

hiv + tedavi bülteni

türkiye Aralık 2011 sayı:3

EDİTÖRDEN

03

KONFERANS RAPORLARI

04

Uluslararası AIDS Derneği (IAS) HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı
17-20 Temmuz 2011, Roma, İtalya

- + Tedavi korunmadır: HPTN 052 çalışmasında antiretroviral tedavi bulaşmayı en az %96 azaltmıştır; tedavi kolundaki tek bulaşma viral baskılamadan önce gerçekleşmiştir.
- + TDF2 çalışmasında günde bir kez ağızdan tenofovir/emtrisitabin ile temas sonrası profilaksi uygulaması heteroseksüel bulaşmayı %63 engelliyor
- + Temas öncesi profilakside her gün ağızdan tenofovir/emtrisitabin ile tenofovirin karşılaştırılması: "Partners PrEP" çalışmasının ön bulguları
- + SPARTAC çalışması: Primer enfeksiyonda 48 hafta boyunca tedavi verilmesi, hastalığın ilerlemesinde kısa bir gecikme sağlıyor
- + Düşük doğum ağırlığı ve erken doğum
- + Hormonal kontrasepsiyon ve HIV bulaşma riski
- + PREDICT çalışmasında, CD4 T hücreleri %15-%24 arasında iken antiretroviral başlanan çocuklarla tedavisi CD4 T hücreleri %15 oluncaya dek ertelenenler arasında AIDS gelişmeden sağkalmı açısından herhangi bir fark yok
- + Genotipik direnç testleri yapılmadan alınacak tedavi kararları için ücretsiz on-line kaynak

KONFERANS RAPORLARI

16

İngiliz HIV Birliği (BHIVA) 17. Yıllık Konferansı
6-8 Nisan 2011, Bournemouth, İngiltere

- + Serokonversiyon döneminde tedavi uygulanması, HIV'e özgül bağışık yanıtların, uzun dönemde yavaş cevap verenlerdekine benzer şekilde sürmesini sağlıyor

KONFERANS RAPORLARI

17

18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI)

27 Şubat-2 Mart 2011, Boston, ABD

- + Lopinavir/ritonavir temelli ART uygulamalarında farklı rifabutin dozlama stratejilerinin farmakokinetiği
- + Emzirme döneminde ART başlanması bebeklerde çoklu ilaç direncini indükleyebilir

KILAVUZLAR

18

- + Erişkinler için İzonyazit ile Koruyucu Tedavi (İKT): Mantoux testinin Dünya Sağlık Örgütü kılavuzundan çıkarılmış olması mı gerekir?

- + İlaça dirençli tüberkülozun programlı yönetimi için Dünya Sağlık Örgütü Kılavuzu: 2011 güncelleme

TÜBERKÜLOZ VE HIV KOENFEKSİYONU

23

- + CD4 T hücreleri sayısı yüksek olan tüberküloz hastalarında randomize antiretroviral tedavi çalışması

ANTİRETROVİRALER

24

- + HIV pozitif hastalarda lopinavir ve rifampisin etkileşimi
- + Gebelikte efavirenz: Güncel bir sistematik derleme ve meta-analiz
- + Lopinavir/ritonavir tabletlerinin ezilmesi, çocuklarda ilaca maruz kalma oranını neredeyse yarı yarıya azaltıyor

BULAŞMA

27

- + Gebelik sırasında HIV negatif eşe HIV bulaşma riski yükseliyor

HABERLER

28

- + Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu, VOICE PrEP çalışmasında plasebo ile aktif kol arasında bir fark bulunmadığı için ağızdan tenofovir ile yapılan monoterapi çalışmasını durdurdu
- + FDA, ABD'de yeni bir NNRTI temelli, sabit dozlu rilpivirin/tenofovir/FTC (Complera) kombinasyonunu onayladı
- + FDA HCV için boseprevir (Victrelis)'i onayladı
- + FDA hepatit C'nin tedavisinde telaprevir (Incivek)'i onayladı
- + Günde bir kez kullanılan nevirapin Avrupa'da onaylandı

KONFERANS LİSTESİ

31

- + 2011-2012 Konferans Listesi

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

32

- + T.C. Sağlık Bakanlığı 2011 HIV/AIDS Verileri
- + Söyleşi
- + Klinik HIV/AIDS Sempozyumu Raporu
- + Dünya AIDS Günü Etkinlikleri
- + Pozitif Köşe
- + Türkiye'den Çalışmalar

hiv +tedavi bülteni türkiye

Aralık 2011 / sayı: 3

ISSN 2146-2232

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Ekin Ertem

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Tekin Tutar

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

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

Yayıncı

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

Baskı

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

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Başak Dokuzoğuz, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Muzaffer Fincancı, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Figen Kaptan, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Tekin Tutar, İstanbul

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

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

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

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

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

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

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



GILEAD



MERCK

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHIVP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye, 2011 yılı son sayısı ile birinci yılını tamamlamıştır.

Bültenin bu sayısının, HIV/AIDS alanında yapılmış yeni çalışmalar ve haberler ile hayli dolu olduğunu göreceksiniz. Daha önce de olduğu gibi, bültenin büyük bölümünü kongre sunuları oluşturmaktadır. HIV/AIDS araştırmaları konusunda bir numaralı toplantı olan 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI; 27 Şubat – 2 Mart 2011, Boston, ABD) sunulmuş önemli çalışmaları değerlendirmenize sunmaya bu sayıda da devam ediyoruz. Ayrıca, yine geniş çaplı bir toplantı olan International AIDS Society 6. HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı (6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention) sunumlarına da bu sayıda geniş ölçüde yer verdik.

Türkiye'den Sayfalar bölümünde Söyleşi köşemize bu kez değerli bir sanatçımız konuk oldu. HIV/AIDS konusunda duyarlılık gösteren nadir sanatçılarımızdan biri olan Arzu Yanardağ ile yaptığımız söyleşiyi zevkle okuyacağınıza inanıyoruz. Bu yıl ikincisi düzenlenen klinik HIV/AIDS Sempozyumu'nun özeti ve 1 Aralık Dünya AIDS Günü etkinlikleri ile ilgili ayrıntıları da bültenin bu bölümünde bulabilirsiniz. HIV Tedavi Bülteni'nin bir yıllık tarihinde ilk kez bir meslektaşımız, bültene bir yazı hazırlamayı teklif etti. Konu başlığı HIV/AIDS ve Egzersiz. Bu bağlamda, değerli meslektaşım Prof. Dr. Halis Akalın'a, bültene gösterdiği ilgi dolayısıyla en içten teşekkürlerimi sunarım. Bültene, siz değerli okurlarımızın da benzer katkılarını bekliyoruz.

HIV Treatment Bulletin'ın yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almayı kabul eden değerli meslektaşlarıma, derginin proje taslağından gerçeğe dönüşmesinin her aşamasında

değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins'e, Türkiye'den sayfaların hazırlanmasında emeği geçen Tekin Tutar'a, dergiyi yayına hazırlayan Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın'a, derginin tasarımını yapan Can Dereli'ye, basım işlemlerini üstlenen EGE CTP ve Uğur Abur'a ve derginin basımına maddi ve manevi destek veren Gilead Sciences İlaç Ticaret ve Limited Şirketi'ne ve Merck Sharp & Dohme'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

2012 yılında da HIV Tedavi Bülteni yayında olacak. Bu vesileyle, hepinize sağlık, mutluluk, barış ve huzur dolu bir yıl dilerim.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

KONFERANS RAPORLARI

Uluslararası AIDS Derneği (IAS) 6. HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı

6th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention
17-20 Temmuz 2011, Roma, İtalya

Tedavi korunmadır: HPTN 052 çalışmasında antiretroviral tedavi bulaşmayı en az %96 azaltmıştır; tedavi kolundaki tek bulaşma viral baskılamadan önce gerçekleşmiştir

Simon Collins, HIV i-Base

“Tedavi korunmadır: kanıtı burada” seansındaki altı sözlü sunumun dördünde, HPTN 052 çalışmasının bulguları sunulmuştur. [1] Bu çalışma, veri ve güvenlik izleme kurulu (Data and Safety Monitoring Board-DSMB) tarafından yapılan bir inceleme sonucunda, planlanandan dört yıl önce açık hale getirilmiştir ve hâlihazırda, çalışmaya katılan tüm olgulara aktif tedavi seçeneği önerilmektedir.

Özet olarak, CD4 T hücresi sayıları 250 hücre/mm³ düzeyinin altına indiğinde antiretroviral (ARV) tedaviye başlayan HIV pozitif bireyler ile CD4 T hücresi sayıları 350-550 hücre/mm³ düzeyinde iken başlayanlar birbiriyle karşılaştırıldığında, tedaviye daha erken başlayanların HIV negatif eşlerine virüsü cinsel yolla bulaştırma olasılıklarının %96 azaldığı saptanmıştır. Tüm korunma çalışmalarında olduğu gibi, çalışma boyunca katılımcılara kondom, test ve danışmanlık hizmetleri sunulmuştur.

Ana çalışmanın bulguları North Carolina Üniversitesi'nden Myron Cohen tarafından sunulmuştur. [2]

HPTN 052 çalışmasında, 10.000 çift taranmış ve CD4 T hücresi sayısı 350-550 hücre/mm³ arasında olan 1763 HIV pozitif birey, hemen tedaviye başlamak ya da tedaviyi ertelemek (CD4 T hücresi sayısı <250 hücre/mm³ oluncaya ya da AIDS tanımlayan bir hastalık gelişinceye dek) üzere rastgele gruplara atanmıştır. Tarama başarısızlığı daha çok HIV pozitif eşteki CD4 T hücresi sayılarına ya da başka ölçütlere bağlı bulunmuştur; 300 çiftte ise eşlerin her ikisinin de HIV pozitif olduğu saptanmıştır. Bu, Afrika (Botswana, Kenya, Güney Afrika ve Zimbabwe, s=954), Asya (Hindistan ve Tayland, s=531) ve Latin Amerika'yı (Brezilya, s=276) kapsayan bir çalışmadır. Çalışmada pozitif eş olarak erkek ve kadınlar eşit olarak dağılmıştır. Başlangıçtaki ortalama CD4 T hücresi sayısı 436 hücre/mm³ [Çeyrek Değerler Genişliği (ÇDG) 365-522] ve viral yük yaklaşık 25.000 kopya/mL (ÇDG 6.000-80.000) düzeyindedir.

Bu genel olarak riski düşük olan bir topluluktur; katılımcıların sadece %6-8'i korunmasız seks yaptığını bildirmiştir ve sadece %16'sı 18-25 yaş aralığındadır (~%60'ı 25-40 yaşları arasında ve ~%20'si >40 yaşında).

Bulaşmaya ilişkin birincil sonlanma noktası, eşler arasında virolojik bulaşmanın önlenmesi, kliniğe ilişkin birincil sonlanma noktası ise Dünya Sağlık Örgütü Evre 4 olayların (akciğer tüberkülozu, ağır bakteriyel enfeksiyonlar ve ölüm gibi) gelişmesi olarak belirlenmiştir.

Hemen tedavi kolunda bulaşma (s=4), ertelenmiş tedavi kolundaki bulaşmaya göre (s=35) daha nadir gözlenmiştir (p<0,0001). Toplam 39 bulaşmadan sadece 28'inin eşler arasında bulaşma olduğu, bunlardan birinin hemen tedavi kolunda, 27'sinin ise ertelenmiş tedavi kolunda gerçekleştiği saptanmıştır (p=0,001) (ayrıntılar için aşağıya bakınız).

Bulaşmalardan 11'inde ya eşler arasında bulaşma olmadığı ya da bulaşma tipinin belirlenemediği belirtilmiştir. Ortanca 1,7 yıllık izlem süresi boyunca eşler arasında bulaşma insidansının hemen tedavi kolunda her 100 kişi yılı için 0,1 [%95 güven aralığı (GA) 0,00-0,04] ertelenmiş tedavi kolunda ise 1,7 (%95 GA 1,1-2,5) olduğu belirlenmiştir.

Hemen tedavi kolundaki tek bulaşma, ilk izlem ziyaretinde saptanmıştır. Ancak, viral çeşitlilik analizi, bu bulaşmanın, pozitif eş tedaviye başlamadan önce (başlangıçtaki viral yük 87.000 kopya/mL) ya da viral baskılanma sağlanmadan önce (viral yük 28. günde <400 kopya/mL düzeyine inmiştir) gerçekleşmiş olduğuna işaret etmiştir.

Bulaşmaya ilişkin diğer risk faktörleri, her iki kolda benzer bulunmuştur; bunlar, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon hızı (hem indeks olguda hem de eşinde başlangıçta ve çalışma boyunca <%5), cinsel aktivite (yaklaşık %70) ve kondom kullanımı (çalışma boyunca >%90) şeklinde sıralanabilir.

Hemen tedavi kolunda, katılımcıların >%90'ında viral baskılanma (viral yük <400 kopya/mL) sağlanmıştır. Ertelenmiş tedavi kolunda, katılımcılar tedaviye başladıkça, bu oranda yavaş bir artış gözlenmiştir (ilk yıl içinde <%10, 24. ayda %20, 45. ayda %50). Ertelenmiş tedavi kolunda, viral yükün bulaşma anına en yakın ortanca değerinin 80.000 kopya/mL olduğu, ancak 600 ile 630.000 kopya/mL gibi geniş bir yelpazede seyrettiği bildirilmiştir.

Çok değişkenli analizde, kondom kullanımı ile kıyaslandığında [Tehlike oranı (TO)=0,33; %95 GA 0,12-0,91], en güçlü koruyucu etkiyi tedavinin sağladığı anlaşılmıştır [TO=0,04, %95 GA 0,01-0,28]. Bulaşmayı artıran faktörler, başlangıçtaki viral yük [her log artış için TO 2,84, %95 GA 1,51-5,41] ve başlangıçtaki CD4 T hücresi sayısı [sayıdaki her 100 artış için TO 1,24 %95 GA 1,00-1,54] olarak belirlenmiştir.

	Hemen tedavi (s=886)	Ertelenmiş tedavi (s=877)	
Başlangıçtaki CD4 T hücresi sayısı ortanca değeri (ÇDG)	442 (373-522)	428 (357-522)	
Başlangıçtaki viral yük ortanca değeri (ÇDG)	4,4 (3,8-4,9)	4,4 (3,9-4,9)	
Yaş (indeks eş)	33	32	
Evli	%94	%95	
Herhangi bir korunmasız seks eylemi	%6	%8	
Eşler arası bulaşma (s)	1	27	TO 0,04 (%95 GA 0,01 ila 0,28)
DSÖ Evre IV olaylar, akciğer tüberkülozu, ağır bakteriyel enfeksiyon veya ölüm (s=hasta)	40 (her 100 hasta yılı için 2,4)	65 (her 100 hasta yılı için 4,0)	TO 0,59, %95 GA (0,40 ila 0,88), p=0,01
Tüberküloz (s=olay)	17	33	
Akciğer dışı tüberküloz (s)	3	17	p< 0,002
Ölüm	10	13	TO 0,77, %95 GA (0,34 ila 1,76), p>0,5
İstenmeyen olaylar	%24	%5	

Tablo 1 HPTN 052 çalışmasındaki önemli demografik veriler ve bulgular

ÇDG, çeyrek değerler genişliği; DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü; GA, güven aralığı; TO, tehlike oranı.

Johns Hopkins Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Susan Eshelman tarafından yapılan ikinci sunum, eşler arası bulaşmaya odaklanmıştır. [3] Bu sunumda, kullanılan üç filogenetik analize ilişkin bir giriş yapılmıştır: toplum dizinleme yöntemi ile HIV pol dizinlerinin filogenetik analizi; en aşikâr olgularda pol dizini çiftlerine olan genetik uzaklıkların istatistiksel analizi (s=26) ve daha karmaşık olgular için derin dizinleme yöntemiyle elde edilen env dizinlerinin filogenetik analizi (s=12). Bunların tümünün bir arada kullanılması, yeni enfeksiyonun kaynağının HIV pozitif eş mi yoksa bir başkası mı olduğunu belirlemek açısından güvenilirliği yüksek bir yaklaşımdır.

Serolojik açıdan uyumsuz çiftlerde yapılan önceki çalışmalarda, olguların %25-50'sinde bulaşmanın asıl ilişki haricinde olduğu belirlenmiştir.

Derin dizinleme ("ultraderin pirodizinleme") ile iki olguda daha eşler arasında bulaşma olduğu belirlenmiş, yedi ayrı çiftte (hemen tedavi kolunda 4 çift, ertelenmiş tedavi kolunda 3 çift) ise bulaşmanın eşler dışında olduğu saptanmıştır. Üç olguda (tümü de ertelenmiş tedavi kolunda) bulaşmanın kaynağı belirlenememiştir. Bulaşmanın bağlantısı, indeks eşin cinsiyeti veya CD4 T hücresi sayısı, coğrafi bölge veya çalışmada kalınan zaman ile ilişkili bulunmamış, fakat çalışma grubu ve yeni serokonversiyondan önceki üç ay içindeki cinsel eş sayısı ile arasında güçlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

HPTN 052 çalışmasındaki HIV pozitif katılımcıların klinik akıbeti Malawi'deki UNC Projesi'nden Mina Hosseinipur tarafından sunulmuştur. [4]

İki grubun karşılaştırılmasıyla elde edilen bulgular Tedavi

Amaçlanan Toplum (TAT) analizinin bulguları şeklinde sunulmuştur ve çalışmanın, izlem aşamasında tedaviye başlayan ertelenmiş tedavi koluna atanmış olan %20 katılımcıyı da (184/877) kapsamaktadır.

İki yıl içinde, hemen tedavi kolundaki katılımcıların CD4 T hücresi sayısı 442 hücre/mm³ düzeyinden 662 hücre/mm³ düzeyine yükselirken, ertelenmiş tedavi kolundaki bireylerde bu sayı, 428 hücre/mm³ düzeyinden 390 hücre/mm³ düzeyine inmiştir. Ertelenmiş tedavi kolu, bu kolda olup tedaviye başlayan %20'lik hasta grubunu da kapsadığından, aradaki fark azalmıştır. Hemen tedavi kolundaki olguların >%90'ında viral baskılanma sağlanmış ve <400 kopya/mL düzeyinde sürdürülmüştür. Hemen tedavi kolundaki hastaların %5'inden azında, izlem sırasında virolojik başarısızlık gözlenmiş ve bunların çoğunda (%60) ikinci seçenek karma antiretroviral tedaviye geçilmiştir.

Ertelenmiş tedavi kolunda, olguların %75'inde, CD4 T hücresi sayılarındaki azalma tedaviye başlama kararı üzerinde etkili olmuştur. Bu kararın verildiği CD4 T hücresi sayısının ortanca değeri 225 hücre/mm³ (ÇDG 199-247) bulunmuş, olguların %25'inde ise CD4 T hücresi sayısı 200 hücre/mm³ değerinin altına düşünceye dek tedaviye başlanmamıştır. Her iki tedavi kolunda da en çok zidovudin (AZT)/lamivudin (3TC)/efavirenz rejimi (%70) seçilmiştir; olguların ~%10'unda AZT/3TC/atazanavir ve ~%10'unda da tenofovir/3TC/efavirenz kullanılmıştır. Ertelenen tedavi kolundaki CD4 T hücresi yanıtları, hemen tedavi kolundaki mutlak artışa benzer bulunmuş olsa da, tüm zamanlarda anlamlı ölçüde daha düşük düzeyde kalmıştır; bu da tedaviye başlandığında CD4 T hücresi sayısının düşük düzeyini yansıtmaktadır. Ertelenmiş tedavi kolunda uzun süreli izlem yapılan hasta sayısı, hemen tedavi kolundakilere göre daha az olmakla birlikte, başka çalışmalarda, başlangıçtaki CD4 T hücresi sayısının, tedaviden sonra elde edilen CD4 T hücresi yanıtı ile ilintili olduğu gösterilmiştir.

Coğrafi bölgeye göre yapılan analizde, hem eşler arasında hem de eşler dışında bulaşmaların yaklaşık %80'inin Afrika bölgelerinde olduğu gösterilmiştir; bu bulgu, muhtemelen bu ülkelerdeki toplumlarda prevalans hızının yüksek olmasının bir yansımasıdır. Gerçi araştırmacılar, bu gruplarda, son hafta içinde korunmasız cinsel ilişkinin (Afrikalılarda %9, Afrikalı olmayanlarda %4) ve cinsel aktivitenin (>3 cinsel eylem) daha yüksek oranda gerçekleştiği konusunu vurgulamışlardır. Ancak, Afrika ve Asya bölgelerinde, başlangıçtaki CD4 T hücresi değerleri, viral yük ve tedavi başlanana dek geçen düzeltilmiş zaman, ortanca uyum düzeyi (%99) ve tedavi yanıtları benzer bulunmuştur.

Klinik akıbete ilişkin ayrıntılar Rio de Janeiro'da Oswaldo Cruz Vakfı'ndan Beatriz Grinsztejn tarafından sunulmuştur. [5]

Birincil klinik olaylar, 3304 kişi yılı (KY) boyunca yapılan izlem sırasında, 105 katılımcıda en az bir kez ortaya çıkmıştır; bunlardan 40'ı hemen tedavi kolunda (2,4/100 KY) ve 65'i ertelenmiş tedavi kolundadır (4,0/100 KY) [TO 0,59, %95 GA 0,40 ile 0,88; p=0,01]. On yedi kişide birden fazla olay gözlenmiştir. Bu olayların gelişmesine dek geçen zaman, ertelenen tedavi kolunda anlamlı ölçüde daha kısa bulunmuştur (TO 0,6, %95 GA 0,4 ile 0,9; p=0,01)

Tüm klinik sonlanma noktalarında CD4 T hücresi sayıları, ertelenen tedavi kolu ile kıyaslandığında hemen tedavi kolunda anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur [tüberküloz için sırasıyla 316 ve 518; bakteriyel enfeksiyon için (esasen pnömoni) sırasıyla 337 ve 551 ve ölüm için sırasıyla 372 ve 476 hücre/mm³].

Kollar arasındaki farkı, hemen tedavi kolunda 3 olguda, ertelenmiş tedavi kolunda da 17 olguda ortaya çıkan ekstrapulmoner tüberküloz yaratmıştır (p<0,002). Bu olgularda tüberküloz tutulum bölgeleri periferik lenf düğümleri (sırasıyla 2 ve 4), karın (sırasıyla 0 ve 8), plevra (sırasıyla 1 ve 3), iskelet sistemi (sırasıyla 0 ve 1) ve menenksler (sırasıyla 0 ve 1) şeklinde belirlenmiştir. Her iki kolda da başlangıçta izoniiazid profilaksisi olguların sadece %4'ü tarafından kullanılmıştır.

Yirmi üç ölüm incelendiğinde, kollar arasında fark olmadığı belirlenmiştir; hemen tedavi kolunda 10, ertelenmiş tedavi kolunda da 13 olgu ölmüştür [TO 0,77, %95 GA 0,34 ile 1,76, p>0,5]. Ölüm nedenleri benzer bulunmuştur; bunlar intihar (sırasıyla 3 ve 3), kaza (sırasıyla 0 ve 2) ve bilinmeyen nedenler (sırasıyla 3 ve 6) olarak belirlenmiştir.

Antiretroviral tedaviye bağlı olduğu düşünülen istenmeyen olaylar, hemen tedavi kolundaki olguların %24'ünde ve ertelenmiş tedavi kolundaki olguların da %5'inde bildirilmiştir. Ciddi veya yaşamı tehdit eden olaylar, her iki grupta da %14 oranında ortaya çıkmıştır; benzer bir durum, 4. derece laboratuvar olayları için de geçerlidir (katılımcıların <%1-2'sinde).

DSMB'nin 2011 Nisan ayında yaptığı öneri doğrultusunda, çalışmada elde edilen bulguların gücüne dayanılarak, ertelenmiş tedavi kolundaki tüm hastalara karma antiretroviral tedavi önerilmiştir. Bu çalışmaya katılan tüm hastaların izlemi devam etmektedir. Çalışmada elde edilen bulgular, CD4 T hücresi sayısı >350 hücre/mm³ olan bireylerde erken ve geç tedavinin kullanımına ilişkin klinik verilere katkıda bulunacaktır. 

Yorum

Bu bulgular, viral yükün cinsel geçiş ile ilişkilendirilmesini sağlayan verileri desteklemenin yanı sıra, tedavinin koruyucu etkisini de özellikle ortaya koymaktadır. Erken tedavi kolundaki iki bulaşın ikisi de çalışmanın başlangıcında, pozitif birey baskılanmış viremi düzeyine (<400 kopya/mL) ulaşmadan önce saptanmıştır.

Bu çalışmada, HIV pozitif eşlerin erken tedavisi ile daha az klinik olayın gelişmiş olması önemlidir; bu durum özellikle ekstrapulmoner tüberküloz açısından dikkat çekmektedir. Bu klinik fark, bu çalışmanın yapıldığı coğrafi bölgelerde yaşayan kişiler için anlamlı olsa da, bunlar beklenmedik ve açıklanması gereken bulgulardır. Batı ülkeleri için genellenebilecek faydalardan biri, ertelenmiş tedavi kolunda CD4 T hücresi yanıtının daha düşük olmasıdır; bu bulgunun, daha uzun süreli izlem ile desteklenmesi gerekir. Halen sürmekte olan START çalışması, Batı ülkelerinde erken tedavinin klinik yarar sağlayıp sağlamadığını ortaya koyacaktır.

Tüm dünyada karma antiretroviral tedavi kullanmakta olan yedi milyon kişi sayesinde son on yıl içinde önlenmiş olan bulaşların olası sayısını hesaplayacak bir model ilginç olabilir. Tedaviye ulaşmanın mali kısıtlılıkları dikkate alınarak, gelecekte yapılacak maliyet-yarar analizlerine korunmanın ek etkileri de eklenmelidir.

HPTN 052 çalışmasının bulguları, eşi HIV negatif olan HIV pozitif bireylere tedavi seçeneğinin önerilmesini açıkça desteklemektedir. Bu öneri, İngiltere’de British HIV Association-(BHIVA) kılavuzuna yıllar önce eklenmiştir.

Tedaviye ulaşımın sınırlı olduğu ve CD4 T hücresi sınır değerlerine göre bekleme listelerinin oluşturulduğu yerlerde, tıbbi durumu en ağır ve acil olanlara öncelik tanınması gereklidir. Ancak, UNAIDS ve DSÖ tarafından tedaviye gereksinim duyan, fakat tedaviye ulaşamayan şekilde tanımlanan dokuz milyon bireyin büyük bölümü muhtemelen henüz tanı almamıştır. Önleme amacıyla tedaviye ulaşmak için tanımlanan CD4 T hücresi sınır değerlerinin genişletilmesi, hastalığı ilerletmiş olguların tedaviye ulaşmasını engelleyecek değildir.

6. International AIDS Society HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı’nda sunulacak olan ve HPTN 052 çalışmasına dayanılarak, CD4 T hücresi sayısı >350 hücre/mm³ ve eşi HIV negatif olan kişilere tedavi başlanmasını öneren DSÖ kılavuzunun son anda geri çekilmiş olması üzücüdür. [6]

Konferansta sunulmak üzere basılmış olmakla birlikte, bilimsel kanıtlar açık olsa da, uygulanmasına dair pratik sorunların, muhtemelen DSÖ’nün fon sağlayıcılarından gelen baskılarla bu kılavuzun sunumunun durdurulmasına neden olduğu konusunda endişeler bulunmaktadır. Topluma danışılarak hazırlanmış ve onay almış bu yararlı belgenin, bu kadar geç bir evrede geri çekilmiş olmasının gerisindeki nedenleri anlamak güçtür. DSÖ, bunun, belge üzerinde “küçük değişiklikler yapmak” ve “yatırım yapılarını bilgilendirmek için kullandıklarını modelin verilerini gözden geçirmek” için duydukları gereksinime bağlı olduğunu bildirmiştir. Bu değişikliklerin yapılması için verilen süre 2-3 aydır.

DSÖ kılavuzunun yazım ve danışma panelleri dışında bazı müdahalelerin olabileceğine dair bu olasılık, Science dergisinde yayımlanmış ve Gates Vakfı’nın, son çalışmalarda elde edilmiş temas öncesi profilaksi bulguları ile yakından ilgilendiğine dair bir makale ile desteklenmiştir. [7]

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar, 6. International AIDS Society (IAS) HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı (17-20 Temmuz 2011, Roma) Program ve Özet Kitabı’ndan alınmıştır.

1. Treatment is prevention: the proof is here. Sözlü sunum seansı: Pazartesi 4.30-6.00pm.
2. Cohen M et al. Antiretroviral treatment to prevent the sexual transmission of HIV-1: results from the HPTN 052 multinational randomized controlled trial. Sözlü özet MOAX0102. Webcast
3. Eshleman S et al. Analysis of genetic linkage of HIV from couples enrolled in the HIV Prevention Trials Network (HPTN) 052 trial. Sözlü özet MOAX0103.
4. Hosseinipour M et al. Immunologic and virologic disease progression and responses to ART across geographic regions: outcomes from HPTN 052 study. Oral abstract MOAX0104. Webcast
5. Grinsztejn B et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral therapy (ART) on HIV clinical outcomes: results from the HPTN 052 randomized clinical trial. Sözlü özet MOAX0105. Webcast.
6. WHO. Couples HIV testing and counselling and antiretroviral therapy for treatment and prevention in serodiscordant couples: Recommendations for a public health approach. 2011. Son sürümü onaylanmış, ancak kullanıma sunulmamıştır. (PDF dosyası)
7. Cohen J. New prevention data leads WHO to delay guidelines for couples. Science Insider (25 Temmuz 2011). Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

TDF2 çalışmasında günde bir kez ağızdan tenofovir/emtrisitabin ile temas sonrası profilaksi uygulaması heteroseksüel bulaşmayı %63 engelliyor

Simon Collins, HIV i-Base

Çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma olan TDF2 çalışmasının, Roma'daki sözlü bir bildiride sunulan bulguları, heteroseksüel bulaşmayı azaltmak için günde bir kez ağızdan kullanılan tenofovir/emtrisitabin (Truvada) kombinasyonunun yararlı olduğuna dair destekleyici veriler sağlamıştır. [1]

iPreX çalışmasında, bu ilacın, erkeklerle seks yapan ve yüksek risk taşıyan erkeklerde güçlü bir koruyucu etkiye sahip olduğu bildirildiği halde, bu yılın başlarında FemPreP çalışmasında koruyucu etkisi olmadığı şeklindeki bulguların nedeni henüz bilinmemektedir. [2,3]

TDF2 çalışmasında, cinsel aktivite gösteren 1200 HIV negatif erişkin (yaş 18-49; yaklaşık %90'ı 21-29 yaş arasında) randomize edilmiş ve bir yıl boyunca izlenmiştir. Katılımcıların %90'ından fazlası bekârdır; sadece %3'ünün eğitim durumu düşük düzeyde (ilköğretim veya daha az), >%70'inin lise düzeyinde ve >%20'sinin yüksek düzeydedir. Katılımcılara her ay HIV testi yapılmıştır ve korunmaya ilişkin tüm çalışmalarda olduğu gibi, çalışma boyunca güvenli seks konusunda danışmanlık yoğun bir biçimde sağlanmış ve ücretsiz kondom dağıtılmıştır. Tarama yaptırmayan kişilerin %16'sının (197/2533) zaten HIV pozitif olması nedeniyle, %20'sinin de cinsel aktivite göstermemesi nedeniyle çalışmadan dışlanmış olması, bu toplumda riskin zaten yüksek olduğunun bir göstergesidir.

Çalışmanın aktif kolundaki katılımcılar arasında çalışmadan ayrılma oranı, plasebo kolunda katılımcıların ayrılma oranından biraz daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %34 ve %31); ayrılma nedenleri izleme gelmeme, onamın geri çekilmesi, yer değiştirme ve diğer nedenler şeklinde sıralanmıştır. Çalışmada kadın erkek oranı dengelenmiştir (%45 kadın).

Çalışma boyunca gerçekleşen 33 serokonversiyon incelendiğinde, aktif koldaki 9 yeni enfeksiyona karşılık plasebo kolunda 24 yeni enfeksiyon bulunmuş olması nedeniyle Truvada ile bulaşma riskinin %63 azaldığı kanısına varılmıştır [fark %62; %95 güven aralığı (GA) 21,5 ile 83,4, p=0,0133].

Kaynaklar

1. Thigpen MC et al. Daily oral antiretroviral use for the prevention of HIV infection in heterosexually active young adults in Botswana: results from the TDF2 study. Sözlü sunum özeti WELBCO1. Web yayını.
2. Grant RM et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. NEJM. 23 Kasım 2010 (10.1056/NEJMoa1011205). Ücretsiz tam metin.
3. FHI statement on the FEM-PrEP HIV prevention study: FHI to initiate orderly closure of FEM-PrEP. (18 Nisan 2011). Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Analiz, doktor ziyaretlerinden herhangi birinin 4 haftası ile sınırlandırıldığında (yani, aylık ziyaret şeması sürdürülürken ve katılımcılar reçete döneminde iken) bu ilişki daha da güçlü hale gelmiştir. Gerçekleşen 23 serokonversiyondan 4'ünün aktif kolda, 19'unun da plasebo grubunda olduğu saptanmıştır; koruyucu etkinlik %78 bulunmuştur (%95 GA 41,2 ile 93,6, p=0,0053).

Çalışmanın, cinsiyete ilişkin herhangi bir çıkarım yapmak için yeterli güce sahip olmadığı belirtilmiş olmakla birlikte, tedavi amaçlanan (TA) toplumda yapılan analizde (33 olgu), bu girişimin erkeklerde koruyucu olduğu (p=0,026), kadınlarda koruyucu olmadığı (p=0,017), gözlenen sonuçlarda ise (23 olgu) korunmanın kadınlar için geçerli olduğu (p=0,021), fakat erkekler için geçerli olmadığı (p=0,065) belirlenmiştir. Cinsiyete bağlı bir etkinin, FemPREP çalışmasındaki bulguların açıklanmasına yarayıp yaramayacağı merak konusu olmakla birlikte, bunun yapılabilmesi için, daha çok sayıda katılımcının dâhil olduğu yeni çalışmaların yürütülmesi gerekmektedir.

Çalışmanın aktif kolunda, akut HIV enfeksiyonu fark edilmeyen bir kişide K65R, M184V ve A62V mutasyonları ile nükleozitlere çapraz direnç oluşturan direnç gelişmiştir. Bu olguda, zidovudin + lamivudin + lopinavir/ritonavir karma rejimi ile viral yükü baskılamak mümkün olmuştur. Plasebo grubunda bir olguda düşük düzeyde K65R mutasyonunun saptanmış olması, bu olgunun ilaca dirençli bir HIV kökeni ile enfekte olabileceğini düşündürmüştür.

Yan etkiler her iki kolda da sık ortaya çıkmış olmakla birlikte, genellikle aktif kolda, plasebo kolundakine göre daha sık görülmüştür. Bunlar çoğunlukla hafif düzeyde seyreden bulantı (sırasıyla %19 ve %7, p=0,0001) ve kusma (sırasıyla %11 ve %7, p=0,005) şeklinde bildirilmiştir. Yan etkiler ilk ay içinde gerilemiştir. Aktif grupta, yalnız bir olguda, tedavi kesildikten sonra kaybolan kreatinin yüksekliği dışında laboratuvar testlerinde herhangi bir anormal bulgu saptanmamıştır. +

Temas öncesi profilakside her gün ağızdan tenofovir/emtrisitabin ile tenofovirin karşılaştırılması: “Partners PrEP” çalışmasının ön bulguları

Simon Collins, HIV i-Base

“Tedavi Korunmadır” oturumunun son sunumunda, serolojik açıdan farklı 4758 çiftin katıldığı “Partners PrEP” çalışmasında elde edilen ilk bulgular özetlenmiştir. Bu çalışmada, HIV negatif eşler, her gün tenofovir (TDF) veya TDF/emtrisitabin (FTC) veya plasebo almak üzere 1:1:1 oranı gözetilerek rastgele gruplara atanmışlardır. [1]

Sunulan bulgular, konferanstan bir hafta önce Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu (Data and Safety Monitoring Board-DSMB) tarafından yürütülen analiz sonucunda yapılan, plasebo grubundaki körlemenin kaldırılması ve bu koldaki katılımcılarda aktif ilaç kullanımına geçilmesi şeklindeki öneriye dayanmaktadır. Bu öneri, çalışmanın her iki aktif kolunda da bulaşma riskinin anlamlı ölçüde azalmış olması üzerine ve çalışmanın planlanan sonlanma noktasından 18 ay önce yapılmıştır.

Bu çalışma, Kenya ve Uganda’daki beş bölgede yürütülmüştür; katılımcıların tümüne yoğun bir sağlık hizmeti, uyum konusunda danışmanlık ve ücretsiz kondom sunulmuştur. Negatif eşler, danışmanlık verilmek, HIV testleri ve gebelik testleri yapılmak üzere ayda bir görülmüş, pozitif eşler ise HIV açısından üç ayda bir izlenmiştir.

Başlangıçtaki demografik özellikler çalışmanın üç kolunda da benzer bulunmuştur; bunlar arasında negatif eşin yaşı [33 yıl (Çeyrek değerler genişliği-ÇDG 28-40)], CD 4 T hücresi sayısı [490 hücre/mm³ (ÇDG 370-660)] ve viral yük [3,9 log kopya/mL (ÇDG 3,2-4,5 log)] sayılabilir. Pozitif eşlerde tanı koyulduğundan itibaren geçen ortalama süre 0,4 yıldır (ÇDG 0,1-2,0 yıl).

Eşlerin neredeyse tamamı (%98) evlidir; ilişkinin ortalama süresi 7 yıldır (ÇDG 3-14). Eşlerin %40’ında pozitif eşin kadın olduğu saptanmıştır. Pozitif eşlerin yaklaşık %20’si, çalışma sırasında kendi sağlıkları açısından tedaviye başlamışlardır.

İzlem süresi 7337 kişi yılından fazla olan çalışmada %5’lik tedaviyi bırakma oranı ile çalışmada kalma oranı yüksek bulunmuştur (ortalama 12 ay). Kullanılan ilaç şişelerinin geri dönüşümü (%98’i geri dönmüştür) ile yapılan hap sayma işlemi, uyumun %97 gibi yüksek bir oranda olduğu tahmin edilmiştir.

Mayıs 2011’e dek 90 yeni enfeksiyon gerçekleşmiştir; bunların 12’si randomizasyon sırasında HIV pozitif olanlardır (TDF kolunda 3, TDF/FTC kolunda 3 ve plasebo kolunda 6). Bulaşmaların 78’i, çalışmanın birincil sonlanma noktasına ait olay olarak kabul edilmiştir; bunların 18’i TDF, 14’ü TDF/FTC ve 47’si plasebo kolunda gerçekleşmiştir. TDF, TDF/FTC ve plasebo kollarındaki insidans hızları her 100 kişi yılı için sırasıyla 0,74, 0,53 ve 1,92 bulunmuş ve plasebo ile kıyaslandığında korunma oranı TDF kolunda %62 [%95 güven aralığı (GA) %34-%78, p=0,0003] ve TDF/FTC kolunda %73 (%95 GA %49-%85, p<0,0001) olmuştur.

Çalışmanın iki aktif kolunda elde edilen korunma oranları benzer bulunmuştur (p=0,18). Ancak, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da, çift ilaçlı tedavide korunma sağlanan çiftlerin sayısı daha fazla olmuştur. Cinsiyet esas alınarak yapılan analizde de, tenofovir monoterapisi ile daha geniş güven aralıkları elde edilmiştir.

TDF ve TDF/FTC kollarında korunma oranları kadınlarda sırasıyla %68 (%29-%85) ve %62 (%19-%82), erkeklerde de %55 (%4-%79) ve %83 (%49-%94) bulunmuştur. Çift ilaçlı tedavide daha fazla uyum elde edilmiş olması, uyumun yetersiz olması veya ilaçların her gün kullanılmaması ile açıklanabilir; bunların her ikisi de, klinik çalışmaların dışında uygulanacak temas sonrası profilaksi (TSP) açısından dikkate alınması gereken önemli toplumsal unsurlardır.

Ciddi yan etkiler ve laboratuvar testlerinde bozukluklar açısından, çalışmanın üç kolunda birbirine benzer bulgular elde edilmiştir. Kreatinin yüksekliği %1 oranında (çoğunlukla 1. derece) ve fosfor düzeylerinde azalma %9 (tüm kollarda eşit) oranında görülmüştür. Diğer TSP çalışmalarında olduğu gibi, bulantı ve diyare aktif kollarda daha sık, fakat genellikle çalışmanın ilk ayı içinde gözlenmiştir.

TSP konusunda yapılmış diğer çalışmalarda olduğu gibi, ilaç düzeyleri ile korunma düzeyi ve eşin viral yük düzeyi ile enfeksiyon riski arasındaki ilişkinin ortaya çıkarılması açısından, farmakokinetik bulgular önem taşımaktadır. Dirence ilişkin bulgular da ayrıca analiz edilecektir. 

Kaynaklar

Baeten J et al. Antiretroviral Pre-Exposure Prophylaxis for HIV-1 prevention among heterosexual African men and women: the Partners PrEP Study. 6. International AIDS Society (IAS) HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi (17-20 Temmuz 2011, Roma) Program ve Özet Kitabı Sözlü sunum MOAX0106. Webcast.

SPARTAC çalışması: Primer enfeksiyonda 48 hafta boyunca tedavi verilmesi, hastalığın ilerlemesinde kısa bir gecikme sağlıyor

Polly Clayden, HIV i-Base

SPARTAC çalışmasının temel amacı, primer HIV enfeksiyonu sırasında antiretroviral tedavi (ART) başlanmasının, hastalığın ilerlemesi üzerindeki etkisini, tedavi başlanmaması ile elde edilen etkiyle kıyaslamaktır. Londra'daki Imperial College'den Sarah Fidler, 6. International AIDS Society HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı'nda (17-20 Temmuz 2011) sözlü bir bildiride SPARTAC çalışmasının bulgularını sunmuştur.

Bu çalışmada, primer enfeksiyonu olan ve serokonversiyonun ilk 6 ayı içinde bulunan erişkinler, 48 hafta boyunca veya 12 hafta boyunca ART kullanmak ya da hiç tedavi kullanmamak (standart yaklaşım-SY) şeklinde rastgele üç gruba ayrılmıştır. Randomizasyondan, ya CD4 T hücresi <350 hücre/mm³ oluncaya ya da sürekli ART başlanıncaya dek geçen zaman, çalışmanın birincil sonlanma noktası olarak belirlenmiştir.

Dört yıllık izlem süresi içinde, SY ile kıyaslandığında, ART kollarının her birinde, birincil sonlanma noktasına ulaşınca dek geçen zamandaki %25-50 düzeyindeki görece azalmayı saptayacak %90 düzeyinde bir güç elde edebilmek için, örneklem büyüklüğü 360 olarak hesaplanmıştır (CASCADE çalışmasındaki veriler kullanılmıştır).

Avustralya, Brezilya, Avrupa ve Afrika'da 35 ayrı merkezden 366 katılımcı randomize edilmiştir; bunların %40'ı İngiltere'den, %35'i Güney Afrika'dandır. Katılımcıların %60'ı erkek (%90 erkekle seks yapan erkek) ve %40'ı kadındır; tüm grupta ortalama yaş 31 yıldır.

Beklendiği gibi, CD4 T hücrelerinin başlangıçtaki ortalama değeri yüksek (543 hücre/mm³) ve viral yük de 4,7 log (~50.000 kopya/mL) bulunmuştur. Katılımcılar, ortalama 4,2 yıl boyunca izlenmiştir; olguların %19'u izlemiden çıkmıştır. Katılımcıların çoğunluğunda (%92) lopinavir/ritonavir ile zidovudin (ZDV) ve lamivudin (3TC) kullanılmıştır.

Araştırmacılar, 12 hafta boyunca ART kullanan katılımcılarla SY uygulananları karşılaştırdıklarında, birincil sonlanma noktasına kadar geçen zaman

açısından iki grup arasında herhangi bir fark saptamamışlardır. [Tehlike oranı (TO) 0,93; %95 güven aralığı (GA) 0,67-1,29, p=0,67]. Ancak, 48 hafta ART kullananlarda, istatistiksel açıdan anlamlı bir gecikme olduğu saptanmıştır (TO 0,63; %95 GA 0,45-0,90, p=0,01). Birincil sonlanma noktasına kadar geçen zaman, SY, 12 hafta ART ve 48 hafta ART uygulanan gruplarda sırasıyla 157, 184 ve 222 hafta bulunmuştur. Ancak Dr Fidler, 48 haftalık tedavi kolunda elde edilen 65 haftalık gecikmenin (%95 GA 17-114), tedavide geçirilen zamandan anlamlı ölçüde daha fazla olmadığına işaret etmiştir.

Post-hoc analizde iki bulgu elde edilmiştir. Standart yaklaşım kolunda, enfeksiyon edinildikten sonraki 12 hafta içinde tanımlanan hastalarda, hastalığın ilerlemesinin anlamlı ölçüde daha hızlı olduğu gözlenmiştir. İkincisi, SY ile kıyaslandığında 48 haftalık tedavi ile birincil sonlanma noktasına ulaşınca kadar geçen zamanda elde edilen gecikme, enfeksiyonun ilk 12 haftası içinde ART'ye başlayan hastalarda daha fazla olmuştur (TO 0,48; %95GA 0,3-0,78). Araştırmacılar, tüm grup dikkate alındığında, ART tahmin edilen serokonversiyon zamanına ne kadar yakın zamanda başlanırsa, gecikmenin o kadar fazla olduğunu, ancak bunun istatistiksel anlamlılık göstermediğini bildirmişlerdir (p=0,09).

Standart yaklaşım ile kıyaslandığında, 48 haftalık tedavi kolunda, ART sonlandırıldıktan sonra, viral yük düzeyinde yaklaşık yarım logaritmik bir azalma olduğu ve bu düşük düzeyin, tedavi kesildikten sonra 60. haftaya dek sabit kaldığı gözlenmiştir. Tüm çalışma dönemi boyunca, CD4 T hücrelerinin ortalama sayısı, 48 haftalık tedavi kolunda, SY kolundakinden 138 hücre/mm³ daha fazla olmuştur.

Kollar arasında, AIDS gelişmesi, ölüm veya ciddi istenmeyen olaylar açısından herhangi bir fark gözlenmemiştir. SMART çalışmasında gözlenenin aksine, ART kesildikten dört hafta sonra, başlangıç düzeyi ile kıyaslandığında, IL-6 düzeyinde bir geri tepme olmamış ve d-Dimer düzeyinde bir düşüş saptanmıştır. 

Yorum

Bu çalışma tamamlanıncaya kadar, tedavi zemini, çalışmanın ilk planlandığı zamandakinden çok farklı bir şekil almıştır. Bu durumda büyük soru, "Sürekli tedavi kolu olsaydı ne olurdu?" olmalıdır.

Klinik uygulama açısından bakıldığında, bir kişi HIV durumunun hemen farkına varır ve primer enfeksiyon

sırasında tedaviye başlamak isterse, bu konu tartışılabilir. Ancak bir kez tedaviye başlandıktan sonra, hasta tedaviyi sorunsuz kullanıyorsa, çalışmada tedaviye yeniden başlanıncaya kadar geçen zamanın çok da uzun olmadığı göz önüne alınarak, tedavinin neden kesilmesi gerektiğini anlamak güçtür.

Kaynaklar

Fidler S et al. The effect of short-course antiretroviral therapy in primary HIV infection: final results from an international randomised controlled trial; SPARTAC. 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. 17-20 Temmuz 2011. Roma, İtalya. Sözlü sunum WELBX06.

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

Düşük doğum ağırlığı ve erken doğum

Polly Clayden, HIV i-Base

Annede HIV enfeksiyonu ve antiretroviral kullanımı ile düşük doğum ağırlığı (DDA) ve erken doğum (ED) arasındaki ilişkiyi tanımlayan veriler tartışmalıdır ve bu konuda uluslararası bir uzlaşıya varılamamıştır.

Antiretroviral Pregnancy Registry (APR) (Antiretroviral Gebelik Kayıtları) ve Perinatal HIV Research Unit (PHRU) (Perinatal HIV Araştırmaları Birimi), Soweto, Güney Afrika tarafından 6.

International AIDS Society HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı'nda (17-20 Temmuz 2011, Roma, İtalya) sunulan iki posterde, kendi hasta gruplarında DDA ve ED ile ilgili analizlerin sonuçlarını sunmuştur. [1, 2]

APR, gebelikte antiretroviral (ARV) ilaçlara maruz kalmanın doğum kusurlarını artırıp artırmadığını inceleyen, ileriye dönük bir kayıt sistemidir.

Bu çalışmada, Karen Beckerman ve arkadaşları, 1989-2010 yılları arasında APR grubuna yapılan bildirimleri incelemişlerdir. İncelemelerini, doğum kusuru olmayan tek canlı bebek doğumları ile sınırlamışlardır.

Kullanılan ART tipine [proteaz inhibitörü (PI) içeren veya içermeyen 2 veya daha fazla ilacı kapsayan rejimler] göre genel DDA (<2500 g/ED (<37 hafta) prevalansını elde ettikten sonra, veriler annenin yaşına, ırk/etnik gruba ve CD4 T hücresi sayısına göre tabakalandırılmıştır. Tabakalı analiz, 2x2 ki-kare testine ve Cochrane-Mantle-Haenzel analizine dayanılarak yürütülmüştür.

Araştırmacılar, doğum ağırlığına ilişkin bilgi edinebildikleri 10082 canlı doğumdan %16'sının <2500 g olduğunu tespit etmiştir. Bunlardan, tahmini gestasyonel yaşı bildirilenlerin %12,8'i <37 haftalıktır. PI içeren rejimleri kullanan kadınlarda DDA/ED oranı, PI içermeyen rejimleri kullananlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur [DDA için görece risk (GR)=1,22, p<0,001; ED için GR=1,27, p<0,001]. Ancak analiz, annenin yaşına, ırk/etnik gruba ve CD4 T hücresi sayısına göre kontrol edildikten sonra, önceden riski düşük olan gruplarda Pİ ile karşılaştıktan sonra DDA/ED insidansında anlamlı bir artış olmadığı gözlenmiştir. (Bakınız Tablo 2)

	Grup % (s/toplam)	Düşük doğum ağırlığı		GR, PI var ve PI yok karşılaştırma	Erken doğum		GR, PI var ve PI yok karşılaştırma
Annede düşük risk	DA veya GY bilinen canlı doğumlar	% PI var	% PI yok		% PI var	% PI yok	
Yaş 20-34	%77 (7340 DA, 7737 GY)	15,4	14,2	1,09 (0,22)	12,7	10,5	1,21 (0,01)
Etnik grup Beyaz/ Latin	%33 (3169 DA, 3360 GY)	13,2	12,7	1,04 (0,73)	11,6	11,5	1,00 (0,98)
CD4 T hücresi sayısı >500 hücre/mm ³	%32 (3065 DA, 3237 GY)	16,1	14,0	1,15 (0,15)	12,9	11,8	1,10 (0,37)

Tablo 2 Antiretroviral Pregnancy Registry (APR) (Antiretroviral Gebelik Kayıtları) uyarınca proteaz inhibitörü kullanımı, düşük doğum ağırlığı ve erken doğum

DA, doğum ağırlığı; GR, görece risk; GY, gestasyonel yaş; PI, proteaz inhibitörü,

Araştırmacılar, APR'ye yapılan ileriye dönük bildirimlerde, DDA/ED için zemindeki riski düşük olan kadınlarda, PI ile karşılaşma halinde DDA/ED riskinin

artmadığı sonucuna varmışlardır.

Bununla ilişkili bir başka çalışmada, PHRU'dan Fatima Laher ve arkadaşları, kendi hasta gruplarında ED

için risk faktörlerini araştırmışlardır. Araştırmacılar, Afrika'nın güneyinde ED prevalansının 17,5 olduğuna dikkat çekmişlerdir.

Bu çalışma, Ağustos 2004 ile Eylül 2010 tarihleri arasında üçlü karma ART kullanan HIV pozitif gebe kadınlara ilişkin geriye dönük bir incelemedir. Tüm canlı doğumlar için obstetri öyküsü, ART öyküsü, gebelik boyunca annenin CD4 T hücresi sayısı ve viral yük düzeyi kaydedilmiştir. Tek değişkenli analiz, erken doğum ile ilintili değişkenleri kapsamaktadır.

Araştırmacılar, 223 gebelikten 58'inin istek üzerine sonlandırıldığını (%26), 19'unda spontan düşük olduğunu (%8), 16'sı için herhangi bir sonuç bildirilmemiş olduğunu (%7) ve 4'ünün ölü doğum olduğunu (%2) tespit etmiştir. Çalışma grubunda 126 canlı doğum (%57) olmuştur ve bunların 62'si (%49), ortalanca gestasyonel yaşı 34,7 hafta olan ED olgularıdır [Çeyrek değerler aralığı (ÇDA) 33,0-35,7]. Erken ve zamanında doğan bebeklerin annelerinin yaşlarının benzer olduğu (sırasıyla 31,7 ve 30,9 yıl) saptanmıştır. Gebelik sırasında virolojik baskılanma (<50 kopya/mL) da benzer bulunmuştur (sırasıyla %84 ve %80).

Yorum

Gebelik kayıtlarının %85'i Amerika Birleşik Devletleri'nden geldiği ve Amerikan gruplarında PI kullanımı ile ED ilişkisi pek gözlenmediği için, APR verileri şaşırtıcı değildir. Soweto verileri, artalarda ED hızının yüksek olduğunu ve araştırmacıların da belirttiği gibi, küçük örneklem boyutunu yansıtıyor olabilir.

Botsvana'da elde edilmiş ve yeni yayımlanmış olan veriler, gebelikte PI kullanan kadınlarda ED riskinin arttığını ortaya koymaktadır. [3]

Kaynaklar

1. Beckerman K et al. Exposure to combination antiretroviral (cARV) regimens containing protease inhibitors (PI) during pregnancy and prevalence of low birth weight/preterm delivery (LBW/PTD) among women with low pre-existing risk for LBW/PTD: a stratified analysis of 10,082 p. 6th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention. 17-20 Temmuz 2011. Roma, İtalya. Poster özeti TULBPE018.
2. Laher F et al. Maternal CD4 and HAART type are not risk factors for preterm delivery amongst HIV-infected pregnant women receiving HAART in Soweto, South Africa. 6th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention. 17-20 Temmuz 2011. Roma, İtalya. Poster özeti TUPE319.
3. Powis KM et al. Increased risk of preterm delivery Among HIV-infected women randomised to protease versus nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HAART during pregnancy. Journal of Infectious Diseases. Volume204, Issue4. Pp. 506-514. Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

Hormonal kontrasepsiyon ve HIV bulaşma riski

Polly Clayden, HIV i-Base

Bazı epidemiyoloji ve laboratuvar çalışmalarında, kadınlarda hormonal kontrasepsiyonun, HIV geçiş riskini artırabileceği ileri sürülmüştür. HIV'in kadınlardan erkeklere bulaşma riski konusunda çok az çalışma yapılmıştır. Günümüze değin bu konuda elde edilmiş olan bulgular birbiriyle tutarsızdır ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), hormonal kontrasepsiyon ile HIV geçişi arasındaki olası etkileşimleri inceleyen kaliteli çalışmalar yapılması konusunda çağrı yapmıştır.

Partners in Prevention HSV/HIV Transmission (Korunan Eşler HSV/HIV Geçişi) çalışmasının araştırmacıları, hormonal kontrasepsiyon kullanan kadınlarda HIV insidansını, kontrasepsiyon kullanmayanlardaki ile karşılaştırmışlardır. Bu analizde, hem kadınlarda HIV'in edinilmesi hem de kadından erkeğe bulaşma incelenmiştir. Renee Heffron, International AIDS Society 2011 toplantısında bu çalışmada elde edilen bulguları, sözlü sunum şeklinde

sunmuştur. [1]

Bu, Afrika'nın doğu ve güney bölgelerindeki yedi ülkeden, serolojik açıdan uyumsuz 3790 çifti kapsayan, ileriye dönük bir kohort çalışmasıdır. Eşler, 2004 ve 2010 yıllarında, HIV bulaşmasını azaltmak için asiklovir kullanımını inceleyen randomize bir çalışmadan (s=3321) ve bağışıklığın, HIV'den korunmayla ilişkili öğelerini inceleyen ileriye dönük bir kohort çalışmasından (s=469) alınmıştır.

Çalışmaya katılanlar en az 18 yaşındadır ve çalışmaya dâhil olma aşamasında, HIV pozitif eşlerin, ulusal kılavuzlara göre ART kullanmaya uygun olmaması koşulu aranmıştır. HIV negatif eşler yılda dört kez incelenmiş ve HIV pozitif eşlerde altı ayda bir CD4 T hücreleri sayıları ölçülmüş, plazma ve genital viral yük düzeylerine çalışmanın başında ve altı ay sonra bakılmıştır. Araştırmacılar, cinsel davranışı ve kontraseptif kullanımını ölçmek için standart soru formları kullanmışlardır.

Çalışmada, kadınlarda HIV'in edinilme hızı ve kadınlardan erkeklere HIV geçiş hızı, çok değişkenli Cox oransal tehlike regresyon modeli ve marjinal yapısal modelleme yöntemleri kullanılarak kıyaslanmıştır. Analizler, çalışmadaki eşlerden edinilen enfeksiyonlarla (genetik dizinleme ile değerlendirilmiştir) sınırlanmıştır.

Değerlendirilen eşlerin üçte bir kadarı (s=1314) kadın ve üçte ikisi de (s=2476) erkektir.

Negatif kadınların %21,2'si, izlem sırasında en azından bir kez hormonal kontrasepsiyon kullanmıştır; bunların %16'sı en azından bir kez enjekte edilir kontrasepsiyon, %6,7'si de oral kontrasepsiyon şeklindedir. HIV edinme hızları, hâlihazırda hormonal kontrasepsiyon kullanan ve kullanmayan kadınlarda her 100 kişi yılı için 6,61 ve 3,78 bulunmuştur [Düzeltilmiş tehlike oranı (DTO) 1,98; %95 güven aralığı (GA) 1,06-3,68; p=0,03]. İnsidans hızı enjekte edilir kontrasepsiyonda 100 kişi yılı için 6,85 [DTO 2,05; %95GA 1,06-3,68; p=0,04] ve oral kontrasepsiyonda 5,94 saptanmıştır [DTO 1,8; %95GA 0,55-5,82, p=0,33].

Yorum

Bu bulgular, doğaldır ki bir karmaşaya yol açmıştır ve daha ayrıntılı incelenmelidir. Bu sunumu, gebeliğin, HIV pozitif kadından erkek eşe bulaşma riskini iki kat artırdığına dair bulguları kapsayan "Partners in Prevention" raporu izlemiştir. [2]

Kaynaklar

1. Heffron R et al. Hormonal contraceptive use and risk of HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis. 6th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention. 17-20 Temmuz 2011. Roma, İtalya. Sözlü sunum WEAX0206. Webcast.
2. Mulago NR et al. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1

Tüm grupta, HIV negatif erkeklerin HIV pozitif eşlerinin %33,3'ünün hormonal, %26,8'inin enjekte edilir ve %8,9'unun da oral kontrasepsiyon kullandığı ortaya çıkmıştır. Eşleri hormonal kontrasepsiyon kullanan ve kullanmayan erkeklerde kadınlardan erkeklere HIV geçiş riski, her 100 kişi yılı için sırasıyla 2,61 ve 1,51 bulunmuştur (DTO 1,91; %95 GA 1,12-3,45; p=0,02]. Enjekte edilir kontrasepsiyonda insidans hızı 100 hasta yılı için 2,64 hesaplanmıştır (DTO 1,95; %95 GA 1,06-3,58; p=0,03]. İnsidans, oral kontrasepsiyon kullanan grupta da yükselmiştir (her 100 hasta yılı için 2,50), ancak negatif kadınlardaki HIV edinme oranında olduğu gibi, bu alt grupta istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (DTO 2,09; %95 GA 0,75-5,84; p=0,16].

Marjinal yapısal model analizinde elde edilen bulgular, Cox oransal tehlike regresyon modelinde elde edilenlerle tutarlı bulunmuştur.

Araştırmacılar, bunun için olası bir açıklama aradıklarında, hormonal kontrasepsiyon kullanan kadınlarda genital viral yük düzeyinin, kullanmayanlardakine göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır [Odds oranı (OO) 1,51; %95 GA 1,13-2,01; p=0,01]. Enjekte edilir kontrasepsiyon için bu düzey anlamlı ölçüde daha yüksek (OO 1,67; %95 GA 1,21-2,31; p=0,02) bulunurken, oral kontrasepsiyonda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (OO 1,06; %95 GA 0,62-1,84; p=0,49).

Dr Heffron, bunun, hormonal kontrasepsiyonun, HIV pozitif kadınlarda HIV'in erkek eşe bulaşma riskini artırdığını gösteren ilk çalışma olduğuna dikkat çekmiştir. Dr. Heffron ayrıca, etkin hormonal kontrasepsiyonun yararlarının tartışmasız olduğunu ve bu yararların, HIV enfeksiyonu riskine karşı tartılması gerektiğini eklemiştir. Kadınlara ve çiftlerle, HIV'den korunmanın önemini yanı sıra, bu olası riskler de tartışılmalıdır.

Dr. Heffron, daha düşük dozda hormonal ve hormonal olmayan yöntemlerin (rahim içi araç, implant, yama veya karma enjeksiyonlar) elde edilebilirliğinin ve bunların kullanımının artırılması gerektiğini vurgulamıştır. +

PREDICT çalışmasında, CD4 T hücresi %15 – %24 arasında iken antiretroviral başlanan çocuklarla tedavisi CD4 T hücresi %15 oluncaya dek ertelenenler arasında AIDS gelişmeden sağkalım açısından herhangi bir fark yok

Polly Clayden, HIV i-Base

Bir yaşından büyük çocuklarda tedaviye başlama zamanı konusunda yol gösterici bilgiler henüz yeterli değildir.

PREDICT çalışmasının, 3. Uluslararası Pediatrik HIV Çalıştayı'nda (15-16 Temmuz 2011; Roma, İtalya) ve 6. International AIDS Society HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı'nda (17-20 Temmuz 2011; Roma, İtalya) sunulan bulguları, çocuklarda CD4 T hücresi sayısı %15 ile %24 arasında iken tedaviye başlamak ile tedaviyi, CD4 T hücresi sayısı %15'in altına düşünceye veya Centers for Disease Control (CDC) C kategorisi olaylar ortaya çıkıncaya kadar erteleme, AIDS gelişmeden sağkalım üzerinde

önemli bir fark yaratmadığını ortaya koymuştur. [1]

PREDICT çalışması, Nisan 2006 ile Eylül 2008 arasında, Tayland ve Kamboçya'da dokuz ayrı bölgeden 299 çocuk ile yürütülmüştür. Çocuklar, hemen antiretroviral tedavi (ART) kullanmak ya da tedaviyi, CD4 T hücresi oranları %15'in altına düşünceye kadar ertelemek üzere rastgele iki gruba ayrılmıştır. Çocukların başlangıçtaki özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Çalışmanın birincil sonlanma noktaları, 144. haftada AIDS gelişmeden sağkalım ve Beery görsel motor sorgulama testinde nörolojik gelişim olarak belirlenmiştir.

Parametre	Hemen tedavi kolu (s=149)	Tedavi erteleme kolu (s=150)
Yaş (yıl)	6,4 (3,7-8,0)	6,4 (4,2-8,7)
Kadın	77 (%52)	96 (%64)
Tai: Kamboçyalı	90:59	89:61
CD4 T hücresi %	19 (16-22)	20 (17-23)
HIV RNA (log10)	4,9 (4,4-5,0)	4,7 (4,3-5,0)
Yaşa göre ağırlık z-skoru	-1,3 (-2,0 ile -0,8)	-1,3 (-2,0 ile -0,8)
Yaşa göre boy z-skoru	-1,6 (-2,5 ile -0,8)	-1,7 (-2,6 ile -0,9)

Tablo 3 PREDICT çalışmasında çocukların başlangıçtaki özellikleri

Yaş, CD4 T hücresi %, HIV RNA, yaşıya göre ağırlık z-skoru ve yaşıya göre boy z-skoru ortalama değerlerdir.

Bu çalışmada kalma oranı yüksek (%96) bulunmuştur. Çalışmanın 144. haftasında 69 (%46) çocukta, ortalama CD4 T hücresi oranı %13,8 [Standart sapma (SS) +%2,8] iken ART başlanmıştır. Bunlardan 17'sinin yaşı 5 yıldan küçüktür ve ortalama CD4 T hücresi sayısı 591 hücre/mm³ (SS+508), 52 çocuğun ise yaşı 5 yıldan büyüktür ve ortalama CD4 T hücresi sayısı 309 hücre/mm³ (SS+141) bulunmuştur.

AIDS gelişmeden sağkalım oranı hemen tedavi kolunda %97,9 [%95 Güven aralığı (GA) 93,7 -99,3] ve tedavinin ertelendiği kolda %98,7 (%95 GA 94,7-99,7) olmuştur. CDC C kategorisi olayların veya ölümün insidansı, hemen tedavi kolunda her 1000 kişi yılı için 7,6 (%95 GA 2,5-23,6) ve tedavinin ertelendiği kolda her 100 kişi yılı için 4,9 (%95 GA 1,2-19,7) bulunmuştur.

CDC B kategorisi olayların gelişme insidansı, her iki kolda benzer bulunmuştur; insidans hemen tedavi kolunda her 1000 kişi yılı için 88 (%95 GA 61-123), tedavinin ertelendiği kolda ise 110 (%95 GA 80-147) olarak hesaplanmıştır. Ancak, hemen tedavi kolu ile kıyaslandığında, tedavinin ertelendiği kolda, herpes zoster (sırasıyla 2 ve 13) ve trombositopeni (sırasıyla 1 ve 10) daha sık ortaya çıkmıştır. Her iki kolda ikişer tüberküloz atağı gözlenmiştir.

Tedavinin ertelendiği kolda ve hemen tedavi kolunda yaşıya göre ağırlık z skorları benzer bulunmuştur [-0,12 (%95 GA -0,25 ile 0,01); p=0,074]. Ancak tedavinin ertelendiği koldaki çocuklar, hemen tedavi kolundakilere göre daha hızlı büyümüşlerdir [yaşıya göre boy z skoru -0,23 (%95 GA -0,38 ile 0,08), p=0,003].

İzlemin 144. haftasında, Beery görsel motor testinde,

iki grup arasında herhangi bir fark saptanmamıştır (tedavinin ertelendiği kolda ve hemen tedavi kolunda Beery skoru sırasıyla 84,7 ve 86,8; p=0,5).

Araştırmacılar, izlemin yaklaşık üçüncü yılında,

hem tedavinin ertelendiği kolda hem de hemen tedavi kolunda AIDS'e ilerleme hızının çok düşük olduğuna dikkat çekmişlerdir. Bu bulgu, yaşamın ilk yılını tedavisiz atlatan HIV ile enfekte çocuklarda, hastalığın yavaş ilerlediğini yansıtmaktadır. +

Yorum

Bu çalışma, erişkinlerde ve daha büyük çocuklarda elde edilmiş verilerle çelişmesi açısından önemlidir ve şaşırtıcıdır. Ancak çalışmadaki ortalama yaş değeri, enfeksiyonun ilk birkaç yılında sağ kalan, yani, hastalığı hızlı ilerlemeyen, nispeten daha sağlıklı bir çocuk grubunu yansıtmaktadır.

Kaynaklar

Putanakit T et al. Randomised clinical trial of immediate versus deferred antiretroviral therapy initiation in children older than one year with moderate immunodeficiency: the PREDICT Study (NCT00234091). 3rd International Workshop on HIV Pediatrics. 15-16 Temmuz 2011. Roma, İtalya. Sözlü sunum özeti LB 01.

Aynı zamanda 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (17-20 Temmuz 2011; Roma, İtalya) kapsamında da sunulmuştur. Poster abstract TULBPE023.

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

Genotipik direnç testleri yapılmadan alınacak tedavi kararları için ücretsiz çevrimiçi kaynak

Simon Collins, HIV i-Base

Genotipik direnç testlerinin yapılamadığı yerlerde, tedavi akıbetini tahmin etmek üzere oluşturulmuş yeni bir çevrimiçi kaynaktan elde edilen sonuçlar, 6. IAS HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı'nda bir posterde sunulmuştur. (1).

Sistem, 15 ülkeden toplanan 15.000 tedavi değişikliğine ait veriler kullanılarak, tedaviye verilecek virolojik yanıtı tahmin etmek üzere, bilgisayar modellerinin geliştirilmesi ile oluşturulmuştur. Modeller tahminleri yaparken, CD4 T hücre sayısı, viral yük, tedavi öyküsü ve yeni rejimdeki ilaç bilgilerini kullanmakta ve 48 haftaya kadar olan bir sürede seçilmiş zamanlarda tüm kombinasyonlar veya seçilmiş bir kombinasyon için yanıtı ilişkin tahminler yapabilmektedir. Sistem her ülke için uygun olan ilaçları seçebilmekte ve kontrendike olanları dışlayabilmektedir.

Modellerin doğruluğu 800 olguluk bir bağımsız test seti kullanılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, Romanya (s=39) ve Güney Afrika'dan (s=56) iki test setinin sonuçları da, 800 olguluk setin içinden genotipi bilinen 57 olguluk bir alt setinkiler ile birlikte bildirilmiştir.

Sekiz yüz testlik veri setinin kullanılması ile eğrinin altında kalan ortalama alan ve genel doğruluk 0,77 ve %71 bulunmuştur (çapraz geçerlilikte de benzer

sonuçlar elde edilmiştir). Romanya ve Güney Afrika test setleri ile alınan karşılaştırılabilir sonuçlar sırasıyla, 0,68 ve %67 ile 0,69 ve % 68 bulunmuştur. Genotip bilgisi olan ve olmayan modellerin performansını karşılaştırmak için 57 olguluk test seti kullanıldığında, sonuçlar, genotip bilgisi olan modellerde 0,77 ve %74, genotip bilgisi olmayan modellerde ise 0,76 ve %68 olarak bulunmuştur.

Modellere artık RDI'nın çevrimiçi tedavi seçim aracı olan HIV-TRePS aracılığı ile ulaşılabilir. Kaynak bir başka seçeneğe daha sahiptir; izin alınması koşuluyla, tedavi seçimleri ve sonuçlarına ilişkin anonim bilgiler, sistemin daha ileri düzeyde geliştirilmesine yardımcı olmak üzere dâhil edilebilmektedir. (2).

Kaynak, RDI'da HIV ilaç direnci teknolojileri üzerinde gönüllü çalışma yapan ve yakın zamanda bilgisayar üzerinde geliştirilmiş nöral ağ sistemlerini kullanarak genotip sonuçlarını yorumlamaya yarayan tahmin araçlarını geliştiren araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur.

Kaynakları sınırlı olan çoğu ülkede, direnç testlerine erişimin çok kısıtlı olduğu ve bu durumun yakın bir gelecekte değişmeyeceği düşünüldüğünde, bu kaynağın pratikte nasıl kullanıldığına ilişkin bildirimler önem taşımaktadır. +

Kaynaklar

1. Larder BA et al. Predicting response to antiretroviral therapy without a genotype: a treatment tool for resource-limited settings. 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 17-20 Temmuz 2011, Roma, İtalya. Poster MOPE146.

2. Kaynağa, bir kez ücretsiz çevrimiçi kayıt yaptırdıktan sonra ücretsiz olarak ulaşılabilir.

<http://www.hivrdi.org/>

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

KONFERANS RAPORLARI

İngiliz HIV Birliği (BHIVA) 17. Yıllık Konferansı

17th Annual Conference of the British HIV Association

6–8 Nisan 2011, Bournemouth, İngiltere

Serokonversiyon döneminde tedavi uygulanması, HIV'e özgül bağışık yanıtların, uzun dönemde yavaş cevap verenlerdeki benzer şekilde sürmesini sağlıyor

Charlotte Walker, HIV i-base

Hocqueloux ve arkadaşlarının yakın zaman önce yapmış oldukları çalışmalar, serokonversiyon sırasında başlanan ve uzatılan antiretroviral tedavinin (ART'nin) kesilmesinden sonra uzun dönemde vireminin kontrol edilebileceğini göstermektedir.

(1). Bu çalışmada, viremleri spontan olarak kontrol edilmiş ve uzun dönemde ilerleme göstermeyen 15 hastalık bir grup ile, serokonversiyon sırasında ART başlanmış, viremleri ART ile kontrol edilmiş ve uzun dönem tedavi almış 20 HIV-1 hastasını kapsayan bir grup karşılaştırılmıştır. [2]

Uzun vadede ilerleme görülmeyenler, CD4 T hücresi düşük olmayan, tedavi almamış ve klinik olarak ilerleme göstermeyen hastalar olarak tanımlanmıştır. Bu hastalar viremlerini ve az sayıdaki viral rezervuarlarını kontrol altına almışlardır ("elit kontrolcüler").

Bu çalışma için tanımlanan immünoyirolojik parametreler şunlardır:

- + Viral rezervuarların boyutu ve rezidüel replikasyon (sırasıyla, hücre ile ilişkili HIV-1 DNA ve RNA)
- + Hücresel bağışıklık (HIV-1'e özgül CD4 ve CD8 T hücreleri)
- + Vireminin kontrolünde HIV-1'e özgül CD8 T hücrelerinin rolü
- + Virolojik kontrol ile ilişkili çoklu-işlevsellik
- + Uzun süre tedavi edilmiş serokonversiyonlu hastalardaki HIV-1'e özgül CD 8 T hücresi işlevlerinde yavaş iyileşme
- + Uzun vadede ilerleme göstermeyen hastalarda HIV-1'e özgül CD8 T hücreleri, sitokin yapımı, proliferasyon ve sitotoksik kapasiteye bağlı olarak işlevseldir

Kaynak

1. Hicqueloux L et al. Long-term immunovirologic control following antiretroviral therapy interruption in patients treated at the time of primary HIV-1 infection. AIDS. 2010 Jun 19;24(10):1598-601.
 2. Kinloch-de Loes S et al. HIV-1 specific T cells during prolonged antiretroviral treatment in HIV-1 seroconverters. 17th Annual BHIVA Conference, 6–8 Nisan 2011, Bournemouth. Özet 029.
- Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

İki çalışma grubuna dâhil edilme ölçütleri şunlardır:

- + Uzun vadede ilerleme göstermeyenler: 7 yıl veya daha uzun bir sürede HIV-1 <1000 kopya/ml, ART verilmeden CD4 T hücresi sayısı >500 hücre/mm³, klinik olarak sağlıklı olma ve fırsatçı enfeksiyon öyküsünün bulunmaması
- + Uzun dönem tedavi almış olanlar: Serokonversiyondan bu yana ART alan HIV-1 hastaları, 4 yıl veya daha uzun bir süre ART kullanımı ve uzun vadeli viral baskılanma (<50 kopya/ml) olması

Çalışmaya katılanlar, yaş, cinsiyet, etnik köken, bulaşma yolu, CD4 T hücresi sayısı, viral yük ve hücre ile ilişkili DNA ve RNA açısından eşleştirilmiştir. Tek önemli farklılık, CD4/CD8 T hücresi oranlarında görülmüştür (p=0,06).

Çalışmanın sonuçları, yüksek oranda çoklu işleve sahip HIV-1'e özgül CD4 ve CD8 T hücrelerinin her iki grupta benzer düzeylerde bulunduğunu göstermiştir. Her iki grupta, ART'nin varlığı ya da yokluğu söz konusu olmaksızın, çoklu işleve sahip T hücresi profilleri ve düşük düzeyde viremi olduğu görülmüştür. Uzun süre tedavi görmüş olanlardaki ile karşılaştırıldığında, uzun vadede ilerleme göstermeyenler grubunda HIV-1'e özgül CD4 T hücrelerinin daha yüksek sayıda olduğu ve daha geniş bir alanı kapsama eğilimi gösterdiği görülmüş ve bu durumun gag proteinlerine karşı gelişen bir yanıtla bağlı olduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmada, HIV serokonversiyonu geliştiği andan itibaren başlanan ve devam edilen ART kullanımının, tedavi almayan ve uzun vadede ilerleme göstermeyen HIV-1 olgularındakine benzer immünoyirolojik özellikler sağladığı sonucuna varılmıştır. 

KONFERANS RAPORLARI

18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI)

18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

27 Şubat-2 Mart 2011, Boston, ABD

Lopinavir/ritonavir temelli ART uygulamalarında farklı rifabutin dozlama stratejilerinin farmakokinetiği

Polly Clayden, HIV i-Base

Rifampisin ve proteaz inhibitörleri arasındaki etkileşimler, HIV ve tüberküloz koenfeksiyonu bulunan hastaların durumunu daha da karmaşık hale getirmektedir.

Rifabutin, proteaz inhibitörü kullanan hastalarda rifampisin alternatifi olarak kullanılabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, halen kullanılan lopinavir/ritonavir (LPV/r) dozunun yetersiz olduğunu göstermektedir. LPV/r'nin yeni formülasyonu ile ilgili sınırlı sayıda veri bulunmaktadır.

Cape Town Üniversitesi'nden araştırmacılar, Tüberküloz ve Akciğer Hastalıklarına Karşı Uluslararası Birlik ve Dünya Sağlık Örgütü, birinci seçenek tüberküloz rejimi alan koenfekte hastalarda, LPV/r temelli antiretroviral tedavi (ART) başlanmasından önce ve sonra rifabutinin farmakokinetiğini araştırmışlardır.

Suhashni Naiker ve arkadaşları, bu çalışmanın sonuçlarını 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda bir posterde sunmuşlardır.

Stabil şekilde rifabutin içeren bir tüberküloz rejimi almakta olan 16 hastalık bir gruba LPV/r içeren karma ART (kART) başlanmıştır. Bu sırada hastalar, 1 ay süreyle günde bir kez 150 mg. rifabutinden sonra, haftada 3 kez 150 mg alacak olanlar ve haftada 3 günlük dozlardan sonra günlük dozlara geçecek olanlar şeklinde randomize edilmiştir.

Kaynak

Naiker S et al. Pharmacokinetic evaluation of different rifabutin dosing strategies in African TB patients on lopinavir/ritonavir-based ART. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 27 Şubat-2 Mart 2011, Boston. Poster özeti 650.

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

Araştırmacılar, 4 hafta süreyle günde 300 mg rifabutin kullanımı sonrasındaki bir doz aralığı sırasında, LPV/r temelli kART ile günde 150 mg rifabutinin 4 haftalık kullanımından sonra ve LPV/r temelli ART ile haftada 3 kez 150 mg rifabutinin 4 hafta süreyle kullanımından sonra seri olarak rifabutin ve 25-O-dezasetil rifabutin konsantrasyonlarını ölçmüşlerdir.

Başlangıçta, katılımcıların ortalama (standart sapma) yaşı 31,6 (5,5), ağırlığı 59,0 (9,4) kg, boyu 106,1 (7,1) cm ve CD4 T hücresi sayısı 147 hücre/mm³ (43) bulunmuştur. Katılımcıların onu erkektir. Tedaviye yetersiz uyum nedeniyle iki olgu analize dâhil edilmemiştir.

Araştırmacılar, rifabutinin ortanca eğri altındaki alan (EAA) 0-24 ve Cmaks değerlerini, günde 300 mg, haftada 3 kez 150 mg ve günde 150 mg rifabutin alan katılımcılar için sırasıyla, 3026 ng/ml.sa ve 297 ng/ml, 2307 ng/ml.sa ve 168 ng/ml ve 5010 ng/ml.sa ve 311 ng/ml şeklinde bildirmişlerdir.

Rifabutinin tüm doz stratejilerinde iyi tolere edildiği saptanmıştır. LPV/r başlanmadan önce gelişen bir üveit olgusu, 2. dereceden bir transaminot olgusu ve yine 2 dereceden bir nötropeni olgusu bildirilmiştir.

LPV/r ile birlikte kullanılan günde 150 mg rifabutinin, önerilen hedef aralığı olan 300-900 ng/ml içinde Cmaks konsantrasyonlar oluşturduğu sonucuna varılmıştır. 

Emzirme döneminde ART başlanması bebeklerde çoklu ilaç direncini indükleyebilir

Polly Clayden, HIV i-Base

Kaynakları sınırlı olan yerlerde bazı HIV pozitif kadınlar emzirme döneminde antiretroviral tedavi (ART) kullanmaya başlar. Bu durum, enfekte bebekleri, annelerinin tedavi rejiminde yer alan antiretrovirallere

karşı direnç geliştirme riski ile karşı karşıya bırakır.

Bebeklerin Temas Sonrası Profilaksileri (Postexposure Prophylaxis of Infants-PEPI)-Malawi deneyi- [bebeklerin 14 hafta süreyle uzatılmış nevirapin

(NVP) veya uzatılmış NVP+AZT kullandıkları] isimli çalışmada yer alan araştırmacılar, annelerine doğum sonrasında ART başlanan bebeklerde direnci değerlendirmişlerdir.

Bu analizden elde edilen ilk veriler, 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (CROI) (27 Şubat-2 Mart 2011, Boston, ABD) yer alan bir posterde sunulmuştur[1]. Daha sonra elde edilen bulgular, AIDS'in 24 Nisan 2011 tarihli sayısındaki bir makalede bildirilmiştir. [2]

Bebeklerin plazma örnekleri 14. haftada toplanmış ve K103N (saptama sınırı %0,5) ve Y181C (saptama sınırı %1) mutasyonlarını saptamak amacıyla ViroSeq HIV Genotiplendirme Sistemi ve LigAmp (duyarlı bir nokta mutasyon testi) ile çalışılmıştır. Daha sonra, 6. ve 12. aylarda toplanan örnekler de LigAmp yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir.

Araştırmacılar, 14.haftada test edilen bebeklerin 82/108'inde (%75,9), ViroSeq yöntemiyle, saptanabilecek düzeyde NVP direnci olduğunu tespit etmişlerdir. LigAmp yöntemiyle K103N ve/veya Y181C saptanan bebeklerin oranı da benzer bulunmuştur [78/108 (%72,2) (p=0,45)]. Her iki test yöntemiyle saptanan direnç oranlarında, uzamış NVP veya

NVP+AZT kullananlar arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Aynı şekilde, bebeğin tanı almasından önce verilmiş olan profilaksinin süresi, annedeki CD4 sayısı, anneye tek doz NVP uygulanmış olması veya in utero enfeksiyon olması ile NVP direnci arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Altıncı ayda, 46 örneğin 38'inde (%82,6) halen K103N ve/veya Y181C bulunduğu gösterilmiştir. Yine, sonuçlar tüm çalışma kollarında benzer bulunmuştur (p=1,0). On ikinci ayda test edilebilen 29 bebeğin 19'unda (%66,5) mutasyonların tüm kollarında benzer oranlarda bulunduğu gözlenmiştir (p=0,43).

Her ne kadar veriler sunulmamış olsa da, araştırmacılar, 6. ve 12. aylarda mutasyonların saptandığı her iki gruptaki bebeklerde K103N veya Y181C'ye sahip total viral popülasyon yüzdelerinde belirgin bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir.

Araştırmacılar, AZT ile birlikte verilmiş olsun veya olmasın, uzamış NVR profilaksisine maruz kalmış bebeklerdeki K103N ve Y181C mutasyonlarının sıklıkla devam etmesinin, bu bebeklerin daha sonra nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü temelli tedavilere verecekleri yanıtı bozabileceği sonucuna varmışlardır. +

Kaynaklar

1. Fogel J et al. Initiation of ART in women after delivery can induce multi-class drug resistance in breastfeeding HIV-infected infants: PEPI-Malawi Trial. 18th CROI, 27 Şubat-2 Mart 2011, Boston. Poster özeti 761.
 2. Fogel J et al. Analysis of nevirapine (NVP) resistance in HIV-infected infants who receive extended NVP or NVP/zidovudine prophylaxis. AIDS 2011 25 911-917. 24 Nisan 2011.
- Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir

KILAVUZLAR

Erişkinler için İzonyazit ile Koruyucu Tedavi (İKT): Mantoux testinin Dünya Sağlık Örgütü kılavuzundan çıkarılmış olması mı gerekir?

Nathan Geffen, TBonline

Dünya Sağlık Örgütü'nün Kaynakları Sınırlı Bölgelerde HIV ile Yaşayan Bireyler için Tüberküloz Olgularını Saptama ve İzonyazit ile Koruyucu Tedavi Kılavuzu'nun 2011 sürümünde 12 öneri bulunmaktadır [1]

Kılavuzdaki dördüncü öneri, tüberkülin deri testi (TDT) durumu bilinmeyen veya pozitif olan ve aktif tüberküloz (TB) olma olasılığı bulunmayan HIV pozitif erişkin ve ergenlerde, en azından 36 ay boyunca İzonyazit ile Koruyucu Tedavi (İKT) uygulanması gerektiğini ifade etmektedir. Ayrıca, İKT, bu bireylere, bağışık baskılanma düzeylerine bakılmaksızın verilmelidir; bunun yanı sıra, antiretroviral tedavi

(ART) kullananlara, daha önce TB tedavisi yapılmış olanlara ve gebe kadınlara da İKT uygulanmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bunun güçlü bir öneri olduğunu ve öneriyi destekleyen kanıtların orta düzeyde olduğunu ifade etmektedir. Kılavuzdaki üçüncü öneri, aynı kişilere, 36 ay yerine altı ay boyunca İKT uygulanması şeklindedir ve bu, yüksek düzeyde kanıtlarla desteklenmiş güçlü bir öneri olarak belirtilmektedir.

Güney Afrika'da 2010 yılında yayımlanmış olan HIV ile Enfekte Bireylerde Tüberkülozu Önleme Tedavisi Kılavuzu'nda, DSÖ kılavuzundaki üçüncü öneri ile uygun öneriler yer almaktadır. Kılavuzda

ayrıca, “Klinik çalışmalarda, TB önleyici tedaviden en fazla yararı, TDT pozitif olan HIV ile enfekte bireyler görmektedir. Tüberkülin deri testinin kolay uygulanabilir olduğu yerlerde, İKT, sadece TDT pozitif olanlara önerilmelidir. Ancak, TDT’nin uygulanmasına ilişkin sorunlar, TB önleyici tedavinin sağlanması önünde bir engel teşkil etmektedir. Bu nedenle, İKT için uygun olan HIV pozitif bireylerin tanımlanması için TDT’ye gerek yoktur.” denilmektedir. [2]

Bu makalede, gebe olmayan, HIV ile enfekte sağlık çalışanı olmayan ve hapis ya da maden ocağı gibi yüksek riskli ortamlarda çalışmayan erişkinler ele alınmıştır. İKT kılavuzlarından, TDT durumunu belirlemek için Mantoux testinin çıkarılmış olması, aşağıda özetlenen verilerin de ortaya koyduğu gibi, endişe uyandırmaktadır.

İlaç kombinasyonu	Görece risk	%95 Güven aralığı	S
INH	0,67	0,51-0,87	4,136
INH+RIF	0,41	0,21-0,81	1,179
RIF+PZA	0,54	0,34-0,86	855
INH+RIF+PZA	0,48	0,23-1,00	926

Tablo 4 HIV pozitif bireylerde tüberkülozun önlenmesinde dört farklı ilaç kombinasyonunun karşılaştırılması (Akolo ve ark)

INH, izoniyazit; PZA, pirazinamit; RIF, rifampisin

Tek başına izoniyazit (INH) kullanılması, doğrulanmış, olası veya kuşkulu TB insidansında %32 azalma sağlamıştır [Görece risk (GR) 0,67 %95 Güven aralığı (GA) 0,51-0,87, s=4136]. Ancak bulgular, TDT

2010 yılında, TB’yi önlemek için kısa süreli (6-12 ay) kemoterapi uygulanması konusunda yapılmış çalışmalara ilişkin bir Cochrane derlemesi yayımlanmıştır. [3]

Bu meta-analize dâhil edilme konusunda belirlenmiş katı kurallara 12 çalışmanın uyduğu saptanmıştır. Bunların tümünde, 4811 katılımcının TDT pozitif, 2030’unda ise TDT’nin negatif olduğu belirlenmiştir. Bunlardan 1640’ının, anejrik olmaları nedeniyle Mantoux testine bağışık yanıt oluşturamayacakları bilinmektedir. Katılımcıların 1737’sinin TDT durumu bilinmemektedir. Farklı ilaç kombinasyonlarının etkinliğini karşılaştıran çalışmalar arasında herhangi bir fark olmasa da, tüm rejimlerin, TB riskini anlamlı ölçüde azalttığı belirlenmiştir.

durumuna göre analiz edildiğinde, bu etkinin sadece TDT pozitif bireyler için anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır.

Mantoux testi	Görece risk	%95 Güven aralığı	S
TDT pozitif	0,36	0,22-0,61	1,311
TDT negatif	0,86	0,59-1,26	2,490
Bilinmiyor	0,86	0,48-1,52	335

Tablo 5 Doğrulanmış, olası ve kuşkulu tüberkülozun önlenmesinde izoniyazitin tüberkülin deri testi durumuna göre etkinliği (Akolo ve ark)

TDT, tüberkülin deri testi.

İKT, mortalite açısından herhangi bir yarar sağlamamıştır (GR 0,95; %95 GA 0,85-1,06). Tüberkülin deri testi durumuna göre analiz edildiğinde, elde edilen yarar sadece TDT pozitif katılımcılar için anlamlılık düzeyine ulaşmıştır (GR 0,74; %95 GA 0,55-1,00); TDT negatif katılımcılar (GR 1,02; %95 GA 0,90-1,16) veya TDT durumu bilinmeyenler (GR 0,81; %95 GA 0,52-1,27) için herhangi bir yarar saptanmamıştır.

Botusa Çalışması

Botusa çalışması New England Journal of Medicine’de yayımlanmıştır. Çalışmanın bulguları, uzun vadeli İKT

açısından büyük bir başarı kabul edilemeyeceği gibi, aksine, bu konuda yanıtlanması güç sorular ortaya atmıştır. [5]

Botswana’da yürütülmüş olan bu çift kör randomize kontrollü çalışmada, 989 HIV pozitif katılımcı, altı ay boyunca izoniyazit, 1006 katılımcı da 36 ay boyunca izoniyazit kullanmak üzere randomize edilmiştir. Tüm katılımcılar, ilk altı ay boyunca açık etiketli izoniyazit kullanmışlar, daha sonraki 30 ay boyunca da ya plasebo ya da izoniyazit almışlardır. Çalışmanın başlangıcında, katılımcıların sadece %2’si antiretroviral

tedavi kullanmaktadır. Açık etiketli evrenin sonunda, plasebo grubunda 821, izoniyazit kolunda ise 834 kişi çalışmaya devam etmiştir.

İki grup arasındaki TB insidansı, açık etiketli evrenin sona erdiği 200. günden sonra farklılık göstermiştir; bu bulgu, beklendiği gibi, kısa süreli İKT'nin yararlarının geçici olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışma protokolünde doğrulanmış, olası ve kuşkulu TB aşığıdaki gibi tanımlanmıştır:

- + Doğrulanmış: Bir veya iki kültürde *Mycobacterium tuberculosis* pozitifliği veya iki ya da daha fazla balgam örneğinde asidorezistan basil pozitifliği
- + Olası: Bir balgam veya bir biyopsi örneğinde asidorezistan basil pozitifliği
- + Kuşkulu: Balgam yayması ve kültür yapılmamış veya negatif. Muhtemelen tüberküloza bağlı ölüm, ölümün olası nedeni olarak tüberkülozu düşündürecek klinik veya sözel otopsi kanıtlarının bulunması.

Çalışmanın açık etiketli evresi sona erdikten sonra çalışmada kalan katılımcılar üzerinde yapılan bir analizde, uzun vadeli İKT lehine kabul edilebilecek tek anlamlı bulgu, kanıtlanmış, olası ve kuşkulu TB insidansındaki azalmadır; burada güven aralığı uzun bulunmuştur [plaseboda 25, buna karşılık izoniyazitte 12; tehlike oranı (TO) 0,47; %95 GA 0,24-0,94]. Sadece doğrulanmış ve olası olgular dikkate alındığında, çalışmanın iki kolu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (18'e karşılık 10; TO 0,55; %95 GA 0,25-1,18). TB (doğrulanmış, olası ve kuşkulu) ve ölümler birlikte değerlendirildiğinde de anlamlı bir fark bulunmamıştır (41'e karşılık 37; TO 0,89; %95 GA 0,41-1,37).

Ancak, uzun süreli tedavi kolunda daha

fazla ölüm olsa da bu bulgu istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (16'ya karşılık 25; TO 1,54; %95 GA 0,82-2,88).

TDT durumuna göre analiz edildiğinde, TDT pozitif katılımcıların, 36 aylık İKT'den yarar gördüğü ortaya çıkmıştır. TDT pozitif olgular arasında kısa ve uzun süre tedavi görenlerde sırasıyla 11 ve bir doğrulanmış, olası ve kuşkulu TB olgusu (TO 0,08; %95 GA 0,01-0,61) ile 10 ve bir doğrulanmış ve olası TB olgusu (TO 0,09; %95 GA 0,01-0,67) saptanmıştır. Tüberküloza (doğrulanmış, olası ve kuşkulu) bağlı ve diğer ölümler de kısa süreli tedavi görenlerde, uzun süreli tedavi görenlere göre daha fazla bulunmuştur (sırasıyla 20 ve 4; TO 0,17; %95 GA 0,06-0,50). Sadece ölümler dikkate alındığında ise 36 ay tedavi görenlerde ölüm oranlarının kısa süreli tedavi görenlere göre daha iyi olduğu, fakat bunun istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadığı gözlenmiştir (sırasıyla 3'e karşılık 9; TO 0,28; %95 GA 0,08-1,03).

Ancak, TDT negatif katılımcılarda endişe verici bulgular elde edilmiştir. Tüberküloz açısından anlamlı bir fark veya eğilim gözlenmemiştir. Fakat 36 aylık tedavi grubunda 21 ölüm olurken, kısa süreli tedavi kolunda 7 olgu ölmüştür; bu bulgu istatistiksel açıdan anlamlıdır (TO 2,99; %95 GA 1,27-7,04).

Bu bulguların nedeni açık değildir. Ölümlerden sadece biri (hepatik ansefalopati), izoniyazidin yan etkisine bağlanmıştır. İki kol arasında yan etkiler açısından benzer bulgular elde edilmiştir (%1 ve %1,3). Yine de, bunun randomize kontrollü bir çalışma olması nedeniyle, TDT negatif olup 36 ay tedavi görenlerde anlamlı düzeyde daha fazla ölüm olması dikkate alınması gereken bir bulgudur. +

Cochrane derlemesinde ve Botusa çalışmasında elde edilen bulgular, TDT durumunun anlamlı olduğuna işaret etmektedir. TDT negatif bireylerin İKT profilaksisinden yarar gördüklerine dair hiçbir kanıt bulunamamıştır.

DSÖ kılavuzu ve başka kılavuzlar tarafından halen önerilmekte olan uzun vadeli profilaksi açısından, TDT negatif bireylerin zarar görme riski olduğu unutulmamalıdır.

Kılavuzları hazırlayan bilim insanlarının, İKT çalışmalarında TB insidansındaki azalmaya odaklandıkları bellidir. Ancak mortalite, hastalar açısından değerlendirildiğinde, TB insidansına göre daha önemli bir ölçüdür.

Tüm çalışmalar değerlendirildiğinde, kısa süreli İKT çalışmalarında, TDT durumu dikkate alınmadığı takdirde mortalite açısından herhangi bir yarar sağlanamadığı açıktır. Uzun vadeli İKT açısından önemli çalışmalarından birinde de TDT durumunun dikkate alınmaması halinde mortalite açısından bir yarar elde edilemediği söylenebilir. Bu nedenle, Mantoux testi kılavuzlardan çıkarılmamalıdır.

Bazı sağlık kuruluşlarında Mantoux testinin uygulanmasının zor olabileceği şeklinde görüşler mevcuttur. Bu durumda, İKT'nin, özellikle de uzun vadeli İKT'nin bu merkezlerde uygulanması gerekir gerekeceğini sorgulamak gerekecektir.

Kaynaklar

1. WHO. 2011. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV

in resource-constrained settings.

2. South African Department of Health. 2010. Guidelines for tuberculosis preventative therapy among HIV infected individuals in South Africa.

3. Akolo C et al. 2010. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons.

<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab000171.html>

4. Geffen N. Botswana IPT trial: Continuous isoniazid superior to 6 months short course. HTB South, April 2010.

5. Samandari T et al. 6-month versus 36-month isoniazid preventive treatment for tuberculosis in adults with HIV infection in Botswana: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2011 May 7; 377(9777):1588-98.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21492926>

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

İlaça dirençli tüberkülozun programlı yönetimi için Dünya Sağlık Örgütü Kılavuzu: 2011 güncelleme

Nathan Geffen, TBoonline

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ilaca dirençli tüberküloz (TB) konusundaki kılavuzunu güncellemiştir. [1]

Kılavuz en son 2008 yılında yayımlanmıştır. [2]

Kılavuzda on bir öneri yapılmıştır. Bunların tümü, düşük kanıt düzeyleri ile desteklenmiştir.

1. Hasta grubunda rifampisin direnci nadir değilse ve olanak varsa izoniyazit ve rifampisin için ya da sadece rifampisin için hızlı direnç testleri yapılması önerilir. Günümüzde, hızlı tanı için (iki gün veya daha kısa) DSÖ ölçütlerine uyan tanı araçları, line prob testi ve GeneXpert olarak belirlenmiştir.

2. Çok ilaca dirençli (ÇİD) TB olgularının tedavi sırasında izlemi için tek başına balgamın mikroskopik incelemesi yerine, balgamın mikroskopik incelemesi ve balgam kültürünün birlikte yapılması önerilir.

Bu şekilde, 2008 kılavuzunda, kültür negatifleşmeden önce aylık balgam mikroskopisi ve kültür, balgam negatifleştikten sonra da üç ayda bir kez kültür ve aylık balgam mikroskopisi şeklinde yer alan öneri değiştirilmiştir. On ayrı gözlemsel çalışmadan elde edilen veriler, tedavi başarısızlıklarının erken tanımlanabilmesi için en değerli yöntemin, aylık balgam preparatı incelemesi ve balgam kültürü olduğunu ortaya koymuştur. Ancak bu, bu yöntemlerin uygulanması için yeterli kaynakların bulunması koşuluna bağlı bir öneridir.

3. ÇİD TB hastaları bir florokinolon ile tedavi edilmelidir. Bu güçlü bir öneridir.

4. ÇİD TB hastaları, eski kuşaktansa, yeni kuşak bir florokinolon (levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin ve sparfloksasin) ile tedavi edilmelidir. Bu da koşullara bağlı bir öneridir.

5. ÇİD TB hastaları, etiyonamit veya protiyonamit ile tedavi edilmelidir. Bu güçlü bir öneridir.

6. ÇİD TB olgularının tedavisinde, yoğun tedavi evresinde, etkili olması olası dört adet ikinci seçenek ilacın (enjeksiyon şeklinde kanamisin, amikasin veya

kapreomisin) yanı sıra, pirazinamit de bulunmalıdır. Bu koşullara bağlı bir öneridir.

7. ÇİD TB olguları en azından pirazinamit, bir florokinolon, enjekte edilebilir bir preparat, etiyonamit (veya protiyonamit) ve sikloserin (veya sikloserinin kullanılmadığı durumlarda paraaminosalisilik asit-PAS) ile tedavi edilmelidir. Bu koşullara bağlı bir öneridir.

Kılavuzdaki 3-7 numaralı öneriler, gözlemsel verilerin sistemik olarak gözden geçirilmesi sonucunda elde edilen kanaate dayanmaktadır. Bu verilerin elde edilmesinde yanlışlık söz konusu olabilir; çünkü bu ilaçlar, daha ağır hastalarda kullanılmıştır. Yine de bunlar, elde edilebilmiş en iyi kanıtlardır.

Yapılan analizler, yoğun tedavi evresinde, en az dört ilaçtan oluşan bir rejimin etkili olma olasılığının bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu analizler, enjekte edilebilir ilaçlardan herhangi birinin, diğerlerinden daha üstün olduğuna işaret etmemiştir; bu nedenle, en düşük maliyete sahip olan kanamisinin kullanılması önerilmektedir.

Florokinolonların sıklıkla tam iyileşme sağladığı gözlenmiştir ve yeni kuşak kinolonların bu konuda daha başarılı olduğu belirlenmiştir. Önerilerde, iyileşme olasılığını artıran ve başarısızlık, nüks ve ölüm riskini azaltan girişimlere ağırlık verilmiştir. Dolayısıyla, uzun vadede ciddi yan etkileri olmasına rağmen, florokinolonlar kuvvetle önerilmiştir. Yeni kuşak florokinolonların kullanımına ilişkin öneri, bu kinolonların uzun vadede yan etkilerinin bilinmemesi nedeniyle koşula bağlı tutulmuştur. Siprofloksasinin bir miktar anti-TB etkisi bulunsada, bu ilaç kullanılmamalıdır.

Ağızdan kullanılan bakteriyostatik ilaçlarla tam iyileşme açısından etiyonamit sikloserinden, sikloserin ise PAS'den daha üstün bulunmuştur. PAS, ancak dört ilaçlı rejimi oluşturacak başka bir etkili ilacın bulunmadığı durumlarda önerilmektedir. Amoksisilin/

klavulonat, azitromisin, klaritromisin, klofazimin, roksitromisin ve tiyoasetazon ile tam iyileşme arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Linezolit ve yüksek doz izoniyazit konusunda çok az veri bulunmaktadır. Bir analizde pirazinamidin hafif bir yarar sağladığı görülmüştür.

İlaça yaygın dirençli (İYD) TB olan hastalar bu analize dâhil edilmediğinden, bu öneriler bu hastalar için geçerli olmayabilir. Yine de, DSÖ, İYD TB rejimleri düzenlenirken, ÇİD TB rejimleri için geçerli ilkelerin kullanılmasını önermektedir.

Rejimin kompozisyonuna ilişkin önerilerde, 2008 kılavuzundaki önerilere göre küçük farklılıklar vardır. Yeni kılavuzda, yapılan analizde etambutolün etkinliğindeki azalmanın, etki karışımı yaratan faktörlere bağlı olabileceği kabul edilmekle birlikte, etambutolün yeri, pirazinamide alternatif olacak şekilde değiştirilmiştir.

8. ÇİD TB tedavisinin yoğun evresi, en azından sekiz ay olmalıdır. Bu koşula bağlı bir öneridir.

9. En az 20 aylık bir tedavi süresi önerilir.

Kılavuzdaki 9. ve 10. önerilerin kanıt düzeyleri, 3-7. öneriler için geçerli olan kanıt düzeyleri ile aynıdır ve etki karışımı ve yanlılığa açıktır. Tedavi başarısı ile tedavinin süresi ve yoğun tedavi süresi arasında bir ilişki saptanmıştır.

2008 kılavuzunda, en az altı aylık yoğun tedavi süresi ve en az 18 aylık toplam tedavi süresi önerilmiştir.

10. ÇİD TB olan HIV pozitif hastalara, CD4 sayısına bakılmaksızın, TB tedavisine başlandıktan sonraki sekiz hafta içinde ART başlanması önerilmektedir. Bu güçlü bir öneridir.

Hiçbiri randomize kontrollü olmayan 10 çalışmada bu öneri uygulanmıştır. Kanıt düzeyleri düşük ile çok

düşük arasında değişmektedir. Bu öneri, kısmen, TB ve HIV birlikteliği olan tüm hastaları (yani çoğunluğu ilaç direnci olmayan TB hastaları) kapsayan çalışmalardan elde edilmiş kanıtlara dayanmaktadır.

11. ÇİD TB olan hastalar, yatarak tedaviden ziyade ayakta tedavi edilmelidir. Bu koşula bağlı bir öneridir. Bu öneriye ilişkin veriler, Estonya, Peru, Filipinler ve Rusya'da yapılmış, yayımlanmış ve yayımlanmamış çalışmalardan elde edilmiştir; ancak bunların hiçbiri randomize kontrollü çalışma değildir. Ayrıca bu çalışmalarda, tıbbi bakım modellerinin hastalar üzerindeki etkisi doğrudan karşılaştırılmamıştır. Bu önerinin yapılmasının başlıca nedeni, engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılı başına maliyetin, ayakta tedavi hastalarında daha düşük bulunmuş olması ve yine aynı modellerin, ilaca dirençli enfeksiyöz hastalarla karşılaşma riskini azaltmasıdır. Ancak kılavuz, ayakta tedavinin, maliyet yükünü, hizmeti sunandan hastaya doğru kaydırıldığı (örn., yolculuk ve yiyecek harcamaları) konusunda bir uyarıda bulunmaktadır. Bu nedenle, ayakta tedavi modelleri, belgede "uygun kolaylaştırıcılar" olarak belirtilen unsurlarla desteklenmelidir.

Kılavuzda, ileride yapılacak olan araştırmalarda, bilgi düzeyindeki önemli açıkların, özellikle ilaca dirençli TB olgularının tedavisinin geniş çaplı uygulanması bağlamında kapatılması gerektiği belirtilmektedir. Belgede ayrıca, en iyi ilaç kombinasyonlarının ve en iyi tedavi süresinin belirlenmesi için randomize kontrollü çalışmalar yürütülmesi konusunda bir çağrı yapılmaktadır. Ayrıca, (1) pediyatrik ÇİD TB tedavisi, (2) izoniyazit direnci olan hastalarda en iyi tedavi rejimleri, (3) ÇİD TB olguları ile temas edenlerde profilaksi ve (4) ikinci seçenek ilaçlardan kaynaklanan yan etkilerin giderilmesi için tedavi konularında da çalışmalara ihtiyaç vardır. 

Kılavuz boyunca tekrarlanan ortak tema, bu önerileri destekleyecek kanıtların bulunmayışıdır.

TMC207 ve OPC-67683 gibi yeni TB ilaçlarının geliştirilmesi sürecinin bir an önce tamamlanması gerekmektedir. TMC207'nin faz IIB çalışmasında elde elden bulgular, bu ilacın, mevcut ikinci seçenek TB ilaçlarının çoğundan daha iyi sonuçlar verdiği ve bu nedenle, hastaların kullanımına sunulması gerektiği doğrultusundadır.

Sınır Tanımayan Doktorlar, Güney Afrika'da, ÇİD TB olgularının ayakta tedavisi konusunda öncülük etmiştir. Bu grup tarafından bu konuda daha fazla veri bildirimi yapılması, 11 numaralı öneriyi daha da güçlendirecektir.

Kaynaklar

1. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf

2. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, Emergency update 2008, WHO, Geneva, 2008. http://www.who.int/entity/tb/challenges/mdr/programmatic_guidelines_for_mdrtb/en/index.html

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

TÜBERKÜLOZ VE HIV ENFEKSİYONU

CD4 T hücresi sayısı yüksek olan tüberküloz hastalarında randomize antiretroviral tedavi çalışması

Nathan Geffen, TBoonline

CD4 T hücresi sayısı 350 hücre/mm³ değerinin altında olan, tüberküloz (TB) ile koenfekte HIV pozitif bireylerde antiretroviral tedavi (ART) başlanmasının yararları, yakın zamanda yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir. [1-2]

Şimdi de Nanteza ve arkadaşları tarafından yapılmış ve yayımlanmış, randomize, açık etiketli, kontrollü bir çalışmada, CD4 T hücresi sayısı daha yüksek olan hastalar incelenmiştir. Uganda'da yürütülen çalışmada, CD4 T hücresi sayısı >350 hücre/mm³ olan hastalarda, 6 ay boyunca TB tedavisi ile birlikte ART kullanımı, tek başına TB tedavisi kullanımı ile karşılaştırılmıştır. Çalışma küçük çaplı olmakla birlikte, CD4 T hücresi sayısı yüksek olan hastalarda ART başlanmasının klinik yarar sağladığına dair kanıtlar sunmaktadır. [3]

Ekim 2004 ile Eylül 2008 tarihleri arasında, 4951 kişi taranmıştır. Bunlardan 250'si TB ve HIV ile koenfektidir ve bu olgular çalışmaya alındıklarında, CD4 T hücresi sayıları >350 hücre/mm³ düzeyindedir. Bu olgulardan 232'si randomize edilmiştir; 214 olgu çalışmayı tamamlamış ve analize dâhil edilmiştir. Çalışmanın kontrol ve girişim kollarında 214'er hasta bulunmaktadır. Girişim kolundaki hastalara altı ay boyunca ART (abakavir, lamivudin ve zidovudin) verilmiştir. Bu çalışma, tedaviyi, yapılandırılmış biçimde kesintiye uğratmanın geçerli bir tedavi seçeneği olmadığını ortaya koyan çalışmalar yayımlanmadan önce tasarlanmış ve onaylanmıştır. Yazarlar, çalışmanın mantığının, CD4 T hücresi sayısı yüksek olan hastalarda aralıklı ART kürlerinin, TB tedavisi sırasında viral replikasyonu baskılamak, HIV barındıran T hücrelerinin bağışık aktivasyonunun etkilerini durdurmak, HIV enfeksiyonunun hızını azaltmak ve klinik sonuçları iyileştirmek olarak açıklamışlardır.

Hastaların başlangıçtaki özellikleri büyük oranda birbirine benzerdir. Kontrol kolunda erkek sayısı girişim kolundakinden biraz daha fazladır (sırasıyla %63 ve %52). Neredeyse tüm hastalarda en azından bir TB belirtisi, en çok da öksürük vardır. Ortanca yaş 31 yıldır. Hastaların neredeyse %90'ında yayma ve kültür pozitif bulunmuştur. Hastaların %8'inin yayma pozitif olmakla birlikte, kültür negatif bulunmuş olmaları, buna karşılık sadece %3'ünde yaymanın negatif, kültürün ise pozitif olması ilginçtir. Çalışmanın

girişim ve kontrol kollarında ortanca CD4 T hücresi sayıları (sırasıyla 500-550 hücre/mm³) ve ortanca viral yük değerleri (sırasıyla 4,6 ve 4,7 log₁₀ kopya/mL) benzerdir.

Çalışmanın birincil sonlanma noktası, CD4 T hücresi sayısının <250/mm³ değerinde bulunması, klinik olarak AIDS saptanması veya ölüm şeklinde belirlenmiştir. Girişim kolunda 17 kişi bu sonlanma noktasına ulaşırken, kontrol kolunda bu sayı 25 olmuştur (p=0,17). Olguların çoğu, CD4 T hücresi sayısı açısından sonlanma noktasına ulaşmıştır; girişim kolunda bu noktaya ulaşan olgu sayısı 15, kontrol kolunda ise 18 bulunmuştur. Bu hastalara yaşam boyu ART başlanmıştır. İstatistiksel açıdan anlamlı olmasa da, girişim kolundaki sonlanma noktası olaylarının sayısı, kontrol kolundaki olayların sayısından daha az olmuştur. İzlemin 12. ayında, kollar arasındaki fark anlamlılık düzeyine ulaşmış (sırasıyla %90 ve %98, p=0,02), fakat izlem süresinin sonunda anlamlılığını yitirmiştir.

Antiretroviral tedavi kolunda iki ölüm olmuş, klinik açıdan herhangi bir sonlanma noktası olayı gelişmemiştir. Buna karşılık kontrol kolunda, üç klinik sonlanma noktası olayı ve dört ölüm gözlenmiştir. Sayılar az olsa da, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0,048).

Çalışmanın girişim kolunda, katılımcıların %86'sında viral yük ölçümü, üçüncü ve altıncı aylarda <400 kopya/mL değerine ulaşmıştır. Tedaviye son verildiğinde, viral yük, başlangıçtaki değerine yakın bir düzeye ulaşmıştır. Kontrol grubunun ortalama viral yük değeri, 24 aylık süre boyunca anlamlı ölçüde değişim göstermemiştir.

Çalışmanın kontrol ve girişim kollarında, sırasıyla 45 ve 28 istenmeyen olay gelişmiştir. Bireysel olarak değerlendirildiğinde, 3. veya 4. dereceden istenmeyen bir olayın gelişme riski, kontrol kolunda, girişim koluna kıyasla %76 daha fazla bulunmuştur [hız oranı, 1,76; %95 güven aralığı (GA) 1,24-2,53]. İstenmeyen olayların yaklaşık yarısı, çalışmanın altı aylık tedavi (ART veya TB) süresi sırasında ortaya çıkmıştır. Nötropenin oranı yüksek bulunmuştur ve nötropeni gelişme oranı iki çalışma kolunda benzer olmuştur (girişim ve kontrol kollarında sırasıyla %17 ve %25). Bu nedenle yazarlar, CD4 T hücresi sayıları >350/mm³

olsa bile, tüberkülozlu hastalarda nötropeninin sık olduğu ve eşzamanlı ART'nin, HIV enfeksiyonunun kemik iliği üzerindeki baskılayıcı etkisini ancak kısmen ortadan kaldırdığı sonucuna varmışlardır. CD4 T hücresi sayıları yüksek bir hasta grubunda yapılan bir çalışmadan beklendiği gibi, bağışıklığın yeniden yapılması sendromu ortaya çıkmamıştır.

Altı aylık TB tedavisinden sonra, kültür pozitif hasta

kalmamıştır. Kültür negatifliğine kadar geçen ortalama süre, girişim grubunda 37,5 gün, kontrol grubunda ise 29 gün olmuştur; ancak bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,37$).

Yazarlar, bu çalışmanın, tedaviye erken başlanması konusuna sınırlı bir destek sağladığını belirtmektedir. 

Yorum

Küçük çaplı olmasına ve gündemden kalkmış bir tedavi şemasını kullanmasına rağmen bu çalışma, tüberkülozu olan tüm HIV pozitif hastalarda, CD4 T hücresi sayıları yüksek bile olsa ART başlanması yaklaşımını sınırlı da olsa desteklemektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), tüberkülozlu hastalara, CD4 T hücresi sayılarına bakılmaksızın tedavi verilmesini önermektedir. Güney Afrika hükümeti, yakın tarihte, CD4 T hücresi sayısı <350 hücre/mm³ olan herkesin tedavi edileceğini açıklamıştır. Bu çalışma, çok heyecan verici düzeyde olmasa da, Güney Afrika'nın, DSÖ'nün önerisini uygulamaya başlaması gerektiği konusunda yeterli kanıt sunmaktadır. Güney Afrika'nın 2012-2016 için hazırlanan yeni HIV ve TB Ulusal Stratejik Planı'nda bunun sağlanması olasıdır.

Uganda'da, çalışmaya dâhil edilmek üzere incelenen TB ve HIV koenfekte hastaların %25'inin CD4 T hücresi sayılarının >350 /mm³ olması da ilginçtir.

Khayelitsha, Cape Town'da, her beş HIV pozitif bireyden birinde başvuru anında CD4 T hücresi sayısı >500 hücre/mm³ düzeyindedir (Sınır Tanımayan Doktorlar'ın verileri). Bu bilgiler, tedaviye başlamak için en iyi zamanın ne olduğu konusunun birçok kişiyi etkileyeceğini ve önemli bir karar olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu soruyu yanıtlamak üzere tasarlanmış olan TEMPRANO ve START çalışmalarının sonuçları heyecanla beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Abdool Karim SS et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. N Engl J Med 2010; 362:697–706.

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0905848>

2. Blanc FX et al. Significant enhancement in survival with early (2 weeks) vs. late (8 weeks) of highly active antiretroviral treatment (HAART) in severely immunosuppressed HIV-infected adults with newly diagnosed tuberculosis. (6th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (17–20 Temmuz 2011, Roma, İtalya) 2010:284–5.

<http://pag.aids2010.org/Abstracts.aspx?AID=17091>

3. Nanteza MW et al. 2011. A randomized trial of punctuated antiretroviral therapy in Ugandan HIV-seropositive adults with pulmonary tuberculosis and CD4+ T-cell counts ≥ 350 cells/uL. JID 2011:204 (15 Eylül)

<http://jid.oxfordjournals.org/content/204/6/884.abstract>

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

ANTİRETROVİRALLER

HIV pozitif hastalarda lopinavir ve rifampisin etkileşimi

hiv-druginteractions.org

Rifampisinin lopinavir (LPV) ile birlikte kullanılması, plazmadaki lopinavir konsantrasyonlarının dramatik olarak azalmasına yol açar. Sağlıklı gönüllülerde, lopinavir/ritonavir (LPV/r) dozunun iki katına çıkarılması bu etkileşimin üstesinden gelinmesini sağlasa da, tabletlerin çift dozda kullanımına ilişkin bir çalışma, gelişen hepatotoksiste nedeniyle erken durdurulmuştur. Ancak, sağlıklı

gönüllülerde yapılan çalışmalar HIV pozitif erişkinler için geçerli olmayabilir.

Bu çalışmada, LPV/r (günde iki kez 400/100 mg) ile istikrarlı bir seyir gösteren HIV pozitif erişkinlerde LPV'nin kararlı durum farmakokinetik özellikleri incelenmiştir. Çalışmaya dâhil edilen olgulara rifampisin (günde 600 mg) verilmiş ve LPV/r'nin dozu

iki hafta içinde yavaş yavaş artırılmıştır (önce günde iki kez 600/150mg, daha sonra günde iki kez 800/200 mg). Çalışmaya başlangıçta 21 olgu dâhil olmuş, fakat iki olgu, $\frac{3}{4}$ dereceden transaminaz yüksekliği gelişmesi nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır.

Doz verilmeden önceki LPV konsantrasyonlarının ortanca değeri, başlangıçta 8,1 (6,2 – 9,8) mg/L, 7 gün rifampisin kullanıldıktan sonra 1,7 (0,3 – 3,0) mg/L, LPV/r dozunun 1,5 katı ile 5,9 (2,1 – 9,9) mg/L ve LPV/r dozunun iki katı ile 10,8 (7,0 – 13,1) mg/L bulunmuştur. Başlangıçta ve LPV/r dozunun çift katı kullanılmaya başlandığında elde edilen eğri altındaki alan (EAA) , Cmaks, doz öncesi konsantrasyon, 12

Kaynak

hiv-druginteractions.org (28 Haziran 2011).

Decloedt EH et al. Pharmacokinetics of lopinavir in HIV-infected adults receiving rifampin with adjusted doses of lopinavir-ritonavir tablets. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(7): 3195-3200.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21537021>

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

saatlik konsantrasyon veya yarılanma ömrü değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

LPV/r'nin tablet formunun dozunun iki katına çıkarılması, HIV ile enfekte bireylerden oluşan bu grupta, rifampisin ile indüksiyonun aşılmasını sağlamış ve sağlıklı gönüllülere kıyasla daha az hepatotoksositeye neden olmuştur. Bu çalışma grubu, virolojik açıdan baskılanmış ve CD4 T hücresi sayıları yüksek olan HIV pozitif bireylerden oluşmaktadır ve bu gruptaki hepatotoksosite riski, tüberkülozu olan ve/ya CD4 T hücresi sayıları farklı olan HIV ile enfekte bireylerde farklı olabilir. 

Gebelikte efavirenz: Güncel bir sistematik derleme ve meta-analiz

Polly Clayden HIV i-Base

Nathan Ford ve arkadaşları tarafından Şubat 2010 tarihine dek yapılan sistematik bir derleme ve meta-analiz, gebeliğin ilk üç ayı içinde, diğer antiretroviraller veya genel toplum ile kıyaslandığında, efavirenz (EFV) kullanımı ile doğum kusurlarında herhangi bir artış olmadığını ortaya koymuştur. [1,2] Ancak yazarlar, nöral tüp kusurları gibi nadir sonuçlar konusunda, bu konudaki raporların sınırlı sayıda olması nedeniyle, kesin bir sonuca varamamıştır.

Aynı yazarlar, yakın zamanda bu meta-analizi, Temmuz 2011 tarihine dek güncellemişler ve bulgularını, AIDS dergisinde bir mektup halinde, basım öncesi yayın ile sunmuşlardır. [3]

Bu güncellemede, gebeliğin ilk üç ayı içinde efavirenze maruz kalmış olan 181 yeni canlı doğum saptamışlardır.

Analize dâhil edilen 21 çalışmada, 1437 kadından doğan canlı bebeklerde 39 doğum kusuru bildirilmiştir. Doğum kusurlarının göllendirilmiş prevalansı %2 (aralık %0-%22,6) bulunmuştur [%95 güven aralığı (GA) %0,82-%3,18]. Sadece bir nöral tüp kusuru (meningomiyelosel) saptanmıştır; bunun insidansı %0,07 (%95 GA %0,002-%0,39) olarak hesaplanmıştır. Prevalans, gelişmekte olan ülkelerle kıyaslandığında, gelişmiş ülkelerde daha yüksek bulunmuştur (p=0,015).

Efavirenz içeren rejimleri kullanan kadınlardaki doğum kusurlarını (1289 canlı doğumda 38 kusur) EFV içermeyen rejimleri kullananlardaki doğum kusurları

(8122 canlı doğumda 316 kusur) ile karşılaştıran 11 çalışmanın analizi, görece riskin 0,85 (%95 GA 0,61-1,20) olduğunu ortaya koymuştur.

Bu çalışmalarda ikincil akıbete ilişkin bildirimler değişken bulunmuştur; 8 çalışmada spontan abortus (prevalans aralığı %0 ile %16,05), 8 çalışmada ölü doğum (prevalans aralığı %0 ile %13,3), 5 çalışmada erken doğum (prevalans aralığı %9,1 ile %18,2) ve 10 çalışmada gebeliğin sonlandırıldığı (prevalans aralığı %0 ile %33,7) bildirilmiştir. Efavirenz kullanılan gebeliklerde gebeliğin sonlandırıldığını bildiren çalışmalarda, EFV ile karşılaşma durumunda gebeliğin sonlandırılması için görece risk 2,81 (%95 GA 0,94-8,36) olarak hesaplanmıştır.

Yazarlar, bu genişletilmiş derlemenin, bir önceki meta-analizde elde edilen bulguları doğruladığını ifade etmişlerdir. Gebeliğin ilk üç ayında efavirenze maruz kalmış bebek doğumlarındaki %2'lik göllendirilmiş prevalans, Antiretroviral Gebelik Kayıt Sistemi'nde efavirenze maruz kalmamış bebek doğumları için bildirilen %2,9'luk prevalans ve genel toplumdaki %6'lık prevalans ile benzer bulunmuştur. Yazarlar, nöral tüp kusurları için bildirilen %0,07'lik insidansın halen düşük olduğunu ifade etmişlerdir.

Bu derlemeyi kısıtlayan en önemli unsur, az sayıda olgu içermesi ve verilerin %80'inden fazlasının, doğuma ilişkin sonuçların, ileriye dönük olarak bildirildiği dört

çalışmadan elde edilmiş olmasıdır. Orijinal derlemeden sonraki 18 ay için yapılan güncellemede sadece 181 olguya ilişkin veri elde edilebilmiş olması konusunda yazarlar, “Nadir doğum kusurlarını değerlendirebilmek

ve veri bildirimlerini artırmak için, özellikle gelişmekte olan ülkelerde ileriye dönük süveyans sistemleri gereklidir” yorumunu yapmışlardır. 

Yorum

Başka ülkeler de Malawi’de olduğu gibi gebe kadınlarda efavirenz temelli karma antiretroviral rejimlerin kullanımını (başlangıçtan itibaren yaşam boyu) önerdiği takdirde, daha çok sayıda olgudan veri toplamak mümkün olacak ve daha iyi bir süveyans yapılabilecektir.

Kaynaklar

1. Ford N et al. Safety of efavirenz in first trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of outcomes from observational cohorts. AIDS 2010; 24:1461-70.
http://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2010/06190/Safety_of_efavirenz_in_first_trimester_of.8.aspx
2. Clayden P. Pregnancy outcomes with efavirenz. HTB Haziran 2010
<http://i-base.info/htb/10464>
3. Ford N et al. Safety of efavirenz in first-trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. AIDS DOI:10.1097/QAD.0b013e32834cdeb71

Lopinavir/ritonavir tabletlerinin ezilmesi, çocuklarda ilaca maruz kalma oranını neredeyse yarı yarıya azaltıyor

Polly Clayden HIV i-Base

Lopinavir/ritonavir (LPV/r; Kaletra) tabletlerinin ezilmesi, üretici firma tarafından önerilmemektedir; çünkü yapılan klinik öncesi çalışmalar, bu şekilde ezilmiş tabletlerin tek doz kullanımında emilimin, tabletin tam alınması halinde gerçekleşen emilime göre çok daha az olduğunu ortaya koymuştur.

LPV/r’nin sıvı formülasyonunun tadı kötüdür ve kullanımı zordur; bu nedenle, ezilmiş tabletlerin uygulanması, bu proteaz inhibitörünün çocuklarda kullanımını engelleyen bu durumu ortadan kaldırılabılır.

Tek doz sonrası elde edilen farmakokinetik (FK) veriler, kararlı durumdaki LPV konsantrasyonları için kestirici olmadığından (ritonavir ile karmaşık etkileşim göstermesi nedeniyle), Washington DC’deki Children’s National Medical Center (CMC) (Ulusal Çocuk Tıp Merkezi) araştırmacıları, çocuklarda 200/50 mg LPV/r tabletlerinin tam olarak ve ezildikten sonra kullanımını incelemişlerdir. Çalışmanın bulguları, Journal of AIDS baskı öncesi yayınında sunulmuştur.

Brookie M Best ve arkadaşları, ortalama yaşı 13 yıl (aralık 10-16) olan ve iki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ile birlikte günde iki kez LPV/r tableti kullanan 13 (6 erkek, 7 kız) çocuk ve ergeni kapsayan, ileriye dönük, açık etiketli, çapraz geçişli bir FK çalışması yürütmüşlerdir. LPV/r’nin ortalama dozu 275/69mg/m² (aralık

193/48-372/93mg/m²) olmuştur. Katılımcılardan ikisi analize dâhil edilmemiştir; bunlardan biri, ezilmiş tabletleri kullanmayı reddetmiş, diğerinde de ilacın her iki şekilde kullanımında da kandaki LPV konsantrasyonları çok düşük ya da saptanamaz düzeyde bulunmuştur. Sonuçta 11 katılımcıya ilişkin veriler toplanmıştır.

Ezilmiş ve tam tabletlerin kullanımından sonra, LPV’nin eğri altındaki alan (EAA) ortalama değeri sırasıyla 92 (Çeyrek değerler genişliği (ÇDG) 79-103) mg*sa/L ve 144 (ÇDA 101-202) mg*sa/L, ezilmiş/tam geometrik ortalama (GO) ise 0,55 [%90 güven aralığı (GA) 0,45-0,69; p=0,003] bulunmuştur. Ritonavir için ise EAA ortalama değeri sırasıyla 7 (ÇDG 4,5 -11,1) mg*sa/L ve 13,3 (ÇDG 9,6-17,9) mg*sa/L, GO ise 0,53 (%90 GA 0,4-0,71; p=0,006) hesaplanmıştır.

Her iki ilaç için de oral klirens/fraksiyon (L/sa/m²) değeri, ezilmiş tabletler için anlamlı ölçüde artmış bulunmuştur (sırasıyla LPV ve ritonavir için 1,4 ve 1,6 kat). Doz sonrası maksimum konsantrasyonların (Cmaks) da ezilmiş tabletlerde azalmış olduğu (LPV için anlamlı ölçüde; p=0,021) saptanmıştır.

Araştırmacılar, “Ezilmiş Kaletra tablet ile yetersiz ilaç düzeyleri elde edilmesi, bu uygulamanın önüne geçilmesi gerektiği görüşünü desteklemektedir.” ifadesini kullanmışlardır. 

Yorum

Bu çalışma, daha küçük tablet formu (100/25 mg LPV/r) kullanıma sunulmadan önce yapılmıştır.

Bu veriler, üreticinin, proteaz inhibitörlerinin kırılması konusundaki önerilerine uymanın önemini ve oral süspansiyona bir alternatif formülasyona gereksinim olduğu görüşünü desteklemektedir. Cipla tarafından geliştirilmekte olan ve CHAPAS 2 çalışmasında incelenen serpm formülasyon, özellikle çok küçük yaş grubunda kullanılmak üzere heyecanla beklenmektedir.

Kaynaklar

Best BM et al. Pharmacokinetics of lopinavir/ritonavir crushed versus whole tablets in children. JAIDS. Basım öncesi yayın. DOI: 10.1097/QAI.0b013e318232b057.

<http://217.160.60.64/2/medicine/art/jaids.htm>

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

BULAŞMA

Gebelik sırasında HIV negatif eşe HIV bulaşma riski yükseliyor

Polly Clayden HIV i-Base

Gebelik sırasındaki fizyolojik ve davranışsal değişiklikler, HIV bulaşma riskini artırabilir. Gebelikte kadının HIV edinme riskini inceleyen önceki çalışmalarda elde edilmiş bulgular birbiriyle tutarsız bulunmuştur. HIV pozitif gebe kadınlardan erkeklere bulaşma riskini doğrudan inceleyen bir çalışma ise yapılmamıştır.

Serolojik açıdan uyumsuz Afrikalı çiftlerde HIV bulaşını önlemek amacıyla HSV için asiklovir ile baskılayıcı tedavinin denendiği randomize kontrollü bir çalışma olan “Partners in Prevention HIV/HSV Transmission” (Korunan Eşler HIV/HSV Bulaşı) çalışmasını yürüten araştırmacılar, gebelik ile kadınların HIV edinme riskini ve kadınlardan erkeklere HIV bulaşma riskini incelemişlerdir. Nelly Mugo ve arkadaşları, Ağustos 2011 tarihli AIDS dergisinde baskı öncesi yayımlanan bir makalede, bu çalışmanın bulgularını sunmuşlardır.

Tüm analize 3321 çift dâhil edilmiştir; bunlardan 1085’inde (%32,7) erkek, 2236’sında (%67,3) ise kadın HIV pozitif eştir. Ortanca izlem süresi 20 ay kadardır. Gebelik testleri yılda dört kez yapılmıştır.

Çalışmaya dâhil edilme sırasında, HIV negatif kadınların 94’ü (%8,7) gebe iken, HIV-pozitif kadınların hiçbiri gebe değildir (gebelik, HIV pozitif kadınlar için çalışmaya dâhil edilmeme ölçütü olarak belirlenmiştir). Çalışma süresi boyunca, HIV pozitif ve HIV negatif kadınlarda sırasıyla 226 ve 503 gebelik olmuştur. Bu durumda insidans, HIV negatif kadınlarda, gebelik riskinin olduğu 1480 kişi yılı süreli izlem boyunca her 100 kişi yılı için 15,3 gebelik ve HIV pozitif kadınlarda da gebelik riskinin olduğu 3147 kişi yılı süreli izlem boyunca her 100 kişi yılı için 16,0 gebelik olarak hesaplanmıştır. Bazı kadınlarda (her gruptan 27 kadın) izlem boyunca iki gebelik olmuş ve

HIV pozitif kadınlardan biri de üç kez gebe kalmıştır.

Kadınlardaki 61 serokonversiyondan 17’si (%27,9) gebelik sırasında gerçekleşmiştir. Gebelik sırasında HIV insidansı her 100 kişi yılı için 7,35, buna karşılık gebeliğin olmadığı durumda insidans her 100 kişi yılı için 3,01 bulunmuştur [Tehlike oranı (TO) 2,34; %95 güven aralığı (GA) 1,33-4,09; p=0,003]. Çok değişkenli analizde, gebeliğin HIV enfeksiyonunu edinme üzerindeki bu etkisi zayıflamış ve istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır [Düzeltilmiş tehlike oranı (DTO) 1,71; %95 GA 0,93-3,12; p=0,08].

Erkeklerdeki 58 HIV bulaşının 12’si (%20,7) kadın eşin gebeliği sırasında gerçekleşmiştir. Gebelik sırasında kadından erkeğe HIV bulaşının insidansı her 100 kişi yılı için 3,46 yıl, buna karşılık gebeliğin olmadığı dönemde bulaşma insidansı her 100 kişi yılı için 1,58 bulunmuştur [TO 2,31; %95 GA 1,22-4,39; p=0,01]. Çok değişkenli analizde bu etki istatistiksel anlamlılığını korumuştur [DTO 2,47; %95 GA 1,26-4,85; p=0,01]. Bir alt grup analizi, erken ve geç gebelikte riskin artabileceğine dikkat çekmiştir [sırasıyla DTO 2,64; %95 GA 1,02-6,84; p=0,05 ve DTO 2,37; %95 GA 1,03-5,46; p=0,04]; ancak alt gruplardaki katılımcı sayısı çok azdır (sadece 5 ve 7).

Araştırmacılar, gebelik sırasında antiretroviral kullanımını ve antiretroviral kullanımı ile kadından erkeğe bulaşma riski arasındaki ilişkiyi de incelemişlerdir. HIV pozitif kadınlarda bildirilen 503 gebelikten, 216’sı (%42,9) canlı doğum ve 143’ü (%28,4) gebeliğin kaybı ile sonlanmıştır, 14’ünde (%2,8) akıbetin ne olduğu bilinmemektedir ve 128’i de (%25,5) çalışma sonlandığında halen devam etmektedir. Araştırmacılar, 119/143 (%83,2) gebelik kaybının gebeliğin 20. haftasından önce olduğuna ve bunun kısmen, çalışma protokolünde yılda dört kez yapılan

gebelik testlerinde saptanan kimyasal gebelikleri yansıttığına dikkat çekmişlerdir.

Canlı doğum ile sonlanan 216 gebelikten 176'sında (%81,5) antiretroviral kullanılmış olmakla birlikte, sadece 74'ünde karma antiretroviral tedavi verilmiştir. Diğerlerine, doğum anında kısa süreli tek veya çift ilaç ile profilaksi uygulanmıştır. Gebelik sırasında kadınlardan erkeklere olan 12 bulaş incelendiğinde, 9 kadının (%75) antiretroviral kullandığı, ancak sadece iki çiftte antiretroviral kullanımının bulaşma ile aynı zamana denk geldiği görülmüştür. Bunlardan birinde kadının doğum sırasında kısa süreli zidovudin

kullandığı, ikincisinin ise gebeliğin erken döneminde antiretroviral tedaviye başladığı, ancak kadının eşinde bundan çok kısa bir süre sonra serokonversiyon saptandığı bildirilmiştir. Gebelikte antiretroviral kullanımına göre düzeltme yapılması, kestirilen bulaşma riski üzerinde herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır [DTO 2,3; %95 GA 1,15-4,61; P=0,02].

Araştırmacılar, gebeliğin, erkek eşe HIV bulaşma riskini artırdığı şeklindeki bu yeni bulgunun halk sağlığı açısından önem taşıdığını ve bunun olası biyolojik mekanizmalarının anlaşılabilmesi için yeni çalışmalara gereksinim olduğunu belirtmişlerdir. 

Kaynak

Mugo N et al. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1 serodiscordant couples. AIDS Ağustos 2011 basım öncesi yayım.

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

HABERLER

Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu, VOICE PrEP çalışmasında plasebo ile aktif kol arasında bir fark bulunmadığı için ağızdan tenofovir ile yapılan monoterapi çalışmasını durdurdu

HIV enfeksiyonunun önlenmesi için (temas sonrası profilaksi-TSP) günlük tenofovir kullanımı konusunda yapılan araştırmalar, tek başına tenofovir kullanan kadınlarda yürütülmekte olan benzer bir çalışmanın durdurulduğu haberi ile sarsılmıştır.

28 Eylül 2011 tarihinde, Mikrobisit Deneme İletişim Ağı (Microbicides Trial Network-MTN), Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu (Data and Safety Monitoring Board-DSMB) tarafından yapılan ara değerlendirmenin ardından, günlük tenofovir kullanan katılımcılarda bulaşmada herhangi bir azalma saptanmamış olması nedeniyle çalışmanın bu kolunun durdurulacağını açıklamıştır.

Daha önce yapılmış çalışmalarda, erkeklerle seks yapan ve yüksek risk taşıyan erkeklerde (iPrEX çalışması) ve heteroseksüel toplumlarda ("Partners in Prevention" ve TDF2 çalışmaları) güçlü bir koruyucu etki gözlemlendiği, heteroseksüel kadınlarda ise negatif bulgular elde

edildiği (FEM-PrEP çalışması) bildirilmiştir. Caprisa 004 çalışmasında, günlük kullanılan tenofovir jelin, %43 koruyucu etki sağladığı saptanmıştır.

Faz 2b VOICE (Vaginal and Oral Interventions to Control the Epidemic-Epidemiye Kontrol Altına Almak için Vajinal ve Oral Girişimler) çalışmasına, Uganda, Güney Afrika ve Zimbabwe'deki 15 klinik araştırma merkezinden 5000 HIV negatif kadın dâhil edilmiştir.

Çalışmaya katılan kadınlar beş gruba atanmıştır; her gün ağızdan tenofovir, her gün ağızdan Truvada, her gün ağızdan plasebo tablet, her gün tenofovir jel veya her gün plasebo jel.

Çalışmanın kalan dört kolu sürdürülecektir; bulguların 2013 yılında açıklanması beklenmektedir.

Çalışmanın herhangi bir kolunda gerçekleşen yeni HIV enfeksiyonlarının sayısı hakkında bu tarihe dek bilgi verilmeyecektir. Bu analiz olmadan, mevcut bulguların açıklanması mümkün değildir. 

Kaynaklar

MTN basın açıklaması. MTN statement on decision to discontinue use of oral tenofovir tablets in VOICE, a major HIV prevention study in women. (28 Eylül 2011); <http://www.mtnstopshiv.org/node/3619>

VOICE çalışmasında yapılan değişikliğe ilişkin sorular ve yanıtlar; <http://www.mtnstopshiv.org/node/3622>

TSP'ye ilişkin diğer çalışmaların özetleri <http://www.avac.org/ht/d/sp/i/326/pid/326>

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

FDA, ABD’de yeni bir NNRTI temelli, sabit dozlu rilpivirin/tenofovir/FTC (Complera) kombinasyonunu onayladı

10 Ağustos 2011’de, ABD Gıda ve İlaç Kurulu (Food and Drug Administration-FDA), daha önce tedavi görmemiş erişkinlerde kullanılmak üzere sabit dozlu rilpivirin/tenofovir/emtricitabin (Complera) kombinasyonunu onayladı. Bu ilaç, günde tek doz, tek tablet şeklinde uygulanacak bir kombinasyondur.

Kaynaklar

ABD Gıda ve İlaç Kurulu, Gilead Sciences’ın HIV-1 enfeksiyonu olan ve daha önce tedavi görmemiş erişkinlerde günde tek doz, tek tablet şeklinde kullanılmak üzere geliştirdiği Complera isimli ilacı onaylamıştır. Gilead basın açıklaması. (10 Ağustos 2011).

http://www.gilead.com/pr_1595280

Reçeteleme bilgileri

[http://i-base.info/htb/FDA%20approve%20new%20NNRTI-based%20fixed%20dose%20combination%20of%20rilpivirine/tenofovir/FTC%20\(Complera\)%20in%20the%20US](http://i-base.info/htb/FDA%20approve%20new%20NNRTI-based%20fixed%20dose%20combination%20of%20rilpivirine/tenofovir/FTC%20(Complera)%20in%20the%20US)

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

İlacın onaylanması, ilaçların kombine şekilde alınması ile elde edilen sonucun, her bir ilacın tek tek alınması ile elde edilen sonuçla biyolojik eşdeğerlikte (biyoequivalans) olması ve aynı zamanda, rilpivirinle yapılan faz 3 çalışmalarının sonuçları temel alınarak gerçekleştirilmiştir. 

FDA HCV için boseprevir (Victrelis)’i onayladı

13 Mayıs 2011’de Food and Drug Administration (FDA), hepatit C genotip 1 olgularında peginterferon alfa ve ribavirin ile kombinasyon şeklinde kullanılmak üzere boseprevir (Victrelis)’i onayladı. Boseprevir, hepatit C virüsüne karşı doğrudan etkili antiviral (DEA) olarak onay alan ilk ilaçtır.

Boseprevir, sirozun da içinde bulunduğu kompanse karaciğer hastalığı olan, daha önce tedavi edilmemiş veya daha önceki interferon ve ribavirin tedavisinden yarar görmemiş erişkin kişilerde (18 yaş ve üzeri) endikedir.

İlaç, daha önce tedavi edilmemiş (SPRINT-2) veya daha önceki peginterferon alfa ve ribavirin tedavisinden yarar görmemiş (RESPOND-2) yaklaşık 1500 erişkin hastada Faz 3 klinik çalışmalardan elde edilen etkinlik ve güvenilirlik verilerine dayanarak onaylanmıştır.

Boseprevir, peginterferon alfa ve ribavirin ile kombinasyon şeklinde kullanılmalıdır. Boseprevir dozu, günde 3 kez (7-9 saat arayla) 800 mg (200 mg kapsüller halinde) şeklindedir ve ilaç yiyeceklerle birlikte (ana yemek veya ara öğünlerde) alınmalıdır.

Kronik hepatit C tedavisi için boseprevir başlanması düşünüldüğünde aşağıdaki noktalar göz önünde bulundurulmalıdır:

+ Boseprevir monoterapi olarak verilmemeli, sadece peginterferon ve ribavirin ile kombine şekilde kullanılmalıdır.

+ Boseprevirin etkinliği, daha önce boseprevir veya diğer HCV NS3/4A proteaz inhibitörlerinin yer aldığı tedavi rejimlerini alan, ancak bundan yarar görmemiş olan hastalar üzerinde çalışmamıştır.

+ Peginterferon alfa ve ribavirin ile kombine şekilde boseprevir kullanımı, daha önceki tedavilerinde diğer iki ilacı almış, ancak hiç yanıt vermemiş olan hastalar (tedavinin 12. haftasında HCV RNA düzeyinin 2 log₁₀’dan az düşüş göstermesi) üzerinde çalışmamıştır. Klinik çalışmalara interferona zayıf cevap veren hastalar dâhil edilmiştir. Peginterferon alfa ve ribavirin ile tedavinin 4. haftasında viral yükte 0,5 log₁₀’dan az düşüşün görüldüğü kişiler “yanıtsız” (tedavinin 12. haftasında viral yükte 2 log₁₀’dan az düşüş olması) olarak kabul edilmişlerdir.

+ Peginterferon alfa ve ribavirinle kombine edilen boseprevir ile tedavi edilen, interferona zayıf cevaplı hastalarda, peginterferon alfa ve ribavirine iyi yanıt vermiş olanlara göre, kalıcı virolojik yanıt (KVY) gelişme olasılığı daha düşük ve tedavi başarısızlığı üzerinde etkili olan dirençle ilişkili durumların saptanma olasılığı daha yüksek olmaktadır. 

Kaynak FDA listesi (13 Mayıs 2011)

Reçeteleme ile ilgili ayrıntılar için:

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

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/202258lbl.pdf (PDF download)

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

FDA hepatit C'nin tedavisinde telaprevir (Incivek)'i onayladı

23 Mayıs 2011 tarihinde, Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration-FDA), telaprevir (Incivek)'i, hepatit C genotip 1'in tedavisinde peginterferon alfa ve ribavirin ile birlikte kullanılmak üzere onaylamıştır. Telaprevir, hepatit C virüsü üzerinde doğrudan etkili olan ikinci onay alan ilaçtır.

Telaprevir, siroz dâhil olmak üzere kompanse karaciğer hastalığı olan, daha önce tedavi görmemiş (enfeksiyonu için interferon temelli ilaç tedavisi uygulanmamış hastalar) veya daha önce interferon temelli rejimlerle tedavi edilmiş, fakat uygun şekilde yanıt vermemiş, tam yanıtsız, kısmi yanıt ve nükseden erişkin hastalarda kullanılmak üzere onaylanmıştır.

Telaprevirin onayı, klinik çalışmalarda daha önce tedavi edilmemiş (ADVANCE ve ILLUMINATE) veya daha önce peginterferon alfa ve ribavirin tedavisine yanıt vermemiş (REALIZE) yaklaşık 2250 erişkin

olguya ait güvenilirlik ve etkinlik verilerine dayanılarak verilmiştir.

Telaprevir ile tedaviye başlanırken, aşağıdaki noktalar dikkate alınmalıdır:

- + Telaprevir monoterapi şeklinde kullanılmamalı, peginterferon ve ribavirin ile birlikte reçete edilmelidir.
- + Daha önce tedaviye yanıt vermemiş olan olguların (özellikle de sirozlu olguların) büyük bir bölümünde kalıcı virolojik yanıt (KVY) elde etmek mümkün olmamıştır ve bu hastalarda, telaprevir kombinasyon rejimi ile telaprevire direnç gelişmesine neden olan yer değişikliklerinin ortaya çıktığı saptanmıştır.
- + Telaprevir veya diğer HCV NS3/4A proteaz inhibitörlerini içeren bir tedavi rejimi ile tedavi başarısızlığına uğramış hastalarda telaprevirin etkinliği bilinmemektedir. 

Kaynak FDA listserve (23 Mayıs 2011).

Reçeteleme bilgileri için aşağıdaki linke bakınız:

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

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/201917lbl.pdf (PDF download)

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

Günde bir kez kullanılan nevirapin Avrupa'da onaylandı

21 Eylül 2011'de, Boehringer Ingelheim, günde bir kez kullanılan uzamış salınımlı nevirapinin (Viramune XR), Avrupa Birliği (AB)'nde kullanımının onaylandığını duyurdu.

Yeni tablet, HIV enfeksiyonunun tedavisinde diğer antiretroviral ilaçlarla birlikte kullanım endikasyonuna sahip. Ergen ve erişkinlerde günde bir kez 400 mg tablet (ve çocukların tedavisinde günde bir kez kullanılacak 50 mg ve 100 mg gücündeki tablet) kullanımının AB onayı, günde bir kez kolaylıkla kullanılacak şekilde sunulması durumunda, tedavi

açısından önemli yararlar sağlayabileceğine dair klinik çalışmaların sonuçlarına dayanmaktadır.

Bu formülasyonun kullanımında yine kullanıma, orijinal günde iki kez kullanımlık nevirapin formülasyonu ile günde bir kez 200 mg şeklinde başlanmalı ve 14. günde döküntü varsa, doz artırılmamalıdır.

Viramune-XR, Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıda ve İlaç Dairesi [Food and Drug Administration (FDA)] tarafından Mart 2011'de onaylanmıştır. 

Kaynak

Boehringer Ingelheim basın bildirisi. Viramune® (nevirapine) prolonged-release once-daily formulation for the treatment of HIV-1 infection receives approval in the EU. (21 Eylül 2011).

<http://www.boehringer-ingelheim.com/>

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

2011-2012 Konferans Listesi

Aşağıdaki liste, HIV ile ilgili bazı önemli toplantıları ve çalışmaları kapsamaktadır. Toplantılara ilişkin ayrıntılı bilgi, web sitelerinde mevcuttur.

19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)

5–8 Mart 2012, Seattle

<http://retroconference.org/>

18th Annual British HIV Association Conference

17–20 Nisan 2012, Birmingham

<http://www.bhiva.org/>

19th International AIDS Society World AIDS Conference

22–25 Temmuz 2012, Washington

<http://www.aids2012.org>

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

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

T.C. Sağlık Bakanlığı 2011 HIV/AIDS Verileri

01 EKİM 1985 – 30 Haziran 2011*

**TEMEL SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ,
BULAŞICI VE SALGIN HASTALIKLARIN KONTROLÜ DAİRE BAŞKANLIĞI,
ZÜHREVİ HASTALIKLAR ŞUBESİ**

TÜRKİYE'DE BİLDİRİLEN AIDS VAKA VE TAŞIYICILARININ YILLARA GÖRE DAĞILIMI

YILLAR	AIDS	HIV (+)	TOPLAM
1985	1	1	2
1986	2	3	5
1987	7	27	34
1988	9	26	35
1989	11	20	31
1990	14	19	33
1991	17	21	38
1992	28	36	64
1993	29	45	74
1994	34	52	86
1995	34	57	91
1996	37	82	119
1997	38	105	143
1998	29	80	109
1999	28	91	119
2000	46	112	158
2001	40	144	184
2002	48	142	190
2003	52	145	197
2004	47	163	210
2005	37	295	332
2006	35	255	290
2007	24	352	376
2008	49	401	450
2009	75	453	528
2010	70	557	627
2011*	35	266	301
TOPLAM	876	3950	4826*

TÜRKİYE’DE BİLDİRİLEN HIV/AIDS VAKALARININ, YAŞ VE CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI, 2011 *

YAŞ GRUPLARI	ERKEK	KADIN	TOPLAM
0	17	7	24
1-4	10	18	28
5-9	8	10	18
10-14	6	4	10
15-19	32	42	74
20-24	254	248	502
25-29	465	277	742
30-34	586	225	811
35-39	545	139	684
40-49	717	151	868
50-59	379	124	503
60+	210	48	258
Bilinmeyen	207	97	304
TOPLAM	3436	1390	4826*

TÜRKİYE’DE BİLDİRİLEN, OLASI BULAŞMA YOLUNA GÖRE HIV/AIDS VAKALARININ DAĞILIMI, 2011 *

OLASI BULAŞMA YOLU		
Homo/biseksüel cinsel ilişki	410	% 8,50
Damar içi madde bağımlılığı	148	% 3,07
Homoseksüel/Biseksüel cinsel ilişki + Damar içi madde bağımlılığı	8	% 0,17
Hemofili hastalığı	11	% 0,23
Transfüzyon	56	% 1,16
Heteroseksüel cinsel ilişki	2599	% 53,85
Anneden bebeğe geçiş	68	% 1,41
Nozokomiyal bulaşma	23	% 0,48
Bilinmeyen	1503	% 31,14
TOPLAM	4826*	

***2011 ilk 6 ay vakaları dâhildir.**

Klinik HIV/AIDS Sempozyumu

25-27 Kasım 2011-Antakya

Dr. Serhat UYSAL

Klinik HIV/AIDS sempozyumu 25-27 Kasım 2011 tarihleri arasında Antakya'da düzenlendi. Toplantıda genel olarak Türkiye ve dünyada HIV/AIDS epidemiyolojisi, antiretroviral tedavi (ART) ve direnç paternleri, yeni ilaçların karşılaştırmalı çalışmalarına ait analizler, ART başarısızlık sebepleri, HIV/AIDS ile ilişkili ölümler ve komplikasyonlar, HIV'in önlenmesi, sağlık çalışanlarına temas sonrası profilaksi ve bulara ait alt başlıklar tartışıldı.

UNAIDS Türkiye temsilcisi Ela Aktürkoglu sunumunda, Dünya Sağlık Örgütü'nün Kasım 2011 verilerine göre HIV/AIDS ile yaşayanların tahmini sayısının 34 milyon kişi olduğunu, 2010 yılında 2,7 milyon kişinin enfekte olduğunu ve HIV ile ilişkili ölümlerin 1,8 milyon olduğunu belirtti. Yeni olgulara bakıldığında, Orta Asya ve Doğu Avrupa'da yeni olgu oranlarının artmakta olduğu, fakat buna rağmen hastaların % 68'inin Sahra altı Afrika'da bulunduğu ifade edildi.

TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Daire Başkanı Dr. Bahadır Sucaklı'nın sunumunda, Türkiye'de HIV ile enfekte birey sayısının Haziran 2011 itibariyle 4826 olduğu, hastaların %92'sinin genç erişkin, %53'ünün heteroseksüel ve %82'sinin erkek olduğu belirtildi.

Dr. Rabin Saba'nın sunumunda, antiretroviral tedaviye ne zaman başlanması gerektiği konusu irdelendi. Yapılan son çalışmalarda, CD4 T lenfosit sayısının 350 hücre/mm³ düzeyinin altında olması halinde tedaviye başlanması gerektiği, 350-500 hücre/mm³ arasında ise olabildiğince erken başlanması gerektiği, çünkü CD4 T hücresi sayısı ne kadar az ise, tedavi ile yüksek düzeylere çıkmasının o kadar zor olduğu, hatta bazen hiç mümkün olmadığı ifade edildi.

Dr. Figen Kaptan, Avrupa ve ABD tedavi rehberlerini değerlendirdi. Birçok ilaç ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda efavirenzin en etkili ilaç olduğu belirtildi. Tenofovir ile yapılan karşılaştırmalı çalışmaların bulguları ve toksisite sebebiyle zidovudinin, tedavi öncelik sıralamasında gerilediği özellikle belirtildi. Bir nonnükleozit reveres transkriptaz inhibitörü (NNRTİ) olan efavirenzin, bir entegraz inhibitörü olan raltegravir ile karşılaştırılmasında, raltegravirin lipid düzeyleri açısından daha avantajlı olduğu, fakat diğer açılardan iki ilacın eşdeğer oldukları ifade edildi.

Rilpivirin ve efavirenz karşılaştırmasında, iki ilacın eşdeğer bulunmasına karşın, QT uzaması yapması ve proton pompa inhibitörleri ile birlikte verilememesi sebebiyle bu ilacın efavirenzden daha sonraki seçenek olarak kullanılması önerildi.

Antiretroviral tedaviye başlarken veya tedavi değişimi yapılırken dikkat edilmesi gereken konular tartışıldı. Özellikle ilaçların yan etkileri ve kullanım yerleri değerlendirildi. Bu açıdan abakavirin, kardiovasküler hastalıklara sebep olabileceği ve miyokard enfarktüsü geçiren hastalara verilmemesi gerektiği bildirildi; Hastalara abakavir başlanırken aşırı duyarlılık reaksiyonları açısından dikkat edilmesi ve hatta HLA5070'e bakılması, pozitif olan hastalara bu ilacın verilmemesi önerildi. Efavirenzin psikiyatrik yan etkileri olması nedeniyle gebe hastalara verilmemesi gerektiği belirtildi.

Dr. Yeşim Taşova sunumunda, tedavide en önemli unsurun hasta uyumu olduğunu ifade etti. Hasta uyumunu artırmayı amaçlayan, hasta ile hekim arasında güvene dayalı aktif danışmanlık yaklaşımı anlatıldı. Bu yöntemde; hastaya yakın takip uygulanması, bu sayede hastanın ilaç tedavisini kesebileceği düşünülen durumların önceden fark edilip, gerekli psikiyatrik veya medikal tedbirlerin alınmasına çalışıldığı ve bu yöntem ile çalışan kliniklerde yüksek başarıya ulaşıldığı ve tedavi uyumunun arttığı kaydedildi.

Dr. Mike Youle, ART başarısızlığının önemli sebeplerinden biri olan direnç mekanizmalarını değerlendirdi. Özellikle "hiçbir direnç testi, başarısız bir tedaviden daha pahalı olamaz" prensibi vurgulandı. Viral replikasyonun hızla baskılanması başarılamaz ise direnç gelişme olasılığının arttığı belirtildi. Her yeni tanı almış hastada ve özellikle gebelerde direnç testlerinin yapılması önerildi. Direnç testi bulunmayan fakat tedavi başarısızlığı veya başka bir nedenle tedavi değişikliğine gidilecek hastalarda ART alırken veya bıraktıktan sonra en geç dört hafta içinde direnç bakılması gerektiği belirtildi.

Dr. Youle, direnç mekanizmalarının her ilaç için farklı olduğunu belirtti. Bu açıdan değerlendirildiğinde, direnç oranları sırasıyla NNRTİ>Nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ)>Proteaz İnhibitörleri (Pİ) olarak belirtildi. Buna sebep

olarak, NNRTİ'lere direnç gelişmesi için tek gen mutasyonunun yeterli olması ve bu sebeple mutasyon olunca direncin hemen gelişmesi, fakat proteaz inhibitörü olan ilaçlara direnç için çoklu mutasyonlar gerekli olması ve bu sebeple birkaç tane mutasyon olsa bile hemen direnç gelişmemesi gösterildi. İlaça uzun süre ara verilmesi, sık doz atlanması ve rejimdeki ilaçlardan birinin kesilmesi durumunda direnç gelişme olasılığının arttığı belirtildi. Tedaviyi bırakmanın en sık nedeninin toksisite olduğu, bunu sırası ile doktor önerisi, hastanın kendi kendine sebepsiz bırakması ve en nadiren de tedavi başarısızlığının izlediği bildirildi.

Birçok ilaç, birçok tedavi rejimi, hastaya ait birçok farklı problemler ve bunlara ek olarak direnç testlerinin yapılamaması gibi sebeplerin, ART'yi çok bilinmeyenli bir polinoma dönüştürdüğü belirtildi. Bu sebeple tedavi başarısızlığı olan hastalar için, klinisyenlere yardımcı olmak amacıyla "hivrdi.org" adlı bir sitenin kurulduğu ve buraya hastaya ait bilgilerin düzgün girilmesi halinde olası direnç paternleri ve kullanılabilecek yeni rejimlerin bir simülasyon yardımıyla öğrenilebileceği belirtildi.

Dr. Murat Sayan, ülkemizde en sık rastlanan HIV-1 alt tipinin B olduğunu ve tedavi almamış hastalarda direnç oranının %9 olduğunu, tedavi alan hastalarda tedavi başarısızlığı geliştiğinde ise direnç oranlarının %54'e yükseldiğini ifade etti.

Dr. Gülden Çelik ise dünyada sık görülen bir mutasyon olan ve zidovudin ile stavudine geri dönüşümsüz direnç gelişmesine neden olan M41L mutasyonunun, konvansiyonel dizi analizi yöntemi ile saptanmasının zor olduğunu belirtti.

HIV/AIDS ile ilişkili metabolik komplikasyonlar konusu, Dr. Armin Schuster tarafından ele alındı. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), diyabet, hepatik patolojiler, dislipidemiler, kemik metabolizması patolojileri önemli alt başlıklardı. HIV pozitif olmanın, KVH açısından 1,6 kat daha fazla risk oluşturduğu, fakat CD4 T hücresi sayısı ve viral yükün düzenli takibi ve dislipidemi açısından iyi takip ile bu durumun düzeldiği belirtildi.

KVH ve miyokard enfarktüsü risk skorlaması olan Framingham skorlamasında, HIV pozitif bir hasta için tarama yaşının erkekte 40, kadında 50 olması gerektiği belirtirdi. Bu yaşların, HIV negatifler için olan sınır değerden 5 yaş daha genç olduğu ifade edildi. Bu değerlendirmenin osteoporoz için yapılması durumunda ise bu farkın, HIV negatifler için önerilen değerlendirilme yaşından 10 yıl daha genç olması önerildi.

Yine gündeme gelen en önemli maddelerden birisi de temas öncesi ve temas sonrası profilaksiler konusuydu. Dr. Laura Waters, riskli gruplara düzenli olarak temas öncesi profilaksi verilmesinin, enfekte olmayı çok yüksek oranda baskıladığını, hatta maliyet etkin olabileceğini gösteren çalışmaların bulgularını sundu. Ayrıca, temas sonrası profilaksilerin temas sonrası erken dönemde profilaksi rejimine ulaşılabilmesi halinde faydalı olabileceği ve hangi ilaçların verilebileceği konuları değerlendirildi.

Sempozyumda en son olarak ülkemizdeki Enfeksiyon Hastalıkları kliniklerinde takip edilmiş çeşitli dikkat çekici vakalar sunuldu ve tartışıldı. 

Pozitif bak! HIV/AIDS hepimizi ilgilendirir



İlk kez 1 Aralık 1988 yılında kabul edilen Dünya AIDS Günü kapsamında tüm dünyada ve Türkiye’de çeşitli etkinlikler gerçekleştirildi. Yapılan etkinliklerde HIV/AIDS’in tıbbi ve sosyal boyutuna ilişkin toplumsal mesajlar verildi.

Pozitif Yaşam Derneği, Toplum Gönüllüleri Vakfı (TOG), Habitat Kalkınma ve Yönetişim Derneği, Uluslararası Türk Tıp Öğrencileri Birliği (TurkMISC), Ulusal Gençlik Parlamentosu ve 82 kuruluşun desteği ile başta İstanbul olmak üzere 72 il ve ilçede etkinlikler düzenlendi. Birbirinden etkileyici görüntülere sahne olan etkinliklere vatandaşların ilgisi de yoğun oldu.

“HIV ile Yaşamak Mümkün”

Bu yıl “**Erken Tanı Hayat Kurtarır! Korku Değil, Bilmek Seni Yaşatır!**” sloganı ile hayata geçen etkinliklerde, düzenli test yaptırmanın önemi vurgulandı. Taksim’de gerçekleştirilen yürüyüşten önce konuşan Pozitif Yaşam Derneği Yönetim Kurulu Başkanı Nejat Ünlü, erken tanının önemine dikkat çekerek, “Toplumun her kesimine HIV ve AIDS konusunda duyarlı olmaları çağrısında bulunuyoruz. HIV’in yayılmasının önlenmesi için insanların düzenli test yaptırılmaları ve tedaviye erişimleri çok önemli. Erken tanı ve tedavi sayesinde artık HIV ile yaşamak mümkün” dedi.

Artık 1 Aralık Daha Farklı

Taksim’de gerçekleşen etkinlik çerçevesinde konuşan Prof. Dr. Fehmi Tabak ise tanımlandığı ilk dönemlerde insanlar arasında korku ve paniğe neden olan HIV/AIDS’in artık günümüzde tedavisinin mümkün olduğunun altını çizerek, sözlerine devam etti. Tabak “İlk tanının konduğu günden bugüne kadar, otuz yıl boyunca, HIV/AIDS bilimsel gelişmelerle kontrol altına alınabilir noktaya gelirken, yaratılan önyargı ve korkularla mücadele etmek çok daha zor ilerlemiştir.

Tedaviye erişimi olan HIV pozitifler sağlıklı ve kaliteli bir şekilde günlük yaşantılarına, eğitim görme ve çalışma hayatlarına devam edebilmekte, evlenebilmekte ve gerekli önlemlerle çocuk sahibi olabilmektedirler. Türkiye’nin de içerisinde bulunduğu bölgede, yeni vaka sayılarında ciddi oranda artış olduğu gözlenmekte ve bu ülkemize de yansımaktadır. HIV’e karşı olumsuz tutum içinde olan ülkelerde HIV ve AIDS; bilgisizlik, ayrımcılık ve damgalama nedeniyle hızla yayılmaya devam etmektedir” dedi.

Yapılan konuşmaların ve “Bize İyi Kalbin Gerek” fotoğraf sergisinin ardından düzenlenen yürüyüş, renkli karelere sahne oldu. Sambistanbul ritim grubu eşliğinde düzenlenen kortej halindeki yürüyüşün ardından birbirlerine sarılan vatandaşlar büyük bir “HIV Yumağı” oluşturdular.

AF Kitabı Dağıtıldı

1 Aralık Dünya AIDS günü etkinliğinde Yazar Zafer Başoğlu’nun geçtiğimiz aylarda yayımlanan ve arka kapağında yer alan prezervatifle dikkatleri üzerine çeken AF isimli kitabı dağıtıldı. Teması aşk olan kitap, aynı zamanda Türkiye ve Dünya’da HIV ve AIDS’e de dikkat çekiyor. Başoğlu, kapaktaki prezervatifin bir promosyon malzemesi olmadığını, bir simge olduğunun da altını çiziyor.

Boğaz Köprüsü Kırmızı

Gündüz gerçekleştirilen etkinlikten sonra 1 Aralık akşamı 19.00 – 21.00 saatleri arasında iki kıtayı bağlayan İstanbul Boğaz Köprüsü, HIV ve AIDS’e dikkatleri çekmek amacıyla kırmızı renkle ışıklandırıldı. +

HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin bu sayısındaki söyleşi köşesinin konuğu ünlü oyuncu Arzu Yanardağ. Sayın Yanardağ'a dergimize konuk olduğu için teşekkür ederiz.

HTB- HIV/AIDS alanında çalışmalar yapan az sayıdaki sanatçılardan biri olarak bu alanda çalışmalar yapmaya nasıl karar verdiğinizden bahseder misiniz?

AY- Sevgili Almula Merter ile birlikte Pozitif Yaşam Derneği (PYD)'ne röportaja gitmiştik. Almula röportajları yapıyordu, ben ise fotoğraf çekiyordum. Bir dergi için.. Neyse; ben dernekten çıktığımda, HIV ve AIDS'e karşı şimdiye kadar baktığım açıdan tamamen farklı bir açıdaydım. Sonrasında PYD için bir kısa film çalışmamız oldu. Küçük maliyetli, sponsor destekli bir işti. Bu arada dernekte sevdiğim dostlarım oldu. HIV pozitif olduğunu öğrendiğimde ağladığım. Sevdiğinize konduramazsınız ya, o hesap... 1 Aralık'ta eylemde en ön saflarda yer aldım. Bu toplulukla beni bağdaştıran en önemli faktör ise, önyargı kavramı oldu.

HTB- Çevrenizdekilerin bu alandaki çalışmalarınıza bakışı nasıl oldu? Nasıl tepkiler aldınız?

AY- Hiçbirinin önemi yok. Önemli olan benim hissettiklerim. Ama çok olumlu tepkiler oldu tabii.

HTB- 1 Aralık Dünya AIDS Günü etkinliklerine katılıyorsunuz ve geçtiğimiz yıl toplumu HIV ve AIDS hakkında bilgilendirmek için bir kısa film çektiniz. Bu süreçten biraz bahseder misiniz? Kısa filminizle topluma vermeyi istediğiniz mesajlarınız nelerdi?

AY- HIV ve AIDS konusunda halkımızın bilgisinin ilkökul seviyesinde olduğunu fark edip, o anlayışa bir film çektik. Şaka saka... Ana fikrimiz 'Bilgilen, Ayrımcılık Yapma' idi. Ben o işte üt de yaptım, oyuncu koçluğu da, montaja da girdim, hatta kızımı oynattım. Hatıramız oldu işte.

HTB- Bu alanda yürüttüğünüz ya da yapmayı planladığınız başka çalışmalarınız var mı?

AY- 21 Kasım 2011 tarihinde Galatasaray Üniversitesi'nde düzenlenen bir panele katılıyorum. 1 Aralık'ta yine meydana dayım. İstanbul'da olursam canlı yayınlara destek vereceğim. Konuyla ilgili kısa ya da uzun metraj film çalışmasına seve seve katılırım.

HTB- Çalışmalarınız sırasında HIV pozitif kişilerle bir araya geldiniz mi? Geldiyse bu deneyimin size hissettirdiklerini paylaşabilir misiniz?

AY- Bunlar çok özel paylaşımlar. Ama sizin için bir

deneyimimi paylaşabilirim. Dernekte tanıdığım; samimiyetine, kabiliyetine, anneliğine ve her şeye saygı duyduğum bir insan var. HIV pozitif olduğunu öğrendiğimde şöyle bir kaldım. O ana kadar dernekte faal bir görevde olmasına rağmen, HIV pozitif olacağı daha önce hiç aklıma gelmemişti. Bulaş yolunu ve ardından geçirdiği önyargılı tedavi sürecini öğrendiğimde, gözyaşlarıma artık engel olamıyordum. Ancak ona karşı hislerimde değişen hiç bir şey olmadı. Ona hala sıkı sıkı sarılıp, öpüyorum. Bunu öğrendikten sonra ona saygım daha da arttı.

HTB- Medyanın HIV/AIDS ile ilgili çalışmalarına yeteri kadar ve doğru bir şekilde yer verdiğini düşünüyor musunuz?

AY- Yok canım! 'Taksim'e AIDS bulaştı' başlığıyla haber yapıyorsa, bu konuda ülke medyasının kat edeceği yol bir hayli fazla sanırım.

HTB- Bir sanatçı olarak sizce, HIV/AIDS farkındalığının toplumda arttırılması için sanat yoluyla daha başka nasıl çalışmalar yapılabilir?

AY- HIV pozitifleri ötekileştirmeyen çalışmalar yapılmalı. Senaryolarda ya da oyun tekstlerinde. Tamam, korunalım, kollanalım, bize bulaşmasın. Anladık onu. Ancak, bunun kronik bir hastalık olduğunu, belirli bir zümreye ait olmadığını ve HIV pozitiflerin de şeker hastaları gibi ayırım görmeden yaşamalarının gerekliliği anlatılmalı. Böyle bir senaryoda seve seve rol alırım. Ben tekstlerden önyargılı metinler karşıma geldiğinde, değiştiriyorum. Benim yer aldığım hiçbir projede bu konuda taviz vermem.

HTB- Tüm dünyada ünlü pek çok sanatçının HIV/AIDS ile ilgili çalışmalarda aktif roller üstlendiğini, yardım kampanyaları düzenlediğini biliyoruz. Ülkemizde sanatçıların bu konuya bakışı ve bugüne kadar yaptıkları hakkında neler söylersiniz?

AY- Söylenecek hiç bir şey yok. Çünkü yapılan pek birşey yok.

HTB- Ekleme istediğiniz ya da HIV Tedavi Bülteni okuyucularıyla paylaşmak istediğiniz başka bir şey var mı?

AY- Önyargısız, barış, neşe, sevgi dolu insanlar arasında olmak dileğiyle. Sevgiyle... 

Doğu'dan Batı'ya

Hayatın fon müziği: Ruhani hava oyunları...

Ve hayat; bir anlık bir zayıflıkla yaşların süzülmesi, ardından gözyaşlarını elinin tersiyle silmen ve sonrasında yeniden masala kaldığın yerden devam etmendir...

Ve daha güçlü ve daha bilinçli ve daha ayakların yere basarak...

Bunu öğrendim ben tüm yolculuğum sırasında. Doğudan Batıya dediğim o uzun yolculukta çok şey öğrendim, yenilendim, kabuk attım ve şu anda sizlerle paylaşmaya hazırım.

Ben Dr. Muge Cevik; bilenleriniz vardır Pozitif Yasam Derneği'nde Tıbbi Danışmanlık yaptığım dönemlerden. Sonrasında uzmanlık eğitimim için İngiltere'ye geldim ve şu anda size Londra'dan yazıyorum. Chelsea ve Westminster Hastanesi'nde, HIV ile yaşayan birçok hastaya sağlık hizmeti vermenin yanında, yeni araştırmaları da hayata geçirdiğimiz bir birimde çalışmaktayım. Yeni tedavilerin ortaya atıldığı, aşı çalışmalarının yapıldığı, hepatit-HIV araştırmalarının yapıldığı dünyadaki sayılı merkezlerden bir tanesi. Türkiye'yle karşılaştırmalarımı yazımın ilerleyen paragraflarında okuyabilirsiniz. Burada yaptıklarımı detaylı anlatmadan önce HIV alanında nasıl çalışmaya başladığımdan bahsetmek istiyorum.

Tıp fakültesinde okuduğum senelerde, gönüllü organizasyonlarda çalışan bir öğrenciydim. Tıp fakültesinin sadece okumaktan ibaret olmadığını ve bu sürecin güzel bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteydim, TurkMSIC ve UNFPA ile birlikte değişik projeler yapmaktaydık. O zamanlar her tıp öğrencisi gibi HIV ya da AIDS'in korkutucu olduğunu düşünmekteydim ve o zamana kadar hayatımda HIV ile yaşayan bir birey görmemiştim. Tıp kitaplarında okutulan HIV ile ilgili detay bilgilerle dolmuştuk, virüsün 120 nm çapında olduğunu, genetik materyalinin 9000 kusur nukleotidden oluştuğunu, gp120, gp41 gibi proteinlerinin ve revers transkriptaz, integras ve proteaz enzimlerinin olduğunu biliyorduk. Ama o zamana kadar bu virüsle yaşayan bir insana daha şahit olmamıştık, yoktu sanki öyle birisi, kimse de HIV ile yaşayan insanlardan bahsetmiyordu bizlere. Bir gün enfeksiyon hastalıkları bölümünde HIV ile yaşayan bir hastanın yattığını söylediler, insanlar akın akın görmeye gidiyordu hatırladığım o hastayı. Çok yaşlı bir teyzeydi, sanırım geç tanısı konulmuştu,

çok güçsüz ve zayıf duruyordu. O andan itibaren şimdiye dek haberlerde gördüğüm her şey daha bir gerçek oldu, evet o an için AIDS öldüren bir hastalıktı bizim gözümüzde her ne kadar tedavisinin olduğu anlatılıyor olsa da. Enfeksiyon hastalıkları stajım bittikten sonra Kadın Doğum stajına başlamıştım. O zamanlar antenatal biriminde stajımı yapıyordum ve bir asistanla birlikte çalışıyordum. Hamile bir kadın girdi muayene odasına, dosyası ulaştı, açar açmaz HIV + yazıyordu. Hiçbir tepki vermedim, muayene masasına oturmasını söyledim ve az sonra asistanın gelip onu muayene edeceğini söyledim. Ama asistan 15 dakika geçmesine rağmen gelmemiştii ve ben de merakla asistan odasına gittim. Asistan odasında beni görünce panikleyen asistana "Ağabey neden gelmiyorsun? Hasta bekliyor" dedim. Hastanın HIV pozitif olduğunu söyledi. Ben de "Eldiven giyeceksin sonuçta" dedim ama kabul etmedi. Benim yapmam için zorladı, Sonrasında eldivenimi giydim; her ne kadar intörn doktor olmama rağmen muayeneyi benim yapacağımı söyledim hastaya, "Tamam" dedi. Asistan 2 tane eldiven giymem için ısrar etti ama ben asistanı tersledim. Muayene tamamlanmıştı ve hasta giyinip çıktı; sonrasında fark ettim ki hasta kartını masanın üzerinde unutmuş. O anda telaştan olsa gerek hemşireye uzattım kartı ve "Biraz evvel çıkan hastaya ulaştırır mısın? Muhtemelen çok uzaklaşmamıştır" dedim. Tabii ki hemşirenin kadının arkasından o kadar kalabalığın ortasında "AIDS'li" diye bağıracağı aklımın ucundan geçmemişti. Kadın kartını alır almaz hızlıca uzaklaştı oradan. Sinirim ve öfkem günlerce geçmedi diyebilirim. Sonrasında bu alanda aslında yapılacak birçok şey olduğuna karar verdim; hele ki bir tıp doktorunun yapabileceği çok şey olduğunu düşündüm. Öncelerde Dünya AIDS Gününde stant açıp, gençlere bilgiler verirdik. Sonrasında bir adım daha ilerleterek gençlere eğitimler vermeye başladım, Türkiye'nin yanında baksa birçok ülkede bu eğitimlerde eğitmenlik yaptım; Nijerya, Güney Afrika, Jamaika, Ukrayna vs gibi ve o küçük çocukların eğitimler sonrasında gözlerindeki pırlıtyı görmekten büyük zevk aldım; ne kadar böyle bilgiye muhtaç olduklarını görebiliyordum. Daha sonralarda Türkiye'deki tıp öğrencilerinin HIV/AIDS konusundaki tutum ve düşüncelerini anlayabilmek için bir araştırma yapmaya karar verdik. UNAIDS desteğiyle, tüm Türkiye'deki 23 tıp fakültesinden 3000 tıp öğrencisine yönelik anketler düzenlendi. Bu dönemde de Pozitif Yasam ile daha yakın çalışma fırsatı buldum. O zamanlar Kız Kulesiyle

tanıştım, o popüler konuşmasını ilk duyduğumda gözlerim dolmuştu, o güçlü kişiliği gördüğümde ve bir yandan da mutluluktan; HIV pozitif insanlar yaşıyordu! Sonrasında dernekte daha birçok insanla tanıştım ve artık uzaktan bakmıyordum zira aslında tam tamına da içindeydim. Çok geç olmadan Pozitif Yaşam Derneği'nde çalışmaya başladım tıbbi danışman olarak. Dernekten destek alan bireylerin sağlık hizmetine ulaşmadaki sorunlarını en aza indirmeye, elimizden geldiğince destek olmaya çalıştık. Ayrıca bu dönemde tıp fakültelerinde seminerler verdik, Akın ve ben nerdeyse Türkiye'nin dört bir yanındaki tıp fakültelerini gezerek tıp fakültesi öğrencilerine HIV'in gerçeklerini anlattık ve belki de o tıp fakültesi öğrencileri hayatlarında ilk defa HIV ile yaşayan birisiyle tanıştılar ve muhtemel ki tıp kitaplarında anlatılan korkutucu silüeti kafalarından sildiler. Bu proje sonrasında projeye katılan üniversitelerin bazılarında müfredat değişikliği yapıldı; HIV'in etik boyutu, doktor-hasta ilişkisi, HIV ile ilgili gerçekler gibi ve birçok hocamızdan büyük destekler aldık.

Bu çalışmalar sonrasında yaşamımda HIV'i daha profesyonel bir alana taşımaya karar verdim ve İngiltere'ye geldim. Neredeyse 2 senedir Londra'da yaşamaktayım ve halen HIV alanında çalışmaktayım. Burada hastalarımızın dertleri tabii ki Türkiye'de olduğundan bambaşka. Türkiye'de bir hastanın ilaca ulaşımını sağlamak adına birçok çabada bulunurken, bazı hastaların mevcut ilaçlara direnç kazanması sonrasında başka hangi ilacı verebiliriz diye kara kara düşünürken, burada hastaların sağlığa ulaşımında hiçbir sorunu yok ve de mevcut birçok tedavi seçeneği var. Burada çalışan doktorların çoğu senelerdir HIV üzerinde çalıştıklarından çok ama çok deneyimliler. Buradaki insanların sorunu ise Türkiye'dekinden tamamen bambaşka ve belki de bizim için o kadar da sorun olmayacak şeyler.

Özellikle batıda HIV pozitifler giderek yaşlandığı için 50 yaş üzerindeki hastalara yönelik ayrı bir kliniğimiz var ve bu hastalara özel hizmet vermekteyiz. Bunun yanında nörokognitif kliniğimiz yardımıyla HIV ile yaşayan bireylerde savunma, anksiyete ve depresyona yönelik özel destek vermekteyiz. Araştırma departmanı da bazı ilaçlara direnç ya da yan etki geliştiren bireylere farklı tedavi seçenekleri sunuyor. Bunun yanında HIV ile yaşayanların büyük bir yüzdesinde Hepatit B ve C enfeksiyonu da bulunmakta ve bazı insanlar mevcut tedavilere maalesef ki yanıt vermemekte, işte bu hastalara yönelik yepyeni ve şimdiye dek kullanılmamış tedavileri sunuyoruz buraya gelen insanlara. HIV ve Hepatit B için tedaviye

yönelik aşı çalışmaları sürdürüyoruz ve temas sonrası korunma konusunda araştırmalar yürütüyoruz. Ve daha birçok yenilik. Bunları anlatırken ne kadar heyecanlı olduğumu tahmin edebilirsiniz.

Aslında kısaca söylemek gerekirse, batıda HIV'in sadece bulaşıcı bir hastalık olması değil, aslında HIV'in kronik bir hastalık olduğu ve bireylerin de buna yönelik olarak sağlık hizmeti alması üzerinde duruluyor. Ve amaç sadece HIV'i baskılamak değil, hastalara sağlıklı ve sorunsuz bir yaşam sunmak. Bu nedendendir ki yan etki geliştiren bireylere alternatiflerin sunulması, diyetisyen, fizik tedavi gibi desteklerin sağlanması HIV tedavisinde büyük yer teşkil etmekte.

Yazımın sonlarına gelirken, kısaca ilerideki amacımdan bahsetmek gerekirse; olabildiğince buradaki eğitim ve sağlık hizmetinden yararlanmak ve iyi bir uzmanlık eğitim almak. Böylelikle, zamanı geldiğinde ülkeme ya da diğer ülkelerdeki HIV ile yaşayan bireylere daha iyi bir şekilde tıbbi hizmet sağlayabilmek ve tüm hekimlerimize pozitif bir bakış açısı kazandırabilmek.

Sevgiler,

Dr. Müge Çevik

Muge.cevik@chelwest.nhs.uk 

HIV/AIDS, Yaşam kalitesi ve egzersiz

Prof. Dr. Halis Akalın

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD, Bursa*

Amerika Birleşik Devletleri’nde bulunan Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention—CDC) 1981 yılında Los Angeles şehrinde, daha önce sağlıklı homoseksüel erkeklerde *Pneumocytis carinii* (P. jiroveci) pnömonisi ve pnömoni ile birlikte veya olmaksızın Kaposi Sarkomu olguları raporlamıştır. Daha sonra bu olgulara dayanılarak, 1981 yılında AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) tanımlanmıştır. Lenfadenopatili bir hastadan 1983 yılında HIV (Human Immunodeficiency Virus) izole edilmiş ve bu virüs 1984 yılında AIDS’in etkeni olarak kabul edilmiştir (1).

HIV/AIDS’in tanımlanmasından bu yana 30 yıl geçmiştir. Birleşmiş Milletler AIDS (UNAIDS) bürosu tarafından 2011 yılında HIV/AIDS ile yaşayanların sayısı 34 milyon (%65’i Sahra Altı Güney Afrika ülkelerinde) olarak bildirilmiştir. Ülkemizde ise bu sayı 2011 yılında 4826 (2011 yılı ilk 6 aylık verilerini içermektedir) olarak açıklanmıştır.

HIV’in başlıca bulaş yolları, cinsel ilişki, HIV pozitif bir kişiden alınan kan veya kan komponentlerinin bir başkasına verilmesi, HIV pozitif anneden bebeğe geçiş, damar içi uyuşturucu kullanımı ve sağlık çalışanlarının mesleki maruziyetidir. HIV/AIDS, HIV virüsünün bağışıklık sistemine verdiği hasar sonucu gelişen ve bağışıklık sistemi sağlam kişilerde görülmeyen enfeksiyonlar ve bazı kanserlerin sık görülebildiği bir hastalıktır. HIV/AIDS’te, CD4+ T lenfositleri, virüsün doğrudan ve dolaylı etkileri sonucu azalmakta ve özellikle sayının 200 hücre/mm³’ün altına düşmesiyle de fırsatçı mikroorganizmalarla enfeksiyonlar gelişmekte, Kaposi sarkomu gibi malinitelerin sıklığı da artmaktadır (1).

Son 15 yılda virüse karşı kullanılan ilaçlarda önemli gelişmeler olmuştur. Günümüzde bu ilaçların kombine edilmesi (üç ilacın birlikte kullanılması) ile virüsün kandaki düzeyi ölçülebilen seviyenin altına çekilebilmekte ve bağışıklık sistemine kendisini onarma fırsatını verebilmektedir. Ayrıca kandaki virüs düzeyinin düşmesi bir başkasına bulaşma riskini de azaltmaktadır. Tüm bu olumlu gelişmelere

rağmen, şu anda elimizde bu ilaçlarla virüsü tamamen vücuttan atacak (eradikasyon) bir tedavi yöntemi yoktur.

HIV/AIDS tedavisinde kullanılan antiretroviral (ARV) ilaçlar 4 grupta ele alınabilir. Bunlar;

- 1.Revers transkriptaz inhibitörleri,
- 2.Proteaz inhibitörleri,
- 3.İntegraz inhibitörleri,
- 4.Virüsün hücreye girişini engelleyen ilaçlardır.

ART’nin birincil amaçları;

- 1.HIV ile ilişkili morbiditeyi azaltmak, yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek,
- 2.İmmün fonksiyonları iyileştirmek ve korumak,
- 3.Plazma HIV-RNA düzeyini baskılamak,
- 4.HIV bulaşını önlemektir (2).

Antiretroviral tedavi (ART) konusundaki gelişmeler ve karma antiretroviral tedavi (kART) ile HIV/AIDS kronik bir hastalık haline dönmüştür. Bu tedavilerle birlikte yaşam süreleri geçmişe göre belirgin olarak artmıştır. Fırsatçı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar ve sık görülen bazı kanserlerin sıklığı oldukça azalmıştır. Yaşam sürelerinin uzaması ile birlikte, hastalığın ve tedavide kullanılan ilaçların yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkileri ve bunların giderilmesi gündeme gelmiştir (3,4).

Yaşam kalitesinin etkilenmesi hem ilaçların yan etkilerine, hem de hastalığın doğrudan etkilerine bağlıdır. Karma ART kullanımına başlanmasının ilk 2 yılı içinde yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiği gösterilmiştir (3).

Karma ART, sıklıkla yorgunluk, bulantı, ağrı, anksiyete ve depresyonla birlikte gelir. Yapılan çalışmalarda HIV/AIDS ile yaşayanlarda depresyon oranının %22-45 arasında olduğu gösterilmiştir (5). ART’nin en önemli yan etkilerinden biri yorgunluktur. Yorgunluk, iş hayatındaki ve tedavinin sürdürülmesindeki en önemli sorunlardan biridir ve hastayı takip eden hekimin gözünden kaçabilir. Yorgunluğa yol açan ART ile ilişkili durumlar; anemi,

hormon eksiklikleri (düşük testosteron düzeyi), depresyon ve egzersizden uzak bir yaşamdır (4).

Egzersizden uzak bir yaşam da obeziteye neden olur. Sadece obezitesi olan kişilerde, obezitesi olmayanlara göre CD4+ T lenfositlerinin daha düşük sayıda olduğu gösterilmiştir (6).

ART'nin bir diğer önemli yan etkisi de lipodistrofidir. Lipodistrofi, lipoatrofi ya da lipohipertrofi (gövdede yağ birikimi) şeklinde olmaktadır. Özellikle proteaz inhibitörleri, efavirenz ve raltegravir lipohipertrofiye neden olan ilaçlardır. Stavudin ve zidovudin daha çok lipoatrofiye neden olmaktadır. Ayrıca ART'de kullanılan ilaçların azımsanmayacak bir kısmı dislipidemiye de neden olabilmektedir (2).

HIV/AIDS'e bağlı olarak gelişen endokrin ve metabolik bozukluklar da yaşam kalitesine olumsuz etkide bulunmaktadır (7).

Egzersiz, hem fizyolojik hem de psikolojik olarak bu hastalar üzerinde olumlu etkilere yol açmaktadır. Egzersiz obeziteyi önlemekte ve yorgunluğu azaltmaktadır. Ayrıca anksiyete ve depresyonun azaltılması üzerinde de olumlu etkilere neden olmaktadır (4).

Genel olarak egzersizin immün sistem üzerine olan etkilerini aşağıdaki gibi özetleyebiliriz:

1. Akut ve kronik egzersiz doğal immün sistemin dolaşan hücrelerinin (nötrofil, monosit ve doğal öldürücü hücreler) sayı ve fonksiyonlarını değiştirebilmektedir. Bunların klinik olarak ne anlama geldiği konusu henüz tam aydınlatılamamıştır ve bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. Egzersiz sırasında ve hemen sonrasında lenfositoz olmaktadır. Bu artış, egzersizin yoğunluğu ve süresine bağlıdır. Artış T lenfositlerinde ve daha az oranda olmak üzere B lenfositlerinde olmaktadır. Lenfosit sayısı daha sonra egzersiz öncesi sayının altına düşmekte, 24 saat içinde de egzersiz öncesi durumuna ulaşmaktadır. Bu artış büyük oranda katekolamin deşarjına bağlıdır. Mitojen ve antijen uyarısına karşı yanıt artışı olmakla birlikte, bu artışın klinik anlamı konusunda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Daha öncesinde sedanter yaşamı olanlarda egzersiz sonrası T ve B lenfosit fonksiyonlarında anlamlı değişiklik gösterilememiştir. Buna karşın atletlerde, egzersiz yoğunluğundaki artışın yardımcı T lenfositlerinde (T helper-1) azalma, T lenfosit proliferatif yanıtında azalma ve uyarılmış B lenfositlerinin Ig sentezinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu değişikliklerin stres hormonlarındaki artışa ve

inflamatuvar-anti inflamatuvar sitokin dengesindeki değişime bağlı olabileceği düşünülmektedir.

3. Uzun süreli ve yoğun egzersiz, salgısal IgA (sIgA) düzeylerini azaltmaktadır. Bu azalma, kısmen de olsa atletlerde üst solunum yolu enfeksiyonlarının sık geçirilmesini açıklasa da, yapılan çalışmalardaki mikrobiyolojik kanıtların yetersizliği ve boğaz ağrısının enfeksiyon dışı bir enflamasyona da bağlı olabileceği tezi, tartışmaların devam etmesine yol açmaktadır.

4. Kronik inflamasyon, insülin direncinin patogeneğinde, aterosklerozda, nörodejenerasyon ve tümör büyümesinde rol oynamaktadır. Egzersizin antiinflamatuvar etkisini açıklamak için iki hipotez öne sürülmektedir. Birincisi, visseral yağ kitlesinin azalmasıyla antiinflamatuvar etkiye neden olması, ikincisi ise IL-1a, IL-10 gibi antiinflamatuvar etkili sitokinlerin salınmasına yol açması aracılığıyla olan etkisidir (8).

Egzersiz ve HIV/AIDS konusunda yapılan çalışma sayısı, özellikle immün sistem üzerine olan etkiler açısından bakıldığında oldukça azdır.

Bopp ve ark.(9), 66 erişkin HIV pozitif hastayı günlük fiziksel aktivite indeksi, ortalama fiziksel aktivite düzeyi, akselerasyon indeksi ve immün sistem üzerine olan etkileri açısından değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada fiziksel aktivite indeksi ve fiziksel aktivite düzeyi ile viral yük arasında ters orantılı birliktelik saptanmış, CD4+ T lenfosit sayısı açısından ise böyle bir ilişki belirlenmemiştir. Fiziksel aktivite indeksi ile semptomların ciddiyeti, uyku kalitesi, gündüz uykusuzluk çekme, yorgunluk, anksiyete ve stres arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Galantino ve ark.(10), 38 HIV/AIDS hastasını kapsayan çalışmalarında, t'ai-chi ve aerobik egzersizin yaşam kalitesini anlamlı olarak iyileştirdiğini bildirmişlerdir.

Ogalha ve ark.(11), çalışmaya aldıkları 70 hastanın 35'ine düzenli egzersiz yaptırmış ve diyet önerileri vermiş, kontrol grubuna ise diyet önerileri ve günlük fiziksel aktivitenin yararları konusunda bilgi verilmiş ve haftada 3 gün bisiklete binme, koşma veya yürüme için teşvik etmişlerdir. Egzersiz grubunda yaşam kalitesinde iyileşme ve CD4+ T lenfositlerinde anlamlı artış saptanmıştır.

Yapılan bir başka çalışmada ise, 60 yaşın üzerindeki HIV/AIDS hastalarında egzersiz ile CD4+ T lenfositlerinde anlamlı artış saptanmıştır (12).

Egzersiz, HIV/AIDS ve yaşam kalitesi konusunda

yapılan 2 meta-analizde de yaşam kalitesine yansıyan pozitif sonuçlar elde edilmiştir (13,14).

Sonuç olarak, HIV/AIDS'te gerek hastalığa gerekse ART'de kullanılan ilaçların yan etkilerine bağlı olarak yaşam kalitesi olumsuz etkilenmektedir.

Bu hastalarda eğer kontrendikasyon yoksa egzersiz teşvik edilmelidir. Egzersiz konusunda uzmanlaşmış hekimlerin bu sürece katılması, sürecin yararı ve hasta güvenliği açısından büyük önem taşımaktadır. 

Kaynaklar

- 1.Fauci AS, Lane HC. Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disease. In: Kasper DL, Fauci AS(eds). Harrison's Infectious Diseases. McGraw Hill Companies, New York 2010:792-886.
- 2.Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. DHHS. Jan 10, 2011.
- 3.Reis RK, Santos CB,Gir E. Quality of life among Brazilian women living with HIV/AIDS. AIDS Care 2011;1-9.
- 4.Fighting fatigue requires battle on many fronts. AIDS Alert 1996;11:suppl 1-2.
- 5.Berger- Greenstein JA, Cuevas CA, Brady SM, et al. Major depression in patients with HIV/AIDS and substance abuse. AIDS Patient Care STDS 2007;21:942-55.
- 6.Crum-Cianflone NF, Roediger M, Eberly LE, et al. Obesity among HIV-infected persons: impact of weight on CD4 cell count. AIDS 2010;24:1069-72.
- 7.Unachukwu CN, Uchenna DI, Young EE. Endocrine and metabolic disorders associated with human immune deficiency virus infection. West Afr J Med 2009;28:3-9.
- 8.Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, et al. Position Statement Part One: Immune function and exercise. Exerc Immunol Rev 2011;17:6-63.
- 9.Bopp CM, Phillips KD, Fulk L J, et al. Physical activity and immunity in HIV-infected individuals. AIDS Care 2004;16:387-93.
- 10.Galantino ML, Shepard K, Kraft L, et al. The effect of group aerobic exercise and t'ai chi on functional outcomes and quality of life for persons living with acquired immunodeficiency syndrome. J Altern Complement Med 2005;11:1085-92.
- 11.Ogalha C, Luz E, Sampaio, et al. A randomized clinical trial to evaluate the impact of regular physical activity on the quality of life,body morphology and metabolic parameters of patients with AIDS in Salvador, Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr 2011;57(suppl 3):179-85.
- 12.Lolola de Souza PM, Jacop-Filho W, Santarem JM, et al. Progressive resistance training in elderly HIV-positive patients: does it work. CLINICS 2008;63:619-24.
- 13.O'Brien K, Tynan AM, Nixon S, Glazier RH. Effects of progressive resistive exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review and meta-analysis of randomized trials. AIDS Care 2008;20:631-53.
- 14.O'Brien K, Nixon S, Tynan AM, Glazier R. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010;8:CD001796.

I-BASE YAYINLARI

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

Yeni başlayanlar için eğitim amaçlı kullanılabilecek bu el kitabı, gözden geçirilmiş, güncellenmiş ve tam metin olarak çevrimiçi yayınlanmaktadır (<http://www.i-base.info/education>). HIV pozitif hastanın bakımı ve alacağı sağlık hizmetine ilişkin bilgiler içermektedir.

Jenerik Klinik Formlar

Bu formlar, başka hastaneler tarafından kullanılmak üzere Royal Free Center for HIV Medicine işbirliği ile hastalara ilişkin verilerin kaydedilmesi amacıyla geliştirilmiştir.

<http://i-base.info/category/publications/clinic-forms>

i-Base Book: “Why we must provide HIV treatment information” (i-Base Kitabı: HIV tedavisine ilişkin bilgilendirme neden yapılmalıdır?)

Photography by Wolfgang Tillmans

Yirmi beş ülkeden aktivistlerin katılımı ile tedaviye ilişkin bilgisizliği gidermek amacıyla hazırlanmıştır. Bu kitabın satışından elde edilen gelir, uluslararası alanda bilgisizliğin giderilmesi için yürütülen çalışmalarda kullanılacaktır.

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

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

<http://www.ukcab.net>

World CAB - reports on international drug pricing (World CAB: - uluslararası ilaç fiyatlandırmalarına ilişkin raporlar)

İlaç endüstrisi ve toplum savunucuları ile tedavi maliyeti ve tedaviye erişim konusunda yapılan iki toplantının raporlarını içermektedir.

i-Base treatment guides (i-Base tedavi kılavuzu)

Tedavinin farklı yönlerini kapsayan beş ayrı kitapçıktan oluşan bir seridir. Teknik olmayan, basit bir dil ile yazılmıştır.

<http://www.i-base.info/guides>

Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları)

Bu gözde kitapçıklar, HIV pozitif bireylerin, kendi sağlık kayıtlarını ve öykülerini tutmaları için hazırlanmıştır.

HTB South (HTB Güney)

Güney Afrika’da yayımlanan ve HTB’nin içindeki makalelerin çevirilerini ve Güney Afrika’ya ilişkin başka makale ve haberleri içeren bültendir.

ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)

Damar içi ilaç kullanımı ve antiretroviral ilaç kullanımı konusunda genel bilgiler ve makaleler içeren, İngilizce ve Rusça yayımlanan elektronik bir yayındır. 

HIV i-Base, HIV pozitif kişilere ve HIV alanında çalışan sağlık çalışanlarına HIV tedavisine ilişkin en yeni bilgileri aktarmayı amaçlayan, HIV pozitifler tarafından yönetilen, AIDS Treatment Project için çalışmış olan ekip tarafından 2000 yılında, Londra'da kurulmuş aktivist bir gruptur. HIV i-Base yayınları, HIV pozitif kişilerin katılımı ve katkısı ile tıbbi danışmanların denetimi altında hazırlanmaktadır. Tedavi kılavuzları ve web sitesi dâhil olmak üzere tüm kaynaklar, hem tıbbi danışmanlar hem de HIV ile yaşayan bireyler tarafından gözden geçirilmektedir.

HIV Treatmen Bulletin

Editör: Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

Tıbbi Danışmanlar:

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

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

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



HIV i-Base · 4th Floor, 57 Great Suffolk Street, London, SE1 0BB.

T: +44 (0) 20 7407 8488 · F: +44 (0) 20 7407 8489

<http://www.i-Base.info>