

hiv + tedavi bülteni

türkiye Nisan 2024 sayı:1

EDİTÖRDEN	03	KORUNMA VE ÖNLEME	16
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Lavman şeklinde temas öncesi profilaksi ile elde edilen koruyucu ilaç düzeyleri 2:1:1 oral doz ile elde edilenden daha yüksektir	
14. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı 26-27 Ekim 2023 (Washington DC, Amerika Birleşik Devletleri)	04	+ Cinsiyet ve temas öncesi profilaksi arasındaki ilişkiyi değerlendiren, modelleme çalışmasında, cinsel eyleme bağlı kullanımın erkeklerde olduğu kadar kadınlarda da işe yarayacağı gösterilmiştir	
<i>Yaşlanma ve yaşam beklentisi</i>			
+ HIV ile yaşayan kişilerde sarkopeninin ölçülmesi			
+ HIV ile yaşayan kişilerde yaşlanmanın etkisi: sarkopeni ve mitokondriyal bozulma			
19. Avrupa AIDS Konferansı 18-21 Ekim 2023 (Varşova, Polonya)	08	KILAVUZLAR	18
<i>Antiretroviral tedavi</i>		+ İngiliz HIV Derneği (BHIVA) zona aşısı ile ilgili önerilerini güncellemiştir	
+ British Colombia kohortunda doravirine karşı direncin sıklığı			
+ ALTAR çalışmasında TDF/FTC çift nükleozit reverse transkriptaz inhibitörü içeren antiretroviral tedavi rejimini desteklemek için veriler yetersiz		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	19
31. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 3-6 Mart 2024 (Denver, Amerika Birleşik Devletleri)	10	+ Söyleşi	
<i>Eşlik eden hastalıklar</i>		+ Pozitif Köşe	
+ ABD Rehberleri HIV ile yaşayan kişilerde statinlerin daha erken kullanılmasını öneriyor			
+ HIV ve semaglutit kullanımına ilişkin klinik çalışmalar: Klinik açıdan yararları var, ancak tedaviye ve araştırmalara erişim sınırlı			
<i>Antiretrovirallere direnç</i>			
+ Kenya'da dolutegravir temelli antiretroviral tedavi rejimini kullanan viremik kişilerde dolutegravire direnç			

hiv +tedavi bülteni

türkiye Nisan 2024 sayı:1

ISSN 2757 - 9638

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Arzu Nazlı

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Çiğdem Şimşek

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

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

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

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

Yayıncı

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

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Arda Karapınar, Kırmızı Kurdele İstanbul, İstanbul

Arzu Nazlı, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Çiğdem Şimşek, Pozitif-İz Derneği, İstanbul

Figen Kaptan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, İzmir

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul

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



Gilead tarafından koşulsuz desteklenmiştir.

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve Reshape ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2024 yılının ilk sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Bu sayımızda, çoğunluğu 14. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı, Avrupa AIDS Konferansı ve Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda sunulmuş çalışmalar olmak üzere, HIV enfeksiyonu ile ilgili güncel çalışmaların bulgularını ve bunlarla ilgili yorumları dikkatinize sunuyorum. Bunlar arasında, yaşlanmakta olan HIV ile yaşayan kişilerde yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen sarkopeninin önemi ve ölçülmesine ilişkin iki çalışma öne çıkmakta. Günümüzde diyabet tedavisinde sık kullanılmaya başlanmış olan semaglutidin etki mekanizmalarından, vücut ağırlığını azaltıcı etkilerinden ve HIV ile yaşayan kişilerde kullanımından söz eden üç ayrı çalışmanın derlendiği makalenin de ilginizi çekeceğini düşünüyorum. Ayrıca Afrika'da dolutegravir temelli antiretroviral tedavi rejimi kullanan bir hasta kohortunda dolutegravir direncine ilişkin bir makaleyi de ilgiyle okuyacağınıza eminim. Cinsel eyleme bağlı temas öncesi profilaksinin kadınlarda da erkeklerdeki kadar etkili olduğunu ve güvenle kullanılacağını ortaya koyan modelleme çalışması da epey ses getirecek gibi görünüyor. Tüm bunlara ek olarak, HIV ile yaşayanlarda statin kullanımına ve zona aşısına ilişkin kılavuzlarda yapılan güncellemeleri de bu sayımızda bulabilirsiniz.

Türkiye'den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde, Liv Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Perinatoloji uzmanı olarak görev yapan Prof. Dr. Mehmet Serdar Kütük ile söyleşi yaptık. Pozitif Köşe'de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

HIV Treatment Bulletin'in yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almaya devam eden değerli meslektaşlarıma, derginin her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins'e, Türkiye'den sayfaların hazırlanmasında emeği geçen Çiğdem Şimşek'e, makalelerin düzeltmelerini yapan Arzu Nazlı ve Gökhan Vatansever'e, dergiyi yayına hazırlayan Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın'a, derginin tasarımını yapan Can Dereli'ye ve derginin basımına koşulsuz destek sağlayan Gilead'a yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

14. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı

14th International Workshop on HIV & Aging
26-27 Ekim 2023 (Washington DC, Amerika Birleşik Devletleri)

Yaşlanma ve yaşam beklentisi

HIV ile yaşayan kişilerde sarkopeninin ölçülmesi

Kirk Taylor, HIV i-Base

26-27 Ekim 2023 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Washington DC, kentinde düzenlenen 14. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayında, Dr. Peggy Cawthon'un sarkopeniyi ölçme yöntemlerini tartıştığı bir oturum gerçekleşmiştir. [1]

Sarkopeni, kas kütlelerinin azalmasıdır ve yaşlanmanın, düzenli egzersiz yapılmasına rağmen ortaya çıkabilen bir göstergesidir. Sarkopenide, kasların boyutu, gücü ve işlevleri önemli ölçüde azalsa da, bu faktörlerin hedeflenen düzeylerini esas alan bir tanım konusunda bir fikir birliği henüz sağlanmış değildir.

Kas kütlelerini ölçmek için kullanılan yöntemler arasında DEXA (dual x-ray absorptiometry) taramaları, biyoelektrik empedans analizi (BIA), bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları ve D3-kreatin seyreltme testi yer almaktadır. Kasın işlevi veya gücü ise, kavrama gücü, yürüme hızı ve kişisel beyana dayanan engellilik ya da kısıtlılık gibi parametreler kullanılarak değerlendirilmektedir. Genellikle maliyetinin düşük olması ve test süresinin kısa olması nedeniyle kavrama gücü, temel gösterge olarak tercih edilmektedir. Alt ekstremitelerin değerlendirilmesinde kullanılan testler ise genellikle daha öznel ve bunların yaşlı bireylerde bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır.

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve yağ kütleleri DEXA taramaları kullanılarak ölçülür; ayrıca bu yöntem, kas kütlelerini dolaylı yoldan tahmin etmek amacıyla da hizmet eder. Ekstremitelerin (sadece bacaklar ve kollar) DEXA değerlerinin, boy uzunluğuna bölünmesi ile elde edilen oran sarkopeni riskini tahmin etmek için kullanılabilir. Sarkopeni, bu oranın erkekler için

$<7,26 \text{ kg/m}^2$ ve kadınlar için $<5,45 \text{ kg/m}^2$ olması şeklinde tanımlanmaktadır.

Meta-analizler, DEXA ölçümleri kullanılarak yaklaşık olarak hesaplanan kas kütleleri ile kasın işlevsel akıbeti arasında güçlü bir bağlantı olmadığını ortaya koymuştur. Dahası, osteoartriti veya diyabeti olan katılımcılarda, vücut ağırlığının azalmasına rağmen kuvvetin korunduğunu gösteren girişimsel çalışmalar bulunmaktadır. DEXA fazlasıyla öznel bir yöntemdir ve ölçüm hatalarına açıktır.

Kas kütleleri, kreatinin idrardaki düzeyi ölçülerek yapılabilmektedir. Kreatininin %98'i kas dokusunda sabit bir düzeyde kalacak şekilde depolandığından, idrardaki kreatinin düzeyi ölçülerek kas kütlelerinin doğrudan hesaplanması mümkündür. Dolayısıyla, kreatinin seviyeleri kas kütleleriyle orantılıdır.

D3-kreatin seyreltme testi, toplam kas kütlelerini belirlemek için kullanılır. Kısaca, 30 mg işaretlenmiş kreatin, ağızdan verilir; kreatin kreatinine dönüşür ve üç ila altı gün içinde sabit düzeye ulaşır. İdrardaki D3-kreatin/kreatinin oranı, kas kütlelerini hesaplamak için kullanılır. Yüksek D3-kreatin oranları, kas kütlelerinin düşük olduğuna işaret eder.

Bin dört yüz erkek katılımcının yer aldığı MrOS çalışmasında, kas kütlelerinin DEXA veya D3-kreatinle ölçümü birbiriyle ilintili ($r=0.66$) bulunmuştur. Ancak DEXA ile kas kütleleri olduğundan daha fazla hesaplanmıştır. Kavrama gücü daha düşük ve yürüme hızı daha yavaş olan kişilerde D3-kreatin yöntemi ile hesaplanan kas kütlelerinin düşük olduğu saptanmıştır. Yetmiş beş yaşından büyük 875 kişi ile yapılan SOMMA çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

HIV ile yaşayan kişilerde de sarkopeninin ölçümü için standart hale getirilmiş bir yöntem bulunmamaktadır. Mevcut yaklaşımlarda, kas fonksiyonunu, boyutunu, fiziksel performansını, kişisel beyana dayanan engelliliği ve zindeliği kapsayan birçok bileşenin değerlendirilmesi önerilmektedir. +

Kaynaklar

Cawthon P. How to measure sarcopenia. 14th International Workshop on HIV and Ageing 2023, 26-27 Ekim 2023, Washington DC. Sözlü sunum; 1. Oturum: Sarcopenia.

<https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-ageing-2023>

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

HIV ile yaşayan kişilerde yaşlanmanın etkisi: sarkopeni ve mitokondriyal bozulma

1 December 2023. Related: Conference reports, Ageing and life expectancy, HIV and Ageing 2023.

Kirk Taylor, HIV i-Base

26-27 Ekim 2023 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri'nin Washington DC kentinde düzenlenen 14. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı 2023'ün açılış oturumunda sarkopeni konusu ele alınmış, kas fizyolojisindeki yaşlanma ile ilişkili değişiklikler, yaşlanmanın belirtileri ve mitokondriyal bozulma ile sarkopeninin tanımı gibi konularda birçok sözlü sunum yapılmıştır. [1, 2, 3]

HIV enfeksiyonunda, mitokondriyal fonksiyonun genel toplumdakinden daha hızlı azaldığı, ancak bu durumun egzersiz ile düzeltilebileceği bildirilmiştir. [2] Antiretroviral tedavi (ART) ile ilişkili mitokondriyal bozulmanın tanımlanmasında mitokondriyal kopya sayısının kullanılabileceği belirtilmiştir.

Sarkopeni tanımı konusunda tam bir fikir birliği olmamakla birlikte, birçok araştırmacı, sarkopeni tanımında, güçsüzlük (zayıf kavrama gücü; erkekler için <35,5 kg ve kadınlar için <20 kg) ve yavaşlık (yürüme hızının yavaş olması; <0,8 m/s) kavramlarının bulunması gerektiğini belirtmişlerdir.[3]

Yaşlanmanın etkisi ile kas yapısında oluşan değişiklikler

McGill Üniversitesi Sağlık Merkezi'nden Dr. Gustavo Duque, konuşmasında yaşlanmayla birlikte sarkopeni, kas tonusu ve kas fizyolojisinde meydana gelen değişikliklerle ilgili genel bir bilgilendirme yapmıştır. [1]

İskelet kası, hareketi oluşturmak için kemikle etkileşimde olan karmaşık bir dokudur. Temel olarak kas, ATP'ye bağımlı kasılmaya ve gevşemeye yanıt veren miyofibrillerin toplamıdır. Bu miyofibriller, sinirsel uyarıya eşgüdümlü bir biçimde yanıt veren daha büyük demetler halindeki kas liflerini oluşturmaktadır.

Kas, vücut kütlelerinin %40 kadarını oluşturur ve hareketi ve metabolizmayı düzenler. Ancak, farklı kas lifi tipleri farklı özelliklere sahiptir ve yavaş (tip I) veya hızlı (tip II) yanıt verecek şekilde özelleşmişlerdir.

+ Kasların bazı özellikleri doğrudan sağlık ve hastalık durumu ile ilişkilidir.

+ Nöromüsküler kavşaklar istenen hareketi koordine eder.

+ Kan damarları oksijen ve besinleri taşır ve miyokin adı verilen haberci molekülleri toplar ve dağıtır.

+ Yerleşik fibrotik/adipojenik progenitör hücreler (FAP) ile kök hücreler, kasın yanıtlarını düzenler ve yaralanma ve çevresel duruma göre yeniden şekillendirir.

Yaşlanma belirtileri, epigenetik, kök hücre değişiklikleri, mitokondriyal düzensizlikler ve metabolik değişiklikler gibi etkenler sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu faktörler, kasların yaşlanma hızını belirler ve güncel araştırmaların odak noktasıdır.

Yaşlanma sürecinin kritik bir parçası olarak, hızlı lifler zamanla yavaş liflerle yer değiştirir, yağ seviyeleri artar ve nöromüsküler kavşaklar birbirinden ayrılmaya başlar. "Yangıyla yaşlanma" (inflammageing) terimi, kas homeostazını olumsuz etkileyen ve kas içi yağ birikimini tetikleyen, yangısal araçların kronik birikimini anlatmak amacıyla kullanılmaktadır.

Avustralya'da, 18 ila 88 yaşları arasındaki 15.479 kişinin katılımıyla gerçekleşen büyük çaplı bir çalışmada, yaşa bağlı kas kaybını göstermek için DEXA taramaları kullanılmıştır. Sonuç olarak, kas kütlelerinin yılda %0,5 ila %1 oranında azaldığı, bu azalmanın erkek ve kadınlarda benzer olduğu saptanmıştır.

Sarkopeni esasen yaşlanma ile ilişkili olmasına rağmen, obezite, yangı, fiziksel aktivite seviyelerinin düşük olması ve HIV benzeri kronik hastalıkların bulunması gibi birçok durumdan etkilenmektedir. Sarkopeni görülen kaslarda daha az lif ve daha fazla yağ içeriği bulunmaktadır.

Bu da kemik ve kas sağlığının önemli ölçüde birbirine bağlı olduğu anlamına gelmektedir. Osteoporoz ve sarkopeni, ortak risk faktörlerine sahiptir ve kas kaybı sonucunda düşme riskinin artması, aynı zamanda yaşa bağlı olarak kemik mineral yoğunluğundaki azalmanın da etkisi ile kırık riskini artırmaktadır.

Yetmiş beş ila 80 yaş arasındaki menopoza girmiş 312 kadının dahil edildiği AMBERS çalışmasında, kemik iliği ile kaslardaki yağ seviyelerinin birbiri ile ilişkili olduğu ve bunun osteosarkopeni riskini arttırdığı, yaşlanma ve kötü beslenmenin bu açıdan önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Mitokondriyal işlev bozukluğu ve yaşlanma

Johns Hopkins Üniversitesi'nden Dr. Jing Sun konuşmasında HIV ile yaşayan bireylerde mitokondriyal işlev bozukluğundan ve bu durumun sarkopeni ile olan ilişkilerinden söz etmiştir. [2]

HIV ile yaşayan bireylerde yangısal süreçlere bağlı yaşlanma, hem virüse ait faktörlere (ART kullanımı ve rezervuar büyüklüğü ile ilişkili) hem de yaşam tarzına ait faktörlere (diyet ve egzersiz dahil) bağlı karmaşık bir süreçtir. Bu, mitokondriyal hasara, epigenetik değişikliklere, kök hücrelerin tükenmesine ve immün yaşlanmaya yol açmaktadır.

Mitokondriyal ATP sentezi, kasların kasılması için hayati önem taşımaktadır.

Mitokondriyal DNA (mtDNA) haplogrupları, farklı coğrafi popülasyonlarda yaşlanmanın özelliklerini değerlendirmek için kullanılabilir. Örneğin, J haplogrubuna dahil olan HIV ile yaşayan Avrupalı erkeklerin (yaş ≥ 50 yıl, $s=455$) yürüme hızı yaşlandıkça daha hızlı bir düşüş göstermektedir. Öte yandan, L2 haplogrubuna dahil olan HIV ile yaşayan siyahi kadınlarda diyabet insidansı, L3 haplogrubuna dahil olanlara göre daha düşüktür.

İngiltere Biyobankası'nda, kalıtsal veya çevresel faktörlere bağlı hastalık riskini değerlendirmek için mtDNA ve kopya sayısının bir analizi yapılmıştır.

Çevresel mtDNA mutasyonlarının birikimi, sağlık durumunun kötü olma riskini ve mortalite riskini artırmaktadır. Örneğin, çevresel mtDNA mutasyonları ile tüm nedenlere bağlı mortalite (tehlike oranı-TO 1,28; %95 güven aralığı-GA 1,20 ila 1,37), sindirim bozuklukları (TO 1,47; %95 GA: 1,05 ila 2,05) ve kanserler (TO 1,37; %95 GA 1,25 ila 1,50) arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.

Konuşmada, mT kopya sayısının, mT'nin miktarının ve fonksiyonunun göstergesi olduğu ve eski nesil nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü ilaçlar ile oluşan mT bozukluğunu göstermek için kullanıldığı belirtilmiştir.

ALIVE kohortunda damar içi ilaç kullanan kişilerin periferik kan örneklerinde mT kopya sayısı çalışılmıştır. Kohortun %59'u ($s=543$), HIV ile yaşayan kişilerden oluşmaktadır ve yaş ortalaması 48 yıldır. HIV ile yaşayan kişilerde mT kopya sayısının, HIV negatif kişilere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Ancak antiretroviral tedavi alan, CD4+ T lenfosit sayısı >500 hücre/mm³ olan veya viral yükü saptanamaz seviyede olan kişilerde bu fark azken, CD4+ T hücresi sayısı <200 hücre/mm³ olan, viral yükü saptanabilir düzeyde olan veya antiretroviral tedavi almayan katılımcılar, kopya sayısı en fazla azalan grup olmuştur.

Mitokondriyal kopya sayısı, HIV ile yaşayan bireylerde yaşlanmayla birlikte, HIV negatif bireylere kıyasla daha hızlı azalmaktadır. Kopya sayısı en düşük çeyrek aralıkta olanların mortalite riskinin en yüksek olduğu, bu kişilerin böbrek hastalığına daha yatkın oldukları ve böbrek fonksiyonlarının azalma eğiliminin daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Devam eden çalışmalarda, egzersizin artırılmasıyla mT fonksiyonunun düzelip düzelmeyeceği araştırılmıştır. Mitokondriyal işlev, altı ay süren egzersiz programı başlamadan önce ve bittikten sonra değerlendirilmiştir. Çalışma, 50 ile 75 yaşları arasında, 12'si HIV ile yaşayan kişi olmak üzere 30 katılımcı ile yapılmıştır. Egzersiz ile mT işlevlerinin düzeldiği görülmüştür. Ancak düzelenin boyutu, HIV ile yaşayan kişilerde daha az olmuştur.

Güncel HEALTH çalışmasına, mT işlevlerinin düzelmeleri ve sağlıklı yaşlanmak için en etkili egzersiz türünü değerlendirmek üzere, HIV ile yaşayan kişilerin kaydı yapılmaktadır. Çalışmada, sürekli ılımlı egzersiz ile yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman (high-intensity interval training-HIIT) karşılaştırılacaktır.

Sarkopeni tanımları için standart oluşturulması

Kalifornia Pasifik Tıbbi Araştırma Merkezi'nden Dr. Peggy Cawthon konuşmasında, sarkopeniyi izleme yöntemlerinden ve sarkopeni tanımlarının standartlaştırılmasından bahsetmiştir. [3]

DEXA taramaları yağsız kas kütlelerini ölçmek için yaygın olarak kullanılsa da, bu tetkik, ölçüm

hatalarına açıktır. Yağsız kas kütlelerinin ölçümünde kullanılacak altın standart bir yöntem bulunmamaktadır.

Avrupa çalışma grubunun sarkopeni tanımı; (1) kas gücünün düşük olması, (2) kas miktarının veya kalitesinin düşük olması ve (3) fiziksel performansın düşük olması şeklinde üç bileşenden oluşmaktadır

Kullanılan uzlaşlı yöntemine bağlı olarak, sarkopeni prevalansı, yaşlılarda %10 ile %40 arasında değişmektedir.

Sarkopeni tanımları ile akıbeti öngörmek mümkün olsa da, hangi bileşenin en etkili olduğu belli değildir. Sarkopeni Sonuçları ve Tanımları Konsorsiyumu (Sarcopenia Outcomes and Definitions Consortium-SDOC), tanımları gözden geçirmekte ve bu alandaki tartışmalara dikkat çekmektedir.

Bu grup, kavrama gücü, yağsız kas kitlesi ve yürüme hızını değerlendirmiş ve aşağıdaki sonuca varmıştır:

“Kavrama gücünün zayıf olması ve yürüme hızının yavaş olması, toplumda yaşayan yaşlılarda hareket kısıtlılığı, düşmeler, engellilik ve ölüm gibi sağlıkla ilişkili olumsuz sonuçların başka etkenlerden bağımsız olarak öngörülmesini mümkün kılmaktadır.

Güçsüzlük (kavrama gücünün zayıf olması; erkekler için <35,5 kg ve kadınlar için <20 kg) ve yavaşlık (yürüme hızının yavaş olması; <0,8 m/s) kolay ölçülebilir verilerdir ve sarkopeni tanımına dahil edilmelidirler.

Buna karşın, DEXA ölçümlerinde belirsizlik yüksek orandadır ve bu yöntem, sarkopeni riskini öngörmekte ya da sarkopeni tanımında kullanılmamalıdır.

Dr. Duque, kasların yaşlanmasına katkıda bulunan biyolojik ve çevresel faktörlerin birbirinden ayrıştırılmasının zor olduğunu belirtmiştir. Genetik faktörler de yaşlanma sürecini etkilemektedir.

Bazı DEXA verilerinde, demografik faktörlere bakılmaksızın yaşa bağlı kas kaybının gerçekleştiği gösterilmiştir.

Egzersiz, kas tonusunu artırmaktadır ve muhtemelen HIIT, bu amaç için sürekli ılımlı egzersizden daha


faydalı olacaktır. Ancak, zamanla aynı uyarana verilen yanıtta azalma olmaktadır. LIFE çalışmasında elde edilen veriler, yaşa bağlı faktörlerin egzersiz programlarına uyumu azalttığını göstermektedir (örneğin, düşmeler, kırıklar ve hastalıklar).

Dr. Duque, kaslara yağ infiltrasyonundan söz etmiş ve bazı kasların öncelikli olarak yağlandığını (örneğin, quadriceps) belirtmiştir. Yağlanma, kasın yapısını ve tonusunu etkilemektedir ve bu nedenle sarkopeni için bir ölçüt olabilir. Devam eden çalışmalarda, DEXA verilerinde kastaki yağlanmayı değerlendirmek amacıyla gelişmiş makine öğrenimi kullanılmaktadır.

HIV ile yaşayan kişilerde, yağlanma olan kaslardan alınan biyopsilerde sarkopenisi olan yaşlı insanlardakine benzer görünüm saptanmıştır. Ancak bunun aynı mekanizmalar tarafından mı, yoksa antiretroviral tedavinin bir yan etkisi olarak lipodistrofi nedeniyle mi oluştuğu bilinmemektedir. WIHS kohortundan elde edilen gözlemsel veriler, HIV ile yaşayan kişilerde kaslardaki yağlanmanın arttığını ve fiziksel işlevi bozduğunu ortaya koymaktadır.

Neyse ki, osteoporoz ilaçları ile kas kitlesi ve işlevi iyileştirilebilmekte ve çalışmalarda osteoporozun azaltılması, düşmelerin azalması ile sonuçlanmaktadır. Bu da kas kütlelerinin ve işlevinin artmasının klinik faydalar sağladığını düşündürmektedir.

Mitokondriyal kopya sayısı ile antiretroviral ilaç sınıfları arasındaki ilişkiler de tartışılmıştır. Kişisel bildirimlere dayanan verilerde, ilaçlara maruz kalma süresinin önemli bir etki yaptığı gösterilememiştir. Ancak ilaç sınıfının mitokondriyal kopya sayısı üzerinde sınırlı bir etkisi olduğu bulunmuştur. Bazı çalışmalarda, antiretroviral tedavi kullanımı ile mitokondriyal kopya sayısında değişiklikler olduğu bildirilirken, bazı çalışmalarda kopya sayısı hücre sayılarına (örneğin, trombositler ve lökositler) göre ayarlanmamıştır.

Dr. Cawthon'un kas kütlelerini ölçme yöntemlerini tartıştığı diğer bir yazı da dergimizin bu sayısında yer almaktadır. [4] 

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe, tüm atıflar 14. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı'na, (26-27 Ekim 2023, Washington, ABD) aittir.

<https://academicmedicaleducation.com/meeting/international-workshop-hiv-aging-2023>

1. Duque G. General/functional lecture on sarcopenia, changes in muscle with aging. 14th International Workshop on HIV and Ageing, 26 - 27 Ekim 2023, Washington, USA. Sözlü sunum.

2. Sun J. Mitochondrial function and aging. 14th International Workshop on HIV and Ageing, 26 -27 Ekim 2023, Washington, USA. Sözlü sunum.

3. Cawthon P. How to measure sarcopenia. 14th International Workshop on HIV and Ageing, 26 - 27 Ekim 2023, Washington, USA. Sözlü sunum.

4. Taylor K. Measuring sarcopenia in people living with HIV. HTB (1 Aralık 2023).

<https://i-base.info/htb/46706>

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

KONFERANS RAPORLARI

19. Avrupa AIDS Konferansı 19th European AIDS Conference 18-21 Ekim 2023 (Varşova, Polonya)

Antiretroviral tedavi

British Colombia kohortunda doravirine karşı direncin sıklığı

Kirk Taylor, HIV i-Base

18-21 Ekim 2023 tarihlerinde Polonya'nın Varşova kentinde düzenlenen 19. Avrupa AIDS Konferansı'nda, British Colombia'da, geniş çaplı gözlemsel bir kohortta doravirin direnci ile ilişkili mutasyonların sıklığına ilişkin bir sunum yapılmıştır.

British Colombia kohortunda, doravirin direnci ile ilişkili mutasyonları tespit etmek için, 1996'dan bu yana 10.000'den fazla HIV ile yaşayan kişiden toplanan yaklaşık 39.000 HIV RNA dizinini içeren bir veritabanı taranmıştır.

Veritabanındaki yaklaşık 5400 örneğin nükleozit analogu revers transkriptaz (NNRTI) deneyimsiz kişilerden, 15.400 örneğin NNRTI deneyimli kişilerden ve 18.000 örneğin ise NNRTI geçmişli bilinmeyen ve proteaz inhibitörü (PI) veya entegraz ipçik transfer inhibitörü (INSTI) temelli antiretroviral tedavi rejimi kullanan kişilerden (tedavi öncesindeki ilaç direnci ile ilgili bilgi verilmemiştir) alındığı bildirilmiştir.


Doravirin direnci, bir veya daha fazla birincil veya ikincil ana mutasyona sahip olan veya en az 5 küçük mutasyona sahip olan (Stanford'a göre) şeklinde sınıflandırılmıştır.

Birincil ana mutasyonlar	Y106A, Y188L, F227C/V, M230I/L, L234I, Y318F
İkincil ana mutasyonlar	A98G, V106M, V108L, G190E, H221Y, P225H, F227L, P236L
Küçük mutasyonlar	V90I, K101E/H/P, K103N/R/, V106L, I135T, Y181C/I/V, E138A/G/K/Q/R, V179D/F/T, G109A/Q/S, Y188C/H, F227I, V245E, K311R

Genel olarak, genotiplerin %20'sinde (7995/38.808) ve NNRTI deneyimi olanların %30'unda herhangi bir NNRTI direnci bulunduğu tespit edilmiştir. Tüm grupta yalnızca 835 örnekte (%2,2), NNRTI deneyimli olanların ise yaklaşık %5'inde doravirine direnci bulunduğu saptanmıştır.

Doravirin reçete edilen 230 kişinin %32'sinde (75/230) daha önce NNRTI direnci bulunduğu, ancak bunların çoğunda viral yük saptanamaz düzeydeyken

doravirine geçildiği ve bu kişilerin üç ya da dört ilaç içeren ART rejimleri kullandığı bildirilmiştir; 75 kişinin sadece 10'unda doravirin ve iki NRTI içeren rejim başlanmıştır.

Virolojik başarısızlık gelişen üç kişiden ikisinde V106M, M230L noktalarında tek mutasyon ve üçüncü kişide de V106I/M+V108I+F227C+M230L+L234I noktalarında olacak şekilde birden fazla mutasyon saptanmıştır. 

Kaynaklar

Brumme C. Prevalence and clinical impact of doravirine-associated resistance mutations in a real-world population of NNRTI-naïve and NNRTI-experienced individuals. 19th EACS, 18-21 Ekim 2023, Varşova, Polonya. Sözlü sunum PS 1.05.
<https://eacs2023.abstractserver.com/program/#/details/presentations/546> (abstract)
<https://live.allintheLOOP.net/Agenda/EACS/EACS2023/greenLiveStream/444748/2> (webcast with login)
Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

ALTAR çalışmasında TDF/FTC çift nükleozit revers transkriptaz inhibitörü içeren antiretroviral tedavi rejimini desteklemek için veriler yetersiz

Kirk Taylor, HIV i-Base

18-21 Ekim 2023 tarihlerinde Polonya'nın Varşova kentinde düzenlenen 19. Avrupa AIDS Konferansı (EACS) 2023'te, kılavuzlarda önerilmeyen ve üçlü kombinasyonlara kıyasla etkinliğinin yetersiz olması nedeniyle viral replikasyonun yeniden başlamasına neden olabilecek tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) ikili tedavisinin çift nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) rejimi şeklinde kullanımı bir sözlü sunumda değerlendirilmiştir.

Ancak, çalışma erken sonlandırıldığı için az sayıda katılımcıdan elde edilen sonuçlar, çift-NRTI kullanılarak yapılan antiretroviral tedaviyi desteklemek için yeterli olmamıştır.

Klinik kılavuzlarda entegraz ipçik inhibitörü (INSTI) grubu ilaçların bir bileşenini oluşturduğu çift antiretroviral ilaç rejimleri [dolutegravir (DTG)/lamivudin (3TC), DTG/rilpivirin (RPV) ve kabotegravir (CAB)/RPV] öneriler arasında yer almaktadır. Ancak tenofovirin INSTI grubu ilaçlar ile aynı etkinlik ve farmakokinetik özelliklere sahip olmadığı bilinmektedir.


Randomize, açık etiketli ALTAR çalışması, TDF/FTC rejiminin 48. haftada viral baskılanmayı sağlamak açısından DTG/3TC rejiminden daha aşağı olmadığını kanıtlamak üzere planlanmıştır. Çalışmanın TDF/FTC kolunda, ikili rejime geçmeden önce üçlü rejim [TDF/3TC veya FTC (XTC)/INSTI] ile 12 haftalık bir öncül tedavi yapılmıştır.

Çalışma 2016'da onaylanmış ve her kol için 180 katılımcı hedeflenmiştir. Ancak, çalışma

GEMINI çalışmasının sonuçlarını beklemek üzere durdurulmuş ve ardından Fransa'da gelişen COVID-19 pandemisinden kaynaklanan sorunlar nedeniyle ertelenmiştir. Denetleyici kurum 2021'de çalışmayı durdurmuş ve yalnızca 45 katılımcıdan 24. haftaya kadar veri toplanmıştır. Katılımcıların %16'sının kadın, yaşlarının ortanca 32 yıl (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 26-47) ve %78'inin heteroseksüel olduğu belirtilmiştir.

Çalışmanın 24. haftasında viral baskılanma oranları gruplar arasında benzer bulunmuştur (%87'si <50 kopya/mL). Her iki kol için de virolojik parametrelerde benzer iyileşmeler gözlenmiştir. Viral yük TDF/FTC kolunda 0,57 (standart hata-SH 0,1) ve DTG/3TC kolunda 0,32 (SH 0,11) log kopya/mL azalmıştır. TDF/FTC kolundaki katılımcıların vücut ağırlığında +0,9 kg (SH 3,9 kg), DTG/3TC kolundakilerin ise +1,4 kg (SH 2,7 kg) artış saptanmıştır.

Her iki kolda da birer virolojik başarısızlık olgusu bildirilmiştir. TDF/FTC kolundaki bir katılımcının viral yükü 139 kopya/mL düzeyine yükselmiş, ancak direnç mutasyonları tespit edilmemiştir. Rejime DTG'nin yeniden eklenmesiyle viral baskılanma sağlanmıştır. DTG/3TC kolundaki olguda ise virolojik başarısızlık, kaçırılan klinik ziyaretlerine ve muhtemelen uyumun düşük olmasına bağlanmıştır. Her iki olgu da çalışmadan çıkarılmıştır ve bu olgularda proteaz inhibitörü (PI) ve INSTI ile ilişkili direnç mutasyonları tespit edilmiştir. Ancak DTG/3TC'ye uyumlarının artırılmasıyla viral yükleri saptanamaz düzeye inmiştir.

Bu küçük örnekte, her iki çift antiretroviral ilaç rejimi için de benzer virolojik başarı gözlemlenmiştir. Gelecekte ömür boyu kullanılacak antiretroviral ilaç yükünü azaltmak amacıyla, alternatif çift antiretroviral ilaç rejimlerini belirleyebilecek ve INSTI direnci olan kişiler için alternatifler sunabilecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. 

Yorum

Bu çalışmada TDF/FTC kullanımının gerekçesi, INSTI kullanan kişilerde az sayıda kişide bildirilen kısa ve uzun vadeli yan etkilerdir. Ancak, üçüncü ilaç alternatifi olmasına rağmen, çalışmadaki katılımcılar NRTI ilaç direnci gelişme riskini üstlenmişlerdir.

Çalışmanın 24. haftasında DTG/3TC (%87,0) ve TDF/FTC (%86,4) kollarında virolojik kontrolün benzer düzeyde olmasına rağmen, uzun vadede TDF/FTC ile viral geri tepme riski bulunduğu göz ardı edilemez. Düşük katılımcı sayısı ile yeterli güce sahip olmayan çalışmanın sonuçlarının yorumlanması uygun değildir.

Geçmişte çift NRTI kullanılarak yapılmış çalışmalar, zidovudin (AZT)/3TC ikili rejimi ile viral geri tepmenin daha uzun sürede ortaya çıktığını göstermiştir. Tenofovir, AZT'ye kıyasla daha yüksek genetik bariyere sahip olsa da, suboptimal kombinasyonlarla NRTI'lere karşı çapraz direnç mutasyonları gelişebilir.

Kaynaklar

Katlama C et al. Can we drug reduce antiretroviral regimen with dual NRTI regimen in naïve patients with viral load <50,000 copies/mL and CD4>300 cells/ μ L?: results from a randomized non-inferiority ANRS 173 ALTAR trial. EACS 2023, Warsaw, Poland. Sözlü sunum PS 1.03.

<https://eacs2023.abstractserver.com/program/#/details/presentations/859> (abstract)

<https://live.allintheoop.net/Agenda/EACS/EACS2023/greenLiveStream/444748/2> (webcast with login)

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

KONFERANS RAPORLARI

31. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı

31st Retroviruses and Opportunist Infections Conference
3-6 Mart 2024 (Denver, Amerika Birleşik Devletleri)

Eşlik eden hastalıklar

ABD Rehberleri HIV ile Yaşayan Kişilerde Statinlerin Daha Erken Kullanılmasını Öneriyor

Simon Collins, HIV i-Base

ABD HIV tanı ve tedavi rehberleri statinlerin daha erken kullanımını önerecek şekilde güncellenmiştir. [1]

Geçtiğimiz yıl sonuçları yayımlanan ve erken sonlandırılan "REPRIEVE" çalışmasının akabinde yapılan ek analizler ve çalışmaların sonuçları 3-6 Mart 2024 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Denver kentinde yapılan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on retroviruses and opportunistic Infections-CROI) 2024'te sunulmuştur. Amerika Birleşik Devletleri HIV rehberlerindeki güncellenmeler de CROI 2024'ten hemen önce duyurulmuştur. [2]

İngiliz HIV Birliği (British HIV Association-BHIVA) tarafından yayımlanan HIV tanı ve tedavi rehberinin, statin kullanımı açısından güncellenmesinde de söz konusu çalışmanın sonuçları temel alınmıştır. [3]

Güncellenmiş Önerilerin Özeti

Amerika Birleşik Devletleri rehberindeki başlıca öneriler ve dikkat edilmesi gereken noktalar aşağıda özetlenmiştir; ancak tüm ayrıntılar için lütfen rehberin tamamına bakınız.

On yıllık aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) gelişmesi riskinin düşük ve orta düzeyde (<%20) öngörüldüğü HIV ile yaşayan kişiler için öneriler

Kırk ile yetmiş beş yaş arasında olan kişilerde:

1. On yıllık ASKVH gelişmesi riski %5 ile %20 arasında olan HIV ile enfekte yetişkin ve ergen kişilerde, en az orta yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir (AI).

Orta yoğunluklu statin tedavisi için önerilen seçenekler şöyle sıralanabilir:

+ Pitavastatin günde bir kez 4 mg (AI)

+ Atorvastatin günde bir kez 20 mg (AII)

+ Rosuvastatin günde bir kez 10 mg (AII)

2. On yıllık ASKVH gelişmesi riski <%5 olduğunda ise panel yine en azından orta yoğunluklu statin tedavisinin (CI) başlanmasını desteklemektedir. Bu popülasyonda statin tedavisinden beklenen fayda kısıtlı olduğundan, statin başlama kararı, ASKVH gelişmesi riskini artıracak HIV ile ilişkili faktörlerin varlığı dikkate alınarak verilmelidir.

Kırk yaşından genç olan kişilerde:

1. HIV ile enfekte 40 yaşından genç kişilerde ASKVH'nin birincil önlenmesinde statin tedavisinin kullanılması lehinde veya aleyhinde öneride bulunmak için mevcut kanıtlar yetersizdir. Toplumda, 40 yaşından genç kişiler için yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir; statin tedavisi yalnızca seçilmiş gruplarda düşünülmelidir (bkz. American Heart

Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)/Multisociety Rehberleri).

AHA/ACC Rehberlerinde Genel Popülasyon (HIV Pozitif Kişiler Dahil) için Başlıca Öneriler

1. On yıllık ASKVH gelişmesi riski yüksek (≥ 20) olan 40-75 yaş arası kişiler için yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir.
2. LDL kolesterolü ≥ 190 mg/dL olan 20-75 yaş arası kişiler için tolere edilebilen azami dozda yüksek yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir.
3. Diyabetes mellitus tanısı olan 40-75 yaş arasındaki hastalar için en azından orta yoğunluklu statin tedavisi önerilmektedir. Yüksek yoğunluklu statin tedavisinin düşünülmesi için daha fazla risk değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. US HHS. Recommendations for the Use of Statin Therapy as Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People with HIV. (27 Şubat 2024). <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/statin-therapy-people-hiv>
 2. Statins reduce heart disease by 35% in the international HIV REPRIEVE study. HTB (Nisan 2023). <https://i-base.info/htb/45288>
 3. HIV guidelines recommend a statin for all people older than 40: new BHIVA document. HTB (Aralık 2023). <https://i-base.info/htb/46628>
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

HIV ve semaglutit kullanımına ilişkin klinik çalışmalar: Klinik açıdan yararları var, ancak tedaviye ve araştırmalara erişim sınırlı


Simon Collins, HIV i-Base

3-6 Mart 2024 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Denver kentinde yapılan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2024'te semaglutit ile ilgili üç çalışmanın sonuçlarına yer verilmiştir. Semaglutit bir glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistidir. Bu ilaç, 2017 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde diyabetes mellitus yönetiminde ve ardından da 2021 yılında daha yüksek dozda kullanılarak vücut ağırlığının azaltılması amacıyla kullanılmak üzere onay almıştır.

Bu ilaca ilişkin yapılan klinik çalışmalarda, HIV pozitif olmanın bir dışlama kriteri olması ve üretici ilaç firması olan Novo Nordisk'in henüz HIV ile yaşayan kişilerde ayrı bir klinik çalışmayı desteklememesi konferanstaki oturumlarda irdelenmiştir.

Semaglutit ile ilgili yukarıdaki iyimser başlıklı oturuma rağmen klinik araştırmalarda semaglutite

Önemli Noktalar

1. Birtakım statinlerin ve antiretroviral ilaçların birlikte uygulanması ilaçlar arasında önemli etkileşimlerine neden olabilir. Bazı durumlarda, bu etkileşimler statin dozunun ayarlanmasını, başka bir statine geçilmesini veya statin ile ilişkili istenmeyen olaylar için takibin sıklaştırılmasını gerektirebilmektedir.
2. ASKVH gelişmesi riski düşük ve orta düzeyde olan gebe bireylerde statin tedavisinin gebelik sona erdikten sonraya ertelenmesi ve HIV ile enfekte bir kişi gebe kalırsa statin tedavisinin kesilmesi önerilmektedir.
3. Statin tedavisi alan bir kişinin bebeğini emzirmemesi önerilmektedir. 

erişimin fazlasıyla sınırlı olması tartışmaların odak noktası olmuştur. İlaç öyle popüler olmuştur ki ilacın arzı talebine yetmez duruma gelmiştir.

Giriş ve Genel Bakış

Johns Hopkins Üniversitesi'nden Todd Brown oturumun giriş bölümünde GLP-1 agonistlerinin geçmişinden, ilacın vücutta farklı bölgelerdeki etki mekanizmalarından ve bu ilaç sınıfındaki diğer ilaçlardan bahsetmiştir. [1]

Bu farklı etki mekanizmalarına örnek olarak GLP-1 reseptörlerinin beyinde iştahı azaltması, gastrointestinal sistemde motiliteyi yavaşlatması ve dolayısıyla midede emilimi arttırması verilebilir. Ayrıca bu molekül, kalp ve damar endoteli, monosit ve T lenfositleri üzerinde de birtakım etkilere sahiptir ki sonuç olarak organizmanın yangı yanıtını ve yağ metabolizmasını da düzenlemektedir.

Daha önceki GLP-1 agonistleri olan ekzenatit ve liraglutitin, metformine benzer bir şekilde HbA_{1c}'yi yaklaşık %1 oranında, vücut ağırlığını da yaklaşık 2,5 kg kadar azalttığı gösterilmiştir. Daha yeni kuşak olan dulaglutit ve semaglutit ise HbA_{1c}'de sırasıyla %1,8 ve %2,1 ve vücut ağırlığında sırasıyla 4,6 ve 6,4 kg azalma

sağlayarak bu etkiyi yaklaşık iki katına çıkarmıştır. Daha da önemlisi, faz 4 çalışmaları sırasında, bu ilaçların kardiyovasküler olay gelişme riskinde azalma sağladığı ve semaglutitin bu etkisinin diğerlerine kıyasla daha yüksek (%26) olduğu bildirilmiştir.

Eli Lilly tarafından geliştirilen Tirzepatit, 2022'de diyabetes mellitus tedavisinde ve 2023'te de vücut ağırlığının azaltılması amacıyla kullanılmak üzere onaylanmıştır. Bu ilacın, yüksek dozda (15mg) kullanıldığında HbA1c değerinde ortalama %2,3 oranında azalma sağladığı ve bu etkinin, 1 mg dozda semaglutit ile elde edilenden anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,001). Çalışmanın 40. haftasında vücut ağırlığındaki ortalama azalma -12,5 kg olmuştur; bu da 1 mg semaglutit ile elde edilen etkinin yaklaşık iki katıdır. Ayrıca liraglutit de Amerika Birleşik Devletleri'nde aynı endikasyon için onay almıştır (en yüksek 3 mg dozda -8 kg).

Klinik çalışmalarda semaglutit, tirzepatit ve liraglutit kullanan katılımcıların sırasıyla %13, %12,5 ve %46'sında vücut ağırlığı %5'ten daha az düşmüştür; bunun nedenleri anlaşılabilir değildir.

Olası yan etkiler başlıca doza bağlı bulantı ve ishal olup, %5-10 oranında ilacı bırakmaya yol açmış ve nadiren gastroparezi ve ileus bildirilmiştir. Ayrıca kas kaybı ve yüzdeki lipoatrofinin ilerlemesine neden olabilen sistemik yağ kaybı da bu yan etkiler arasındadır. Bu ilaçların, vücut ağırlığındaki azalmadan bağımsız olarak ağır depresyon ve intihar düşüncesine yol açtığı hipotezi yakın zamanda reddedilmiştir. Sıçanlarda medüller tiroit kanseri riskinin arttığı bildirilmiş, insanlarda bu istenmeyen etki henüz görülmemiştir; bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Semaglutit şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde

diyabet tedavisinde birinci basamak tedavi olarak metforminin yerini almıştır. 2023 yılında Amerika Birleşik Devletleri rehberlerinde GLP-1 agonistleri, kardiyovasküler hastalık riski olan kişilerde birinci basamak diyabet tedavisi olarak önerilmiş ve 2024 yılında bu durum herkes için birinci basamak diyabet tedavisi olarak genişletilmiştir. Metformin, HbA1c'yi yaklaşık %1 oranında düşürmektedir; fiyatının düşük olması ve kolay erişilebilir olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır.

HIV ile yaşayan kişilerde vücut ağırlığının azaltılması

Washington Üniversitesinden Heidi Crane, 2018 ve 2022 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 10 klinikte takip edilen semaglutit kullanan 222 kişinin vücut ağırlığının bir yıl içindeki seyrine ilişkin retrospektif bir analiz sunmuştur. [2]

Çalışmanın başlangıcına kohortun erkek oranı %75, ortalama yaşı 53 (standart sapma-SS +/- 10), ortalama beden kitle endeksi (BKE) 35,5 kg/m², ortalama ağırlık 108 kg (SS +/- 23), ortalama HbA1c düzeyi %7,7 bulunmuştur. Kohortun %77'sinde diyabetes mellitus tanısı bulunmaktadır, neredeyse tamamı (%97) antiretroviral tedavi kullanmaktadır ve %89'unun viral yükü <50 kopya/mL düzeyindedir. Kohortun çoğunluğu (%70, s=87) semaglutiti düşük dozdan (0,25, 0,5 ve 1 mg) ve %19'u (s=24) daha yüksek dozdan (1,7, 2 ve 2,4 mg) kullanmıştır.

Düzeltilmiş analizlerde, bir yıl boyunca genel vücut ağırlığındaki ortalama kayıp ve kayıp oranı sırasıyla 6,5 kg (%95 güven aralığı-GA -7,7 ila -5,2) ve %5,7 (%95 GA -6,9 ila -4,6) hesaplanmıştır. Başlangıçta BKE'si daha yüksek olan kişilerde vücut ağırlığı daha çok azalmıştır (bkz. Tablo 1).

Tablo 1. Başlangıçtaki beden kitle endeksine göre bir yılda vücut ağırlığındaki azalma miktarı

BKE (kg/m ²)	Vücut ağırlığındaki ortalama azalma (kg) (%95 GA)	p değeri
18,5 ila 24,1	-4,1 (-7,9 ila -0,2)	0,04
25 ila 29,9	-4,6 (-6,9 ila -2,3)	< 0,001
30 ila 34,9	-5,4 (-7,3 ila -3,4)	< 0,001
35 ila 39,9	-7,6 (-9,5 ila -5,7)	< 0,001
>40	-8,8 (-10,9 ila -6,7)	< 0,001

Yüksek dozda semaglutit kullanımında vücut ağırlığındaki kayıp daha fazla olabilir de, düşük doz kullanıldığında ağırlık kaybının daha az olması, semaglutitin düşük dozda olmasından

mi yoksa diyabetes mellitusun kendisinin vücut ağırlığını azaltma üzerindeki olumsuz etkisinden mi kaynaklandığı, çalışma örnekleminin yeterince büyük olmaması nedeniyle ayırt edilememiştir

Semaglutidin yangı ve lipohipertrofi üzerindeki etkisi

İkinci sunumda, HIV ile ilişkili lipohipertrofi olan ve diyabetik olmayan 108 katılımcının semaglutit (1 mg deri altı uygulama) veya plasebo kullanmak üzere randomize edildiği çift kör bir çalışmanın sonuçları, Güney Carolina Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Allison Ross Eckard tarafından sunulmuştur. [3]

Yağ birikimi, karma antiretroviral tedavinin ilk yıllarında, özellikle de 1990'lı yılların sonlarında, ilk kuşak nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI'ler) ve proteaz inhibitörleri (PI) ile ilişkili olarak bildirilen, ancak etiyojisi hiçbir zaman açıklanamayan metabolik bir komplikasyondur.

Sunulan çalışmada, katılımcıların davranışsal özellikleri ve yaşam tarzı unsurları, ilaca başlamadan önce dört hafta boyunca değerlendirilmiştir. Daha

sonra 1 ila 4. haftalar arasında 0,25 mg ve 5 ila 8. haftalar arasında 0,5 mg kullanılarak bir ilaç titrasyon aşaması gerçekleştirilmiştir. 1,0 mg doz ile yapılan 24 haftalık tam çalışma 9 ila 32. haftalar arasında sürmüştür. Birincil sonlanım noktası, kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilendirilen yangısal süreçler ve bağışıklık aktivasyon belirteçlerindeki 32. haftaya kadar gözlenen değişiklikler olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın başlangıcında kohortun %70'i erkek, %61'i siyahi etnik kökene sahiptir ve kohortun %83'ü entegraz ipçik inhibitörü (INSTI) temelli antiretroviral tedavi kullanmaktadır. Antiretroviral tedavinin ortanca süresi yaklaşık 12 yıl (aralık 8 ila 19 yıl) ve BKE ise 33 kg/m² (aralık 28 ila 39) bulunmuştur.

Semaglutit kolunda, 32.haftada IL-6, hsCRP ve sCD163 değerlerinde başlangıç düzeyine [geometrik ortalama (+/- SD)] göre anlamlı değişiklikler gözlenmiştir.

Tablo 2. Semaglutit ile biyogöstergelerdeki değişiklikler (geometrik ortalama +/-SD)

Biyogösterge	Başlangıç	32. hafta	p-değeri
IL-6 (pg/mL)	2,51 (2,05)	2,13 (1,85)	0,016
hsCRP (µg/mL)	2,98 (2,69)	1,83 (2,96)	0,008
sCD163 (µg/mL)	583 (1,48)	511 (1,54)	0,005
sCD14 (µg/mL)	1694 (1,3)	1575 (1,28)	0,085*

*sCD14 için istatistiksel anlamlılık sağlanmamış olsa da azalma trendinden bahsedilebilir. sICAM-1 veya TNF-reseptör-I/-II için ise anlamlı fark gözlenmemiştir.

Bu çalışmada da vücut ağırlığındaki azalmaya ilişkin veriler IDWeek 2023'te sunulmuştur. Semaglutit ile vücut ağırlığının %8,3 azaldığı bildirilmiştir; buna karşılık plasebo ile %0,2 artış olmuştur. Katılımcıların yaklaşık %63'ünde vücut ağırlığında >%5 azalma sağlanmıştır. Toplam yağ ve toplam yağsız kitle sırasıyla %15 ve %5,4 oranında azalmıştır. [4]

Hem kas yağında hem de yağsız kasta azalma

GLP-1 agonistleri vücut ağırlığını genel olarak önemli ölçüde azaltsa da, bu hem yağ hem de yağsız kas kaybından kaynaklanabilmektedir.

Üçüncü sunumda, SLIM Liver çalışmasında (ACTG A5371) kas yapısında semaglutit ile meydana gelen değişiklikler irdelenmiş ve sonuçlar Colorado Üniversitesinden Grace Ditzenberger tarafından sunulmuştur. Bu çalışma, daha önce non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olarak adlandırılan metabolik bozukluk ile ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) tanısı bulunan ve antiretroviral tedavi kullanan 51 katılımcıyı kapsayan açık etiketli bir klinik çalışmadır. [5]

Başlangıçta kohortun %43'ü kadın, ortalama yaşı 50 (SS +/- 11) ve BKE 35,5 (SS +/- 5,6) kg/m² bulunmuştur. Kohortun %33'ü siyahi etnik kökene ve %39'u Hispanik etnik kökene sahiptir.

Bu çalışmanın birincil sonlanım noktası, psoas kasının kitesindeki değişiklikler olarak belirlenmiştir. Semaglutit kolunda psoas kitesinde %9,3 (%95 GA -13,4 ila -5,2; p<0,001) azalma ve 24 hafta boyunca ortalama 7,8 kg (%95 GA 9,5 ila 6,2) azalma olduğu gözlenmiştir.


Psoas kitesindeki en fazla azalma, 60 yaşın üzerindeki kişilerde %22,8 (GA: 32,4; 13,3), 40-60 yaş arasındaki kişilerde %7,9 (GA: 12,3; 3,4) ve 40 yaşından gençlerde %2,4 (GA: 11,9; 7,2) oranında olmuştur. Cinsiyetler arasında fark gözlenmemiştir. Vücut ağırlığındaki azalma, intrahepatik trigliserit (IHTG) (p=0,028), BKE (p=0,038), HbA1c (p=0,007) ve açlık trigliseritleri (p=0,027) ile bağlantılı bulunmuştur. Sandalyeden kalkma süresi ve yürüme hızı gibi kırılabilirlik göstergeleri mütevazı ölçüde iyileşmiştir; ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Semaglutitin karaciğer yağı üzerindeki etkisi

Ayrı bir sözlü sunumda da karaciğer yağının (intrahepatik trigliseritler, IHTG) azaltılmasına ilişkin 24 haftalık etkileyici bir çalışmanın sonuçları yer almıştır. [5]

Semaglutit iyi tolere edilmiş ve sadece 2 katılımcıda 3. derece (1 bulantı, 1 serotonin sendromu) istenmeyen olay ortaya çıkmıştır.

Başlangıçta IHTG'nin ortalama düzeyi %12,7 (SS %6,1)

saptanmıştır. IHTG'deki ortanca (%95 GA) mutlak ve göreceli azalma sırasıyla %4,2 (5,4 ila 3,1) ve %31,3 (39,0 ila 23,6) (her ikisi için de $p < 0,001$) bulunmuştur. Katılımcıların %29'unda MASLD düzelmiş ve %58'inde IHTG'deki göreceli azalma > 30 oranda olmuştur. Çalışmada ayrıca vücut ağırlığı, bel çevresi, açlık glikozu ve trigliserit konsantrasyonlarında önemli iyileşmeler olduğu bildirilmiştir. IHTG'deki iyileşmeler, semaglutit kullanırken kaybedilen vücut ağırlığı ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermiştir ($r = 0,54$, $p < 0,0001$). 

Yorum

GLP-1 reseptör agonistleri ile dikkat çekici klinik sonuçlar elde edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa da dâhil olmak üzere talep şu anda arzı aşmaktadır. Üretici firmanın, çalışmalarda kullanılmak üzere semaglutit bağıışı isteyen bağımsız araştırmacılara destek vermemesi dikkatleri çekmiştir.

İlaç Patent Fonu (Medicines Patent Pool-MPP), semaglutite düşük ve orta gelirli ülkelerde de erişim sağlamak amacıyla ilacın jenerik üreticiler tarafından da üretilebilmesi için gönüllü lisanslamamın gerekli olacağını belirtmiş ve hâlihazırda yaklaşık yarım milyar insanın diyabet ile ve bir milyardan fazla insanın da obezite ile yaşadığına parmak basmıştır.

Yukarıdaki çalışmalar dışında, clinicaltrials.gov'da listelenen ve devam eden tek HIV çalışması Dublin ve Liverpool'da yürütülen SWIFT çalışmasıdır. [7]

GLP-1 reseptörlerinin birden çok aktif bölgeye sahip olması, şu anda tedavisi sınırlı olan ya da hiç olmayan durumlar gibi diğer endikasyonları da olabileceğini akla getirmektedir. Söz gelimi, devam eden dört çalışmada, alkol kullanım bozukluğunda semaglutit kullanımı araştırılmaktadır.

Semaglutitin, vücut ağırlığını artıracak yiyeceklere yönelik arzuyu ortadan kaldırmasına benzer şekilde, alkol alma arzusu veya kompülsiyonları üzerinde de benzer bir etkisi olduğu öne sürülmektedir.

Alkol kullanım bozukluğu ve kristal metamfetamin bağımlılığı

CROI 2023'teki bir tartışmada, şu anda tedavisi olmayan, kristal metamfetamin de dahil olmak üzere diğer madde bağımlılıklarına atıfta bulunulmuştur.

Bu durum, davranış değişiklikleri hakkında bilgi toplamaya devam eden ve gelecekte yapılacak çalışmaların önemini vurgulamaktadır.

Novo Nordisk'in tahmini net değeri 550 milyar ABD dolarının üzerindedir.

Kaynaklar

Başka şekilde belirtilmedikçe, tüm kaynaklar, 3–6 Mart 2024 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Denver kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı enfeksiyonlar Konferansı (CROI) 2024'ten alınmıştır. Çalışmaların özetlerine ve posterlere <https://www.croiconference.org/search-abstracts> linkinden, web sunumlarına ise <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/n/day/all> linkinden ulaşabilirsiniz.

1. Brown T. Is the weight over:GLP-1 receptor agonists are here. CROI 2024, Denver. Themed Discussion-02. <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52113> (web sunumu)
 2. Crane H M et al. Impact of semaglutide on weight change among people with HIV: A stratified analysis by baseline BMI. CROI 2024, Denver. Poster 797. <https://www.croiconference.org/abstract/impact-of-semaglutide-on-weight-change-among-people-with-hiv-a-stratified-analysis-by-baseline-bmi/> (özet) <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52114> (web sunumu)
 3. McComsey GA et al. Effects of semaglutide on inflammation and immune activation in HIV-associated lipohypertrophy. CROI 2024, Denver. Poster 798. <https://www.croiconference.org/abstract/effects-of-semaglutide-on-inflammation-and-immune-activation-in-hiv-associated-lipohypertrophy/> (özet) <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52115> (web sunumu)
 4. McComsey GA et al. Effects of semaglutide on inflammation and immune activation in HIV-associated lipohypertrophy. IDWeek 2023 (11-15 Ekim 2023, Boston, Amerika Birleşik Devletleri). https://www.natap.org/2023/IDWeek/IDWeek_61.htm
 5. Ditzenberger et al. Effects of semaglutide on muscle structure and function in the SLIM Liver study. CROI 2024, Denver. Poster 799. <https://www.croiconference.org/abstract/effects-of-semaglutide-on-muscle-structure-and-function-in-the-slim-liver-study/> (özet) <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52116> (web sunumu)
 6. Lake J E et al. Semaglutide reduces metabolic-associated steatotic liver disease in people with HIV: the SLIM Liver study (ACTG A5371). CROI 2023, Denver. Sözlü sunum O159. <https://www.croiconference.org/abstract/effects-of-semaglutide-on-muscle-structure-and-function-in-the-slim-liver-study/> (özet) <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52201> (web sunumu)
 7. Semaglutide's efficacy in achieving weight loss for those with HIV (SWIFT). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04174755>
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

Antiretrovirallere direnç

Kenya'da dolutegravir temelli antiretroviral tedavi rejimini kullanan viremik kişilerde dolutegravire direnç

Gökhan Vatansever ve Deniz Gökengin

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı


3-6 Mart 2024 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin Denver kentinde yapılan Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2024'te, Kenya'da dolutegravir (DTG) temelli antiretroviral rejimlerini kullanan kişilerde saptanan direnç mutasyonlarına ilişkin bir poster sunulmuştur.

Araştırmacılar, Kenya'da, HIV ile yaşayan kişilerin antiretroviral tedavisinde DTG temelli rejimlerin 2017'de kullanılmaya başlandığını ve bu rejimler kullanılırken viremi saptanan kişilerdeki HIV ilaç direnci hakkında özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde yeterince veri bulunmadığını ifade etmişlerdir. Batı Kenya'da yapılan bu çalışma, Ocak ile Mart 2023 tarihleri arasında DTG temelli antiretroviral rejim kullanırken viremi (>200 kopya/mL) saptanan kişilerde görülen ve ilaç direncine yol açabilen mutasyonların dağılımını ve sıklığını değerlendirmiştir.

Örneklem büyüklüğü 622 kişi olarak hesaplanmıştır; ancak 190 kişiden plazma örneği toplanabilmiştir. Direnç genotiplendirmesi Nairobi'de bulunan Ulusal Genomik ve Moleküler İzlem Laboratuvarı'nda Sanger dizilim yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tedavi deneyimli ve deneyimsiz kişiler, yaş, cinsiyet,

tedavi süresi ve viral yük açısından birbiri ile Fisher's exact ve Student's t testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

İki grup arasında yaş, cinsiyet ve viral baskılanma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tedavi deneyimli 31 kişinin 7'sinde (%23) HIV-1 entegraz ipçik transfer inhibitörü (INSTI) direncine ilişkin genler saptanmıştır ve bunların 5'inin DTG'ye karşı yüksek düzeyde ilaç direnci ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Daha önce tedavi almamış 12 kişiden ise sadece 1 kişide (%8) saptanan mutasyonun DTG'ye orta düzeyde direnç oluşturabileceği bulunmuştur. INSTI mutasyonu saptanan toplam 8 kişide ek olarak nükleozit ve/veya nonnükleozit revers transkriptaz mutasyonları da olduğu bildirilmiştir.

INSTI direnci, tedavi deneyimi olan kişilerde daha önceden tedavi almamış kişilere göre daha sık saptanmıştır. Bu durum, DTG'ye karşı direnç gelişme riskinin, tedavi deneyimi olan kişilerde, yani önceden gelişen direnç mutasyonlarının bulunduğu kişilerde daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma, DTG temelli antiretroviral tedavi rejimi kullanan kişilerde viral yükün ve direncin izlenmesinin önemini ortaya koymaktadır. Çalışmanın, hedeflenen örneklem büyüklüğünden çok daha küçük bir örneklem büyüklüğüne sahip olması çalışmanın gücünü kısıtlamaktadır. 

Yorum

Dolutegravir, yeni nesil INSTI grubu ilaçlar arasında bulunan, virolojik etkinliği ve genetik bariyeri yüksek, yan etki profili düşük bir ilaçtır ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Dünyada INSTI grubu ilaçlara direnç henüz düşük düzeydedir. Ancak geçmişte kullanılmış antiretroviral rejimlerle edinilmiş bazı mutasyonlar, INSTI direnci gelişmesine katkıda bulunmuş olabilir. Çalışmada direnç gelişenlerin tamamına yakını, geçmişte antiretroviral tedavi deneyimi olan ve büyük çoğunluğu, direnç bariyeri çok düşük olan nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü temelli rejimleri kullanmış kişilerdir. Çalışmada, katılımcıların ikili DTG rejimini mi yoksa üçlü rejimi mi kullandıkları belirtilmemiştir. Ayrıca bu kişilerin tedaviye uyum düzeyine ilişkin bir veri de yoktur. Antiretroviral rejimdeki ilaçların genetik bariyeri yüksek de olsa, tedaviye uyum yüksek düzeyde olmadıkça direnç gelişmesi kaçınılmazdır. Nitekim DTG direnci saptanan olgularda ayrıca nükleozit ve nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörlerine karşı da direnç bulunması, her ne kadar kanıtlamak mümkün olmasa da, bu kişilerin geçmişte kullandıkları rejimlerine de yeterli düzeyde uyum göstermedikleri kanısını uyandırmaktadır. Sonuç olarak, hangi rejim olursa olsun tedaviye tam uyum gösterilmesi, viral yükün yakından izlenmesi, virolojik baskılanma elde edilmiş bir kişide viremi görüldüğü takdirde bunun dikkate alınıp nedenlerinin araştırılması, gerektiğinde vakit kaybetmeden direnç testi yapılması ve direnç varsa en kısa zamanda tedavinin değiştirilmesi, daha fazla mutasyonun gelişmesini ve başka ilaç gruplarına direnç gelişmesini önlemek açısından önem taşımaktadır.

Lavman şeklinde temas öncesi profilaksi ile elde edilen koruyucu ilaç düzeyleri 2:1:1 oral doz ile elde edilenden daha yüksektir

Simon Collins, HIV i-Base

Bu çalışmada, cinsel eylemle bağlantılı temas öncesi profilaksi (TÖP) için anal lavman olarak kullanılmak üzere tasarlanmış üç prototip tenofovir ürünü incelenmiştir.

Tek kullanımdan sonra, rektal dokuda koruyucu düzeydeki tenofovir seviyelerinin, ağızdan standart 2:1:1 doz şeması ile tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/emtrisitabin (FTC) kullanıldığında elde edilenden daha yüksek olduğu ve daha uzun sürdüğü saptanmıştır. Lavmanda kullanılan tenofovir dozu, oral tablet olarak kullanılandan daha düşüktür.

Çalışmaya HIV negatif 21 erkek dahil edilmiştir. Katılımcıların hepsi, sırayla her bir formülasyonu

kullanmış, her kullanımın ardından en az bir ay arınma süresi verilmiştir. Uygulama, lavman ile anüse verilen sıvının beş dakika içeride tutulması ve sonra boşaltılması şeklinde yapılmıştır.

Başlangıçta ve uygulamanın ardından yedi gün boyunca, plazmada, periferik kan mononükleer hücrelerinde, rektal sıvıda ve biyopsi ile elde edilen kolorektal dokuda ilaç seviyeleri ölçülmüştür.

Çalışmadan önce, erkeklerin %88'i cinsel eylemle bağlantılı lavman şeklinde TÖP kullanmaya sıcak bakarken, bu oran çalışmadaki deneyimden sonra %95'e yükselmiştir.

Ürünlerle bağlantılı ciddi bir yan etki bildirilmemiştir.



Kaynaklar

Weld ED et al. Tenofovir Douche as HIV Preexposure Prophylaxis for Receptive Anal Intercourse: Safety Acceptability Pharmacokinetics and Pharmacodynamics (DREAM 01) The Journal of Infectious Diseases 2023 jiad535
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiad535>

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

Cinsiyet ve temas öncesi profilaksi arasındaki ilişkiyi değerlendiren, modelleme çalışmasında, cinsel eyleme bağlı kullanımın erkeklerde olduğu kadar kadınlarda da işe yarayacağı gösterilmiştir

Simon Collins, HIV i-Base

Nature Medicine dergisinde, temas öncesi profilaksinin etkinliği ile ilaç seviyeleri ve cinsiyet arasındaki ilişkiyi irdeleyen ve cinsiyetler arasındaki farklılıkların geçerli olmadığını ileri süren detaylı ve karmaşık bir modelleme çalışması yayınlanmıştır.[1]

Araştırmacılar, kadınları kapsayan beş büyük temas öncesi profilaksi (TÖP) çalışmasının sonuçlarını analiz etmiş ve TÖP'nin etkinliğinin, büyük oranda CD4+ T hücrelerinden oluşan periferik kan mononükleer hücrelerindeki ilaç seviyeleri ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Geçmişte, TÖP'nin etkinliği, kandaki ya da vajinal/

kolorektal dokudaki ilaç seviyeleri ile açıklanmış ve kılavuzlardaki doz tavsiyeleri buna göre belirlenmiştir.

Araştırmacılar, klinik verilerde TÖP'nin etkinliğinin yetersiz oluşunun biyolojik faktörlerle ilişkili olmadığını, bunun ilaç kullanma davranışlarının farklı olmasıyla açıklanabileceğini belirtmişlerdir.

Berlin'deki Robert Koch Enstitüsü'nden Lanzin Zhang ve meslektaşlarının çalışması, Nature Medicine dergisinde Kasım 2023'te çevrimiçi olarak yayımlanmıştır.

Çalışmadan, kadınlarda günlük kullanım için gereken uzun öncül süreyi azaltabilecek ve tüm popülasyonların cinsel eyleme bağlı uygulama seçeneğine sahip olmasını sağlayabilecek heyecan verici sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışma tasarımı ve sonuçlar

Çalışmada, etkinliği tanımlamak için beş büyük randomize kontrollü TÖP çalışmasının (HPTN 084, FEM-PrEP, VOICE, Partners-PrEP ve TDF2) etkinlik sonuçlarının yukarıdan-aşağı bir analizi, tedaviye uyumun, ilaca maruz kalma yolunun (vajinal veya anal) ve ilaç farmakokinetiğinin rolünü anlamak, etkinlik mekanizmalarını açıklamak için ise in vitro ve ex vivo veriler ile aşağıdan-yukarı bir modelleme yaklaşımı kullanılmıştır.

Klinik çalışmalarda, etkinliğin düşük düzeyli olmasının tedaviye uyum ile yakından ilişkili bulunmasının temel nedeni bu çalışmalarda, hiç TÖP kullanmayan ya da haftada bir ya da daha nadir tablet kullanan kadın sayısının fazla olmasıdır. Bu grup, Partners-PrEP çalışmasında katılımcıların %19'unu, VOICE çalışmasında ise %71'ini oluşturmaktadır. Yeni analizler, TÖP'nin herhangi bir seviyede yine de bir miktar koruyucu olduğunu ve haftada 3 veya 4 günlük dozlar ile yüksek düzeyde korunma sağladığını ortaya koymuştur. Bu, şu ana kadar sürekli alınması önerilen haftada 6 ila 7 dozdan hayli azdır.

Çalışmada, tenofovir disoproksilin plazmada sabit düzeye ulaşması için gereken yedi güne karşılık, emtrisitabinin, bu düzeye 24 saat içinde ulaşarak erken dönemde koruyucu rolü üstlendiği doğrulanmıştır. Bu veriler ayrıca, IPERGAY ve PREVENIR çalışmalarında gay ve biseksüel erkekler ile trans kadınların kullandığı 2:1:1 dozajının klinik etkinliği göz önüne alındığında, yeterli koruyuculuk için, tenofovir seviyelerinin plazmada sabit düzeyde olmasının gerekli olmadığını da doğrulamaktadır.

Yorum

Bu etkileyici makale, kadınlar için TÖP seçeneklerini artırma potansiyeline sahiptir ve hapın alınması unutulduğunda, koruyuculuğun devam etmesi konusunda güvence sağlamaktadır.

Yazarlar, kadınlarda cinsel eyleme bağlı uygulamanın resmi olarak incelenmesini önerse de, aslında uzun ömürlü kullanımın ve günlük kullanımın önerildiği, trans cinsiyetli bireylerde ve kadın ve erkek cinsiyetleri dışındaki bireylerde de kısa süreli rejimlerin değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Bundan sonra, TÖP rehberlerinin gözden geçirilmesi ve kısa zamanda bu sonuçların entegre edilmesi beklenmektedir.

Bu çalışma, günlük dozlar cinsel aktivitenin ardından önerildiği şekilde kullanıldığı takdirde, TÖP kullanan herkesin iki doz (iki hap) kullanarak iki saat içinde yeterli korunmaya ulaşacağını gösteren daha önceki farmakolojik çalışmaları desteklemektedir. Garrett ve arkadaşlarının makalesi, uyuşturucu enjekte etmek suretiyle perkütan yolla HIV'e maruz kalanların korunmasını da içerecek bir modelleme kullanmasıyla dikkat çekmektedir [2, 3.]

Bu makalede, periferik kan mononükleer hücrelerinde ulaşılan ilaç seviyelerine dayanılarak 2:1:1'in herkes için uygun olması gerektiği öne sürüldüğünden, cinsel eyleme bağlantılı uygulamayı kullanmak isteyen trans cinsiyetli ve kadın ve erkek cinsiyetlerinin dışındaki bireyler tarafından 2:7 uygulamasının kullanımı, aşırı tutucu bir öneri olabilir. 2:7 uygulaması, cinsel aktiviteden önce çift doz ilaç alınması ve cinsel aktivitenin ardından yedi gün boyunca günlük kullanımın devam ettirilmesi şeklindedir.

Kadınlarda kısmi uyumu incelemek amacıyla yapılan simülasyonun sonuçları, haftada yalnızca bir doz alındığında ortalama etkinlik düzeyinin %65 (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA %35 ila %90) olduğunu, haftada iki veya üç doz ile ortalama etkinliğin sırasıyla %90 (ÇDA %75 ila %96) ve %96 (ÇDA %90 ila %98) düzeyine yükseldiğini ortaya koymuştur.

Ayrıca çalışma, TÖP ilaçlarının vajinal ve kolorektal dokudaki seviyelerinin, daha önce inanıldığı gibi koruma mekanizması olmadığını, aksi takdirde TÖP'nin etkinliğinin, klinik çalışmalarda gözlemlenenenden çok daha düşük olacağını ve mükemmel uyuma sahip kadınlar, haftanın yedi günü hap alsalar bile tam korunma sağlanamayacağını göstermiştir.

Son olarak simülasyonlar, VOICE, FEM-PrEP ve TDF2 çalışmalarının, kadınların TÖP'yi gerçekten kullandıkları gözlem süresinin çok kısa olması nedeniyle, ortalama etkinliği belirlemek için yeterli güce sahip olmadığını da vurgulamıştır.

Bu çalışmanın gücü, beş en büyük randomize kontrollü çalışmayı içermesi ve modellemenin çalışmaların geniş sonuç yelpazesine uyum sağlamasıdır. Karmaşık metodoloji, bu kısa makalede özetlendiğinden daha fazla modelde, birden fazla olası simülasyonun tüm permütasyonlarını içeren çok sayıda modeli kapsamaktadır.

Yazarlar, yöntemlerinin erkeklerde yapılan TÖP çalışmalarında da test edilmesi ve kadınlarda cinsel eyleme dayanan kullanım şeklinin resmi olarak değerlendirilmesi gerektiğini çalışmalarının iki kısıtlılığı olarak belirtmişlerdir. +

Cinsel eylemle bağlantılı uygulamanın ilk çift doz ile başlayarak herkeste hızlı bir şekilde koruma sağladığı, IPERGAY ve PREVENIR çalışmalarında gözlemlenen çok yüksek koruyuculuk seviyeleri ile desteklenmektedir. [4, 5]

Temas öncesi profilaksinin uzun etkili enjekte edilebilir formülasyonları (2 aylık kabotegravir) ve geliştirme aşamasında olan 6 aylık lenakapavir, yavaş yavaş kullanıma sunulsa da, oral TDF/FTC, düşük ve orta gelirli ülkelerde, uzun yıllar çoğu insanın erişebileceği tek formülasyon olacak gibi görünmektedir.

İngiltere TÖP rehberinin en son sürümü, bu en yeni bilgileri içerecek şekilde yeniden düzenlenmiştir.

Bu makale ve rapor hakkındaki tartışmaları ve yorumları için Profesör Sheena McCormack'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Zhang L et al. Model-based predictions of protective HIV pre-exposure prophylaxis adherence levels in cisgender women. Nat Med. 2023 Kasım;29(11):2753-2762. doi: 10.1038/s41591-023-02615-x. (13 November 2023). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10667095>
2. Cottrell ML et al. A translational pharmacology approach to predicting outcomes of preexposure prophylaxis against HIV in men and women using tenofovir disoproxil fumarate with or without emtricitabine. J Infect Dis. 2016 Temmuz 1;214(1):55-64. doi: 10.1093/infdis/jiw077. Epub 2016 Feb 24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26917574>
3. Garrett KL et al. A pharmacokinetic/pharmacodynamic model to predict effective HIV prophylaxis dosing strategies for people who inject drugs. J Pharmacol Exp Ther. 2018 Nov;367(2):245-251. doi: 10.1124/jpet.118.251009. Epub 2018. (27 Ağustos 2018). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30150483>
4. Molina JM et al for the IPERGAY Study Group. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. N Engl J Med. 2015 Aralık 3;373(23):2237-46. doi: 10.1056/NEJMoa1506273. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26624850>
5. Molina JM et al for the ANRS PREVENIR Study Group. Daily and on-demand HIV pre-exposure prophylaxis with emtricitabine and tenofovir disoproxil (ANRS PREVENIR): a prospective observational cohort study. Lancet HIV. 2022 Ağustos ;9(8):e554-e562. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00133-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772417/>
6. UK Guide to PrEP. 10. edisyon. (Şubat 2024). <https://i-base.info/guides/prep> (website) <https://i-base.info/guides/wp-content/uploads/2024/02/PrEP-guide-UK-Feb-2024.pdf> (PDF)

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

KILAVUZLAR

İngiliz HIV Derneği (BHIVA) zona aşısı ile ilgili önerilerini güncellemiştir

Simon Collins, HIV i-Base

9 Ocak 2024'te, İngiliz HIV Derneği (British HIV Association-BHIVA), İngiltere'de HIV ile yaşayan kişilerde zona aşılarının kullanımına ilişkin son önerilerini kamuoyuna duyurmuştur.[1]

Bu güncelleme, BHIVA'nın HIV ile yaşayan bireylerdeki aşı önerilerinin, genel nüfus için olandan farklılık göstermesi nedeniyle yapılmıştır. Hâlihazırda Yeşil Kitap'ta bulunan öneriler, HIV ile yaşayan kişilerde kasıt olmaksızın istenmeyen sonuçlara yol açabilir. [2]

BHIVA aşısı rehberinde yapılan bu güncelleme, aşağıdaki önerileri içermektedir.

+ HIV ile yaşayan ve CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ olan kişilere Zostavax yerine Shingrix teklif edilmelidir. Bunun nedeni, Shingrix'in etkinliğinin daha iyi olması ve daha az uyarı

içermesidir (örneğin, suçiçeği ile ilgili olarak VZV'ye bağışıklık durumunun belirsiz olması gibi).

+ Bağışıklık sistemini etkileyen başka bir hastalığı olan (örneğin kemoterapi alan) HIV ile yaşayan kişilere, CD4+ T lenfosit sayısına bakılmaksızın Shingrix önerilmelidir.

+ Elli yaşın üzerinde, viral yükü baskılanmış ve CD4+ T lenfosit sayısı >200 hücre/mm³ olan HIV ile yaşayan kişilerin Yeşil Kitap'ta önerilmesine rağmen aşıya gereksinimi yoktur. Özellikle günümüzde zona aşısına erişimin kısıtlı olduğu dikkate alındığında bu öneri önem kazanmaktadır.


+ Yetmiş ile seksen yaş arasındaki herkese aşı önerilmelidir. Altmış beşinci yaş günü Eylül 2023'ten sonra olanların da aşılanması önerilir. Eylül 2023'ten önce 65 yaşını dolduranlar ise 70 yaşına kadar beklemelidir. Bu öneri anlamsız gibi görünmekle birlikte, sistemin bir anda aşırı yüklenmesini önlemek amacıyla bu şekilde tasarlanmıştır. Seksen

yaşın üzerindeki kişilere ise aşı, etkinliğinin yeterli olmaması nedeniyle önerilmemektedir.

+ HIV klinikleri, aile hekimlerini BHIVA'nın aşı önerileri hakkında bilgilendirmelidir. [1]

+ BHIVA ayrıca, HIV ile yaşayan bireyler için zona

hastalığı ve zona aşılması hakkında pratik bir bilgi sayfasını çevrim içi olarak eklemiştir. [3]

*Shingrix, rekombinant bir zona aşısıdır. Zostavax, artık Shingrix ile değiştirilmesi gereken, ancak hala bazen kullanılan zayıflatılmış canlı bir aşıdır. 

Kaynaklar

1. BHIVA position statement on shingles vaccine for people living with HIV. (23 Aralık 2023).

<https://www.bhiva.org/file/65856b2759326/BHIVA-position-statement-on-shingles-vaccine-for-people-living-with-HIV.pdf>

2. Gov.uk. Green Book. Immunisation against infectious disease. (Kasım 2020'de güncellenmiştir).

<https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>

3. BHIVA. Appendix 1. (23 Aralık 2023).

<https://www.bhiva.org/file/65856b2759326/BHIVA-position-statement-on-shingles-vaccine-for-people-living-with-HIV.pdf>

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

Söyleşi

Bu sayımızda, Liv Hospital'da Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Perinatoloji uzmanı olarak çalışmakta olan Dr. Mehmet Serdar Kütük'ü dergimize konuk ettik. Kendisine, sorularımıza verdiği yanıtlar için teşekkür ederiz

HTB: Sayın Serdar Kütük biraz kendinizden bahsedermisiniz?

MSK: Tıp doktoru ve Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanıyım. İlk ve orta öğrenimimi Bursa Mudanya'da gördükten sonra, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde üniversite ve uzmanlık eğitimlerimi tamamladım. Erciyes Üniversitesi ve Bezmialem Vakıf Üniversitelerinde yüksek riskli gebelikler bölümlerinde toplam 14 yıl görev yaptıktan sonra, bir yıldır İstinye üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Liv Hospital Vadi İstanbul kurumlarında çalışmaktayım.

HTB: HIV ile ilk tanışmanız nasıl oldu?

MSK: Rock Hudson'ın ölümü ile oldu. Hudson'ın 1985 yılındaki ölümünden sonra evimizde, görsel ve yazılı basında AIDS ve eşcinselliğin yoğun olarak tartışıldığını hatırlıyorum.

Klinik olarak tanışmam ise 2003 senesinde, asistanlığımın ilk yılında elinde dosyaları ile doğumhanede yatış işlemlerini bekleyen HIV pozitif bir gebe kadının önünde ameliyata girip girmeme tartışması yapan asistan gurubuna tanıklık etmemle olmuştur. İçerisinde benim de olduğum bekar erkeklerden oluşan bir ameliyat ekibi oluşturulduğunu hala utanç ile hatırlarım.

2011 senesinde öğretim üyesi sıfatıyla görev yaptığım Erciyes Üniversitesi perinatoloji bölümünde HIV pozitif kadınların doğum süreçlerinin yönetiminde aktif olarak görev almaya başladım.

HTB: Bugüne dek kaç HIV pozitif kadının doğumunu yaptırdınız?

MSK: Bizzat takip ettiğim ve doğumunu yaptırdığım yaklaşık 30 kadın, konsültan ve sorumlu olarak dahil olduğum yüze yakın kadın var.

Bu sayıya, son yıllarda sayıları giderek artan, sadece

erkek partnerin HIV pozitif olduğu ve doğal yollarla gebelik elde ettiğimiz olgular dahil değildir.

HTB: Uzmanlığınız zor gebelikler üzerine. Sizce HIV pozitif kadınların doğumunu da zor olgular içerisinde mi değerlendirmek gerekir?

MSK: Obstetrik (doğum bilimi) anlamında, doğum mekanikleri açısından diğer kadınlardan farksızdır. Ancak viral yükü yüksek olan, geç ve yetersiz antiretroviral tedavi almış kadınlarda doğum ve sonrasında organizasyonu zordur. Viral yükü negatif olan, takip altındaki kadınlarda doğumun mekaniği ve sürecin organizasyonu kolaydır ve elimizdeki veriler arttıkça diğer kadınlardan çok da farklı olmadığı ortaya çıkmaktadır.

HTB: Bebeğini emziren hastanız oldu mu?

MSK: Evet. 2023 senesi içerisinde ilk hastamızın izlemelerini tamamladık. Bebeğini 6 ay emzirdi ve bebeğimizde herhangi bir sorun yaşanmadı.

HTB: HIV pozitif kadınların bebeklerini emzirebileceğini savunan hekimlersiniz. Bu konuda meslektaşlarınıza ne söylemek istersiniz?

MSK: HIV pozitif kadınlarda standart yaklaşım bebeklerin doğumdan sonra mamayla beslenmesi ve emzirmemesidir. Ancak giderek artan bilimsel veriler, gebeliği boyunca viral yükü belirlenemeyen seviyede olan kadınlar için bebeklerini emzirmenin, uygun koşullar ve önlemler altında bir seçenek olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, koşulları sağlayan kadınlarda bu konuda danışmanlık yapılmalı, riskler anlatılmalı, bilgilendirilmiş onamları dahilinde yakın takip ve profilaksi altında emzirme başlatılmalıdır.

HIV pozitif kadınlarda emzirme, anne sütünün bilinen yararları dışında, hasta mahremiyetinin korunması açısından da son derece önemlidir.

Bilindiği üzere, HIV ile yaşayan kişiler en çok sağlık

alanında ve sağlık çalışanları tarafından hak ihlaline maruz bırakılıyor. Kadın hastalıkları ve doğum dalı da ne yazık ki bu dallardan biri. HIV konusuna duyarlı bir hekim olarak meslektaşlarınıza neler söylemek istersiniz?

Hekimlik çok kapsamlı bir meslektir ve tıp kitaplarında ve derslerde mesleğin sadece çok küçük bir kısmı anlatılır. Bu nedenle bu mesleği yapacak tüm öğrencilere, insana dair her şeyin, -edebiyat, politika, antropoloji, felsefe-, tıbbın konusu olduğunu, bu alanlardan beslenmedikleri takdirde ayrımcılık ve dışlama gibi mesleki tuzaklara kolaylıkla düşebileceklerini söylemek isterim.

Kadın Hastalıkları ve Doğum alanı, ilgilendiği hastalıkla, vücut bölgesi ve başta aile olmak üzere toplumsal kurumlarla yakın ilişkisi nedeniyle mahremiyetin değişik boyutlarda önem kazandığı bir alandır. Bu nedenle hasta hakları, mahremiyet, beden politikaları, cinsiyet gibi başlıklar kadın hastalıkları lisans ve uzmanlık eğitimlerinin rutin bir parçası olmalıdır.

Kadın olmanın, tarihin en eski ezilen sınıfına ait olmak olduğunu, baskı ve dışlamanın değişik biçimlerde hayatımıza sızabildiğini, özellikle cinsel yolla bulaşan, tabulaştırılmış bir hastalığa sahip kadın olmanın toplumsal baskıyı katmerlendirdiğini akılda tutmak ve buna göre hastalarımızın yanında konum almak son derece önemlidir. Son olarak, kişisel gelişim, mesleki ve kurumsal eğitim ile birlikte, ayrımcılığın saptandığı her durumda hak ettiği şekilde cezalandırılması hayati önem taşımaktadır.

HTB: Bir süredir HIV alanında tanınan bir isimsiniz, bununla ilgili duygularınızı paylaşır mısınız?

MSK: Mezunu olduğum Ege Üniversitesi'nde, Enfeksiyon Hastalıkları ve Parazitoloji dalları, uluslararası saygınlığa erişmiş ekol bölümlerlendi. Bu nedenle öğrenciliğimden beri enfeksiyon hastalıklarına hepimizin ayrı bir ilgisi ve saygısı olagelmıştır. HIV ve kadın hastalıkları ise ilgilenmekten en çok keyif aldığım iki alanı –kadın hastalıkları ve sağlık antropolojisi- bir araya getirdiği için akademik ve mesleki ilgimi her zaman canlı tutmuş, okumaktan, tartışmaktan ve bunları sahada uygulamaktan heyecan duymama neden olmuştur. Ayrıca yakın ilişki içinde bulunduğum enfeksiyon hastalıkları camiası ve HIV sivil toplum dernekleri HIV konusunda bakış açımı genişletmiş ve derinleştirmiştir.

HTB: Eklemek istedikleriniz var mı?

MSK: HIV ile yaşayan kişiler için akademi, klinisyenler, sivil toplum kuruluşları ve özel sektörün oluşturduğu birliktelik, sadece hastalığın tedavisi için değil, bu bireylerin sağlık ve sosyal alanda karşılaştıkları tüm sorunların çözümü açısından da son derece önemli bir inisiyatif ve model oluşturmaktadır. Bu işbirliği modelinin sağlığın tüm alanlarında örnek teşkil edip hayata geçirilmesini önemsiyorum.

Söyleşi için teşekkürlerimi sunuyorum.

HTB: Teşekkür ederiz. 

HIV ile yaşayanlar ne istiyor?

“Hiçbir şey bir hastalığa anlam vermekten daha cezalandırıcı değildir - bu anlam her zaman ahlakçı bir anlamdır. [...] Zira, ilk acıklı gözlemim [...] metaforik tuzakların son derece gerçek sonuçlar doğurduğu şeklindeydi. Söz konusu tuzaklar insanları yeterince erken tedavi aramaktan ya da doğru tedavi için daha fazla çaba harcamaktan alıkoyuyordu. Ben inanıyorum ki metaforlar ve mitler öldürür.”¹

Susan Sontag

Susan Sontag “Metafor Olarak Hastalık & AIDS ve Metaforları” kitabında, AIDS’in toplum üzerindeki etkisini ve ‘hastalık’ kavramının sembolik anlamlarını inceler. Sontag, AIDS’in sadece medikal bir durum olmadığını, aynı zamanda toplumun korkularını, önyargılarını ve suçlamalarını yansıtan bir metafor olduğunu belirtir ve AIDS’in, toplumda bir “suçlu” ya da “kurban” imajı oluşturduğunu, bu durumun HIV ve AIDS ile yaşayanların damgalanmasına yol açtığını vurgular. Sontag, 1989’da kitabını kaleme alırken o yıllarda henüz tedavisi bulunmadığı için, AIDS’e bağlı nedenlerden ölümler hızla artıyordu. Bu ölüm kalım mücadelesi sırasında AIDS ve metaforlarını konuşmak kolay bir iş değildi ancak damgalamaya dikkat çekmek, bunun farkında olmak için tam zamandı, tıpkı günümüzde hala olduğu gibi...

UNAIDS’in 95-95-95-95 hedefi, 2030 yılına kadar HIV ile yaşayanların %95’inin statülerinin farkında olmalarını, statülerini bilenlerin %95’inin antiretroviral tedavi almasını ve tedavi alanların %95’inin viral yüklerinin baskılanmasını ve %95’inin sahip oldukları hakları damgalanma ve ayrımcılık yaşamadan kullanabilmelerini hedefliyor. 2024 yılı itibarıyla bu hedeflere yaklaşan ve ulaşan ülkeler olsa da Türkiye özelinde HIV hakkında toplumun genel bilgisi çok düşük olduğu için bu hedeflere ulaşıldığını söylemek mümkün değil. Ayrıca resmi olarak ülkemizin HIV’e yanıtında önleme, tanı, tedavi ve bakım ayakları düşünüldüğünde tanı-tedavi arasına sıkışıp kaldığımızı da görüyoruz. Ülkemizde HIV ile yaşayanlara yönelik damgalama ve ayrımcılık günümüzde önemli bir sorun ve bu durum, hedeflere ulaşmayı engelleyen en önemli etmenlerden birisi. Bu sebeplerle, HIV ile yaşayanların statülerinin farkında olması, tedavi alması, viral yüklerinin baskılanması ve ayrımcılık konusunda hâlâ önemli adımlar atılmasının gerekli olduğunu görüyoruz.

Pozitif Yaşam Derneği’nin “Sağlık Çalışanları HIV Stigma Tespit Çalışması Raporu”na göre temel eğitim dışında HIV ile ilgili eğitim almadıkları için neredeyse hiçbir hekim HIV hakkında geniş bir bilgisi olduğunu belirtmemektedir.² Bir eğitim ve araştırma hastanesinde görev alan hekim ve hemşirelerin katılımcısı olduğu “Sağlık Çalışanlarının HIV/AIDS Olgularına Yaklaşımları” isimli bir çalışmada ise “HIV/AIDS’li hastanın ameliyatını yapmaktan kaçınıyorum.” diyenlerin oranı %60’ı, “HIV/AIDS’li hastaları takip etmeyi tercih etmem.” diyenlerin oranı ise %50’yi bulmaktadır.³

“Her şeyi biliyorsunuz da korunmayı bilmiyorsunuz.”

2019’dan bu yana HIV ile yaşarken günde kullandığım tek tablet ilaç ile hiçbir sağlık sorunu olmadı. Ancak ayrımcılık ve damgalamaya sıklıkla maruz bırakılıyor ya da şahit oluyorum. Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezinde aldığım pozitif sonuç sonrasında bir üniversite hastanesine enfeksiyon uzmanı hekim ile görüşmeye gittiğimi hatırlıyorum. Bana HIV ve AIDS hakkında bilgim olup olmadığını sormuştu. Yeterli bilgim olduğunu söylediğimde ise ilk cümlesi “Her şeyi biliyorsunuz da korunmayı bilmiyorsunuz” olmuştu. Evet, yeterli bilgim vardı belki ama HIV ile yaşama tecrübem yoktu, kafam karıştı ve yeni tanı alan herkes gibi şok ve buna bağlı -dışarıya göstermemeye çalıştığım- yoğun bir stres ile mücadele ediyordum o sırada. Hekimin karşısındayken ağzından çıkacak bir kaç iyi cümlenin hasretiyle kendimi “suçlu” gibi hissettiğimi iyi hatırlıyorum.

“Rencide ile yaşayanlar”

Geçtiğimiz sene aile hekimim yıllık izinde olduğu için daha önceden tanımadığım başka bir aile hekimine görünmem gerekti. Bilgisayar ekranına uzun süre baktıktan sonra bana dönüp hiç yurtdışında bulunup

bulunmadığımı sordu. Şaşkınlıkla verdiğim evet cevabının ardından “Bana bunu neden soruyorsunuz?” dediğimde ekranda “mikrop” gördüğünü söyledi. “Ne mikrobu, HIV’i mi kastediyorsunuz?” dediğimde ise cevabı “Evet, HIV’i kastediyorum ama seni rencide etmek istemediğim için söylemek istemedim.” oldu. 80’lerden kalmış bilgisine karşı -onu rencide etmeden- HIV’le ilgili güncel bilgileri kendisine uzun uzun anlattım ama bu sırada hekim gözlerini ekrandan ayırmadı ve beni pek de dinlemedi. Dikkatini çekmek için Pozitif Dayanışma’da akran danışmanı olduğumu ve eğer isterse kendisine HIV ile ilgili daha fazla kaynak ve doküman iletebileceğimi, sorularını seve seve yanıtlayabileceğimi söyledim. Bu sefer kendisi şaşkın bir şekilde ekrandan gözlerini ayırdı ve bana “Yardımcı olmak derken neyi kastediyorsun?” dedi. “Bilgi” diye cevap verdim: doğru, bilimsel ve güncel bilgi...

“Varız, buradayız!”

Bir diğer ayrımcılığı özel bir hastanede çalışan profesör hekimin, bana düzenli kullandığım ilaçları sorması ile yaşadım. HIV ile yaşadığımı söylediğim an, paniğe kapılarak yapacağı basit operasyon için özel bir sterilizasyonun gerekli olacağını ve mutlaka enfeksiyon polikliniğinden yazılı ve imzalı olarak “uygundur/risksizdir” raporu görmek istediğini söyledi. HIV ile yaşayan ancak test ol(a)madığı için HIV tanısı almayan ve tedavi görmeyen kişiler ve diğer herkes için herhangi bir “uygundur/risksizdir” raporu talep edilmezken, B=B’de (Belirlenemeyen=Bulaşmayan) olduğumu belirttiğim ve e-nabızımdan görebileceği halde benden bu raporu istemişti. HIV’in güncel olarak ne olduğunu, B=B’nin ne anlama geldiğini ve neden bana özel bir sterilizasyonun gerekli olmadığını uzun uzun anlattım. Beni o da ne kadar dinledi emin değilim. Konuşmamın sonunda bana, “Türkiye’de zaten HIV’in pek olmadığını, kendisine denk gelmeyeceğini ve bu nedenle de bu bilgileri öğrenmesi gerekmediğini” söyledi bir çırpıda. Bu sefer biraz sesimi yükselterek, “Sandığımızdan daha

fazla HIV ile yaşayan var bu ülkede, mesela ben, şu an tam karşınızda oturuyorum ve size denk geldim işte!” dedim ve odadan çıktım ama sonuçta operasyonumu yaptıramadım.

“Tıbbî bir zorunluluk”

En son hastane ziyaretimde ise, enfeksiyon hekimimi görebilmek için hastanede olduğu günü denk getirmem önemliydi. Bugüne kadar neredeyse aynı asistan hekime bile denk gelmem zor oluyorken, sistem üzerinden beni “takip” eden uzman hekimi görmem ise ciddi bir çaba gerektiriyor. Enfeksiyon uzman hekimimle görüşmeye gittiğimde beni tanımadı. Kendimi tanıttım ve tedavi sürecimi en baştan anlattım. Kullandığım ilaçla ilgili yaşadığım çeşitli zorlukları ve tedavimi konuşmak istediğimde ise birden azarlanmaya başladım. Bunları konuşmak için karşısında öncelikle bir hekim olması gerektiğini söylerken tüm çelişkisiyle tıbbî bir zorunluluk olmadıkça da ilacı, tedaviyi konuşmamamızı istiyordu benden. Ayrıca devlete zaten ne kadar yük olduğumuzdan, ilaçların ne kadar para olduğunu bilip bilmediğime kadar bir sürü sözü işitmek zorunda kaldım...

Bugün hem deneyimlediğimiz hem de sivil toplum örgütlerinin raporlarında gördüğümüz yüksek ayrımcılık ve damgalama verileri aslında gerçek insanların hikâyeleri. HIV ile yaşayanların en fazla hak ihlaline maruz bırakıldığı alanın sağlık olması, hekimler başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının ve Sağlık Bakanlığı’nın derdi, tasası olmalı ancak HIV ile yaşayanların değil. HIV ile yaşayanlar dert, yük veya suçlu gibi görülmeden, herkesle eşit oldukları bir hayat istiyorlar en nihayetinde. Bunun için ayrımcılık ve damgalamanın karşısında yer alın. Bu sizin elinizde!

Barış Ozan Kaya
HIV Aktivisti & Akran Danışmanı
baris@pozitifdayanisma.org 

Kaynaklar

1. Sontag, S., (2015). Metafor Olarak Hastalık - AIDS ve Metaforları. Can Yayınları
2. Pozitif Yaşam Derneği, Sağlık Çalışanları HIV Stigma Tespit Çalışması Raporu
<https://pozitifyasam.org/wp-content/uploads/Raporlar/Sa%C4%9Fl%C4%B1k%20%C3%87al%C4%B1%C5%9Fanlar%C4%B1%20HIV%20Stigma%20Raporu.pdf>
3. Keten, S., (2015). Sağlık Çalışanlarının HIV/AIDS Olgularına Yaklaşımları. KLİMİK DERGİSİ , vol.27, 103-108.
<https://www.klimikdergisi.org/wp-content/uploads/2021/01/saglik-calisanlarinin-hivaidis-olgularina-yaklasimlari.pdf>

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

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

Jenerik Klinik Formlar

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

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

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

Photography by Wolfgang Tillmans

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

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

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

<http://www.ukcab.net>

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

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

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

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

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


Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları’)

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

HTB South (HTB Güney)

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

ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)

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

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

HIV Treatment Bulletin

Editör: Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

Tıbbi Danışmanlar:

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

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

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



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

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

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