussion)

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Şifa ile ilgili çalışmalar

Kök hücre nakli ile HIV enfeksiyonu şifa ile sonlanan dördüncü olgu

Richard Jefferys, TAG

2-6 Şubat 2022'de sanal konferans olarak düzenlenen Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2022'de HIV enfeksiyonunun şifa ile sonlanmasına ilişkin oturumda, IMPAACT çalışmasının ekibinden Yvonne Bryson ve meslektaşları, yeni bir kök hücre nakli ile HIV enfeksiyonunun şifa ile sonlandığı bir olgu sunmuştur. [1]

HIV ile yaşayan ve 2017'de akut miyeloit lösemi (AML) tanısı alan bu kadın olguya, çoğu HIV kökeninin hücrelere girmesi için gerekli olan CCR5 ko-reseptörünün sunulmasını engelleyen, homozigot CCR5 delta-32 mutasyonu olan bir vericiden kordon kanı kök hücre nakli yapılmıştır.

Burada amaç, kanseri tedavi ederken, diğer üç olgudaki (Timothy Ray Brown, Adam Castillejo ve Düsseldorf hastası) modeli izleyerek, HIV enfeksiyonuna dirençli bir bağışıklık sistemi oluşturmaktır.

Bu olgunun diğerlerinden farkı, kordon kanından elde edilen kök hücrelerin, nakilden sonra yeni bir bağışıklık sistemi oluşturmakta daha az etkili olması nedeniyle olguya ek olarak CCR5 delta-32 mutasyonu olmayan yetişkin bir akrabasının periferik kan hücrelerinden elde edilmiş kök hücrelerinin

de verilmiş olmasıdır. Nakilden kısa bir süre sonra, bağışıklık sistemindeki hücrelerin büyük çoğunluğu yetişkin kan hücrelerinden elde edilen kök hücrelerden oluşmuştur. Ancak, zamanla kordon kanından elde edilen kök hücrelerin oranı artmıştır.

Takibinin 100. gününde, tüm T ve miyeloit seri hücrelerinin (monositler/makrofajlar) kordon kanı kökenli olduğu ve CCR5-delta 32 mutasyonunu taşıdığı tespit edilmiştir. Daha önce Amerikan Hematoloji Derneğinin 2018'deki yıllık kongresinde sunulan olguda, AML açısından remisyon elde edilmiştir. Olgunun başlangıçtaki antiretroviral tedavisi sürdürülmüş ve viral yük baskılanmış olarak devam etmiştir. [2]

CROI 2022'de Yvonne Bryson, olguda nakilden üç yıl sonra antiretroviral tedavinin kesildiğini ve HIV viral yükünde geri tepme görülmediğini belirtmiştir. Olgu, 14 aydır antiretroviral tedavi almayan ve HIV viral yükü saptanabilir seviyenin altında devam eden (bu dönemde COVID 19 aşısı olmuş ve istenmeyen etki görülmemiş) orta yaşlı, melez bir kadın olarak tanımlanmıştır.

HIV rezervuarını ölçmek için kullanılan HIV DNA testi, antiretroviral tedavi kesildikten hemen sonra eser miktarda saptanmış, ancak sonrasında negatif bulunmuştur. Takipte HIV'e karşı antikor ve T hücresi cevapları saptanamaz olmuştur. Antiretroviral tedavinin kullanılmadığı, serum ilaç düzeyleri ölçülerek teyit edilmiştir. Araştırmacılar, kadından alınan hücrelerin HIV'e karşı dirençli olduğunu laboratuvar koşullarında göstermişlerdir.

Bu olgu, HIV enfeksiyonunda şifanın elde edilebilir olduğu, HIV ile yaşayan ve hematolojik malinitesi olan kişilerde, homozigot CCR5 delta-32 mutasyonu olan vericilerden yapılan kök hücre naklinin erkeklerde olduğu gibi kadınlarda da işe yaradığı görüşünü desteklemektedir.

Bryson, kordon kaynaklı kök hücre bankalarının CCR5 delta-32 mutasyonu için test yapabileceğini ve bu olguda olduğu gibi CCR5 delta 32 mutasyonu negatif vericilerin belirlenmesi ile HIV ile yaşayan ve kök hücre nakli gereken kişiler için şansın artacağını vurgulamıştır.

Şifaya ilişkin çalışmalarda kordondan elde edilen kök hücrelerin naklinin kullanılması ile ilgili veriler ve farklı ırklardan kişiler için uygun vericilerin belirlenme yolları için Lawrence Petz ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınladıkları derlemeye bakılabilir. Hem yetişkinler hem de çocuklarda Afrikalı, İspanyol ve Çinli Amerikalı ırklar için uygun verici bulma şansı epeyce düşüktür. [3]

Yorum

Bu olguda daha önce şifa ile sonlanan Berlin, Londra ve Düsseldorf olguları gibi kemoterapi ve tüm vücut ışınlaması yapılmasına rağmen, kök hücre nakil prosedürlerinde belirgin farklılıklar bulunmaktadır.

Bu olguda kordon kökenli kök hücre nakli kullanılması, graft-versus-host hastalığının görülmemesinin nedeni olabilir.

Ancak daha önce pediyatrik bir olguda kordon kaynaklı kök hücre nakli başarısız olmuş ve 12 yaşındaki erkek çocuğu graft-versus-host hastalığından kaybedilmiştir. Hem yaş hem de hastalık şiddetinin farklı olması nedeniyle bu olguların karşılaştırılması kolay değildir.[4]

Bu olgunun hem kadın hem de melez olması, uygun verici bulma ihtimalini ciddi ölçüde azaltmaktadır.

Kordon kaynaklı kök hücrelerin kullanılması ile yetişkin vericilerin uyumu için gerekli olan katı kurallar azalmıştır. Ancak, yetişkin bir akraba vericinin tüm nakli karşılaması için yeterli sayıda hücresi bulunmayabilir.

Olgunun şifa değil de remisyon olarak tanımlanmasının nedeni, diğer olgularda şifa kararının verilmesi için gereken takip süresinin çok uzun tutulmuş olmasıdır.

Nedense New York Times ve Washington Post gibi birçok basın kuruluşunda yayımlanan haberlerde, Düsseldorf hastası unutularak sadece CROI 2019'da sunulan Londra hastasından bahsedilmiştir.[5]

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe kaynaklar 12-16 ve 22-24 Şubat 2022'deki 29. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI) 2022'ye aittir.

1. Bryson Y et al. HIV-1 remission with CCR5Δ32Δ32 haplo-cord transplant in a US woman: IMPAACT P1107. CROI 2022, 12–16 ve 22–24 Şubat 2022, Sanal Konferans. Sözlü sunum 65.

https://ww2.aievolution.com/cro2201/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=3310 (abstract)

https://croi2022.onlineeventpro.freeman.com/live-stream/23875346/HIV-RESERVOIRS-AND-CURE-STRATEGIES (webcast)

2. Hsu J et al. CCR5 delta32 cord & haploidentical grafts: allogeneic stem cell transplant for HIV+ /AML patient: a case report from the IMPAACT P1107 observational study. Blood 2018; 132 (Supplement 1): 2184. doi: 10.1182/blood-2018-99-117734

https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-117734

3. Petz LD et al. Progress toward curing HIV infection with hematopoietic cell transplantation. Stem Cells Cloning. 2015;8:109-116. DOI: 10.2147/SCCAA.S56050.

https://www.dovepress.com/progress-toward-curing-hiv-infection-with-hematopoietic-cell-transplan-peer-reviewed-fulltext-article-SCCAA

4. Rothenberger M et al. Transplantation of CCR5Δ32 homozygous umbilical cord blood in a child with acute lymphoblastic leukemia and perinatally acquired HIV infection, Open Forum Infectious Diseases 5(5) ofy090, DOI: 10.1093/ofid/ofy090. (May 2018).

https://academic.oup.com/ofid/article/5/5/ofy090/5001531

5. UK patient likely to be the second person cured of HIV: two further cases at CROI 2019 of HIV remission after allogenic stem cell transplants/ (HTB March 2019). https://i-base.info/htb/35767

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

ANTİRETROVİRALLER

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi kabotegravir/rilpivirin uzun etkili rejiminin iki ayda bir enjeksiyon dozunu onayladı

Simon Collins, HIV i-Base

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (US Food and Drug Administration-FDA) 1 Şubat 2022'de kabotegravir/rilpivirin uzun etkili enjeksiyon rejiminin endikasyonunu genişleterek iki ayda bir uygulanacak dozu onaylamıştır.

Böylece ilacın endikasyonu daha önce Avrupa İlaç Ajansı (European Medicine Agency-EMA) tarafından onay alan endikasyon ile uyumlu hale gelmiştir.

Bu karar, faz 2 ATLAS-2M çalışmasında, iki ayda bir enjeksiyon uygulanmasının etkinliğinin ve tolere edilebilirliğinin, ayda bir enjeksiyon uygulanması ile benzer bulunmuş olmasına dayanmaktadır.

Kaynaklar

1. ViiV press release. ViiV Healthcare announces US FDA approval of Cabenuva (cabotegravir, rilpivirine) for use every two months, expanding the label of the first and only complete long-acting HIV treatment. (1 Şubat 2022).

https://viivhealthcare.com/hiv-news-and-media/news/press-releases/2022/january/viiv-healthcare-announces-fda-approval-of-cabenuva-for-use-every-two-months

2. Overton E et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomized, multicentre, open-label, phase 3b non-inferiority

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

İngiliz HIV Birliği (British HIV Association-BHIVA), uzun etkili kabotegravir ve rilpirivin enjeksiyonları hakkında ara rehber önerilerini yayınladı

Simon Collins, HIV i-Base

British HIV Association (BHIVA) 7 Şubat 2022'de uzun etkili kabotegravir ve rilpivirin (CAB/RPV-LA) enjeksiyonları hakkında ara rehber önerilerini yayınlamıştır.[1].

Bu öneriler, Nisan ayında yayımlanacak antiretroviral tedavi rehberinin güncellenmesinin ilk adımı olarak kabul edilmektedir.

Avrupa Birliği endikasyonlarında, hâlihazırda kullanmakta oldukları antiretroviral tedavi rejimi altında altı aydan fazla süredir viral yükleri saptanabilir seviyenin altında olan kişiler bu tedaviden yararlanabileceklerdir. Ayrıca kişilerin entegraz inhibitörü (INSTI) ya da nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) grubu ilaçlara karşı direnç ya da virolojik başarısızlık öyküsü olmaması gerekmektedir.

Önceki BHIVA rehberlerinden farklı olarak, tedavi uyumu iyi olmasına rağmen viral başarısızlık olabileceği uyarısını, risk faktörlerini ve olası kullanıcılar için uygunluk ölçütlerini içeren bir başyazı bulunmaktadır.

Klinik çalışma kapsamında ya da genişletilmiş erişim yoluyla bu tedaviyi kullananlar, kullanmaya devam edebileceklerdir.

İki ayda bir yapılacak enjeksiyonlar sırasında viral

yük testi yapılması ve sonucun saptanabilir düzeyde bulunması halinde testin hemen tekrar edilmesi önerilmektedir.

CAB/RPV-LA kullanımı için ölçütler

1. Enjeksiyon şeklindeki antiretroviral tedaviye gerçekten ihtiyacın olması,

2. En az altı ay süresince viral yükün <50 kopya/mL olması,

3. INSTI ya da NNRTI direncinin (olası ya da bilinen) olmaması,

4. NNRTI ya da INSTI içeren antiretroviral tedavi rejimleri ile virolojik başarısızlık ya da plansız tedavi kesilme öyküsü olmaması,

5. INSTI ile monoterapi öyküsü olmaması,

6. İki ayda bir enjeksiyonu tolere edebilecek ve devamlılık için söz verebilecek olunması,

7. Tam uyuma rağmen virolojik başarısızlık riski bulunduğunun (yaklaşık ilk yılda 70'de bir, ikinci yılda 60'da bir) kabul edilmesi,

8. Beden kitle endeksinin <30 kg/m² ve ilk başvuruda direnç testi var ise A1/6 dışında bir alt tipe sahip olunması,

9. Hepatit B tedavisi ya da önlenmesi için tenofovir içeren rejime ihtiyaç olmaması.

CAB/RPV-LA tedavisine devam edilmesi

1. Bir klinik araştırmada CAB/RPV- LA başlanmış olması,

2. Genişletilmiş erişim ya da hasta programları ile CAB/RPV- LA başlanmış olması.

Takip önerileri

1. Her vizitte HIV-RNA testi

2. Viral geri tepme olursa test tekrarı ve direnç testi

Yorum

BHIVA'nın Nisan'daki bahar konferansında yayımlanacak yeni tedavi rehberine kadar bu ara rehber önerileri geçerlidir.

BHIVA önerilerinde ilk kez ilacı kullanacak kişiler için olası riskler hakkında bilinçlendirme ve uyarı yapılmıştır; aslında bu her ilaç için yapılmalıdır.

Ancak tedavi uyumunun iyi olmasına rağmen direnç gelişme mekanizmaları açıklanmamıştır.

Bir kestirim modelinde, viral başarısızlık, (a) Beden kitle endeksinin >30 kg/cm² olması; (b) sekizinci haftada RPV seviyelerinin düşük olması; (c) Başlangıçta RPV mutasyonlarının bulunması; (d) A1 ya da A6 HIV alt tiplerinden (Rusya'da yaygın) birinin olması şeklinde sıralanan risk faktörlerinden iki ya da daha fazlasının bulunması ile ilişkili saptanmıştır.

Bunlardan, RPV seviyelerinin düşük olması ve başlangıçta mutasyonların bulunması CAB'nin tek tedavi olarak kalmasına neden olacağından, direnç ile ilişkisi en kolay takip edilebilen ve açıklanabilen risk faktörleridir.

Enjeksiyon tekniğine bağlı olarak bireylerde ortaya çıkabilecek olası farmakokinetik farklılıklar da dirençle ilişkili olabilir. [2]

Kaynaklar

1. BHIVA. 2022 interim BHIVA guidance on long-acting cabotegravir/rilpivirine (LA-CAB/RPV) for antiretroviral therapy. (7 Şubat2022).
https://www.bhiva.org/HIV-1-treatment-guidelines
https://www.bhiva.org/file/62012a06e2920/interim-BHIVA-guidance-on-LA-CAB-RPV-for-antiretroviral-therapy.pdf (PDF)

2. Khoo S. Long-acting ARVs: Research into the pharmacology of treatment and prevention. hanc HIV AIDS Network. (30 Nisan2021).
https://fredhutch.hosted.panopto.com/Panopto/Pages/Viewer.aspx?id=6ef6e731-aaa6-46dd-b921-ad66016ddc60

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

CD4+ T lenfositi sayısı>200 hücre/mm³ ve viral yükü saptanabilir seviyenin altında iken progresif multifokal lökansefalopati (PML) tanısı alan nadir olgular

Simon Collins, HIV i-Base

Progresif multifokal lökoansefalopati (PML), artık daha az görülmekle birlikte, geniş çaplı bir Fransız kohortundaki PML hastalarından viral yükü saptanabilir seviyenin altında ve CD4 T lenfositi sayıları yüksek olan PML olgularına ilişkin bir derleme AIDS dergisinde yayımlanmıştır.

Dat'AIDS kohortunda 2000 ile 2019 yılları arasında 571 PML olgusu bildirilmiştir. Bu olgulardan 10'unda (%1,75) CD4+T lenfositi sayısı>200 hücre/mm³ vve antiretroviral tedavi ile HIV viral yük saptanabilir düzeyin altındadır.

Progresif multifokal lökansefalopati tanısı alan hastalarda CD4+T lenfositi sayısı ortalama 395 hücre/mm³ [Çeyrek değerler aralığı (ÇDA) 310 ila 477] ve HIV viral yükün saptanabilir seviyenin altında olma süresi ortalama 41 ay (ÇDA 8 ila 67) bulunmuştur.

Progresif multifokal lökansefalopati için risk faktörleri değerlendirildiğinde, bir hastada büyük B hücreli lenfoma için rituksimab temelli kemoterapi öyküsü, altı hastada HCV koenfeksiyonu, dört hastada siroz, üç hastada herpes virüsü-8 koenfeksiyonu, iki hastada Kaposi sarkomu, bir hastada Castleman hastalığı ve bir hastada IgA'ya bağlı multiple miyelom bulunduğu bildirilmiştir.

Yorum

Fırsatçı hastalıklar, genellikle CD4 T lenfositi sayısı düşük, antiretroviral tedavi almayan ve viral yükü yüksek olan olgularda görülmekle birlikte, nadiren de olsa, olguların immüniteyi baskılayan özel durumları nedeniyle CD4 T lenfositi sayısı yüksek ve viral yükü baskılanmış olgularda da ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. HIV ile yaşayan bir bireyde ortaya çıkan klinik ve laboratuvar anormallikler değerlendirilirken fırsatçı hastalıklar ayırıcı tanıda mutlaka dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Dalla-Pozza P ve ark. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with immuno-virological control and at least 6 months of combination antiretroviral therapy. AIDS, doi: 10.1097/QAD.0000000000003145. (6 Aralık2021).

https://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/9000/Progressive_multifocal_leukoencephalopathy_in.96259.aspx

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Etkin ART ile telomer boyundaki HIV ile ilişkili kısalma önleniyor

Simon Collins, HIV i-Base

On yedi yıllık bir çalışmada, tedavi edilmeyen HIV enfeksiyonunun telomer boyunda belirgin kısalmaya neden olduğu, ancak etkin antiretroviral tedavi ile hasarın artmasının önlendiği gösterilmiştir.[1]

Telomer boyu, genel toplumda yaşlanma, koroner arter hastalığı ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilidir. HIV ile yaşayan bireylerde ise telomer boyu, metabolik sendrom ve bilişsel bozukluk ile de ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, hızlı ve yoğun yaşlanma ile ilişkili olduğu endişesi de bulunmaktadır.

İsviçre HIV kohortu çalışmasında 107 katılımcı, antiretroviral tedavi başlanmadan önce en az üç yıl (ortalama 7,7 yıl; çeyrek değerler aralığı-ÇDA 4,7 ila 11 yıl) ve başlandıktan sonra en az üç yıl (ortalama 9,8 yıl; ÇDA 7,1 ila 11,1 yıl) izlenmiştir. Daha sonra çalışma boylamsal açıdan analiz edilmiştir.

Katılımcılarda telomer boyundaki değişim, niceliksel

polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi ile ölçülmüş ve analizde yaş, cinsiyet, CD4:CD8 oranı değişkenlerine göre düzenlenmiştir.

Antiretroviral tedavi rejiminden önceki dönemde, telomer boyunun her yıl ortalama % -2,12 oranında kısaldığı (ÇDA %–3,48 ila %–0,76; p=0,002) saptanmıştır. ART rejimi ile baskılanmadan sonraki dönemde ise belirgin bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir (her yıl değişim ortalama %+0,54 (ÇDA % –0,55 ila + %1,63; p=0,329).

Bireysel HIV tedavi rejimleri ile telomer boyundaki değişim arasında bir ilişki saptanmamıştır. Ancak grubun bir önceki çalışmasında 239 tek nükleotitli polimorfizmlere dayanarak tanımladığı bireysel telomer risk skoru, telomer boyundaki kısalma ile ilişkisini sürdürmüştür. (genel p=0,019)

Yorum

Bu etkileyici veri tabanı, hem antiretroviral tedavi almayanlar ile ilgili üstünde pek durulmayan endişeleri, hem de etkin antiretroviral tedavi alanlardaki faydaların klinik önemini gösterecek kadar geniş çaplıdır. Ayrıca, herkese antiretroviral tedavi başlanmasının uzun vadede sağlık üzerindeki etkisinin önemini vurgulamaktadır.

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI) 2022'de CHARTER çalışmasının sonuçlarının sunulduğu bir posterde, tenofovir alafenamit (TAF) kullanımının telomer boyunun kısalması ile ilişkili olduğu, ancak tenofovir disoproksil ile böyle bir ilişki belirlenmediği belirtilmiştir.[2]

Çalışmada, 2003-2007 yılları arasında antiretroviral tedavi başlanan 121 HIV pozitif hastada ölçüm yapılmış ve ortalama 12,4 yıl sonra ölçümler tekrarlanmıştır. Çalışmanın önemli bir kısıtlılığı, ilk değerlendirmede TAF bulunmadığından, TAF öncesi değerlendirmenin yapılamamış olmasıdır.

Kaynaklar

1. Schoepf IC et al for the Swiss HIV Cohort Study. Telomere length declines in persons living with HIV before antiretroviral therapy start but not after viral suppression: a longitudinal study over >17 years. J Infect Dis. 2021 Dec 15:jiab603. doi: 10.1093/infdis/jiab603. (21 Aralık 2021). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34910812
2. Upal R et al. Tenofovir alafenamide is associated with shorter telomere length in people with HIV. CROI 2022. Poster 625.

https://ww2.aievolution.com/cro2201/index.cfm?do=abs.viewAbs&abs=2431

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

REPRIEVE çalışmasında, antiretroviral tedavi alan 40 yaş ve üzerindeki hastaların %44'ünün elektrokardiyografi incelemesinde patolojik bulgular saptandı.

Simon Collins, HIV i-Base

HIV ile yaşayan bireylerde kardiyovasküler risk için statin kullanımını araştıran geniş ölçekli, uluslararası, randomize kontrollü REPRIEVE çalışmasında, antiretroviral tedavi altında olan 40 yaş ve üzerindeki hastaların %44'ünde elektrokardiyografi (EKG) incelemesinde patolojik bulgular saptanmıştır.

Çalışmaya 2015 ile 2019 yılları arasında, ilk başvuruda ve takiplerde EKG incelemesi yapılmış olan 7750 kişi alınmıştır.

Katılımcıların yaş ortalaması 50 yıldır (45 ila 55). Katılımcıların %69'u erkek, %43'ü siyah ya da Afrikalı Amerikalı,%35'i beyaz, %15'i Asyalı ve %7'si diğer ırklardan oluşmaktadır. Çoğunda (%97) HIV viral yük <400 kopya/mL ve CD4 +T lenfositi sayısı ortalama 620 hücre/mm³ bulunmuştur.

Katılımcıların yaklaşık yarısında (%44) EKG'de en az bir anormal bulgu saptanmıştır. QTc aralığında uzamanın erkeklerde kadınlara göre daha fazla (sırasıyla %9 ve %6; p=0,001), Asya kökenlilerde ise diğer ırklara göre en az iki kat (sırasıyla %12 ve %7; p<0,0001) daha fazla olduğu saptanmıştır. Viral yükü >400 kopya/mL olanlarda QTc'nin uzamış olma olasılığı, viral yükü saptanabilir seviyenin altında olanlara göre iki kat daha fazla bulunmuştur; (uyarlanmış odds oranı 2,05, %95 güven aralığı-GA 1,22 ila 3,45).

Kaynaklar

Bloomfield GS et al. Prevalence and correlates of electrocardiographic abnormalities in adults with HIV: Insights from the randomized trial to prevent vascular events in HIV (REPRIEVE). JAIDS, doi: 10.1097/QAI.0000000000002877. (6 Aralık2021).

https://journals.lww.com/jaids/Abstract/9000/Prevalence_and_Correlates_of_Electrocardiographic.95753.aspx

56 Dean Street kliniği, yakın zamanda temas öncesi profilaksiye uyumun azalması nedeniyle M184V mutasyonlarına sık rastlandığını ve iyi uyum gösteren yedi olguda da HIV bulaşı olduğunu bildirdi

Simon Collins, HIV i-Base

HIV enfeksiyonundan korunmada temas öncesi profilaksi (TÖP) hayli etkili olmasına rağmen, Londra'da 56 Dean Street Kliniği, TÖP'ye uyumlarının iyi olduğunu ifade eden yedi kişide HIV bulaşı olduğunu ve ilaca uyumu düşük olanlarda da ilaç direnci gelişme riski olduğunu bildirmiştir. [1]

İki bin on altı ile 2020 yılları arasında tanı alan 1030 HIV pozitif kişiden yaklaşık %5'i (s=52) TÖP kullandığını belirtmiştir. Kullanıcıların %98'inin yaş ortalaması 34 yıldır (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 28 ila 42); %65'i beyaz ve %65'i Birleşik Krallık dışında doğan gey ya da biseksüel erkeklerdir.

Olguların %35'i tanıdan önceki gün TÖP kullandığını, %46'sı TÖP'yi aralıklı kullandığını ifade etmiştir. Bunlardan 11/24'ü günlük TÖP, 13/24'ü 2:1:1 şeklinde kullandıklarını ifade etmişlerdir. Kullanıcıların 9/52'si (%17) ilaca ulaşmada sorun yaşadıklarını belirtmiştir.

Olguların 5/52'si (%10) tek eşli bir ilişkiye başladıkları, 3/52'si (%6) seks yapmayı planlamadıkları için TÖP'yi bıraktıklarını belirtirken, 3/52'si (%6) gerekçesiz TÖP'ye ara vermeye karar verdiklerini, 1/52'si (%2) TÖP için lisanlı olmayan bir rejimi (raltegravir) kullandığını ifade etmiştir.

Temas öncesi profilaksiye uyumunun çok iyi olduğunu ifade eden, ancak ilaç düzeyi bakılmayan 7/52 (%13) olguda TÖP'nin neden başarısız olduğu açıklanamamıştır. Bu kişilerden 2/7'sinde tanı anında M184V mutasyonunun bulunması, ilaç direnci olan HIV ile karşılaştıktan sonra enfekte olduklarını düşündürmektedir.

Temas öncesi profilaksiyi çevrimiçi yoldan temin eden 5/7 olguda HIV serokonversiyonunun gecikmesi ve/ya TÖP'ye başlarken HIV enfeksiyonunun fark edilmemiş olması önemli bir faktör olabilir ve bu kişilerde son negatif HIV testinden sonra geçen ortanca zaman 124 gündür. HIV, kliniğe yapılan ilk ziyarette tespit edilmiştir.

M184V mutasyonu daha önce TÖP kullanmış olan grupta, kullanmamış olanlardakine göre daha yüksektir (sırasıyla %30 ve %1; p<0,01). Temas öncesi profilaksi kullanımı zamanla artarak 2020 de %20'ye ulaşmıştır.

Temas öncesi profilaksi kullanma öyküsü olan hastaların hepsinde tenofovir temelli antiretroviral tedavi altında 24. haftada viral yük saptanabilir seviyenin altına inmiştir. Üçüncü ilaç olarak güçlendirilmiş darunavir (s=28), biktegravir (s=8), dolutegravir (s=7) ya da raltegravir (s=4) kullanılmıştır. Klinik protokolünde darunavir rejiminden üç ay sonra entegraz inhibitörlerine geçiş planlanmış, ancak hastaların 14/28'inde geçiş yapılmıştır.

Yorum

Kısa sürede antiretroviral tedaviye yanıt alınması önemli olmakla beraber, M184V mutasyonunun ilaç etkinliğini azaltması nedeniyle, kalıcı viral yanıtı değerlendirmede uzun vadeli takip sonuçları önem taşımaktadır.

Londra 56 Dean Street kliniğinde TÖP kullanım oranları dikkat çekicidir. Klinikte 2020 yılından beri Ulusal Sağlık Sistemi (NHS) üzerinden 25.000'den fazla kişiye TÖP reçete edilmiştir. [2]

İlk analizde M184V direncine odaklanılmasına rağmen, TÖP uyumunun yüksek olduğu kullanıcılar arasındaki HIV bulaşı da daha ayrıntılı bir analizi gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Girometti N ve ark. Rising rates of recent PrEP exposure among MSM newly diagnosed with HIV: antiviral resistance patterns and treatment outcomes. AIDS, doi: 10.1097/QAD.0000000000003143.
https://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/9000/Rising_rates_of_recent_PrEP_exposure_among_MSM.96256.aspx

2. Dean Street press release. HIV PrEP awareness week: 29 Kasım – 5 Aralık https://www.dean.st/prep

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Uluslararası AIDS Derneği'nin (International AIDS Society-IAS) HIV enfeksiyonunda şifa konusuna yaklaşımı: sorular ve cevaplar

Giriş

2021 Dünya AIDS gününde, HIV enfeksiyonunda şifa ile ilgili çalışmalar yeni bir bakış açısıyla gözden geçirilmiştir.

Nature dergisinin 1 Aralık 2021 sayısında, Uluslararası AIDS Derneği (International AIDS Society-IAS), son beş yılda şifa konusunda yapılan araştırmaları ve gelecek beş yıldaki evrensel bilimsel yaklaşımı değerlendiren bir derleme yayınlanmıştır. [1]

HIV enfeksiyonunda şifa kulağa basit gelse de birçok sorunun çözülmesini gerektiren zor bir süreçtir. Şifaya ilişkin araştırmalar yıllardır devam etmektedir; ancak birçok alan daha yeni anlaşılmaya başlanmıştır. Araştırmalar, şifanın formülünün gerçekten bulunacağına dair ümit vaat etmektedir. Çalışmacılar, şifanın gerçekten başarılı sayılabilmesi için herkes açısından ulaşılabilir olması gerektiğinin farkındadırlar.

IAS'nin şifaya ilişkin çalışmalar konusundaki raporu nedir?

IAS, her beş yılda bir, şifa ile ilgili çalışmaların özetini bir rapor olarak yayınlamaktadır.

Raporun 170'den fazla yeni çalışmayı içeren üçüncüsü 1 Aralık 2021'de yayınlanmıştır.

İlk rapor 2012'de, ikinci rapor ise çevrimiçi, açık erişimli olarak 2016'da yayınlanmıştır. [2, 3]

Bu raporlar ileri düzeyde teknik bilgi içerdiğinden, biri şifaya ilişkin çalışmaları takip eden ve yayınlayan tıbbi yayıncılara, diğeri de HIV ile yaşayan kişilere yönelik iki ayrı özet bulunmaktadır. [4,5]

Şifa neden önemlidir?

Antiretroviral tedavi (ART) ile birçok insan uzun ve aktif bir yaşam sürebilmektedir.

Antiretroviral tedavi ile HIV viral yükü saptanabilir seviyenin altına düşürülmekte ve bu şekilde virüsün cinsel yolla bulaşması önlenmektedir. Ancak HIV'in birçok hücrede sessiz olarak kalması nedeniyle ART kesilememektedir.

+ Hala ART'nin ömür boyu alınması gerekmektedir.

+ Tedavi çoğunlukla günlük alınan tabletler şeklinde olup atlanmamalıdır.

+ Bazı kişilerde yan etkiler görülmektedir.

+ Bazı kişiler hala ART'ye ulaşamamaktadır.

+ Antiretroviral tedaviye devlet aracılığıyla pahalı bir tedavi olarak ya da uluslararası fon desteği ile ulaşılabilmektedir. Bu yılda üç milyar dolara mal olmaktadır.

+ Şifa her zaman sürekli tedaviden daha iyidir.

Şifaya ilişkin çalışmalar umut vaat etmektedir ve umut her zaman iyidir.

Şifa neden bu kadar zor?

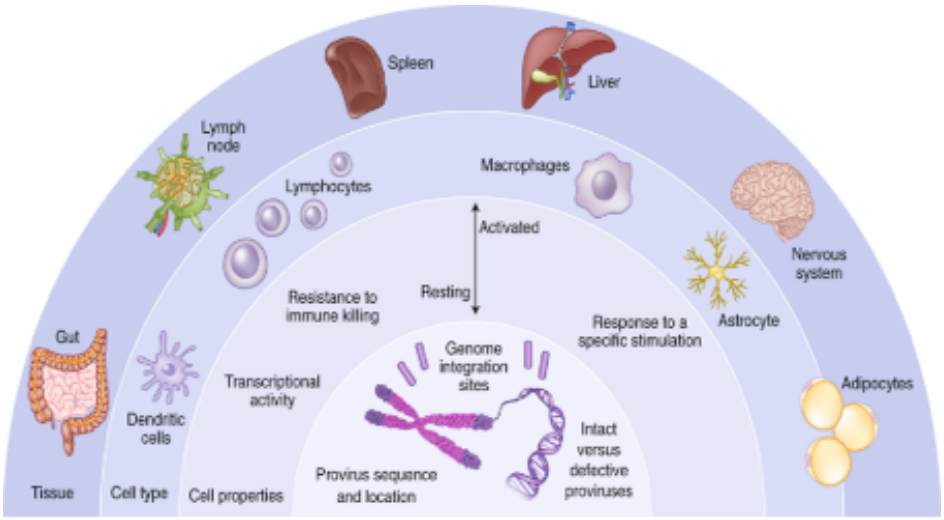
HIV rezervuarı

HIV'in enfeksiyondan kısa bir süre sonra bağışıklık sisteminin bazı hücrelerinin içine yerleşmesi ve hücrenin genetik şifresi ile birleşmesi nedeniyle HIV enfeksiyonunda şifanın sağlanması zordur. Uzun süre sessiz kalan bu hücrelerde saklanan virüse ART etkili olamaz. Bu hücreler HIV rezervuarı olarak adlandırılır ve şifaya ilişkin çalışmalarda ana odaktır.

Bu hücreler vücudun farklı bölümlerinde, özellikle lenf düğümlerinde, bağırsaklarda, karaciğer de ya da beyinde bulunabilirler.

Rezervuar enfeksiyonun çok erken aşamalarında, ilk haftalarda oluşmaktadır. Bu dönem birçok kişinin HIV pozitif olduğunu bilmediği dönemdir. Bu hücrelerin bazıları 20, 30 ya da 40 yıl sessiz kalabilirler.

Sessiz hücreler zararsızdırlar. Bu, bağışıklık sisteminde görev alan birçok hücre için normal bir durumdur. Ancak bu hücreler çeşitli nedenlerle aktifleşebilirler. Hücrelerin ART alırken aktifleşmesi halinde sorun olmamaktadır. Ancak ART kesilmiş ise, viral yük on yıldan fazladır saptanabilir seviyenin altında olsa bile, aktif hücreler viral geri tepmeye neden olabilmekte, viral yük yeniden çok yüksek değerlere çıkabilmektedir.



HIV rezervuarı vücudun farklı bölgelerinde ve farklı tip hücreleri içermektedir. HIV bu hücrelerin içindeki DNA ile bütünleşmiştir. Hücrelerin çoğu sessiz aşamada olup, ART bu hücrelerin içindeki virüs üzerinde etkili değildir. (c) Nature Medicine.

Şifa için çalışan çok araştırmacı var mı?

Birçok farklı araştırma grubu sürekli bu alanda çalışmaktadır.

Çalışmaların sayısı son on yılda hayli artmıştır. Bunu desteklemek için ayrılan maddi kaynaklarda da artış olmuştur.

Araştırmacılar birlikte çalışmaktadırlar. Böylece farklı araştırma gruplarının aynı çalışmaları tekrar etmesi önlenmektedir.

Şifaya ilişkin çalışmalar, bilim insanlarının ortak bir amaç için birlikte çalışmalarına güzel bir örnek oluşturmaktadır. Bu araştırmalar tanımlanırken ne, nasıl ölçülmeli konusunda tüm araştırmacılar fikir birliğine varmıştır.

Ana araştırma hedefleri nelerdir?

Ana raporda şifa için farklı yaklaşımlar açıklanmıştır.

Bunlar:

+ HIV rezervuarını anlamak ve ölçmek

+ Bağışıklık sisteminin HIV enfeksiyonunu farklı yollarla nasıl kontrol ettiğini anlamak

+ HIV rezervuarını hedef alacak yeni yollar bulmak

+ Bağışıklık sistemini değiştiren ya da uyumunu sağlayan yeni yollar keşfetmek

+ Şifaya ilişkin çalışmaları farklı şekillerde değerlendirebilmek için daha iyi testler geliştirmek

+ Çocuklar için şifa çalışmalarında yeni bir odak oluşturmak

+ Şifaya ilişkin çalışmaların sosyal yönlerine eğilmek; örneğin HIV ile yaşayan bireylerin fikirlerine yer vermek ve çalışmaların etik ve güvenli olduğundan emin olmak

Son gelişmeler nelerdir?

Son beş yılda birçok önemli gelişme olmuştur.

1. Viral rezervuar hakkında daha fazla bilgi ortaya konmuştur.

2. Şifa ile sonlanan özel olguların sayısı artmıştır. Bu olguların şifa ile sonlanma nedenleri birbirinden farklıdır. Aralarında tedavi almadan şifa ile sonlanan iki elit kontrol olgusu da bulunmaktadır.

3. Yeni ilaçlar ve yeni yaklaşımlar çalışılmıştır.

4. HIV'in antiretrovirallerden nasıl saklandığı ve ART kesilince nasıl viral geri tepme olduğu daha iyi anlaşılmıştır.

HIV rezervuarını anlamak

Yeni gelişmelerden biri de HIV rezervuarının daha iyi anlaşılmış olmasıdır.

Başlangıçta rezervuarın sabit bir hücreler grubu olduğu ve ART ile bile değişmediği düşünülmekteydi.

Ancak;

+ Rezervuar düşünüldüğünden daha dinamiktir.

+ Zamanla rezervuara yeni hücreler katılır.

+ Bu yeni hücreler beklenmedik bir yolla oluşmaktadır. Çoğalmak için önce aktifleşmek yerine, hala sessiz iken kendilerini kopyalamaktadırlar. Bunu yaparken hala ART'den etkilenmemektedirler.

+ Araştırmacılar rezervuarı ölçmek ve çalışmak için yeni yollar geliştirmişlerdir.

+ Kadınlarda erkeklere göre rezervuarda farklılıklar olabilmektedir.

+ Fare modelinde rezervuar aktifleştirilmiştir. Birçok nedenden ötürü, şifaya ilişkin çalışmalarının hayvanlarda (özellikle maymunlarda) yapılması zorunludur.

Viral rezervuarın hedeflemesinde dört yaklaşım

HIV rezervuarında dört farklı yaklaşım bulunmaktadır.

1. Virüs içeren hücreleri aktive etmek ve temizlemek. Bu yönteme' şok et ve öldür' ya da 'uyandır ve temizle' denilmektedir. Sessiz hücreleri şok edip aktifleşmelerini ve ART tarafından temizlenmelerini sağlamak için farklı ilaçlar denenmiştir. Bu yöntem sadece fare çalışmalarında başarılı olmuştur.

2. Sessiz hücrelerin aktifleşmesini önlemeye çalışmak. Bu yönteme 'engelle ve kilitle' denilmektedir. Böylece HIV ile enfekte sessiz hücreler kapatılabilecektir.

3. Rezervuarı azaltmak ve bağışıklık sisteminin ART olmadan HIV'i kontrol altına almasını sağlamak. Bu yönteme 'azalt ve kontrol et' denilmekte ve bu amaç için aşı ya da monoklonal antikorlar kullanılmaktadır.

4. HIV ile enfekte hücreleri kesip çıkarmak için gen terapisi (genetik makaslar) kullanmak.

Bu dört yaklaşım hayli karmaşık ve zordur. Amaç, sessiz olan diğer bağışıklık hücrelerine zarar vermeden HIV ile enfekte az sayıdaki hücreyi bulmaktır. Diğer bir zorluk da bağışıklık hücreleri sessizken HIV ile enfekte olup olmadığını anlamanın kolay bir yolunun olmamasıdır.

Remisyonda olan ya da şifa elde edilen kişiler

HIV enfeksiyonu olan bir kaç kişinin şifa ile sonuçlanmış olması heyecan vericidir. Şifa elde etme yolları çok sayıda kişide kullanılamayacak olsa da bazı nadir olgular hakkında bilgilenmek önemlidir.

+ Üç olguda gen terapisi kullanılmıştır. Bu uygulamada, epeyce riskli ve zor bir süreç olan kök hücre nakli uygulanmıştır. [6, 7, 8, 9]

+ İki elit kontrol olgusunda HIV enfeksiyonu artık bulunmamaktadır. [10, 11, 12]

+ HIV enfeksiyonunun ileri aşamasında olan bir olgu, açıklanamayan bir şekilde şifa ile sonuçlanmış görünmektedir. [13,14]

+ ART kesildikten sonra HIV'i kontrol altında tutmaya devam eden (bu olgular şifa elde etmiş kabul edilmemektedir) örnekler bulunmaktadır. [15, 16]

Kemik iliği nakli, şifa ile sonuçlanan birkaç olguda kanseri tedavi etmek amacıyla kullanılmıştır. HIV enfeksiyonunun bu yolla şifa ile sonlandığı gösterilmiş olsa da bu uygulamanın, hayatı tehdit edecek düzeyde riskleri bulunması nedeniyle geniş çaplı kullanılması mümkün değildir. Bu hastalar 2008'de Berlin'den (Timothy Ray Brown) 2019'da Londra'dan (Adam Castillejo) ve 2019'da Düsseldorf'tan bildirilmiştir. [6, 7, 8]

Bu hastalar araştırmalara aktif olarak destek olmuşlardır. Çoğu zaman fazladan, zor testleri yaptırmayı kabul etmişlerdir. Bazıları HIV'de şifa çalışmaları için halkın yüzü olmuştur. Geçen yıl Timothy Ray Brown, HIV enfeksiyonu nedeniyle değil, kanser ile ilişkili komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmiştir. Kendisi on yıldan fazladır ilham veren bir aktivist olmuş ve gerçekten özlenmiştir. [9]

Ayrıca ilk kez doğal yolla şifa elde edilen iki olgu da bildirilmiştir. Bunlardan birincisi, geçen yıl Kaliforniya'dan bildirilen, 30 yıldır HIV ile yaşayan bir kadındır (Loreen Willenberg). Kendisi diğer 60 HIV elit kontrol olgusu ile birlikte bir çalışmada yer almaktadır. Bu kişilerde, ART kullanmadıkları halde CD4 T lenfositi sayısı yüksek ve viral yük saptanabilir seviyenin altındadır. Araştırmacılar, milyarlarca hücre örneğini HIV açısından taradıktan sonra, bu olguda sessiz hücreler dâhil HIV enfeksiyonuna ilişkin bir kanıta rastlamamışlardır. Bu sonuç, diğer elit kontrol olgularına, gelecekte şifa ile sonlanabilecekleri umudunu vermiştir.[10]

Bu durum, güçlü bir bağışıklık sisteminden çok, virüsün insan DNA'sının aktif olmayan uzak bir bölgesine yerleşmesi ile açıklanmaktadır. Bu inaktif DNA bölgeleri gen çölü olarak adlandırılmaktadır. [11]

Son olarak Arjantin'den iki farklı kadında şifa elde edildiği bildirilmiştir. Her ikisi de bu zamana kadar isimsiz kalmaya karar vermişlerdir.

İlk olgu, IAS'ın şifa ile ilgili makalesi yayınlandıktan birkaç hafta sonra bildirilmiştir. Esperanza hastası olarak bilinen bu olgu, yedi yıldan fazladır HIV ile yaşayan bir elit kontrol olgusudur. Sadece gebeliği sırasında ART kullanmıştır. Ayrıntılı testler ile sessiz hücrelerde bile HIV enfeksiyonu saptanmamıştır.[12, 13]

İkinci olgunun 2014 yılında bildirilmesine rağmen, takibiyle ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Bu olgunun açıklaması net değildir. Öncesinde ileri düzey HIV enfeksiyonunun komplikasyonları nedeniyle ileri düzeyde hasta olarak bildirildiğinden, alışılmadık bir olgudur. Antikor testleri şu aşamada negatif saptanmaktadır.[14, 15]

Şifa olarak kabul edilmemekle birlikte, ART kesildikten sonra HIV enfeksiyonunu kontrol altında tutan nadir olgular da bulunmaktadır. Bazılarına göre bu olgular, ART almadan yıllarca sağlıklı kaldıklarından, şifaya yakın olarak değerlendirilmektedir. Bazıları bunu fonksiyonel şifa olarak tanımlamıştır. Ancak bazılarında viral geri tepme görülmüştür. Bu nedenle ART almasalar da bu kişilerin takiplerine devam etmeleri gerekmektedir.

Bu olgular, ART'ye ihtiyaçları olması ve enfeksiyondan hemen sonra ART kullanmaları nedeniyle elit kontrol olgularından farklıdır. Visconti kohortu kapsamında bulunan ve 20'den fazla Fransız hastayı içeren bu gruptan bazılarında viral yük, ART kesildikten sonra on yıldan uzun süredir saptanabilir seviyesinin altında seyretmektedir. Ancak bazıları ART'ye tekrar başlamak zorunda kalmışlardır. Bu olgularla araştırma yapmak ilginç olmakla beraber, hücrelerinde kolayca HIV saptanabildiğinden şifa olarak kabul edilmemektedirler.[16, 17, 18, 19]

Bağışıklık sisteminin hedeflenmesi

Bazı araştırma grupları bağışıklık sistemini hedeflemektedirler.

Yeni gelişmeler arasında ART olmadan HIV enfeksiyonunu kontrol altında tutmak için bağışıklık sistemini temel alan tedaviler bulunmaktadır. Bu şekilde HIV enfeksiyonu bir yıldan uzun süredir kontrol altında olan iki olgu bulunmaktadır.[20]

Bu yaklaşımda monoklonal antikorlar kullanılmaktadır. Aşıya benzer bir bağışıklık etkisi oluşturmak için bunlar bazen diğer ilaçlarla birlikte de kullanılmaktadır.

Diğer araştırma grupları ise HIV enfeksiyonuna karşı bağışık yanıt oluşturmak için hücre ve gen tedavilerine odaklanmışlardır. Bu yaklaşımda, bazı kanserlerin tedavilerinde kullanılan son teknolojiden yararlanılmaktadır. Örneğin, CRISPR/Cas9 ya da (CAR)-T hücreleri kullanılarak gen düzenlemesi yapılmaktadır.

Bu yaklaşımlar önümüzdeki beş yıl boyunca devam edecektir.

Çocuklarda ve gençlerde şifa ile ilgili çalışmaları ne durumda?

Çocuklarda şifa elde etmek, en az yetişkinlerde olduğu kadar önemlidir.

+ HIV enfeksiyonu ile doğanlar ya da doğumdan hemen sonra enfekte olanlarda farklı bir bağışıklık öyküsü bulunmaktadır.

+ Bu hastalar, HIV pozitif olmadan önce bağışıklık sisteminin tamamen geliştiği yetişkinlerden farklıdır.

+ Yetişkinlere göre tedaviye çoğu zaman daha erken başlanmaktadır.

+ Çocukların 70 ya da 80 yıl HIV ile yaşaması beklenmektedir. Antiretroviral tedaviye erken başladıklarından uzun yıllar ART kullanmaları gerekmektedir.

Şifaya ilişkin bazı yaklaşımların muhtemelen önce yetişkin çalışmalarında güvenli olduğu gösterilmelidir. Ancak araştırmalarda gençlere özel konular da bulunmalı, önce yetişkinde şifa konusunun çözümlenmesi beklenmemeli ve geride kalınmamalıdır.

Şifaya ilişkin araştırmalarda etik konular

Şifaya ilişkin araştırmalar bilimsel ve tıbbi zorluklar dışında başka zorluklar da içermektedir.

Şifaya ilişkin çalışmalarda HIV ile yaşayan kişilerin duygu ve düşüncelerine de yer verilmesi gerekmektedir. Ayrıca sadece bir kaç aktivistin değil daha geniş toplulukların katılımı sağlanmalıdır.

+ HIV ile yaşayan kişiler şifa konusunda ne bekliyor?

+ HIV ile yaşayan kişilerin yaşam kalitesini artıracak en önemli şeyler nelerdir?

+ HIV ile yaşayan kişiler için ilaçlar olmadan yaşayabilmek ne kadar önemli?

+ Partnerlere karşı güvenli olarak kalmak (tedavi altındayken Belirlenemez=Bulaştırmaz benzeri) ne kadar önemli?

+ HIV testinin hala pozitif saptanması fark eder mi?

+ HIV enfeksiyonunda şifa ile remisyon arasındaki fark nasıl yönetilmeli?

Şifa ile ilgili çalışmalarda ayrıca etik sorunlar da bulunmaktadır. Eğer gerçekten şifa şansı yoksa bu durum katılımcılara açıkça anlatılmalıdır. Ayrıca çocuklar, ergenler ve yetişkinler için farklı sorunlar bulunmaktadır.

Araştırmaların mümkün olduğunca güvenli olması sağlanmalıdır. Ancak bilinçli bir şekilde tedaviye ara verilmesini gerektiren bazı çalışmalar vardır. Yeni bir çalışmada, ART almadığı dönemde ilaca dirençli bir HIV kökeni ile reenfekte olan bir katılımcı olmuştur. Başka bir çalışmada da HIV negatif partnerin tedaviye ara verildiği dönemde HIV pozitif olduğu bildirilmiştir.

Şifanın anlamı, HIV enfeksiyonunun bir daha geri gelmemek üzere gitmesidir. Ancak remisyonun anlamı, uzun yıllar sonra bile HIV enfeksiyonunun tekrar ortaya çıkabilecek olmasıdır. Bu gerçekleşirse viral yük çok hızlı bir şekilde yükselebilir. Bu nedenle evde uygulanabilecek viral yük testlerine (şu anda piyasada olmayan) ihtiyaç vardır.

Şifanın bulunması ne kadar sürecek?

Bu, cevabını herkesin bilmek istediği bir sorudur. Ancak şu anda hiç kimse bu sorunun cevabını veremez.

+ Bilim insanları şifanın bulunacağını söyleseler de bunun ne zaman olacağını söylemek mümkün değildir.

+ Bunun için en az on yıl daha zamana ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Konuya ilişkin önemli mesajlar nelerdir?

+ Şifanın bulunması önem arz etmekte ve buna ihtiyaç duyulmaktadır. Bu başarılabilir bir hedeftir.

+ Bu hedef için birçok ülkeden çok sayıda araştırmacı birlikte çalışmaktadır.

+ Son beş yılda önemli bilimsel gelişmeler olmuştur.

+ Şifa büyük ihtimalle birçok farklı yaklaşımın ve tedavinin bir arada kullanılmasıyla elde edilecektir.

+ Hem çocuk hem de yetişkin HIV ile yaşayan bireyleri kapsayan daha geniş toplulukların çalışmalara aktif olarak dâhil edilmesi gereklidir.

+ Şifanın başarılı sayılabilmesi için tüm ülkelerdeki insanlar için ulaşılabilir olması gerekmektedir.

+ Beklenmedik bir gelişme olmadığı takdirde şifa için en az on yıl daha gerekmektedir.

IAS ve yazar grubu

Uluslararası AIDS Derneği 1988 yılında kurulmuştur. HIV enfeksiyonu ile ilgili lider konumunda bilimsel ve tıbbi bir organizasyondur. Yüz yetmişten fazla ülkeden 13.000'den fazla üyesi bulunmaktadır. Uluslararası AIDS konferansı da dâhil bir çok eğitim faaliyetini yürütmektedir. (www.iasociety.org)

Bu raporun yazarları farklı ülkelerden 40'dan fazla uzmandan oluşmaktadır. Yazar grubunun başında Profesör Sharon Lewin ve Dr Steven Deek yer almaktadır; ayrıca grupta toplum gönüllüleri de bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. IAS Scientific Working Group on HIV Cure. Research Priorities for an HIV Cure: IAS Global Scientific Strategy (2021). Nature Medicine (1 Aralık 2021). DOI: 10.1038/s41591-021-01590-5. https://www.nature.com/articles/s41591-021-01590-5
2. IAS Scientific Working Group on HIV Cure. Towards an HIV cure: a global scientific strategy. Nat Rev Immunol 12 607–614 (2012). DOI: 10.1038/nri3262. (20 Temmuz 2012). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3595991
3. IAS Towards a Cure Working Group: Global Scientific Strategy Towards an HIV Cure 2016. Nat Med. 2016 Aug 22(8): 839–850. doi:10.1038/nm.4108. (11 Temmuz 2016). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5322797
4. Summary for medical journalists. Also in French, Portuguese and Spanish. https://www.iasociety.org/wad2021
5. IAS strategy for an HIV cure (2021): an easy-to-read Q&A https://i-base.info/ias-towards-an-hiv-cure-2021
6. Stem cell transplant from HLA-matched CCR5-delta 32 deleted donor suppresses viraemia in recipient for 8 months without HAART. HTB (01 Nisan 2008) https://i-base.info/htb/1819
7. The London Patient tells his story as second person cured of HIV. HTB (20 Mart 2020). https://i-base.info/htb/37294
8. UK patient likely to be the second person cured of HIV: two further cases at CROI 2019 of HIV remission after allogenic stem cell transplants. HTB (12 Mart 2019). https://i-base.info/htb/35767
9. In memory: Timothy Ray Brown – the Berlin patient, the first person to be cured of HIV. HTB (14 Ekim 2020). https://i-base.info/htb/39020
10. Roehr B. The world's first known person who naturally beat HIV goes Public. (17 Ekim 2019). https://leaps.org/exclusive-the-worlds-first-known-person-who-conquered-hiv-without-medical-intervention-goes-public
11. Casado, C. et al. Permanent control of HIV-1 pathogenesis in exceptional elite controllers: a model of spontaneous cure. Sci. Rep. 10, 1902 (2020). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32848246
12. Turk G et al. A Possible Sterilizing Cure of HIV-1 Infection Without Stem Cell Transplantation. Annals Internal Medicine. (16 Kasım2021). https://doi.org/10.7326/L21-0297
13. Highleyman L. A Second Woman May Be Naturally Cured of HIV. (15 Kasım2021). https://www.poz.com/article/second-woman-naturally-cured-hiv
14. Urueña A et al. Functional cure and seroreversion after advanced HIV disease following 7-years of antiretroviral treatment interruption. AIDS 2016 conference. Poster MOPE016. https://www.abstract-archive.org/Abstract/Share/17991
15. Argentine Woman Appears Free of HIV Long After Stopping Treatment. Poz magazine. (16 Şubat2021). https://www.poz.com/article/argentine-woman-appears-free-hiv-long-stopping-treatment
16. Stack M. Towards an HIV cure: early developments reported. HTB (1 Ağustos2012). https://i-base.info/htb/19834

17. Hocqueloux L et al. Intermittent viremia after treatment interruption increased risk of ART resumption in post-treatment HIV-1 controllers. ANRS VISCONTI study. International AIDS conference, 2018. Poster WEPDB0104.

https://www.abstract-archive.org/Abstract/Share/76729

18. Kinloch SI et al. Aviremia 10-year post-ART discontinuation initiated at seroconversion. 2015 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2015), 23-26 Şubat 2015, Seattle. Poster 377.

http://www.croiconference.org/sessions/aviremia-10-year-post-art-discontinuation-initiated-seroconversion

19. Casado, C. et al. Permanent control of HIV-1 pathogenesis in exceptional elite controllers: a model of spontaneous cure. Sci. Rep. 10, 1902 (2020). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32024974

20. Dual bNAb maintains viral suppression for median 21 weeks off-ART. HTB (13 Kasım 2018). https://i-base.info/htb/35248

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

HIV VE COVID-19

HIV ile yaşayan bireylerde uzamış COVID daha sık görülüyor

Simon Collins, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılmış ve henüz hakem incelemesi devam eden bir makalede, COVID-19 geçirip iyileşmekte olan 39 HIV ile yaşayan bireyde ve bu kişilerle bire bir eşleştirilmiş olan 39 HIV negatif bireyde SARS-CoV-2'ye özgül sıvısal ve hücresel bağışık yanıtların büyük oranda benzer olduğu, ancak HIV ile yaşayanlarda uzun COVID görülme oranının anlamlı ölçüde daha fazla olduğu (olasılıklar oranı-OO 4,01, %95 güven aralığı-GA 1,45 ila 11,1; p=0,008) bildirilmiştir.

Katılımcılar, San Francisco California Üniversitesi "Long-term Impact of Infection with Novel Coronavirus-LIINC" (Yeni Koronavirüs Enfeksiyonunun Uzun Vadeli Etkisi) COVID-19 iyileşme kohortuna dâhil edilmiştir (NCT 04362150).

Uzun COVID, COVID-19 tanısından sonra altı haftadan uzun süren herhangi bir belirti olması şeklinde tanımlanmıştır. Değerlendirme yapılan ortanca süre ve belirtilerin şiddeti iki grup arasında benzer bulunmuştur.

HIV ile yaşayan bireylerin, antiretroviral tedavi kullandığı ve viral yükün saptanabilir düzeyin altında olduğu bildirilmiştir. HIV pozitif ve HIV negatif grupta CD4 T lenfositlerinin ortanca sayısı (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA) sırasıyla 596 hücre/mm³ (ÇDA 404 ila 740) ve 670 hücre/mm³ (ÇDA 594 ila 918) CD4:CD8 oranı ise sırasıyla 0,94 (ÇDA 0,51 ila 1,10) ve 2,00 (ÇDA 1,52 ila 2,32) bulunmuştur.

Persistan belirtileri olanlarda PD-1 CD4 T hücrelerinin oranının daha yüksek ve bazı yangı göstergelerinin (IL-6, TNF-alfa ve IP-10) düzeylerinin anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Makalede ayrıca immünolojik yanıtlar da ayrıntılı olarak bildirilmiştir.

Yorum

Bu çalışmada, HIV negatif kontrollerle iyi eşleştirilmiş HIV pozitif bireylerde uzun COVID gelişme riskinin dört kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak, çalışma katılımcılarının sayısının az olması nedeniyle çalışma, HIV'in etkisini ölçmeye yetecek güce sahip olmayacaktır; bu nedenle makalenin sonunda, elde edilen bulguların daha geniş çaplı çalışmalarla desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Peluso MJ. Post-acute sequelae and adaptive immune responses in people living with HIV recovering from SARS-COV-2 infection. (14 Şubat 2022). https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.10.22270471v1.full

Diğer web sitelerinin bağlantıları yayın tarihinde güncel olsa da sürdürülmeyebilir.

Söyleşi

Bu sayımızda, Türkiye'de HIV ile yaşayan kişilerin damgalanması konusunda bir rapor yayınlayan Pozitif Yaşam Derneği başkanı Mehmet Omay ile söyleşimizi gerçekleştirdik. Sorularımıza verdikleri yanıtlar için kendisine teşekkür ederiz.

HTB: Geçtiğimiz aylarda sağlık çalışanları arasında HIV'e ilişkin damgalamanın tespitine yönelik bir çalışma yürüttünüz ve oldukça çarpıcı sonuçları olan bir rapor yayınladınız. Çalışmanızın amacı, hedef grupları ve yöntemi hakkında bilgi verebilir misiniz?

PYD: Bağımsız bir araştırma kuruluşu tarafından, sağlık sektörü çalışanlarının HIV farkındalık seviyelerini ve HIV ile yaşayan bireylere karşı ayrımcılık seviyelerini belirleyebilmek amacıyla çalışmamızı gerçekleştirdik. Çalışmamızda cerrahlar, diş hekimleri, aile hekimleri, iş yeri hekimleri, hasta hakları birimi çalışanlarından oluşan toplam 408 sağlık sektörü çalışanı ile tablet yardımı ile yüz yüze anket tekniği kullanılarak görüşmeler gerçekleştirildi.

Çalışmada görüşmecilerin sorulara verdikleri yanıtların yanı sıra, bilinçdışı araştırma yöntemi kullanarak da çıktılar elde edildi. Bu analiz kişilerin düşüncelerinden ziyade bilinçaltında yatan düşüncelere ulaşmamızı sağlayan bir yöntem. Temelleri Harvard Üniversitesi'nde atılan Implicit Association Test (IAT) tekniği baz alınarak oluşturulan bu yöntem, insanların bilinçaltında eşleştirme hızından yola çıkarak analiz yapılmasını sağlamakta.

HTB: Her bir hedef gruba yönelik araştırmanızdaki bulguları merak ediyoruz. Cerrahlar, diş hekimleri, aile hekimleri, işyeri hekimleri ve hasta hakları birimlerinde çalışanları tek tek ele alırsak sağlık çalışanlarının HIV bilgileri, HIV pozitiflere yönelik tutum ve davranışları hakkında araştırmanızda ne gibi veriler ortaya çıktı?

PYD: Araştırmanın hedef kitlesinin, HIV'e ilişkin temel tıp eğitimlerinin dışında HIV ile ilgili eğitim alma durumunu sorguladığımızda, hekimlerin ve diş hekimlerinin büyük çoğunluğunun temel tıp eğitimleri dışında HIV ile ilgili eğitim almadıklarını gördük. Bu da güncel gelişmeleri takip etmelerini engellemekte. Birçok yanlış bilginin altında bu eğitim eksikliğinin yattığı düşünülebilir. Hasta hakları biriminde çalışanların da yaklaşık yarısı bugüne kadar HIV ile ilgili bir eğitim almamışlar.

Temel eğitim dışında HIV ile ilgili eğitim almadıkları için neredeyse hiçbir hekim HIV hakkında geniş bir bilgisi olduğunu belirtmedi. HIV ile yaşayan kişilere temas etme oranı azaldıkça yüzeysel bilgim var diyenlerin oranının arttığını gördük. HIV hakkında oldukça geniş bilgim var önermesine katılma durumuna baktığımızda cerrahların %11, diş hekimlerinin %10, aile hekimlerinin %4, iş yeri hekimi ve hasta hakları birim çalışanlarının %5 oranında dağılım gösterdiğine tanıklık ettik. Bilgi eksikliğinin ortaya çıktığı bir başka alan ise B=B kavramının farkındalığına ilişkin oldu. Hekimlerin sadece 3'te1'i B=B kavramını daha önce duyduklarını belirttiler. ''HIV tedavisi bulaştırıcılığı engeller '' ifadesine katılma oranının diş hekimlerinde %43 ve hasta hakları birimi çalışanlarında %44 düzeyinde kalması bilgi eksikliğinin ne kadar yüksek düzeyde olduğunu bize gösterdi.

Meslek gruplarına özgü sorduğumuz sorulardan da bahsedecek olursak her 3 cerrahtan 1'i sağlık personelinin HIV ile yaşayan kişinin ameliyatına girmeme hakkı olduğunu düşünüyor. Kişinin HIV statüsünü öğrendikten sonra bu durumu başhekimliğe veya hasta yakınlarına haber veririm diyen cerrahların oranı ise %32. HIV ile ilgili bilgi seviyesi en düşük gruplardan olan bir diğer grup diş hekimlerinde HIV anksiyetesinin de oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Diş hekimlerinin %57'si kişinin operasyon öncesinde HIV statüsünü bildirmek zorunda olduğunu belirtmiştir. Her 3 diş hekiminden 1'i kişinin HIV statüsünü öğrendiğinde muayenehanede kişi ile temas edecek tüm personele bilgi vereceğini belirtmiştir. Hasta tercihi konusunda ise HIV ile yaşayan kişiyi tercih etme oranı Hepatit B ile kıyaslandığında oldukça düşük kalmıştır. Aile hekimlerine ilişkin verilere baktığımızda kişinin HIV statüsünü öğrendikten sonra hastaneye yönlendirmek isteyen aile hekimleri, muayenehanelerindeki tıbbi ekipmanların kişi ile ilgilenme konusunda yeterli

olmayacağını düşünmektedir. Aile hekimlerinin büyük çoğunluğu (%81) evlilik öncesi gelen çiftlerden HIV testi istediğini ve bunun zorunluluk olduğunu belirtmiştir. Bir kısım aile hekimi ise zorunluluk olmasa da HIV testi istemenin önemli olduğunu aktarmıştır. Aile hekimlerinin yaklaşık 4'te1'i kişinin HIV statüsünü partneri ile de paylaşarak hak ihlali yaptığının farkında değildir. İş yeri hekimlerine özgü verileri incelediğimizde, işe alım görüşmelerinde iş yeri hekimlerinin %28'inin HIV testi istediği anlaşılmıştır. İş yerlerindeki en problemli konunun kişisel verilerin korunması konusunda yaşandığı görülmüştür. İş yeri hekimlerinin yaklaşık yarısı kişinin HIV statüsünü herkesin öğrenebileceği şirket dosyaları içerisinde sakladığını ifade etmiştir. İş yeri hekimlerinin hak ihlalleri konusunda bilgilerinin sınırlı olduğu görülmüştür. Çalışanın HIV statüsünü işverenle ve çalışma arkadaşları ile paylaşma konusunda beis görülmemektedir. Aynı pozisyona başvuru yapan iki aday senaryosunda ise iş yeri hekimlerinin yaklaşık 3'te1'i tercihlerini HIV ile yaşamayan adaydan yana kullanacaklarını belirtmiştir. Hasta hakları birimi çalışanları arasında da kişinin HIV statüsünü öğrendikten sonra bir kuruma yönlendirdiğini belirtenler, ya enfeksiyon hastalıklarına, ya Sağlık Bakanlığı'na ya da psikoloğa yönlendirmede bulunduklarını belirtmişlerdir. Sadece 1 kişi HIV danışmanlık merkezine yönlendirdiğini belirtmiştir.

Araştırma bulgularının analizi sonucunda tüm sağlık çalışanlarında HIV ile yaşayan kişilere karşı bir stigma olduğu belirlenmiştir. En yüksek stigma seviyesine iş yeri hekimleri ve diş hekimleri sahiptir. Bunu cerrahlar takip etmekte. Aile hekimlerinin ve hasta hakları birimi çalışanlarının ise en düşük stigma seviyesine sahip gruplar olduğu görülmüştür.

HTB: Araştırma sonuçlarına göre sağlık çalışanları arasında HIV ile ilişkili damgalamayı azaltmak için neler yapılmalıdır?

PYD: Genel olarak HIV ile yaşayan kişilerin hastaneden iş yerine kadar birçok alanda sağlık çalışanları tarafından hak ihlallerine maruz kaldığı görülmektedir. Bu hak ihlallerinin ana nedeni ise bilgi eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Sağlık çalışanları, HIV ile ilgili birçok güncel gelişmeye ve bilgiye hâkim olmamakla birlikte, bu durum onların HIV'e karşı olan anksiyete düzeylerini arttırmaktadır. Anksiyete durumu da HIV ile yaşayan kişilere karşı stigma geliştirmelerine neden olmaktadır. Bu nedenle en öncelikli olarak tüm sağlık çalışanlarına kapsamlı bir HIV eğitimi verilmelidir. HIV ile ilgili yeni gelişmeler hakkında sağlık çalışanlarını belirli dönemlerde bilgilendirmek için ilgili devlet kurumlarının desteği ile bir mail listesi oluşturulabilir ve eğitimin sürdürülebilir olması sağlanabilir. Sağlık çalışanlarının örgütlendiği meslek dernekleri ile işbirliği geliştirilerek HIV farkındalık eğitimleri yaygınlaştırılabilir. Ayrıca, HIV ile ilgili bilgi eksikliğinin yanı sıra kişisel verilerin korunması ve hak ihlalleri konusunda da bilgi eksikliklerini giderebilmek adına sağlık çalışanları için eğitimler düzenlenmeli ve yaygınlaştırılmalıdır. Bu alanlarda alınacak eğitimler sadece HIV ile yaşayan kişilerin değil tüm hastaların haklarının korunmasını sağlayacaktır.

Online arama motorlarına HIV ile ilgili bilgi araması yapıldığında birçok hastanenin sitesinde yanıltıcı bilgiler bulunmaktadır. Özellikle bilgi konusunda güvenilir olan hastanelerin HIV ile ilgili sayfalarına düzenleme getirilmelidir. Özellikle HIV statüsünü ilk defa hastanelerde öğrenecek kişiler için hem hekim odalarına hem de hastane genelinde uygun yerlere HIV bilgilendirme broşürleri bırakılabilir. Bu sayede HIV statüsünü ilk kez öğrenecek kişilerin daha doğru yönlendirilmesi sağlanabilir. HIV ile ilgili yayınlarda redaktörlük yapılmalı, HIV ile ilgili bilgi veren film, dizi, belgesel gibi içeriklerin özellikle dijital mecralardaki doğruluğu denetlenmeli, yanlış bilgilendirmelerin önüne geçilmelidir.

HTB: Bu önemli çalışmayı yürüttüğünüz ve verdiğiniz bilgiler için teşekkür ederiz.

Pozitif Köşe

Bu da Oldu İşte...

"Ölüyorum Tanrım
Bu da oldu işte
Her ölüm erken ölümdür
Biliyorum Tanrım
Ama ayrıca aldığın şu hayat,
Fena değildir...
Üstü kalsın..."
Cemal Süreya

Koşar adım yürüyordu. Hani bazen bedenimiz hareket halinde olduğunu unutur da sadece zihnimiz çalışıyor gibi hissederiz ya, ulaşacağı yere öyle bir hayal gibi çabucak ve bir anda kavuşmuş gibi hastanenin kapısında buldu kendini. Kafasından geçenleri gerçek sanarak, kendi kurgusunu yazmış da oynayacak gibi sakin, kendinden emin ve hazır gibiydi olup biteceklere. Öyle yoğun düşüncelerle, biraz kafası bulanık ve heyecanını saklamaya çalışarak girdi içeri...

Kendisini karşılayan insanların gözlerinde, bir anlam arayışı içine girdi hemen. Bir duygu arıyordu. Acıma? Merhamet? Ayıplama? Üzgünlük. Kadın olanında, insani bir duyarlılık gördü, sakinliğini korumaya çalışan ve karşısındakini rahatlatma eğiliminde olan bir tavrı vardı. Kelimelerini özenle seçmeye çalışırken yakalandı kadın. " Durum bu kadar ciddi mi?" dedi gelen adam. Bunu söylerken gülümsedi, karşısındakileri anlamaya yönelik bir çabaydı sanki bu. "Korkmuyorum, çekinmiyorum, gelmiş olanı seziyordum, biliyordum. Kendime bile açıklıkla itiraf edemediğim bu şeyi, artık sakınmadan ortaya koymanın vakti geldi." diye geçirdi içinden. Ah... Gerçekten öyle miydi? Sessizlikle dinledi kendisine anlatılanları. Odadan çıktı.

Şimdi onun dünyası dönmeyi bir süreliğine bırakmıştı. Binadan çıkarken bir an olsun durup düşünmeye bile gerek duymadan, hızla yürümeye başladı. Nereye yürüdüğünü bile bilmeden – neye ya da kime gideceğini - düşünmeden sadece hareket ediyordu. Zihninde konuşan bu ses kimindi peki? Sese yabancıydı, ilk defa duyuyordu. Çok hızlı, derinden gelen ve bulanık bir sesti bu. Yürüdüğü caddeyi, çevresindeki ağaçları, binaları, insanları -her şeyi ve herkesi- unutmuştu. Hareket eden bir kas kütlesi sahibini yitirmişti adeta. Sonra bu müthiş kaos, dudaklarından dökülen basit bir sözle çözüldü: "Daha ödenecek borçlarım vardı."

"Ölüyorum Tanrım, bu da oldu işte-" diye geçirdi içinden. " Bu da oldu işte... '"-Bu da oldu işte-yi tekrarladı, diline doladı. Kendisine şöyle bir dışardan baktı: Acıdı, üzüldü, anlamaya çalıştı. Kaybolduğu zaman labirentlerinden bugününe dönmekte hayli zorlandı. Acının ve ölümün yüzüne vurduğu bu çıplak gerçekliği sindirmek belli ki zaman alacaktı. Hem her şeyin bittiği yerde miydi acaba? Bu kadar yaşamaya programlı bir bedenin, bu denli ölmeye meyilli bir bilinci olması ne ilginç değil mi? Güreşmeden pes etmeye hazırdı, bir nedene mi muhtaçtı yitimli dünyadan bir an önce çekip gitmek için? Düşündü. Evinin önüne kadar geldiğini fark etti. Yaşadığı mekâna bir yabancı gözüyle yeniden bakıp orada var olan adamın umutları olduğunu, geleceğe yönelik hayaller taşıdığını, o evin odalarında heyecanları ve aşkları olduğunu hatırladı. Neden sonra ağzına dayanıp adeta çıkmak için çırpınan sözcükleri dinlerken buldu kendini.

-Paslanacağına yıpran diyen ey ulu derya, bir vurumluk canım kaldı, onu da sen alma- dedi.

Gözleri yaşararak gülümsedi.

O günü, o anı, kendisiyle paylaşılan o 'bilginin' sonrasında yaşadığı savrulmaların, dengesini kaybetmiş duygu ve düşüncelerin kafasına kazılmış, bilincinde ayrı bir yere oturmuş olduğunu fark ediyordu şimdi. Kaç yıl geçmişti? Yaşamdan çekilmekle yaşamda kalmak arasındaki açı bu kadar değişken olabilir miydi? Artık değildi, hem ne demişti büyük bilge: Her hastalık bize bir şey anlatır: Beni duy, beni gör, beni bil. Duyamadığın, göremediğin, hissedemediğin bir şeyler var. Ben burdayım, seni buldum ve sana söyleyeceklerim var der gibi.

Artık görüyorum, duyuyorum, hissediyorum. Varlığımın, hiçbir şeye bağlı olmadan değerli olduğunun ayrımında, yol almaya devam ediyorum...

Ekin

TEST OL

ŞÜPHEN OLMASIN

HIV

HIV durumunu bilmeyen enfekte kişilerin tanıya yönlendirilmesine katkı sağlamak, toplumumuzun HIV/AIDS konusundaki farkındalığını artırmak ve doğru bilinen yanlışları düzeltmek için **Şüphen Olmasın** isimli proje, 1 Aralık Dünya AIDS gününde lansmanı yapılarak 2021 yılı Aralık ayı itibarıyla hayata geçmiştir.

Siz de, **Şüphen Olmasın** platformunu takip edip paylaşarak ve böylece HIV/AIDS konusundaki farkındalığı artırarak şüpheleri ortadan kaldırmaya destek olabilirsiniz.

Şüphen Olmasın hakkında detaylı bilgi almak için, Şüphen Olmasın sosyal medya hesaplarını ve web sitesini ziyaret edebilirsiniz.

/suphenolmasincom

/suphenolmasincom

/suphenolmasin.com

NP-TR-HVU-BNNR-220001

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