

hiv + tedavi bülteni

türkiye Nisan 2011 sayı:1

KONFERANS RAPORLARI 03

16. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı

08-11 Şubat 2009, Montreal, KANADA

+ Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda sunulan HIV reeneksiyonu olguları

KONFERANS RAPORLARI 05

12. Avrupa AIDS Konferansı (EACS)

11-14 Kasım 2009, Köln, ALMANYA

+ HIV pozitif erkekler için anal kanser taraması önerilmektedir.

KONFERANS RAPORLARI 08

17. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı

16-19 Şubat 2010, San Francisco, ABD

+ Tedavi enfeksiyonları %90'ın üzerinde azaltıyor: Kalıcı gibi görünen bir tema

KONFERANS RAPORLARI 11

British HIV Association (BHIVA) ve British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) 2. Ortak Konferansı

20-23 Nisan 2010, Manchester, İNGİLTERE

+ Yüksek oranda osteopeni ve osteoporoz: DEXA izleminin önemi

ANTİRETROVİRALLER 13

+ Karma antiretroviral tedavi ile viral yükün yedi yıldan uzun süreli baskılanmasıyla elde edilen CD4 yanıtları

+ Retrospektif analizlerde efavirenz ile ilişkili doğum kusurlarının, daha önce bildirilenlerden daha yüksek prevalansa sahip olduğu saptanmıştır.

TANI 16

+ Bebeklerde erken tanı

HIV VE GEBELİK 19

+ Düşük ve orta gelir seviyesindeki ülkelerde "Test et ve tedavi et" yaklaşımı her gebe kadın için kullanılabilir mi?

+ Gebelikte viral yükü saptanabilir düzeyin altına indirebilmek için kombine antiretroviral tedaviye ne zaman başlanmalıdır?

HIV VE SİGARA KULLANMA 22

+ Sigarayı bırakmanın klinik yararları: HIV pozitif bireylerde kardiyovasküler hastalık ve koroner kalp hastalığı riski, üç yıl içinde "geçmişte sigara kullanmış" kişilerdeki risk düzeyine iner

HIV VE KANSER 24

+ HIV, sigara kullanma durumundan bağımsız olarak akciğer kanseri riskini artırır

ÇOCUK SAĞLIĞI 25

+ HIV pozitif çocukların %75'inde D vitamini düzeyleri yetersizdir

KILAVUZLAR 26

+ ABD pediatri kılavuzu güncellendi: Ağustos 2010

+ ABD erişkin tedavi kılavuzu güncellendi: Ocak 2011

2011 TOPLANTI TAKVİMİ 30

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR 31

+ T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Veri Tabloları

+ Söyleşi

+ Klinik HIV/AIDS Sempozyumu Raporu

+ Pozitif Köşe

+ Türkiye'den Çalışmalar

+ Bunları Biliyor musunuz?

I-BASE YAYINLARI 42

hiv +tedavi bülteni türkiye

Nisan 2011 / sayı: 1

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 yayınları 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, uluslararası 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 Sciences İlaç Tic. ve Ltd. Şti. tarafından desteklenmiştir.



KONFERANS RAPORLARI

16. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı

16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections
08-11 Şubat 2009, Montreal, KANADA

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda sunulan HIV reenfeksiyonu olguları

Simon Collins, HIV i-Base

16. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) (8-11 Şubat 2009, Montreal, Kanada) poster tartışma oturumlarından birinde, çift enfeksiyon ve reenfeksiyonun farklı yönlerini inceleyen çalışmalar irdelenmiştir; bu çalışmalardan ikisinde, reenfeksiyonların klinik sonuçları bildirilmiş, biri Londra, diğeri de San Francisco'dan iki ayrı çalışmada da çift enfeksiyona ilişkin bulgular sunulmuştur.

Lozan'daki Vaudois Üniversitesi hastanesinden Erika Castro ve arkadaşları, 2006 yılından bu yana cinsel eş olan iki erkek arasındaki (M1 ve M2) reenfeksiyona ilişkin ilginç bir sunum yapmıştır. [1]

M1 ilk kez 2000 yılında primer enfeksiyon tanısı almıştır ve 2007 yılına dek karma antiretroviral tedavi (kART) ile baskı altında kalmıştır; ilaç direnci öyküsü bulunmamaktadır. M2 ise beş yıldır kART kullanmaktadır, ancak viral yükü saptanabilir düzeydedir (3-4 log) ve üç sınıftan ilaca direnci bulunmaktadır. Şubat 2008'de M1'in viral yükünde bir geri tepme olmuş, viral yük 280 kopya/mL düzeyine yükselmiştir ve yükselmeye de devam etmiştir. 2000 ve 2008 yıllarına ait direnç testleri ve filogenetik testler karşılaştırılmıştır [86 dizin: tüm genom (s=28), env (s=28) ve gag (s=25)].

Tüm dizinlerin B alt tipine işaret ettiği saptanmıştır. M1'in 2008 yılına ait genotipik analizinde, 25 yeni ilaç direnci mutasyonu (RT'de 11 ve proteazda 14) olduğu gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, M1'in 2008 dizinleri, M2'nin 2008 dalları ile kümelenmiştir ve tüm ağaçlarda, M1'in 2000 dizinlerinin kümelerinden farklı bulunmuştur. M1 ve M2'nin orijinal kökenleri arasında rekombinasyon saptanmamıştır; süperenfeksiyonun ardından, M1'in dizinlerinin yerini M2'nin dizinlerinin aldığı görülmüştür.

Bu olgu, HIV reenfeksiyonunun bazı yönlerinin vurgulanması açısından önemlidir:

+ Edinilmiş bir enfeksiyon varken reenfeksiyon olabilir.

+ Reenfeksiyon düzenli eşler arasında olabilir (bir virüs ile tekrarlayan karşılaşmalarda bağışık korunma gelişmez).

+ Birkaç yıl virüsle temastan sonra reenfeksiyon gelişebilir (ilk enfeksiyonda olduğu gibi olasılık düşüktür).

+ Eşlerin direnç profilleri farklı olduğunda, reenfeksiyon klinik açıdan risk taşır (reenfeksiyon olgularının çoğu, stabil hastalarda açıklanması mümkün olmayan viremi bulgularının ortaya çıkması ile saptanmıştır).

+ ART reenfeksiyona karşı korunma sağlamamıştır; bunun olası nedeni, çok ilaca dirençli yeni virüsün kombinasyondaki antiretrovirallere dirençli olması durumunda temas sonrası profilaksi (TSP) etkisi oluşturmamasıdır.

Tours Üniversitesi hastanesinden Martine Braibant ve arkadaşları bir başka alt tip B ile enfekte olan bir alt tip B olgusunu sunmuşlardır. [2]

Bu hasta, 1995 yılında 58 yaşındayken uzun vadede ilerleme göstermeyenler kohortuna dâhil olmuştur. Olgunun on yıllık HIV enfeksiyonu öyküsü bulunmaktadır; son 5 yıl içinde CD4 T hücreleri sayısı >600 hücre/mm³ bulunmuştur ve çalışmaya dâhil edildiğinde viral yükü 135 kopya/mL düzeyindedir. 1995-1999 yılları arasında viral yük yavaş yavaş 10.000 kopya/mL düzeyine yükselmiş ve CD4 T hücreleri sayısı kararlı bir düşüş göstererek <500 hücre/mm³ düzeyine gerilemiştir. İlk enfeksiyonda virüsün nef bölgesinde 20 nükleotitlik bir boşluk (28 dizin ile uyumlu) olduğu gözlenmiştir; 1995 yılından itibaren viral kontrolün kaybolması ve immünolojik ilerleme görülmesi, hastanın, filogenetik olarak tamamen farklı iki ayrı virüs ile enfekte olmasına bağlanmıştır. Bu virüslerin ikisi de B alt tipidir.

Hasta kART'ye iyi yanıt vermiş ve tedavinin ilk yılında virüs tamamen baskılanmış ve CD4 T hücreleri >700 hücre/mm³ düzeyine yükselmiştir. Bu ikincil enfeksiyonlar eklenmeseydi, hastanın yıllarca tedavisiz yönetilmesi mümkün olacaktı.

Bu vaka aşağıdaki konuların önemini vurgulamıştır:

- + Hastalığın ilerleme hızını hem virolojik hem de immünolojik faktörler belirlemektedir.
- + Direncin olmadığı durumda reenfeksiyon, hastalığın ilerlemesi açısından klinik öneme sahiptir ve erken tedavi gerektirebilir.
- + B alt tipinden virüse uzun süre düşük düzeyde maruz kalmak, B alt tipi virüslerle ikincil enfeksiyonları önleyecek bir bağışık yanıt oluşturmamıştır.

Yazarlar, bu son ögenin, koruyucu bir aşı geliştirmenin önündeki önemli engellerden biri olabileceği sonucuna varmışlardır.

Londra'da St. Barts Hastanesi'nden Jane Deayton ve arkadaşları, rutin genotip analizi sırasında saptanan, farklı alt tipler ile çift enfeksiyonu olan üç olguyu sunmuşlardır. Bu olgular, İngiltere'de doğmuş beyaz eşcinsel erkeklerdir ve hastalık açısından tek risk faktörleri cinsel temastır. Olgulardan birincisi, 2001 yılında tanı almış ve 2008 yılında tedaviye başlamadan önce yapılan genotip testinde B ve G alt tipleri ile çift enfeksiyona sahip olduğu belirlenmiştir. İkinci ve üçüncü olgular, sırasıyla 2007 ve 2008'de HIV tanısı aldıktan sonra test yaptırmışlar ve sırasıyla B ve CRF02 ile B ve A alt tipleri ile enfekte olduklarını öğrenmişlerdir. Bu hastaların her ikisi de tedavisiz kontrol altındadır. Olguların hiçbirinde ilaca direnç mutasyonu saptanmamıştır.

Yazarlar, İngiltere'de eşcinseller arasında cinsel ilişki yoluyla geçen farklı virüs tiplerinin neden olduğu bu tür çift enfeksiyonların nadir olduğu (bunlar dışında bir olgu daha bilinmektedir) sonucuna varmışlardır.

Kaynaklar

1. Castro E et al. HIV-1 superinfection with a drug-resistant strain in a patient successfully controlled with ART. Poster özeti 480. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/37374.htm>
2. Braibant M et al. Disease progression after intrasubtype superinfection in an HLA-B57+ asymptomatic LTNP initially infected with a nef-defective HIV-1 strain. Poster özeti 302. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/38615.htm>
3. Deayton J et al. Inter-clade dual HIV-1 infection: an emerging phenomenon. Poster özeti 447. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/38460.htm>
4. Bragg L et al. HIV-1 Superinfection Surveillance in an Acute Infection Cohort Using pol Sequences from Resistance Genotyping: 1996 to 2008. Poster özeti 446. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/39292.htm>

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

Bu bulgular ayrıca, Afrika'daki epidemi ile ilintili alt tiplerin bulaşmasının süregittiğine ve farklı demografik gruplarda virüslerin çapraz geçişlerinin arttığına da işaret etmektedir.

Son olarak San Francisco'dan Larry Bragg ve arkadaşları, çift enfeksiyonun ardından, rekabete dayalı genetik sunumlar aracılığıyla, bir bireydeki virüslerin büyük çoğunluğunun değişime uğrayabileceğine ilişkin olguları inceleyen bir poster sunmuşlardır. Süperenfeksiyondan (ilk enfeksiyondan sonra yeniden enfekte olmak) ayırt edilmesi güç olsa da, çift enfeksiyonların sıralı olarak ortaya çıkışı teorik olarak ilk enfeksiyondan kısa süre sonra, özellikle de serokonversiyondan hemen önce reenfeksiyonun olmasıyla gerçekleşebilir. [4]

Bu grup, en az iki genotip ile yakın tarihte enfekte olmuş 220 bireyi kapsamaktadır (560 kişi yılı boyunca izlem). Ortalama yaş 37'dir ve enfeksiyondan ilk teste kadar geçen ortalama süre 107 gündür. Sapkın virüsler 7 olguda ortaya çıkmıştır; genel insidans yoğunluğu 1,24/100 kişi yılıdır.

Bu yazarların modelinde çift enfeksiyonların sıralı olarak ortaya çıkma riskinin, enfeksiyondan sonraki ilk yıl içinde, birinci yıldan sonraki riske göre 16 kat daha fazla olduğu kestirilmiştir. Çift enfeksiyonların sıralı olarak ortaya çıkışının tahmini hızı, enfeksiyondan sonraki ilk yıl için 4,1/100 kişi yılı (%95 GA 1,8 ile 9,2) ve bir yılı geçtikten sonra 0,2/100 kişi yılı (%95 GA 0,03 ile 1,8) olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma, çift enfeksiyon ya da erken reenfeksiyon durumunda, egemen olan enfeksiyonun ilk yıl içinde belirlendiğini ortaya koymaktadır. +

KONFERANS RAPORLARI

12. Avrupa AIDS Konferansı

12th European AIDS Clinical Society Conference
11-14 Kasım 2009, Köln, ALMANYA

HIV pozitif erkekler için anal kanser taraması önerilmektedir

Simon Collins, HIV i-Base

12. European AIDS Clinical Society (Almanya, 2009) kongresindeki ana oturumlardan birinde, HIV pozitif erkeklerde anal kanser için tarama yapılması konusunda kanıtlar olduğu belirtilmiştir. [1]

Bu önemli bir bulgudur; çünkü eşcinsel erkeklerde, özellikle de HIV pozitif eşcinsel erkeklerde anal kanser riskinin artmış olduğu yıllardan beri vurgulanmaktadır. Anal kanser taraması güvenli bir işlemdir ve özellikle erken teşhis edildiği takdirde tedavi edilebilir; toplumdaki hak savunucuları tarafından, bu konuda bir tarama programı hazırlanmasının önemi yıllardan beri tekrar tekrar gündeme getirilmektedir. Buna karşılık, Ulusal Sağlık Hizmetleri (National Health Services-NHS), en çok risk taşıyan iki grup olan HIV pozitif kişiler ve eşcinsel erkeklerde anal kanser taramasını önermemektedir.

İngiliz HIV Birliği'nin (British HIV Association-BHIVA) malinite kılavuzu panelini [2] de yöneten, Londra'daki Chelsea ve Westminster Hastanesi'nden Profesör Mark Bower tarafından yapılan sunum, Ulusal Sağlık ve Klinik Uzmanlık Enstitüsü'nün [National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)] kararını açıkça desteklemiştir. Prof. Bower, sağlık hizmetindeki mevcut kaynakların, tarama konusundaki taleplerde olabilecek ciddi bir artış ile yeterince başa çıkamayacağını vurgulamıştır.

Konferans, herhangi bir NHS'nin tıbbi hizmetlerinin ayrılmaz bir parçası olanlar (servikal kanser ve meme kanseri gibi) da dâhil olmak üzere, bir tarama programının klinik yararını kanıtlanma konusundaki güçlükleri vurgulayarak başlamıştır. Verilerin yorumlanması, çalışma için seçilen sonlanma noktalarına, kontrol gruplarına ve mortaliteyi azalttığı gösterilmemiş bile olsa, taramanın yararlarını neredeyse her zaman destekleyecek olan içsel yanlılıklara bağlıdır.

Örneğin, kanserin veya ilerlemiş kanserin insidansı, hatta çalışmanın sonlanma noktası olarak, kansere özgül mortalitede azalmanın seçilmiş olması bile, herhangi bir tarama programında olabilecek üç adet içsel yanlılık nedeniyle taramanın yararlarını

kanıtlayan verilerin elde edilmesini her zaman sağlamayabilir; bu durum, anal kanser ve HIV bağlamında da geçerlidir.

Öncelikle, “kazanılmış süre ile ilgili yanlılık” (“lead-time bias”), tanıdan sonra daha uzun süre sağkalıma işaret etmektedir. Bu durum, daha geniş çaplı taramaların kullanıma sunulması halinde sık olarak tanının erken konmasına bağlıdır; böylece, tanı konduktan sonraki sağkalım süresinin, mortalite üzerinde herhangi bir etkisi olmaz. Bir tanının daha uzun süre bilinmesi, etkin tedavinin, daha iyi bir prognoz ve daha uzun süre sağkalım ile sonuçlanmasına bağlıdır.

İkincisi, “oyalama süresi ile ilgili yanlılık” (“lag time bias”), bir tarama programında yakalanan kanserlerin, herhangi bir kontrol grubunda yakalanan semptomatik kanserlerle kıyaslandığında daha yavaş ilerleme eğiliminin daha fazla olmasına işaret eder. Bu durumda, yavaş ilerleyen kanserlerin saptanmasına olanak tanıyan süre daha uzundur ve bu da sağkalımı uzatacaktır.

Son olarak ‘aşırı tanı yanlılığı’ (‘over-diagnosis bias’), tarama programlarında, hiçbir zaman ilerleme göstermeyecek kanserlerin veya kanserle ilişkisiz nedenlere ya da doğal nedenlere bağlı olarak ölecek hastaların yakalanması anlamına gelir. Bu da, taranan toplumda tanı insidansının yüksek, kanser ile ilintili mortalite insidansının düşük olmasına yol açar.

Sunum, bir tarama programının etkinliğini kanıtlanma konusundaki bilimsel zorluklara rağmen, anal kanser taramasının neden uygun bulunduğunu, bu toplumdaki insidansına ve tedavinin etkinliğine dayanarak açıklamıştır.

Anal kanser, ABD Centers for Disease Control (CDC) 1993 tanımlarına “AIDS’i tanımlayan bir malinite” olarak dâhil edilmiş olmasa da, belli başlı kohort çalışmalarını kapsayan bir meta analizde, benzer bir insidans ve etiyolojiye sahip olan servikal kanserin aksine, anal kanserin, HIV pozitif bireylerde, yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş kontrollerdekenden 20-50

kez daha sık olduğu ileri sürülmüştür. [3] Bu, akciğer kanseri riskini yaklaşık 17 kat artıran tütün içmeye kıyasla muazzam bir göreceli risktir.

Bağışıklık sistemleri zayıflamış olan transplant hastalarında anal kanser riskinin sadece 4-5 kez artmış olduğu dikkate alınacak olursa, burada HIV'in yarattığı etki, zayıflamış bağışıklık sisteminin doğrudan yarattığı etkiden daha fazladır. HIV pozitif eşcinsel erkeklerde insidanstaki bu artışlar, kısmen ya da çoğunlukla, HIV öncesi dönemlerde erkeklerle seks yapan erkekler için bildirilen risk artışı ile ilintili olabilir [4].

HIV ve kansere ilişkin birbiriyle bağlantılı 11 kayıt dairesinden elde edilen bulgulara göre, HIV pozitif eşcinsel erkeklerde görece riskin 59 olduğu tahmin edilmiştir; ancak aynı çalışmada, HIV negatif damar içi ilaç kullanıcıları (DİK) ile karşılaştırıldığında HIV pozitif DİK'de göreceli riskin 6 kat daha fazla olduğu vurgulanmıştır. [5]

Günümüzde toplum temelli çalışmalarda, genel toplumda anal kanser insidansının 100.000'de 1,5 fakat eşcinsel erkeklerde ve HIV pozitif eşcinsel erkeklerde sırasıyla 100.000'de 35 ve 70 olduğu tahmin edilmektedir. San Diego'daki bir kohortta, 224 HIV pozitif eşcinsel erkekte oranın daha da yüksek olduğu bildirilmiştir [6]. Bu, tarama programları başlatılmadan önce servikal kanser için bildirilen 100.000'de 15 oranına benzer bir durumdur.

Anal kanser, CD4 T hücreleri sayısı ile ilişkisiz gibi görünmektedir ve bazı çalışmalarda, kART sonrasında insidansının artmış olabileceği bildirilmektedir. [8] Etkin tedavi sayesinde, kART çağında sağkalım oranlarının, HIV negatif kohortlardakine yakın (iki yılda %75 civarında) olduğunu ortaya koyan kanıtlarla bu durum dengelenmektedir. [8]

Az sayıda çalışmada, servikal ve anal kanserlerin benzer etiyolojiye sahip olduğu ileri sürülmüştür; AIN2/3 evresinde tanı alanların %5'inde ve anal siğiller nedeniyle cerrahi işlem yapılmış hastaların buna yakın bir bölümünde anal kanser gelişmektedir. California San Francisco Üniversitesi'nde [University of California San Francisco'da (UCSF)] HIV pozitif eşcinsel erkeklerle yapılmış ve 1997 yılında yayımlanmış bir çalışmada, olguların %20'sinde normal sitolojiden yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (high grade squamous intraepithelial lesion-HSIL) aşamasına ve düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (low grade squamous intraepithelial lesion-LSIL) tanısı almış erkeklerin %60'ında da HSIL aşamasına ilerleme

olduğu bildirilmiştir. İnvaziv anal kanseri olan 21 hastada (1700 erkekte oluşan UCSF kohortunda), HSIL tanısı aldıktan sonra ilerleme oluncaya dek geçen ortalama zamanın 47 ay (aralık 4-139 ay) olduğu bildirilmiştir. [9]

Ancak, AIN2/3 ile anal kansere ilerleme arasındaki bağlantının açık seçik olarak belirlenmiş olması dikkate alınacak olursa, servikal kanserde olduğu gibi, doğal seyrin izleneceği çalışmalar etik olmayacaktır.

Anal sitolojik tarama kolaydır, iyi tolere edilir ve hastalar tarafından kabul edilebilir niteliktedir. Bulgular ya 'normal sitoloji' ya da şu tanılardan biri şeklinde tanımlanır: ASCUS (Önemi Bilinmeyen Anormal Skuamöz Hücreler-Abnormal Squamous Cells of Undetermined Origin), LSIL (Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions) veya HSIL (Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyonlar-High-grade Squamous Intraepithelial Lesions).

ABD'de Joel Palefsky tarafından geliştirilen tarama akış şemasında, normal bulgular elde edilmesi durumunda rutin izlemde yıllık olarak taramaların tekrarı önerilir. ASCUS, LSIL ve HSIL tanımlandığında, yüksek rezolüsyonlu anoskopi yapılmalı; AIN1 saptanması durumunda anoskopi her yıl tekrarlanmalı, AIN2/3 durumu ise tedavi edilmelidir. [10] Histoloji ile kıyaslandığında anal sitolojinin %34-83 duyarlılık ve %38-72 özgüllüğe sahip olduğunu bildiren çalışmalar, bu yaklaşımı desteklemektedir.

Son olarak, günümüzde, AIN2/3 için akla yatkın ve geçerliliği bilinen tedavilerin (tedavinin birinci yılında temizlenme oranı %50-60 olan infrared koagülasyon; topikal kloroasetik asit; iyileşme oranı %8'lik kontrol grubuna göre %40 olan imikimod; cerrahi anal mukozektomi) kullanıma sunulmuş olması, anal sitoloji taramasının yeniden değerlendirilmesini sağlamıştır.

Maliyet-etkinlik, tarama programlarında daima önemli bir unsur olsa da, sunum sırasında aşağıdaki noktalara değinilmiştir:

+ Maliyet etkinliğe ilişkin ilk çalışmada, HIV negatif kadınlarda servikal taramanın (3 yılda bir), kurtarılan her yaşam yılı için 180.000 ABD doları olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık HIV pozitif erkeklerde anal sitoloji taramasının maliyeti 11.000 ABD dolarıdır. [11]

+ Aynı grubun yaptığı daha ayrıntılı ve daha yakın tarihli bir analizde, HIV pozitif eşcinsel erkeklerde

yıllık veya iki yılda bir yapılan taramaların, Kaliteye Göre Ayarlanmış Yaşam Yılı (KAYY) başına maliyetinin sırasıyla 16.600 ve 13.000 ABD doları olduğu bildirilmiştir. HIV negatif eşcinsel erkeklerde maliyet 34.800 ve 15.100 ABD doları olmuştur. [12]

+ İngiltere’de yakın tarihte yapılmış bir çalışmada, HIV pozitif erkeklerde yapılan taramanın 39.400 sterlin olduğu ve bunun maliyet etkin olmadığı belirlenmiştir. [13]

BHIVA/BAASH kılavuzları, taramanın yararının

‘henüz kanıtlanmamış’ olduğunu belirtse de, New York eyaletine ait bir kılavuzda, HIV pozitif eşcinsel erkeklerin, HIV pozitif CIN/VIN tanılı kadınların ve genital siğil öyküsü olan HIV pozitif bireylerin taraması önerilmiştir; ancak bu önerilerin, anoskopi servislerine getireceği yük nedeniyle uygulamaya konması pek olası görünmemektedir.

Herhangi bir tarama programının etkili olması, sitoloji sonuçları anormal olan hastalara doğru zamanda anoskopi izlemi yapılmasına bağlıdır. +

Yorum

Ulusal Sağlık Araştırmaları Enstitüsü (National Institute for Health Research-NIHR), İngiltere’de anal kanser taramasını inceleyen yeni bir araştırma başlatmış olmakla birlikte, bu çalışmada HIV’in ne oranda ele alındığı açık değildir. [14]

2003 yılında yapılmış olan ve o zamandan bu yana gözden geçirilmemiş olan bir yayında, HIV pozitif bireylere ve eşcinsel erkeklere taramanın ulaşılabilir kılınması için önemli nedenler ileri sürülmüş olduğundan, bu konuyu değerlendirmek güçtür [15].

İngiltere’de Karnon ve ark. tarafından yapılmış olan maliyet-kullanışlılık çalışması, pek çok nedenden dolayı, özellikle de pilot bir tarama programı başlatılmasına karşı kanıt olarak kullanılması durumunda kaygı uyandırmaktadır. Bu makalenin yöntemi karmaşıktır ve çalışmanın modelindeki bazı varsayımlar tam olarak açıklanamamıştır.

+ Anal kansere ilişkin mortalite 1996 yılına ait verilere dayanmaktadır.

+ 1990 yılından önce tanı almış olan HIV pozitif hastaların tümünün 2005 yılına dek ölmüş oldukları varsayılmıştır.

+ Yalancı pozitif bulguların kullanılmazlık ağırlığı tam olarak açıklanamamıştır.

+ Özellikle HIV pozitif eşcinsel erkeklerde göreceli riskin yüksek olduğu dikkate alındığında, herhangi bir tarama programında elde edilen sonuçların daha kötü olması gariptir. Bu makalede, senaryolardan hiçbirinde, tarama programında elde edilen bulgular, tarama yapılmayanlara göre daha iyi bulunmamıştır.

+ Bu makalede üçgen dağılım kullanılmıştır; farklı dağılım şekillerinde belirgin ölçüde farklı bulgular elde edilmesi olasıdır.

+ Kalibrasyon yönteminin açıklanmasında, kullanılan değerlendirme ölçeği genellikle en güçlü yöntem olarak kabul edilmemektedir; ‘zaman takası’ ve ‘standart kumar’ yöntemleri bu amaç için daha uygun olabilir.

+ Tartışmada, yazarlar, ABD’deki mortaliteden daha yüksek bir mortalite olduğunu varsaydıklarını ifade etmişler, ancak kullanılan oranı belirtmemişlerdir. Bunun, taramanın etkinliğini azaltacağını kabul etmişlerdir; demek ki bu önemli bir orandır. Yazarlar, mortaliteye ilişkin beklenen verilerin dayanağını da belirtmemişlerdir; oysa bu veriler, modelin bazı bölümlerinde kullanılmıştır. Yaşı daha ileri olan eşcinsel erkeklerde, ‘kazanacakları KAYY sayısı daha az olduğundan’, taramanın etkinliğinin azalıyor olması buna bir örnektir.

+ Son olarak makale, İngiltere’deki eşcinsel erkeklerin, tarama programını nasıl kullanmayacaklarına ilişkin garip bir saptama yapmaktadır. Bu ifade için, insanların, güvenli sekse ilişkin bilgileri kliniklerden çok arkadaşlarından edindiğini bildiren bir çalışma kaynak gösterilmiştir. Bunun gerekçesi açık değildir. Bireyler klinikleri esasen izleme ve tedavi amaçlı kullandıklarından, korunmaya ilişkin bilgilere ulaşma konusunun bir gösterge olarak kullanılması uygun değildir.

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar, 12. Avrupa AIDS Konferansı [European AIDS Conference (EACS)] (11-14 Kasım 2009, Cologne)

program ve özetlerinden oluşmaktadır.

1. Bower M. Screening for non-AIDS malignancies: if and how? 12th EACS, 11-14 November, 2009, Cologne. <http://www.multivebcast.com/eacs/2009/12th/4149>
 2. Bower M et al. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies (2008). <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Malignancy/080627MaligFinal.pdf>
 3. Grulich AE et al. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. Lancet 2007; 370: 59-67. (7 July 2007). [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(07\)61050-2/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(07)61050-2/fulltext)
 4. Daling JR, Weiss NS, Hislop TG et al. Sexual practices, sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. N Engl J Med 1987, 317:973. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2821396>
 5. Frisch et al. Human papillomavirus-associated cancers in patients with HIV and AIDS. Journal of the National Cancer Institute, Vol. 92, No. 18, 1500-1510, September 20, 2000. Ücretsiz tam metin: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/content/full/92/18/1500>
 6. Diamond C et al. Increased incidence of squamous cell anal cancer among men with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. Sex Transm Dis. 2005 May;32(5):314-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15849533>
 7. Bower M et al Highly active antiretroviral therapy and the incidence of non-AIDS- defining cancers in people with HIV infection. J Clin Oncol 2009. 27(6):884-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114688>
 8. Biggar et al. Survival after cancer diagnosis in persons with AIDS. JAIDS 2005;39:293-299. Ücretsiz tam metin: <http://pt.wkhealth.com/pt/re/jaids/abstract.00126334-200507010-00005.html>
 9. Palefsky J et al. Progression of high-grade anal intraepithelial neoplasia to invasive anal cancer among HIV+ men who have sex with men. 16th CROI, 2009. Poster özeti 867. <http://www.retroconference.org/2009/Abstracts/36098.htm>
 10. Palefsky J et al. Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with HIV. Clin Inf Dis 2002;35:1127-1134. <http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/344057>
 11. Goldie SG et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions in homosexual and bisexual HIV-positive men. JAMA. 1999;281:1822-1829. <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/281/19/1822>
 12. Goldie at al. Cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions and anal cancer in human immunodeficiency virus-negative homosexual and bisexual men. Am J Med 2000; 108(8): 634-41. (1 June 2000). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10856411>
 13. Karnon J et al. Cost-utility analysis of screening high-risk groups for anal cancer. Journal of Public Health 2008 30(3):293-304 <http://jpubhealth.oxfordjournals.org/cgi/content/full/30/3/293>
 14. Czoski-Murray C. What are the pros and cons of screening high risk populations for anal cancer? NIHR NTA Study. <http://www.hta.ac.uk/news/newsitem120606.shtml> <http://www.hta.ac.uk/project/1489.asp>
 15. Structured review for the UK National Screening Committee – appraising the viability, effectiveness and appropriateness of an anal cancer screening programme (2003). <http://www.library.nhs.uk/SpecialistLibrarySearch/Download.aspx?resID=60464>
- Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

KONFERANS RAPORLARI

17. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı

17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections
16-19 Şubat 2010, San Francisco, ABD

Tedavi, enfeksiyonları %90'ın üzerinde azaltıyor: kalıcı gibi görünen bir tema

Simon Collins, HIV i-Base

17. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) (16-19 Şubat 2010, San Francisco) korunma amacıyla yapılan tedavinin rolünü destekleyen çalışmalara yer vermesi nedeniyle daha da çok önem kazanmıştır. Bu çalışmalar, yaygın tedavinin, belki de yıllarca sahip olacağımız tek korunma aracı olacağı ve hatta toplum düzeyinde virüsü eradike etme potansiyeline de sahip olduğu iddiasını desteklemektedir.

Ana konferanstan önce verilen bir konferansta, Stellensbosch'daki Güney Afrika Epidemiyolojik

Modelleme ve Analiz Merkezi'nden Brian Williams, antiretrovirallerin, korunma üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkilerine ilişkin modelleme verilerinin ayrıntılarını, Lancet'te 2009 yılında yayımlanmış bir araştırma makalesi üzerinde durarak sunmuştur [1,2].

Bu iyimser model, Güney Afrika'daki enfeksiyonları, 5-10 yıl içinde maliyet-yansız (maliyeti getirisinden fazla olmayan) bir bütçe ile ortadan kaldırma ve aynı zamanda milyonlarca yaşamı kurtarma (ve milyonlarca da yeni enfeksiyonu önleme) potansiyeline sahiptir. Modelin dayandığı bilimsel temel, enfeksiyonları, göz ardı edilemeyecek kadar

dramatik bir biçimde azaltacak bir etkiye işaret etmektedir.

Modelin epidemiyolojisinde HIV'in enfektivitesi düşük (her heteroseksüel karşılaşmada ~0.001), enfektivitede bireysel değişkenlik 10 kat, epidemik ikiye katlanma süresi yavaş (~1-3 yıl), potansiyel enfeksiyözite dönemi uzun (5-15 yıl) ve olgu çoğalma sayısı orta düzeyde (her olgu için ~7 insan daha enfekte olacak şekilde) tutulmuştur. Bu durumda, bulaşma 7 kat azaldığında, HIV'in eradikasyonunun mümkün olacağı sonucuna varılmaktadır.

Viral yük sıklıkla tedavi sırasında 10.000 kat azalır ve her ne kadar enfektivite daha küçük oranlarda azalma gösterse de (kabaca viral yükün küp kökü ile bağlantılı olarak), tedavinin enfektivite üzerindeki net etkisinin %96 azalma olduğu tahmin edilmiştir. Tüberkülozun azalması üzerindeki ve gebelikten sonra tedaviye devam edilmesi durumundaki etkisi ile sadece temas öncesi korunma (TÖK) girişimine ya da TÖK ile birlikte antiretroviral tedaviye dayanan girişimler de modele dâhil edilmiştir. Güney Afrika için model, tutucu bir tedavi programına dayandırılmıştır; buna göre tedaviye CD4 T hücresi sayısı 200 hücre/mm³ olunca başlanacağı öngörülmüştür. Ancak CD4 T hücresi sayısı 350 veya 500/mm³ iken ya da tanı anında tedaviye başlanmasının maliyeti ve yararları da benzer bulunmuştur. Başlangıçtaki masraflar (düzeltilmiş rakam 60 milyar Amerikan doları), hastaneye yatırma masraflarının ve yeni enfeksiyonların azalması ile telafi edilmiş ve stabil bir maliyet ile 40 yıl içinde 3 milyon kişinin daha yaşamı kurtulmuştur.

Sunumdan sonraki tartışmada, yaygın tedavi modelinin her yönünü işletimsel açıdan inceleyecek pilot çalışmalara gereksinim olduğu vurgulanmıştır; bunlar, test yaptırma istekliliği, erken tedavi ile elde edilecek virolojik yanıt oranları, bulaşma üzerindeki gerçek etki ve sağlık sisteminde bu büyümeye izin verecek yeni yapılanmaların geliştirilmesi gereksinimi şeklinde sıralanabilir.

Tedavinin, gerçek yaşam ortamında HIV bulaşını azalttığını doğrulama konusundaki ilk adım, HSV/HIV Bulaşını Önlemede Ortaklar Çalışması'ndan (Partners in Prevention HSV/HIV Transmission-PARTNERS) gelmiştir. Bu çalışmaya, Afrika'nın güneyindeki yedi ülkeden (Botswana, Kenya, Rwanda, Güney Afrika, Tanzania, Uganda ve Zambia), serolojik açıdan uyumsuz 3400'den fazla çift dâhil edilmiştir. Çiftlerin %32'sinde HIV-pozitif eş erkek, %68'inde ise kadındır. [3]

Bu çalışmada daha önce, günlük asiklovir kullanımı ile yapılan HSV tedavisinin, HIV enfeksiyonlarına karşı koruyucu olmadığı belirtilmiştir; bu durum, lokalize CD4 hedef hücrelerinin enfeksiyon sırasında yoğun bir biçimde artışı ve HSV lezyonları iyileştikten sonra iki aya kadar enfeksiyon bölgesinde sebat etmesi ile açıklanmıştır. HIV pozitif eşlerin tümünde çalışmaya dâhil olma anında CD4 T hücresi sayıları >250 hücre/mm³ düzeyindedir ve hiçbir olgu tedavi kullanmamaktadır. İki yıl içinde, katılımcıların yaklaşık %10'unda HIV tedavisine başlama gereksinimi doğmuştur ve bu durum, HIV bulaşma oranlarının, antiretroviral tedavi kullanma durumuna göre kıyaslanmasına olanak tanımıştır. Çalışma boyunca, HIV negatif eşlerin HIV ile enfekte olma riskini en aza indirmek için risk azaltma konusunda yoğun bir destek sağlanmıştır. Başlangıçta HIV düzeyi daha ileri olan bireylerde daha erken dönemlerdekine göre viral yük daha yüksek (sırasıyla ortalama 4,4 ve 3,9 log kopya/mL, p<0.001), CD4 T hücresi sayısı daha düşük (sırasıyla 375 ve 540 hücre/mm³, p<0.001) ve tedaviye başlama eğilimi daha fazla bulunmuştur. Tedaviye başlayan erkeklerin oranı kadınlardan daha yüksek (sırasıyla %12 ve %9, p=0,01) ve tedaviye başlama anında CD4 T hücresi düzeyleri biraz daha düşük olmuştur (sırasıyla 192 ve 204 hücre/mm³, p=0.05). Tedaviye başlayanların yaşı da başlamayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla ortalama 35,2 ve 32,7 yıl, p<0.001).

Hastaların %52'sinde antiretroviral tedaviye CD4 T hücresi sayısı <200 hücre/mm³ düzeyindeyken, %33'ünde 200 ile 349 hücre/mm³ arasında iken ve %15'inde de >350 hücre/mm³ iken (bu grubun %30'unda tedavi anından bebeğe bulaşmanın önlenmesi amacıyla verilmiştir) başlanmıştır.

Çalışmanın, her 3 ayda bir test ve önleme desteği sunulan 24 aylık izlem süresi içinde, HIV negatif eşlerin 151'inde yeni HIV enfeksiyonu saptanmıştır. Filogenetik analiz, enfeksiyonların üçte birinden biraz azının (43/151), ilişkide bulunulan eşten kaynaklanmadığını ortaya koymuştur. Beş olgu, kuşkulu antiretroviral kullanımı nedeniyle bulaşma analizine dâhil edilmemiştir. Bu durumda kalan 103 kişi arasında bulaşma hızı %2,1 bulunmuştur.

Bunlardan, 102/103 antiretroviral kullanmayan grup üyeleridir (102/4558 kişi yılı; hız 2,24 %95 GA 1,82-2,72); buna karşılık, 1/103 antiretroviral kullanan gruba aittir (1/233 kişi yılı; hız 0,37 %95 GA 0,09-2,04). Buna göre düzeltilmemiş görece risk 0,17 bulunmuştur (p=0,037); risk, çalışmada bulunulan süreye ve CD4 T hücresi sayısına göre düzeltildiğinde,

azalma %92 düzeyine ulaşarak daha da anlamlı hale gelmektedir [Göreceli risk=0,08 (%95 GA 0,002, 0,57, p=0,004).

Tek bulaşma öyküsü, eşi 9 aylık değerlendirme döneminden 18 gün önce tedaviye başlamış olan bir kişide, her iki eş de HIV negatif iken gerçekleşmiştir (HIV negatifliğinin HIV antijeni arama testiyle mi yoksa polimeraz zincir reaksiyonu testi ile mi saptandığı belirtilmemiştir); bu kişi, 12. ayda yapılan değerlendirmede pozitif saptanmıştır. HIV pozitif eşte viral yük 12. ayda saptanamaz düzeye inmiştir.

HIV pozitif eşlerde CD4 T hücrelerine ilişkin ayrıntılar, CD4 T hücrelerinin her düzeyinde bulaşma olabileceğini, ancak sayının <200 hücre/mm³ olması durumunda riskin önemli ölçüde arttığını ortaya koymuştur (CD4 T hücresi >200/ mm³ ve 200-350/ mm³ iken hız = sırasıyla 8,79 ve 2,79 ve CD4 T hücresi 350-500/mm³ iken hız 1,7). Bu durum, ilerlemiş enfeksiyonu düşündüren yüksek viral yük düzeylerine ait dolaylı bir gösterge olabilirse de, bu sunumda, enfeksiyona kaynak teşkil eden eşin viral yük düzeylerine ilişkin, ortanca 7 aylık (Çeyrek Değerler Genişliği 3-12 ay) bir tedaviden sonra ortanca viral yükün saptanamaz düzeye indiği, yani mükemmel bir yanıt alındığı dışında daha fazla bilgi verilmemiş olması şaşırtıcıdır.

Korunmasız seks yaptığını bildirenlerin oranı, muhtemelen davranışa yönelik girişimlerin olumlu sonuçlarını gösterecek şekilde, tedavi öncesi ziyaretlerde %6,2 iken, tedavi sonrası ziyaretlerde %3,7'ye düşmüştür; seks sıklığında herhangi bir değişiklik olmamıştır.

17. CROI'de sunulan ve San Francisco'daki eşcinsel topluluklarını kapsayan iki ayrı çalışma, antiretrovirallerin bulaşmayı önleme konusundaki etkisini desteklemiştir. San Francisco Halk Sağlığı Şubesi'nden ve California Üniversitesi'nden Moupali Das-Douglas ve arkadaşları, 2004-2008 yıllarına ait ortalama ve toplumsal viral yük (TVY) değerleri için kestirimler yapmış ve bunları, aynı dönemdeki yeni tanıların beklenen ve gerçek sayıları ile karşılaştırmıştır. [4]

Ortalama TVY, belli bir toplumdaki HIV pozitif bireylerin en son viral yük değerlerinin ortalamasının, toplumda bildirilen HIV pozitif birey sayısına bölünmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Toplam TVY, belli bir toplumdaki HIV pozitif bireylerin en son viral yük değerlerinin toplamıdır.


Bu çalışmanın bağlamı, etkin bir "test et ve tedavi et" programıdır; bu program uyarınca, 2004-2008

yılları arasında, test yaptıran eşcinsel erkeklerin oranı 12 ay içinde %65'ten %72'ye 6 ay içinde de %41'den %53'e yükselmiştir. Durumlarının farkında olmayan HIV pozitif eşcinsel erkeklerin oranı %24'ten %14,5'e gerilemiştir (İngiltere'de bununla kıyaslanabilecek rakamlar %30-50 arasındadır). 2008 yılına ulaşıldığında, takipteki hastaların %90'ı karma antiretroviral tedavi (kART) almaya başlamıştır ve bunların %72'si virolojik olarak baskılanmıştır (<75 kopya/mL).

Hem ortalama TVY düzeylerindeki düşüşler hem de tam sayılarındaki azalmalar (2004 yılında 798'den 2008 yılında 434'e) istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p=0,005); benzer şekilde, toplam TVY düzeylerindeki azalma (p=0,019) ve virolojik olarak baskılanmış hastaların oranındaki artış da anlamlıdır (p=0,002). Sunumda, olguların yeni enfeksiyonlardan çok kronik enfeksiyonlar şeklinde saptanmış olmasının bir sınırlama olarak kabul edildiği ve bunun yöntemde beklenen ve gerçek insidans hızları şeklinde ele alındığı belirtilmiştir.

Ancak, daha tutucu bir meta regresyon analizi kullanıldığında (sunulan özettenkinden farklı), TVY değerindeki %30 azalma ve insidanstaki (olgularda değil) neredeyse %40 düzeyindeki düşüş, kestirimlerin çok hassas olmaması nedeniyle anlamlı değildir (p=0,3). Aslında TVY değeri ile insidans arasında bir bağlantı kurmak için henüz erken olsa da, yeni tanı alan ve bildirilen olgulardaki azalmalar ve aynı zamanda test yaptıran oranındaki artış, ARV kapsamının genişlemesi ve virolojik baskılanmanın artması, bu modelden elde edilecek yeni verilerin yakından izlenmesi gerektiğini kuvvetle desteklemektedir.

Bununla ilintili bir posterde, Edwin Charlebois ve arkadaşları, San Francisco'da tedaviye erken başlamanın ve "test et ve tedavi et" programlarının etkisini gösterecek bir model oluşturmuşlar ve programın, "herkesi test et ve tedavi et" şeklinde değiştirilmesi halinde, HIV prevalansının, 2030 yılına dek mevcut %25'ten %10'a düşebileceğini ortaya koymuştur.[5]

San Francisco'da 5 Nisan 2010 tarihi itibarıyla halk sağlığı konusundaki yetkililer, ilkelerini, yeni tanı alan hastalara, CD4 T hücresi sayısı veya viral yükü ne olursa olsun HIV tedavisi teklif etme şeklinde değiştirdiklerini açıklamışlardır. [6] 

Yorum

Viral yük ile bulaşma arasındaki pozitif ilişki, bulaşma yolu ne olursa olsun (cinsel ilişki, enjeksiyon aletlerinin paylaşımı, gebelik, doğum sırasında, anne sütü ve sağlık çalışanlarına iğne batması) açıkça gösterilmiştir. Bu bulaşma yollarından bazıları için, bulaşmayı önlemek amacıyla viral yükün antiretroviral tedavi aracılığıyla azaltılması yaklaşımı yaygın olarak kullanılmaktadır (başlıca anneden bebeğe bulaşma, temas sonrası profilaksi ve cinsel temas sonrası profilaksi). Tedavi yaşamı dramatik bir biçimde uzatır, morbiditeyi azaltır ve günümüzde, bulaşmayı azaltmak için ayrıca değerlendirilmelidir. Tüm dünyada HIV pozitif bireylerin %70 kadarının kendi sağlıkları için acil tedavi gereksinimi içinde oldukları, fakat tedaviye ulaşamadıkları tahmin edilmektedir.

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar, 17. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) (16-19 Şubat 2010, San Francisco) Program ve Özet Kitabı'ndan alınmıştır. Tüm sözlü sunumlar web yayını olarak mevcuttur.

<http://www.retroconference.org>

1. Williams B and Dye C. Put your money where your model is: ART for the prevention and treatment of HIV/AIDS. Webcast: Guiding the global response.

http://www.retroconference.org/2010/data/files/webcast_2010.htm

2. Granich RM et al. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. The Lancet, Volume 373, Issue 9657, p48-57, 3 January 2009.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61697-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61697-9/abstract)

3. Donnell D et al. ART and risk of heterosexual HIV-1 transmission in HIV-1 serodiscordant African couples: a multinational prospective study. 17th CROI 2010. Sözlü sunum 136.

<http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/39222.htm>

4. Das-Douglas M et al. Decreases in community viral load are associated with a reduction in new HIV diagnoses in San Francisco. 17th CROI 2010. Sözlü sunum 33.

<http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/38232.htm>

5. Charlebois E et al. Effect of Expanded ART Strategies on the MSM HIV Epidemic in San Francisco. 17th CROI 2010. Poster özeti 996.

<http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/39042.htm>

6. San Francisco endorses starting HIV treatment immediately after diagnosis. (5 Nisan 2010)

http://www.aidsmeds.com/articles/treatment_HIV_diagnosis_1667_18253.shtml

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

KONFERANS RAPORLARI

British HIV Association (BHIVA) ve British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) 2. Ortak Konferansı 20-23 Nisan 2010, Manchester, İNGİLTERE

Yüksek oranda osteopeni ve osteoporoz: DEXA izleminin önemi

Simon Collins, HIV i-Base

British HIV Association (BHIVA) ve British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) 2. Ortak Konferansı'nda (20-23 Nisan 2010, Manchester) kemik hastalıkları birçok posterde ele alınmıştır; bunların ilki Guys and St. Thomas Hastanesi'nden, diğerleri ise Chelsea ve Westminster Hastanesi'ndendir.

Perry ve arkadaşları, yaşam tarzları ve genel sağlıklarına ilişkin bir soru formu dolduran ve biyokimyasal analizleri ve lomber omurga ve kalça DEXA analizleri yapılmış olan, rasgele seçilmiş 175 HIV pozitif hastanın çapraz kesitsel incelemesine

ilişkin bulguları sunmuşlardır. [1]

Hastaların başlangıçtaki özellikleri, ortalama yaşın 38 (Çeyrek Değerler Genişliği-ÇDG 30-43), olguların %64'ünün erkek, %41'inin siyah, %85'inin antiretroviral tedavi kullanmış ve %31'inin halen sigara kullanmakta olduğunu ortaya koymuştur.

DEXA taramasının sonuçları, hastaların %49'unda kemik mineral dansitesinin (KMD'nin) azalmış olduğunu, %13'ünde osteoporoz ve %36'sında osteopeni bulunduğunu göstermiştir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte bu ilişki artmıştır (p=0,007); bu

ilişkinin ortaya çıktığı ortanca yaş 44,50 bulunmuştur (ÇDG 38–51 yıl). Cinsiyet ile DEXA taraması sonuçları arasında bir ilişki bulunmamıştır. Yaşları 40-49 arasında değişen hastaların yaklaşık %10'unda ve

yaşları >50 olanların %20'sinde osteoporoz tanısı konmuştur. (Bakınız Tablo 1).

Yaş	Erkek		Kadın	
	Osteoporoz	Osteopeni	Osteoporoz	Osteopeni
30-39	%8,3	%33,3	%0	%14,3
40-49	%11,8	%43,1	%8,8	%26,5
>50	%20,5	%34,1	%21,4	%57,1

Tablo 1: Cinsiyet ve yaşa göre kemik mineral dansitesi (KMD) bulguları

Çok değişkenli analizde anormal KMD bulguları ile ilişkili bulunan diğer faktörler, düşük beden kitle endeksi (BKE) (OO 0,87; %95 GA 0,79–0,95; p= 0,003) ve herhangi bir zamanda karma antiretroviral tedavi (kART) kullanmış olma (OO 4,43; %95 GA 1,57–12,50; p= 0,005) şeklinde belirlenmiştir. Cinsiyet, etnik köken, HIV viral yükü, CD4 T hücresi sayısı, en düşük CD4 T hücresi sayısı ve D vitamini düzeyi anormal KMD bulguları ile ilişkili bulunmamıştır.

Sonuç bölümünde yazarlar, genç yaş grubundan HIV ile enfekte hastaların oranının yüksek olduğunu ve KMD bulgularının kART ile anlamlı bir ilişki sergilediğini vurgulamışlardır. Bunun, HIV enfeksiyonu sırasında kırık olasılığını öngörebilecek risk faktörleri açısından (düşük KMD gibi) hastaların rutin olarak taranması için bir gerekçe olabileceğine dikkat çekmişlerdir.

Stuart-Buttle ve arkadaşları, 2007–2009 yılları arasında DEXA tarama sonuçları bulunan 106 hastanın bulgularını geriye dönük olarak taramış ve sunmuşlardır. [2]

Hastaların %12'sinde osteoporoz, %30'unda osteopeni bulunduğu ve %58'inde DEXA taramasının normal olduğu saptanmıştır. Yaşları ellinin üzerinde olan 44 hastanın (ortalama yaş 58,1 +7,02) %36'sında osteoporoz ve %41'inde osteopeni olduğu, buna karşılık 50 yaşın altındaki hastalarda bu oranların sırasıyla %28 ve %5 bulunduğu belirtilmiştir.

Bu, tahminen kemik sorunları nedeniyle DEXA taraması yapılmak üzere seçilmiş hastaları kapsayan geriye dönük bir çalışma olmakla birlikte, araştırmacılar, HIV'in bu açıdan bir risk faktörü olarak kabul edilmesi ve 50 yaşın üzerindeki HIV pozitif bireylerin, tarama gruplarına dâhil edilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır. Kemik mineral dansitesi ile CD4 T hücresi sayısı, kalsiyum veya D vitamini düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Hughes ve arkadaşları, Ocak 2009 tarihinde kurulmuş olan yeni bir 'elli yaş üzeri' kliniğine ilişkin sonuçları sunmuşlardır. Kliniğe başvuran 70 hastadan DEXA sonuçları bulunan 54'ü (kemik hastalığı tanısı alan 4 hasta bu gruba dâhil edilmemiştir) çalışmaya alınmıştır. Bunların %24'ünde (13/54) osteopeni ve %11'inde (6/54) osteoporoz tanısı konmuştur. Osteopenili hastaların %77'si (10/13) ve osteoporozlu hastaların tümü (6/6) erkektir. [3]

Hasta grubunda ortalama yaş 60 bulunmuştur; olguların %93'ü (50/54) erkektir ve %85'i (46/54) beyazdır. Tüm hastalar antiretroviral tedavi kullanmaktadır (%100 VY <50 kopya/mL, ortalama CD4 T hücresi sayısı 551 hücre/mm³).

Osteoporozlu hastaların %66'sında (4/6), osteopenili olguların %38'inde (5/13) ve DEXA sonuçları normal olanların da %49'unda (17/35) D vitamini düzeyleri düşük bulunmuştur. Bu kohortun üçte birinden fazlasında osteopeni veya osteoporoz bulunması nedeniyle yazarlar, 50 yaşın üzerindeki bireylerde rutin tarama yapılmasını önermişlerdir.

Son olarak, Rashid ve arkadaşları, Temmuz 2009'da 312 hastada D vitamini düzeylerini (25(OH) D vitamini) ileriye dönük olarak ölçmüşlerdir. [4]

Hastaların ortalama yaşı 48 bulunmuştur (aralık 25-83); olguların %88'i erkek, HIV enfeksiyonunun ortalama süresi 12 yıldır (aralık 0-26). D vitamininin ortanca düzeyi 66 nmol/L (aralık 10-221) saptanmıştır; olguların %35'inde düzey düşük (40-70 nmol/L) ve %21'inde yetersiz (<40 nmol/L) bulunmuştur. D vitamini düzeylerindeki düşüklük, beyaz dışı ırk (p<0,001) ve kadın cinsiyet (p<0,001) ile ilintili bulunmuştur; antiretroviral ilaç sınıfı veya efavirenz dâhil belirli bir ilaç ile ilişki saptanmamıştır.

Başka nedenlerle DEXA taraması yapılmış olan 102 hastada (%33), tarama sonucu normal, osteopenik ve osteoporotik olarak değerlendirilen olguların


D vitamini düzeyleri sırasıyla 71, 71 ve 58 nmol/L bulunmuştur.

D vitamini düzeylerindeki düşüklük ile DEXA sonuçları ve alkalen fosfataz düzeyleri arasında ilişki

Kaynaklar

Tüm kaynaklar, British HIV Association (BHIVA) ve British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) 2. Ortak Konferansı'nda (20-23 Nisan 2010, Manchester) sunulmuş çalışmaların özetleridir.

1. Perry M et al. The relationship of HIV and bone density: implications for screening. Poster özeti P44.
2. Stuart-Buttle C et al. Screening for bone disease in HIV patients. Poster özeti P46.
3. Hughes A et al. Over 50? It's time for a dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) scan. Poster özeti P39.
4. Rashid T et al. No association of vitamin D levels with individual antiretroviral agents, duration of HIV infection, alkaline phosphatase levels or bone mineral density findings. Poster özeti P45.

bulunmaması, bu alanda hasta yönetimi konusunda daha fazla bilgi sahibi olabilmek için daha geniş çaplı tanımlayıcı çalışmalara gereksinim olduğunu düşündürmektedir. 

ANTİRETROVİRALLER

Karma antiretroviral tedavi ile viral yükün yedi yıldan uzun süreli baskılanmasıyla elde edilen CD4 yanıtları

Simon Collins, HIV i-Base

2009 yılının başlarında yayımlanmış olan ve uzun vadeli karma antiretroviral tedavi (kART) ile elde edilen uzun vadeli immünolojik yanıtları değerlendiren bir çalışmada, hastaların önemli bir bölümünde görülen CD4 yanıtlarının sınırları konusunda önemli niceliksel veriler elde edilmiştir. Çalışmadaki ortanca izlem süresi 7,5 yıldır [çeyrek değerler genişliği (ÇDG) 5,5-9,7]; hastaların %20'sinden fazlası 10 yıldan uzun bir süre boyunca izlenmiştir [1].

Bu çalışma, ABD'deki beş klinik kohorttan, viral yükü en azından dört yıldır baskılanmış (viral yükün sürekli <1000 kopya/mL olması şeklinde tanımlanmıştır) olan 366 hastayı kapsamaktadır. Kaplan-Meier analizleri, başlangıçtaki CD4 sayısının çeyrek değerler genişliği ile belirlenmiştir; çalışmanın birincil sonlanma noktası 'bağışıklığın yeniden kazanılması' olarak belirlenmiştir ve ardışık iki CD4 T hücre ölçümünün >500 hücre/mm³ olması şeklinde tanımlanmıştır.


Tedaviye başlama aşamasındaki ortanca CD4 sayısı 201 hücre/mm³ (ÇDG 72-344) olarak bulunmuştur; kabaca hastaların %25'i hastalığın çok ileri evresinde, %25'i ise güncel kılavuzlara dayanılarak (CD4 350 hücre/mm³) tedaviye başlamaktadır. Ortanca yaş 47 yıldır ve hastaların %17'si kadındır.

Hastaların çoğu kART'ye proteaz inhibitörü temelli bir rejim ile başlamıştır. Kohortun yaklaşık yarısı daha önce hiç tedavi kullanmamıştır. Hasta toplumunun %12'si hepatit C virüsü ile koenfektir.

Hastaların çoğu tedaviye iyi yanıt vermiştir; dört yıl kART kullandıktan sonra ortanca CD4 T hücre sayısı 560 hücre/mm³ (ÇDG 390-776) düzeyindedir.

Ancak, 4. yılda 151 hastanın CD4 T hücre sayısı 500 hücre/mm³ düzeyinin altındadır; bunların altısı, sonunda >500 hücre/mm³ düzeyine ulaştıklarını ifade etmişlerdir. Diğer hastaların birçoğu, 10 yıllık gözlem süresi boyunca bu eşik değerinin altında kalmıştır.

Elde edilen bulgular, başlangıçtaki CD4 T hücre sayısı ile güçlü bir ilişki sergilemiştir; CD4 T hücre sayısı >300, 100-200 ve <100 hücre/mm³ düzeyinde iken tedaviye başlayan hastaların sırasıyla %95, %75 ve %56'sı, >500 hücre/mm³ düzeyine erişebilmiştir. Başlangıçtaki CD4 T hücre sayısı, CD4 T hücrelerinin >500 hücre/mm³ düzeyine ulaşma zamanı ile doğrudan, CD4 T hücre sayısındaki değişikliklerin boyutu ile de ters bir ilişki sergilemiştir.

Çok değişkenli analizde, CD4 T hücre sayılarındaki artış ile tutarlı bir ilişki sergileyen tek değişken yaş olmuştur; buna göre genç hastaların CD4 T hücre sayısındaki artış, yaşlı hastalardakine kıyasla daha fazla olmuştur. HCV koenfeksiyonu, cinsiyet ve kART öncesi nükleozit kullanımının, CD4 T hücre sayılarındaki artış açısından anlamlı birer kestirici olmadığı sonucuna varılmıştır. 

Yorum

Bu çalışmaya ilişkin kaygılardan biri, büyük oranda tarihi nedenlerden dolayı, virolojik başarıyı tanımlayan virolojik sınır değerinin yüksek (<1000 kopya/mL) tutulmuş olmasıdır. Bu sınır değerinin <50 kopya/mL düzeyine çekilmesi ile yapılacak bir analiz, virolojik baskılanması daha fazla ve dolayısıyla güncel standart tıbbi yaklaşımlara daha fazla tabi olan hastaların değerlendirilmesine olanak tanıyacağından, uzun vadede daha fazla yarar gören hastaların tanımlanmasını sağlayacaktır.

Yine de bu veriler, başlangıçtaki CD4 T hücresi düzeyinin, immünolojik yanıt ile yakından ilintili olduğunu vurgulaması açısından önemlidir. Ayrıca bu bulgular, tedaviye, CD4 T hücresi sayısı <350 hücre/mm³ olmadan önce başlanması şeklindeki yaygın öneriyi de desteklemektedir.

CD4 T hücresi düzeyleri daha düşük iken tedaviye başlayan bazı hastalarda da güçlü yanıtlar elde etmek mümkün olsa da, CD4 T hücresi sınır değerinin en az 300 hücre/mm³ olması, CD4 T hücresi sayısının normalleşme şansının elde edilmesini sağlayacaktır. CD4 T hücresi düzeyi <200 hücre/mm³ olan birçok hastada, kART ile 10 yıldan uzun bir süre boyunca virolojik baskılanma sağlanmış olsa da, CD4 T hücresi sayıları >500 hücre/mm³ düzeyine erişmemiştir.

Kaynak

Kelley CF et al. Incomplete peripheral CD4+ cell count restoration in HIV-infected patients receiving long-term antiretroviral treatment. Clin Infect Dis. 2009;48:787-794. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2720023/>

Retrospektif analizlerde efavirenz ile ilişkili doğum kusurlarının, daha önce bildirilenlerden daha yüksek prevalansa sahip olduğu saptanmıştır

Polly Clayden, HIV i-Base

Pediatric AIDS Clinical Trials Group-PACTG (Pediatrik AIDS Klinik Çalışmalar Grubu) 219 ve 219C protokollerine dâhil edilmiş olan çocuklarla yapılmış bir çalışmada (HIV pozitif kadınlardan doğmuş olan ABD’li çocukları kapsayan ve in utero antiretrovirallere maruz kalmanın uzun vadeli etkilerini araştırmayı amaçlayan çok merkezli bir çalışma), efavirenzin neden olduğu doğum kusurlarının prevalansının, diğer pediatrik kohortlarda bildirilenden daha fazla olduğu bildirilmiştir.

The Pediatric Infectious Disease Journal Ağustos 2010 sayısında yayımlanan ve Susan B Brogly ve arkadaşları tarafından kaleme alınmış olan bu makalede sunulmuş olan ön veriler, daha önce bu yıl yapılan CROI toplantısında poster olarak sunulmuştur; bu postere ilişkin bilgiler, HIV Treatment Bulletin Nisan 2010 sayısında bildirilmiştir [1,2,3].

Protokol 219 uyarınca, HIV ile enfekte olmuş ve olmamış çocuklar Mayıs 1993’ten Ağustos 2000’e dek izlenmiştir. Anneleri gebelik sırasında PACTG çalışmasına dâhil edilen çocuklar bu çalışma için uygun bulunmuştur. Eylül 2000’de, 219 protokolündeki, bir başka PACTG çalışmasına dâhil edilmiş olmayı zorunlu kılan uygunluk ölçütünü ortadan kaldıran değiştirilmiş 219C protokolü

uygulamaya girmiştir.

Doğum kusurlarına ilişkin veriler çalışma sırasında yapılan ziyaretlerde kaydedilmiştir. Protokol 219, doğum kusurları hakkında doğrudan bir soru içermemektedir; 219C’de ise böyle bir soru vardır.

Birincil belirleyici, ilk trimestirde ilaca maruz kalma olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar, antiretrovirallere genel maruz kalma durumuna, antiretroviral sınıflarına ve doğum kusuru olan bebeklerin en azından birinin ilk trimestirde maruz kalmış olabileceği belirli antiretrovirallere bakmıştır.

İlk trimestirde belirli bir antiretrovirale (veya antiretroviral sınıfına) maruz kalmamış çocuklar referans grubu olarak kabul edilmiştir; bunlar, antiretroviral ile hiç karşılaşmamış çocukları, sadece doğum sırasında karşılaşmış olanları, belirli ilaca maruz kalmayıp, başka antiretrovirallere maruz kalmış olanları ve ilk trimestirden sonra maruz kalmış olanları kapsamaktadır.

Klinisyenler, antiretrovirallere maruz kalma durumu hakkında bilgilendirilmemiştir; akıbet, yaşamın ilk yılında bir doğum kusuruna sahip olma şeklinde belirlenmiştir.

Araştırmacılar, ilk trimestirde in utero antiretroviral ilaca maruz kalma ile en sık rastlanan doğum kusuru kategorileri arasındaki ilişkiyi kestirebilmek için

lojistik regresyon modellerini kullanmışlardır.

Çalışma toplumunu oluşturan 2202 çocuktan 117'sinde en az bir kusur saptanmıştır. Bu durumda tüm kusurların oranı %5,3 (%95 GA, 4,4-6,3) bulunmuş; sadece majör kusurları olan 103 çocuk analize dâhil edildiğinde ise oran %4,7 (%95 GA, 3,8-5,6) olmuştur.


İlk trimestirde antiretrovirallere maruz kalmamış çocuklarda prevalans %4,8 (%95 GA 3,8-5,6), maruz kalmış olanlarda ise %5,8 (%95 GA, 4,2-7,8) bulunmuştur.

Kusurların büyük çoğunluğunun kalpte ve kas-iskelet sisteminde olduğu saptanmıştır. Anneleri gebelik sırasında PACTG çalışmasına katılmış olan çocuklarda prevalansın daha yüksek olduğu ve annenin yaşı arttıkça prevalansın da arttığı gözlenmiştir. Oranlar, 219 protokolüne katılan çocuklarda (219 C'ye kayıtlı olsun veya olmasın), sadece 219 C protokolüne dâhil edilenlere göre daha yüksek bulunmuştur.

İlk trimestirde antiretrovirallere maruz kalan

çocuklarda, antiretroviral ile karşılaşmamış olanlara göre kusur oranının daha yüksek (5/32, %15,6) olduğu bildirilmiştir [düzeltilmiş odds oranı (DOO) 4,31 (%95 GA, 1,56-11,86)]. Bu kusurlar, laringomalazi (s=1), Arnold-Chiari Malformasyonu Tip II ile birlikte meningomiyelosele (s=1), inmemiş testis (s=1), çomak ayak (s=1), ekstremitelerde hipertoniye (s=1) ve yarık damak (s=1) şeklinde sıralanmaktadır.

Lopinavir/ritonavire maruz kalan çocuklarda özel bir ilişki saptanmış olmakla birlikte, ilk trimestirde folat antagonistlerine maruz kalma durumuna, doğum yılına ve perinatal çalışmaya katılım durumuna göre ayarlama yapıldıktan sonra bu ilişki ortadan kalkmıştır (p=0,07); oysa efavirenz ile olan ilişki devam etmiştir.

İlk trimestirde AZT'ye maruz kalmanın, kas-iskelet sistemine ilişkin kusurlara karşı koruyucu bir etkisi olduğu saptanmıştır [DOO 0,24 (%95 GA, 0,08-0,69)]; öte yandan AZT'nin, kalp kusurları ile ilintili olduğu anlaşılmıştır [DOO 2,04 (%95 GA, 1,03-4,05)]. 

Yorum

Bu çalışmanın, bu alanda bir ilerleme mi kaydettiği yoksa akılları daha fazla mı karıştırdığı bilinmemektedir. Çalışma 2202 çocuk üzerinde yapılmış olmakla birlikte, bunların sadece üçte biri (763) ilk trimestirde antiretrovirale maruz kalmıştır; buna karşılık Antiretroviral Gebelik Kayıtları'na günümüze dek yaklaşık 5000 kayıt yapılmıştır. Dolayısıyla, AZT, 3TC ve nelfinavir hariç, tek bileşiğe maruz kalan çocuk sayısı çok azdır; bu durum, odds oranının geniş erimini açıklamaktadır (ddI için 0,39'dan efavirenz için 3,52'ye kadar). Benzer bir durum, yeni bileşiklerin kullanıma girmesiyle birlikte Antiretroviral Gebelik Kayıtları'nda da gözlenmiştir; payda arttıkça ortalamaya doğru yavaş bir kayma olmuştur.

Antiretroviral Gebelik Kayıtları'da, doğum kusurlarında küçük fakat sebat eden bir artışa yol açması nedeniyle sadece ddI dikkat çekmiş (%4,5, %95 GA 2,6-7,1), buna karşılık Pİ'ler, özellikle de lopinavir/ritonavirin (%1,7, %95 GA 0,8-3,1) riski artırmadığı saptanmıştır; bu yeni çalışmanın bulguları bu açıdan genel anlamda farklıdır.

Beklendiği gibi, ilk trimestirde folat antagonistlerine maruz kalmış olma, doğum kusurlarının prevalansında artış ile ilişkili bulunmuştur; ancak buna ilişkin veriler eksiktir ve bu gözlem, istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Lopinavir/ritonavire maruz kalma ile risk düzeyinde gözlenen etki karışımı, bariz olanı gözden kaçırmamak açısından önemli bir uyarıcıdır.

AZT'ye maruz kalmanın, kas-iskelet sistemine ilişkin kusurlara karşı sağladığı koruyucu etki ile kardiyak kusurları artırıcı etkisinin nasıl yorumlanması ve kullanılması gerektiği bilinmemektedir. Yazarlar haklı olarak, etki karışımlarının dışlanması ve antiretrovirallere maruz kalma ile belirli doğumsal kusurlar arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı incelenmesi için yeni çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna varmışlardır. Antiretroviral Gebelik Kayıtları'na yapılan bildirimler, hâlihazırda en iyi seçenek gibi görünmektedir ve uluslararası ilaç güvenliğine ilişkin bu kayıt sistemine İngiltere'den daha fazla bildirim yapılmasına gereksinim vardır (hâlihazırda tüm raporların %3,3'ü).

Kaynaklar

1. Brogly ve ark. Birth defects among children born to human immunodeficiency virus-infected women. Pediatric AIDS Clinical Trials Protocols 219 and 219C. The Pediatric Infectious Disease Journal. 29(8) Ağustos 2010.
2. Clayden P. Efavirenz use in pregnancy and birth outcomes. HIV Treatment Bulletin. Nisan 2010.
<http://i-base.info/htb/10240>

TANI

Bebeklerde erken tanı

Polly Clayden, HIV i-Base

DSÖ'nün yeni pediyatrik kılavuzunda, HIV enfeksiyonu kanıtlanmış, <24 aylık çocuklarda hemen antiretroviral tedaviye başlanması önerilmektedir. Ancak, HIV ile enfekte bebeklerin tanımlanması ve tedavi programlarıyla buluşturulması ve bunların özellikle hızlı gerçekleştirilmesi, söylenmesi yapılmasından daha kolay yaklaşımlardır.

Bebeklerde erken tanı (BET) amacıyla genellikle DNA-PZR testleri kullanılsa da, bunlar pahalı testlerdir ve teknik açıdan donanımlı ve merkezileşmiş laboratuvarlar ve eğitimli teknisyenler gerektirirler. DNA-PZR, kaynakları sınırlı bölgelerde kullanılmış olsa da, bu testin sonuçlarının geç elde edilmesi, izlem sırasında bebeklerin elden kaçırılmasına ve erken tedaviden yararlanılamamasına neden olmaktadır. Hâlihazırda bebekler için hizmet noktalarında yapılabilecek testler (HNT) yoktur.

2010 International AIDS Society Kongresi'nde özel bir seansta, Susan Fiscus, BET için hâlihazırda kullanılabilecek gereçler ve HNT teknolojileri için ümitler konusunda mükemmel bir sunum yapmıştır [1,2].

Susan Fiscus konuşmasına, tanı amaçlı kullanılabilecek bir HNT için arzu edilen niteliklerin ne olduğu ile başlamıştır:

- + Hızlı (≤ 1 saat)
- + Duyarlı (≥ 95)
- + Özgül (≥ 98)
- + Ucuz (test başına <5\$)
- + Basit (donanım: pille çalışan, hareketli parçası az, karbon ayak izi küçük/tekniki basit, en az düzeyde eğitim gerektiren)
- + Dayanıklı (soğuk zincir gerektirmeyen)
- + Ticari kullanıma sunulmuş
- + CE işaretli/FDA onaylı

Ancak bunları sıraladıktan sonra, Bill Rodriguez'in bu konuda yaptığı "Ucuz, hızlı veya doğru sonuç veren.

İkisini seçin." şeklindeki ifadesini alıntılamıştır.

BET amacıyla günümüzde kullanılan testler, HIV DNA ve toplam nükleik asit testleridir. Roche AMPLICOR HIV DNA testi 1.5 sürümü altın standarttır. Bu test birçok ülkede kullanılmaktadır ve tam kan topları veya kurutulmuş kan lekeleri (KKL) kullanılarak uygulanabilir.

Roche Qualitative Total Nucleic Acid Assay (Roche Niteliksel Toplam Nükleik Asit Testi) de kullanıma sunulmuştur. Bu test için tam kan veya KKL örnekleri kullanılabilir. Bir çalışmada bu testin %100 duyarlı ve %99,7 özgül olduğu gösterilmiştir.

Abbott da bir DNA testi geliştirme aşamasındadır.

Bu testler, büyük, pahalı donanımlar gerektirirler ve sadece donanımlı, merkezileşmiş laboratuvarlarda kullanılmak için uygundur.

Kaynakları sınırlı bölgelerde, HIV DNA testlerinin HNT şeklinde olması gerekir. Dr. Fiscus halen geliştirilmekte olan bu testlerden söz etmiştir.

Northwestern Üniversitesi Küresel Sağlık Teknolojileri Yenilikler Merkezi'nin (Center for Innovation in Global Health Technologies-CIGHT) araştırmacıları, bir HNT DNA-PZR testi üzerinde çalışmaktadır. Bu araştırmacılar, 2010 Şubat ayında 17. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI'de (Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı), test için saptanabilir alt sınırın 5 kopya/reaksiyon, duyarlılık ve özgüllüğün de iyi olduğunu bildirmişlerdir [3]. Bu testte, reaksiyonu bir araya toplayabilen, floresansı saptayabilen ve termal döngüyü yürütebilen, küçük, taşınabilir, pille çalışan bir analizör kullanılmaktadır. Analizör kart, DNA ekstraksiyonu, buzdolabına gerek kalmaksızın PZR ayraçlarının depolanması ve PZR amplifikasyon işlemlerini bir araya toplar.

Micronics Real Time PCR ile elde edilen veriler de CROI 2010'da sunulmuştur [4]. Bu testte, hem nükleik asit ekstraksiyonu hem de amplifikasyon için kredi kartı büyüklüğünde bir gereç ve mikro sıvı prensipleri

kullanılmaktadır. Araştırmacılar bu çalışmada duyarlılık ve özgüllüğün iyi olduğunu bildirmişlerdir.

BioHelix Isolamp, halen geliştirilmekte olan bir başka basit HIV DNA testidir. Bu test, helikaza bağımlı izotermal amplifikasyon ile amplikonun saptanma basamaklarını, tek kullanımlık bir kaset ile bir araya toplamıştır. Bu teste ilişkin erken veriler, 2010 HIV Tanısı Konferansı'nda sunulmuştur [5].

Dr. Fiscus, CIGHT testinin henüz alan çalışmaları için hazır olmadığını ve araştırma ekibi, HNT p24 testi üzerine odaklanırken, CIGHT testinin bekletildiğini açıklamıştır. Hem Micronics hem de BioHelix testleri, tasarımın kanıtlanması aşamasındadır ve alan çalışmaları için hazır değildir.

Niteliksel HIV RNA testlerinin, HIV DNA'ya alternatif olarak kullanılması mümkündür. Niceliksel Gen-Probe Aptima, FDA tarafından tanı için onaylanmış tek HIV RNA testidir. Her ne kadar FDA onayı plazma veya serum için verilmişse de, bu sistem, KKL ile de iyi çalışmaktadır. Çok duyarlı ve özgüldür ve BET için New York eyaletinde kullanılmaktadır.

Dr. Fiscus, bebeklere antiretroviral profilaksi uygulandığında ya da annenin antiretroviral aldığı ve bebeği emzirdiği durumlarda HIV RNA testlerinin aynı duyarlılığı gösterip göstermeyeceğini bilmediklerini ifade etmiştir.

HIV viral yükünü saptamaya yönelik başka testler de ticari kullanıma sunulmuş olmakla birlikte, bunlar HNT değildir, büyük ve pahalı gereçlerin kullanılmasını gerektirir ve sadece merkezleşmiş laboratuvarlarda kullanılmak için uygundur.

Dr. Fiscus, halen geliştirilmekte olan üç adet HNT PZR testi hakkında bilgi vermiştir. SAMBA (simple amplification based assay-basit amplifikasyon temelli test), halen Cambridge Üniversitesi ve Diagnostics for the Real World tarafından geliştirilmektedir. Buna ilişkin veriler, yakın tarihte Journal of Infectious Diseases'de yayımlanmıştır [6]. Bu testte, izotermal amplifikasyon ve çubuklar aracılığıyla görsel tanı yöntemi kullanılmaktadır. Saptama sınırı, 250 mL plazma kullanıldığında 75 kopya/mL, 100 mL tam kan kullanıldığında 400 kopya/mL olarak bildirilmiştir. Soğuk zincir gerektirmez ve pille çalıştırılabilir. Çalıştırılması kolaydır ve bunun için basit bir eğitim yapılması yeterlidir. 2011 yılında nizami onay için klinik bir çalışma yürütülecektir.

Dr. Fiscus, kendi araştırma grubunun henüz yayımlanmamış, yakın tarihli verilerini de sunmuştur. IQuum LIAT niceliksel HNT HIV testi, pille

çalıştırılabilen, kullanımı kolay ve basit bir eğitim gerektiren bir gerçek zamanlı PZR testidir. Yetmiş beş plazma örneği ile yapılan çalışmada, Abbott m2000 ile elde edilenlere benzer sonuçlar vermiştir. Henüz tam kan ile test edilmemiştir. Testin yapılması 60 dakika almaktadır, fakat test soğuk zincir gerektirmez.

Iverness Medical Innovation'a ait CLONDIAG, gerçek zamanlı bir saptama yöntemi olan mikro-dizi yöntemini kullanır. Bu testte, parmağın delinmesi ile alınan kan, tam kan veya plazma kullanılabilir. Örnek, test kasetine doğrudan uygulanır; bu kaset, kapalı, pil ile çalışan bir alette işlenir. Üreticinin elde ettiği ön veriler ümit vaat etmektedir.

Son olarak, erişkinlerde tanı için sınırlı kullanım alanına sahip olan p24 antijeni testleri, BET için kullanılabilir. Çok duyarlı, ısı ile ayrıştırılan p24 antijeni testinin, hem plazma hem de KKL ile iyi çalıştığı gösterilmiştir.

HNT konusunda Dr. Fiscus, CIGHT p24 antijen testine ilişkin, Journal of AIDS'de yakın zamanda yayımlanmış olan bulguları sunmuştur [7]. Bu test, 75 mL tampon maddeye 25 mL plazma eklenerek yapılmaktadır. Bu karışım bir su banyosunda, 90 derecede dört dakika ısıtılmaktadır. Daha sonra yerleştirilen şerit, 20 dakika sonra sonucu vermektedir. Cape Town'da yapılan çalışmalar, duyarlılığın %95, özgüllüğün %99 olduğunu göstermiştir.

Dr. Fiscus ayrıca, daha geliştirilmiş bir CIGHT HNT p24 antijeni hızlı testi üzerinde halen çalışıldığını ifade etmiştir. Bu testte, duyarlılığı artırmak için tam kan ve ısı şoku kullanılmaktadır. Test, bir plazma ayırıcı, reaksiyon tüpü, reaksiyon tamponu ve hızlı test şeridinden meydana gelmektedir. Pille çalışır ve her bir testin maliyeti 1-2\$ civarındadır.

Dr. Fiscus, Bill Rodriguez'in sözlerine uygun şekilde, gelecekte kullanılması olası testleri, Tablo 2'de olduğu gibi sunmuştur.

Dr. Fiscus, günümüzde BET için kullanım açısından ümit vaat eden HNT'leri IQuum LIAT, SAMBA, CIGHT p24 ve muhtemelen CLONDIG'in viral yük testi şeklinde sıralayarak sözlerini bitirmiştir. +

	Ucuz ≤5 \$	Hızlı ≤60 dak.	Doğru: Duyarlılık ≥%95, özgüllük ≥%98	Tam kan	Dayanıklı (pille çalışır, soğuk zincir gerektirmez)
IQuum LIAT	?	Evet	Evet	Geliştirme aşamasında	Geliştirme aşamasında
CLONDIAG	?	Evet	?	Evet	Evet
SAMBA	10 - 20\$?	≤90 dak.	Evet	Evet	Evet
CIGHT p24	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet

Tablo 2: “Ucuz, hızlı veya doğru sonuç veren. İkisini seçin” Susan Fiscus

Yorum

Bu çok yararlı bir genel bakıştır ve önümüzdeki birkaç yıl içinde, BET için bir HNT sahibi olma konusunda iyimser olabiliriz gibi görünmektedir.

Konferanstaki diğer sunumlarda, bebekte erken tanının önündeki engel ve güçlükler değerlendirilmiştir. Aynı oturumda, Shaffiq Essajee, bebekte erken tedaviye ulaşımın yaygınlaştığına ve bazı ülkelerde, HIV ile temas etmiş bebeklerin %50'sinden fazlasının test edildiğine dikkat çekmiştir [1]. Ancak bebeklerde test, anneden bebeğe bulaşmanın engellenmesi ile ilintilidir ve bunun kapsamının dar olması halinde, bebeklerde test kapsamının da dar olacağı bilinmelidir. Dünyada, HIV ile temas eden bebeklerin sadece %15'inde test yapılmaktadır. BET'nin ulaşılabilir olduğu durumlarda dahi bebeklere her zaman ART uygulanmamaktadır.

Lara Guay, anneden bebeğe bulaşmanın önlenmesi yaklaşımının kapsama alanı ile BET kapsama alanının benzer olduğunu ifade etmiştir [8]. Bu alanın her basamağında kayıplar olmaktadır. Dr. Guay, Elisabeth Glaser Pediatrik AIDS Vakfı'nın programı kapsamında, HIV ile temas ettiği bilinen 4226 bebeğe ait verileri sunmuştur. Bu bebeklerin 4099'undan (%97) BET için örnek alınmış, 895'inin (%70) sonuçları laboratuardan alınabilmiş ve 499'u (%15) pozitif bulunmuştur. Pozitif bebeklerden sadece 230'unun (%51) sonucu alınmış, 200 bebek (%87) bakım hizmeti kapsamına girmiş ve 178 bebeğe (%89) tedavi başlanmıştır. Tüm grupta 633 enfekte bebeğin %71'i tanımlanabilmiş ve %28'i tedavi edilmiştir. Dr. Guay, “Bu iyi bir program” demiştir.

Bu konuyla ilgili bir posterde, Kamboçya, Namibya, Senegal ve Uganda'da 84 bölgede test edilmiş >21.000 bebeğe ilişkin Sağlık Bakanlığı verileri sunulmuştur. Çalışmanın başlığı, “Dört ülkede bebeklerde erken tanı hizmetlerinden yararlanma oranının artırılması” olmasına ve örnek sayısında artış olduğunu göstermesine karşın, 2008 yılında bu dört ülkeden üçünde test oranlarının halen düşük olduğu görülmektedir (Kamboçya'da %14, Senegal'de %9 ve Uganda'da %21). Ancak Namibya'da, BET kapsamı %86-100 düzeyine ulaşmıştır. BET kapsamında bir kez test edilen bu bebeklerin yarısından azı, yaşamlarının ilk iki ayı içinde yeniden test edilmişlerdir. Dolayısıyla, optimal test hizmeti (erken test) kapsamı daha da düşüktür. BET kapsamında HIV pozitif bulunan bebeklerin, Uganda, Kamboçya ve Senegal'de sırasıyla %72, %67 ve %67'si yaşamını kaybetmiştir ve ART kullanmamıştır.

Araştırmacılar, “İncelenen tüm ülkelerde, BET kapsamında testlere ulaşma ve test hizmetinden yararlanma oranının artırılması için büyük adımlar atılmıştır. Merkezilikten uzaklaşıp sorumluluk dağıtılırken, HIV ile temas eden bebeklerin erken tanımlanması ve bu bebekler için verilen hizmetlerin BET'yi de kapsayan tam paketinin ulaşılabilir kılınması üzerine odaklanacak bir programlama yapılmasına özen gösterilmelidir” sonucuna varmışlardır.

Bet için geliştirilmiş ve başarılı tanı ve tedavinin önündeki engelleri ortadan kaldıracak olan bir HNT'nin geliştirilmesinin yanı sıra, bu amaç için hazırlanacak programların da, hastaların, bu yeni teknolojilerin nimetlerinden tam anlamıyla yararlanabilmelerini sağlamak için, hasta yönetimini kolaylaştıracak ve hizmetler arası bağlantıları kuracak iyi sistemlere sahip olması gerekir.

Kaynaklar

1. Scaling Up Early Infant Diagnosis of HIV as the Bridge between Prevention, Care and Treatment: Successes, Challenges and Potential Solutions. 18. Uluslar Arası AIDS Konferansı. Temmuz 2010. Viyana. Özel Oturum SUSS03. <http://pag.aids2010.org/session.aspx?s=150>
2. Fiscus S. EID - current tools and prospects of point of care technology. 18. Uluslar Arası AIDS Konferansı. Temmuz 2010. Viyana. Özel Oturum SUSS0302.
3. Jangam S et al. A point-of-care DNA PCR test for infants. 17. CROI. Şubat 2010. San Francisco. Poster özeti 891.

4. Granade T et al. Rapid extraction and amplification of HIV-1 DNA from whole blood using a disposable microfluidics device. 17. CROI. Şubat 2010. San Francisco. Poster özeti 945.
5. Jordan JA et al. Evaluation of the IsoAmp HIV detection kit using whole blood samples. HIV Tanısı Konferansı, 24-26 Mart 2010, Orlando, Florida. Poster özeti 34.
6. Lee H et al. Simple Amplification-Based Assay: A nucleic assay based point-of-care platform for HIV-1 testing. J Infect Dis 2010;201 (Supp 1) S65-72.
7. Parpia ZA et al. p24 antigen rapid test for diagnosis of acute pediatric HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr. Basımdan önce yayımlanmıştır Ağustos 2010.
8. Guay L. Early infant diagnosis of HIV: successes, challenges and potential solutions. 18. Uluslar Arası AIDS Konferansı. Temmuz 2010. Viyana. Özel Oturum SUSS0301.
9. Tripathi S et al. Increasing uptake of HIV early infant diagnosis (EID) services in four countries (Cambodia, Namibia, Senegal and Uganda). 18. Uluslar Arası AIDS Konferansı. Temmuz 2010. Viyana. Poster özeti TUPDB205.
<http://pag.aids2010.org/Abstracts.aspx?SID=185&AID=14996>

HIV VE GEBELİK

Düşük ve orta gelir seviyesindeki ülkelerde “test et ve tedavi et” yaklaşımı her gebe kadın için kullanılabilir mi?

Polly Clayden, HIV i-Base

Journal of AIDS’de dergi basılmadan önce çevrimiçi yayımlanan ve Maria Zolfo ve arkadaşları tarafından kaleme alınmış bir makalede, HIV yükü fazla olan ülkelerde tüm HIV pozitif kadınlara evrensel “test et ve tedavi et” stratejisinin uygulanmasının doğru olup olmadığı tartışılmıştır.

Yazarlar, DSÖ/UNAIDS/UNICEF istatistiklerini kaynak göstererek, düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde, gebe kadınların sadece %21’inde gebelik sırasında HIV testi yapıldığını, HIV pozitif kadınların sadece %24’üne, ART açısından değerlendirilmek üzere CD4 sayımı yapıldığını, bu kadınların sadece %45’inin antiretroviral kullanmaya başladığını ve pozitif annelerin bebeklerinin sadece %32’sine doğum sonrası profilaksi uygulandığını bildirmişlerdir.

Bu bulgular, endüstrilemiş ülkelerde, anneden bebeğe bulaşmanın çok düşük oranları ile kıyaslanmıştır.

Yazarlar, gebe kadınlar arasında HIV yükünün en yüksek olduğu 10 ülkeden altısında, HIV testi sürecinin hizmet sağlayıcılar tarafından başlatıldığı stratejilerin, gebe kadınlar arasında %60-80 düzeylerine ulaşmış olmasının, bu hizmetlerin mevcut olması halinde kadınlar tarafından kullanılabilirliğini ifade ettiğini ileri sürmüşlerdir.

Zolfo ve arkadaşları, DSÖ tarafından gebelik için önerilen, kadınların kendi sağlıkları için tedavi olmaları (klinik evre 3 ve 4’te ve $CD4 \leq 350$ hücre/ mm^3 olduğunda) ve tedavi endikasyonu olmayan anne adaylarında antiretroviral profilaksi (kısa süreli AZT artı tek doz nevirapin veya üçlü karma

rejim başlayıp, emzirme dönemi sona erdikten sonra kesmek şeklinde) kullanılması şeklindeki iki kademeli antiretroviral stratejinin, altyapısı sınırlı olan (en azından CD4 testlerinin ulaşılabilir olmadığı) ortamlarda uygulanabilir olmayabileceğine dikkat çekmişlerdir.

HIV yükü fazla olan bazı ülkelerde, çok sayıda kadına ulaşabilmek açısından, henüz ART kullanmayan HIV pozitif kadınların tümünde, CD4 sayısı ve klinik evre ne olursa olsun, basit teknoloji bir “test et ve tedavi et” yaklaşımının, daha uygulanabilir olduğu belirtilmiştir. Bunun, emzirme döneminden sonra sonlandırılmaması ve yaşam boyu sürdürülmesi önerilmiştir.

Güncel verilere dayanılarak, bu strateji, kadınların %50’sinin, kendi sağlıkları açısından tedavi edilmeye uygun olacağı ve %25’inin CD4 sayısı 350-500 hücre/ mm^3 arasındayken tedaviye başlayacağı anlamına gelmektedir. CD4 sayısı >500 hücre/ mm^3 iken tedaviye başlayanlar ise daha da fazla tartışma yaratacaktır.

Yazarlar, SMART çalışmasının, gebe olmayan erişkinlerde, çok daha yüksek CD4 sayılarında bile, tedaviyi kesip yeniden başlamanın dezavantajlarını ortaya koyduğuna dikkat çekmişlerdir. Ayrıca, CD4 testlerinin ulaşılabilir olmaması durumunda, tedaviyi kesen kadınlarda hastalığı ilerlemenin saptanması da mümkün olmayacaktır. Daha sonra yeni bir gebelik olma olasılığı da ayrıca dikkate alınmalıdır.

Ancak, uzun vadede hastanın tedaviye uyumunu sürdürmesi konusunda bazı endişeler bulunmaktadır

ve bu durum, kendi sağlıkları açısından tedavi edilmeleri gerekmeyen sağlıklı kadınlar açısından özellikle gllk yaratabilir.

IMPAACT PROMISE alışması, bu ve benzeri soruların yanıtlanması amacıyla yürütülmektedir; ancak bu çalışmanın sonuçları, en erken 2014 yılında

elde edilecektir.

Bu arada yazarlar, HIV yükü fazla olan ülkelerde HIV pozitif kadınlar için evrensel bir “test et ve tedavi et” stratejisinin hızla uygulamaya konması gerektiğini savunmaktadırlar. +

Yorum

Bu makalenin yazarlarından biri olan, Malawi Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Şubesi'nden Erik Schouten, International AIDS Society 2010 Kongresi'nde bir uydu oturumunda, gebe kadınlar için ulusal programlarında yaptıkları değişiklikleri açıklamıştır. Malawi için en iyi seçeneğin, yukarıda tanımladığı gibi, gebe kadınlarda tedavi ve nleme amacıyla evrensel bir rejimi başlatmak ve bunu yaşam boyu sürdürmek olduğu ifade edilmiştir.

Malawi'de, tedavi halk sağlığı açısından ele alınmaktadır. Güvenilir CD4 sayımlarına birkaç yıl daha ulaşılmayacağı düşünülmektedir. Ayrıca, fertilitte oranı yüksektir (5,6) ve emzirme teşvik edilmektedir.

Glklilerin farkında olmakla birlikte, yerel otoriteler, bu stratejinin avantajlarının dezavantajlarından fazla olduğuna inanmaktadır; bu da “Malawi için tek gerçekçi yaklaşımdır”.

Kaynak

Zolfo M ve ark. Time for “test and treat” in prevention of mother-to-child transmission programs in low- and middle-income countries. J Acquir Immune Defic Syndr. Baskı öncesinde yayımlanmıştır; 2010.

Gebelikte viral yükü saptanabilir düzeyin altına indirmek için kombine antiretroviral tedaviye ne zaman başlanmalıdır?

Polly Clayden, HIV i-Base

Yoksul ülkelerde yaşayan ve HIV enfeksiyonu açısından tedavi gereksinimi bulunmayan kadınlarda, gebelik sırasında anneden bebeğe bulaşmayı önlemek için kısa süreli karma antiretroviral tedavi (kART) yapılmaktadır.

Viral yükü (VY) düşük düzeyde ya da saptanabilir düzeyin altında olan kadınlarda vajinal doğum güvenli bir seçenek olarak kabul edilmektedir. İngiliz HIV Birliği (British HIV Association-BHIVA) kılavuzunda bunun için sınır değer <50 kopya/mL, ABD kılavuzunda ise <1000 kopya/mL olarak belirlenmiştir.

Ancak, viral yükün saptanabilir düzeyin altına indirilmesi amacıyla uygulanacak olan kısa süreli kART'ye başlamanın en uygun zamanının ne olduğu bilinmemektedir.

Phillip Read ve arkadaşları tarafından hazırlanmış olan ve klinisyenlere, gebelikte kısa süreli kART'ye başlama zamanı konusunda veri sağlayan bir posterde, İngiltere'de Londra ve Güney Doğu'dan beş merkeze ait bulgular bildirilmiştir.

2000 yılından itibaren proteaz inhibitörü (PI),

nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) veya l nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) temelli kART başlanan kadınlara ilişkin tüm veriler kaydedilmiştir.

Bu çalışmada, demografik bilgiler, gebelik süresi, ilaç sınıfı, CD4 T hcreti sayısı ve viral yük bulguları derlenmiştir. Viral yüke ilişkin veriler doğumun gerçekleştiği tarihte sağdan durdurulmuştur; ilaç rejimine ilişkin analizler “tedavi amaçlı analiz” niteliğindedir. Viral yükün <50 kopya/mL olması için elde edilen sağkalım eğrileri, kART'nin başlangıcındaki viral yük düzeyine göre tabakalanmıştır. Cox'un orantısal riskler regresyon modeli demografik özelliklere ve immnovirolojik parametrelere göre uyarlanmıştır.

Çalışmada, 439 gebelik, çalışmaya dâhil edilme ltlerine uygun bulunmuştur ve bunların 378'inin analiz için yeterli veriye sahip olduğu belirlenmiştir.

Değerlendirmeye alınanların %70'i Afrika kökenli siyahlardır ve gebe kalma sırasında ortalama yaş 29,9 (aralık 14,7-49,8) bulunmuştur. Tedaviden nceki CD4 T hcreti ve viral yük ortalanca değerleri sırasıyla 330

hücre/mm³ (Çeyrek Değerler Genişliği-ÇDG 195-470) ve 8243 kopya/mL (ÇDG 2341-32.640) bulunmuştur.

Tedavi rejimleri dikkate alındığında, 246 kadın (%65) PI temelli, 129 kadın (%34) NNRTI temelli ve 3 kadın da (%1) NRTI temelli kART kullanmaya başlamıştır; tedaviye ortanca başlama zamanı 23,2 haftadır (ÇDG 20,4-26,3).

Doğum tarihleri incelendiğinde (ortalama 38. hafta), 292 kadında (%77) viral yükün, ortanca 58 gün sonra <50 kopya/mL olduğu belirlenmiştir. Tedavi öncesi viral yükler, hem geçen zaman hem de doğum anında viral yükün <50 kopya/mL düzeyine ulaşması ile ilintili bulunmuştur (p<0,01).

Başlangıçtaki viral yükü <10.000, 10.000 ile 50.001 arasında, 50.000 ile 100.000 arasında ve >100.000 olan kadınların sırasıyla %91, %73, %54 ve %37'sinde doğum anında viral yük <50 kopya/mL düzeyine ulaşmıştır.


Çok değişkenli analizde, PI ile karşılaştırıldığında, NNRTI rejimi kullanan bir kadında viral yükün <50 kopya/mL düzeyine ulaşması için risk oranı (RO) 0,7 [%95 güven aralığı (GA) 0,52-0,94] olarak saptanmıştır. Viral yük >10,000 olduğunda, PI temelli rejimi kullananların %58'inde, NNRTI temelli rejimleri kullananların ise %66'sında viral yük <50 kopya/mL düzeyine ulaşmıştır.

Başlangıçtaki viral yük <10.000 kopya/mL olduğunda, kART'ye gebeliğin hangi döneminde başladığı, viral

yükün doğum anında <50 kopya/mL düzeyinde olabilirliğini değiştirmemiştir. Başlangıçtaki viral yük 10.000-50.000 kopya/mL olduğunda, kART'ye gebeliğin 23,3. haftasından sonra başlanması durumunda, viral yükün <50 kopya/mL olması için tehlike oranı (TO) 0,51'e düşmüştür (p<0,01); buna karşılık, viral yükün >100.000 kopya/mL olması durumunda, kART'ye gebeliğin 20,4. haftasından önce başladığında TO 0,2 (p<0,01) iken, 20,4. haftasından sonra başladığında bu oran 0,1 (p<0,01) bulunmuştur.

Araştırmacılar, çalışmanın sonucunda dört önemli mesaj geliştirmişlerdir:

- + Viral yükü >10.000 kopya/mL olan kadınlarda kART'ye gebeliğin 20,4. haftasında dek başlanmış olmalıdır.
- + Viral yükü >100.000 kopya/mL olan kadınlarda kART'ye gecikmeden başlanmalıdır.
- + Viral yük <10.000 kopya/mL ise, kART gebeliğin 26. haftasına ertelenebilir.
- + Viral yük >10.000 kopya/mL ise, bir kontrendikasyon olmadığı takdirde NNRTI temelli kART daha başarılı olacaktır.

Yazarlar, "Doğumun hangi yoldan yapılacağına ilişkin son karar, sıklıkla gebeliğin 36. haftasındaki viral yük değerine bağlıdır ve bu verilere dayanılarak kART başlanacağı zaman, bunun dikkate alınması gerekir" şeklinde sözü bağlamışlardır. 

Yorum

Bu analiz, gebelikte kısa süreli kART'ye ne zaman başlanacağına dair yararlı veriler sağlamaktadır.

Aslında, bu veri kümesinde başlangıçtaki ortanca CD4 T hücresi sayısı 330 hücre/mm³ (ÇDG 195-470) olduğuna göre, daha önceki kılavuzlarda kART'ye başlama sınırı 200 CD4 T hücresi/mm³ olduğundan, mevcut kılavuzlar uyarınca kadınların daha büyük bir bölümünde uzun vadeli tedaviye başlanmış olacaktır.

Kaynak

Read P et al. When Should HAART be initiated in pregnancy to achieve an undetectable viral load? 17th CROI, 16-19 February 2010, San Francisco. Poster özeti 896. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/37418.htm>

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

HIV VE SİGARA KULLANMA

Sigarayı bırakmanın klinik yararları: HIV pozitif bireylerde kardiyovasküler hastalık ve koroner kalp hastalığı riski, üç yıl içinde “geçmişte sigara kullanmış” kişilerin riski düzeyine iner

Simon Collins, HIV i-Base

D:A:A çalışmasının sözlü oturumunda sunulan bir analizinde, sigarayı bırakan HIV pozitif kişilerin, sağlıklarıyla ilişkili olarak, HIV negatif bireylere benzer kazanımlar elde ettikleri bildirilmiştir.

Sydney'deki New South Wales Üniversitesi'nden Kathy Petoumenos, Avrupa, ABD ve Avustralya'dan 27.500'den fazla HIV pozitif hastada sigarayı bırakmadan önce ve bıraktıktan sonra kardiyovasküler hastalıkların oranlarını incelemiştir; hastaların sigara içme durumları, ileriye dönük D:A:D kohort çalışmasında kaydedilmiştir.

Çalışma grubu, dört farklı sonlanma noktasını incelemiştir: ölümcül ve ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü (ME), koroner kalp hastalığı (KKH) için daha geniş bir tanım, KKH ve inmeyi birlikte kapsayan kardiyovasküler hastalık (KVH) ve tüm nedenlere bağlı mortalite. Olay gelişme oranları, hiç sigara içmemişler (s=8920), D:A:D çalışmasına kabul edilme sırasında daha önce sigara kullanmışlar (s=6265), hâlihazırda sigara içenler (s=11.951) ve D:A:D çalışmasının izlem döneminde sigarayı bırakanlar (s=8.197) için hesaplanmıştır.

Hâlihazırda sigara içenlerde erkek cinsiyet (%77) ve beyaz ırk (%70), damar içi ilaç kullanımı yoluyla enfekte olma (%32) ve HCV pozitifliğinin (%34) daha fazla olduğu saptanmıştır; CD4 T hücre sayısı, viral yük, kan basıncı, lipit düzeyleri ve ARV kullanımı gruplar arasında benzer bulunmuştur.

İnsidans hızı oranları (İHO), yaş, cinsiyet, kohort, takvim yılı, antiretroviral tedavi, ailede KVH öyküsü, diyabet (erkekler ve kadınlar) ve zamana göre güncellenmiş lipit düzeyleri ve kan basıncı

değerlendirmelerine göre düzeltilmiştir. Mortalite sonlanma noktaları da HCV, HBV, HIV'e maruz kalma yolu, etnik köken ve izlem sırasında KVH insidansına göre düzeltilmiştir.

Şubat 2008'e dek, 432 ME, 600 KKH, 746 KVH ve 1902 mortalite olayı saptanmıştır. Kaba olay hızları 1000 kişi yılı için sırasıyla 2,85, 3,96, 4,94 ve 12,45 bulunmuştur.

Hiç sigara içmemişler referans olarak alındığında, geçmişte sigara kullanmışlar ve hâlihazırda sigara kullananlar için artmış risk oranları sırasıyla 1,73 ve 3,40 bulunmuştur. Hiç sigara kullanmamışlarla kıyaslandığında sigarayı <1, 1-2, 2-3 ve >3 yıllık izlem süresi boyunca bırakmış olanlarda risk oranları sırasıyla 3,73, 3,00, 2,62 ve 2,07 bulunmuştur. Bu bulgular, sigara bırakıldıktan sonraki bir yıl içinde riskte anlamlı bir azalma olduğunu ve izleyen yıllarda da riskin azalmaya devam ettiğini ortaya koymaktadır. KKH ve KVH için de benzer bir şablon söz konusudur ve her ne kadar bunlar, tüm zaman dilimlerinde anlamlı değilse de, bu durum muhtemelen, bazı gruplarda olay sayısının düşük olmasına ve sigarayı iki yıldan uzun bir süredir bırakmış olanların sayısının az olmasına bağlıdır. Buradaki koruyucu eğilim barizdir ve önemlidir (bakınız Tablo 3)

Hâlihazırda sigara kullananlarda mortalite riski %28 daha yüksek olsa ve hiç sigara kullanmamışlarla daha önce kullanmışlar arasında fark olmasa da, sigarayı bıraktıktan sonraki izlem sırasında bariz bir azalma olmamıştır; tüm güven aralıkları, KVH ile ilintili mortalite riski daha yüksek olan bir alt grupta (50 yaşın üzerindeki hastalar) dahi 1,0 değerini geçmektedir.

	Hiç	Daha önce	Hâlihazırda	<1 yıl önce	1-2 yıl önce	2-3 yıl önce	>3 yıl önce
ME	1.0	1.73	3.40	3.73	3.00	2.62	2.07
KKH	1.0	1.60	2.48	2.93	2.48	1.90	1.83
KVH	1.0	1.38	2.19	2.32	1.84	1.60*	1.49*
Mortalite	1.0	0.99*	1.28	1.67	1.02*	1.34*	1.30*
Mortalite >50 yaş	1.0	1.21*	1.31	1.68	1.02*	1.43*	1.16*

*Anlamlı değil (GA 1.0 değerinin üzerinde)

KKH, koroner kalp hastalığı; KVH, kardiyovasküler hastalık; ME, miyokart enfarktüsü

Tablo 3: Başlangıçtaki sigara kullanma durumuna ve sigarayı bıraktıktan sonra geçen zamana göre insidans hızı oranları

En yakın tarihte (<1 yıl) bırakanlarda görülen yüksek oranlar, belki de bu hastalarda sigarayı bırakmayı gerektirecek tıbbi bir olay gelişmiş olabileceği şeklinde açıklanmıştır. Bu nedenle bu hasta grubu, hâlihazırda sigara kullananlarla kıyaslandığında, daha yüksek riske sahip olacaktır. Hiç sigara kullanmış grupta mortalite nedeninin daha çok HIV/AIDS, sigarayı daha önce kullanmış grupta ve sigarayı bırakmış grupta ise AIDS dışı malinitelerin olması da bu varsayımları desteklemektedir.

Sigara kullanımına ilişkin verilerin miktarı ve tipi (örn., sigaraya başlama veya sigarayı bırakma tarihlerinin veya paket yılına ilişkin verilerin olmaması) çalışmayı sınırlayan başlıca unsurlardır. Ancak, sigarayı bıraktıktan sonra KKH gelişme riskinin her yıl giderek azalması, çoğunluğu genel toplumdakine göre daha çok sigara kullanan HIV pozitif bireylerde, sigarayı bırakma programlarının uygulanmasını desteklemektedir. +

Yorum

Bu çalışma, HIV pozitif bireylerde sigarayı bırakmanın klinik yararlarını ortaya koyan ilk çalışmadır ve bu bulgular önemsenmelidir.

HIV pozitif bireyler, kardiyovasküler sağlığın karmaşık etiyolojisi ile ilişkili 'sağlıklı seçenekler' belirleyebilmeleri için yapmaları gereken yaşam tarzı değişiklikleri konusunda bilgilendirilmektedir; bu konuda elle tutulur veriler sunan her çalışma önemlidir.

Başka çalışmalarda akciğer kanserlerine ilişkin olarak bildirilen yüksek oranlar dikkate alındığında bu daha da önem kazanmaktadır. Keith Sigel ve arkadaşları, HIV'in, sigara kullanmaya göre düzeltme yapıldıktan sonra, akciğer kanseri için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. (İHO 1,80; 95%GA 1,28 2,15). [2]

ABD Ulusal Kanser Enstitüsü'nden Edgar Simard, HIV pozitif hastalarda, AIDS tanısı konulduktan sonraki 3-5 yıl içinde akciğer kanseri insidansının, genel toplumdakine görece 3 kat artmış ve birikimli insidansının da artmakta olduğunu bildirmiştir. [3]

Meredith Shiels ve arkadaşları, HIV negatif bireylerle kıyaslandığında HIV pozitif bireylerde, akciğer kanserinin, daha erken yaşlarda tanımlanan kanserlerden biri olduğunu ve bu 3-4 yıllık farkın, çeşitli kıyaslamalar için düzeltme yapıldıktan sonra da istatistiksel açıdan anlamlılığını koruduğunu belirtmişlerdir (p<0.001). [4]

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar, 17. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) (16-10 Şubat 2010, San Francisco) Program ve Özet Kitabı'ndan alınmıştır. Tüm sözlü sunumlar web yayını olarak mevcuttur. <http://www.retroconference.org>

1. Petoumenos K et al. Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D study. 17th CROI, 2010. Sözlü sunum özeti 124. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/38289.htm>

2. Sigel K et al. HIV infection is an independent risk factor for lung cancer. 17th CROI, 2010. Sözlü sunum özeti 30. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/38365.htm>

3. Simard E et al. Cancer incidence and cancer-attributable mortality among persons with AIDS in the US. 17th CROI, 2010. Sözlü sunum özeti 27. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/38173.htm>

4. Shiels M et al. Do people with AIDS develop cancer at younger ages than the general population? 17th CROI, 2010. Poster 757. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/37914.htm>

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

HIV VE KANSER

HIV, sigara kullanma durumundan bağımsız olarak akciğer kanseri riskini artırır

Simon Collins, HIV i-Base

Keith Sigel ve arkadaşları, ABD Gaziler Yaşlanma Kohortu Çalışması Sanal Kohortu verileri kullanılarak yapılan ve HIV ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi araştıran bir analizin sonuçlarını sunmuşlardır [1].

Her ne kadar bu çalışma neredeyse sadece (%98) erkeklerden oluşmaktaysa da, bu veritabanının avantajları; büyüklüğü, bununla ilintili bir sağlık araştırmasından elde edilmiş sigara kullanma verilerini içermesi ve eşleştirilmiş bir HIV negatif kontrol grubunun olmasıdır. Kohortta ortalama yaş 47 bulunmuştur; olguların %40'ı beyaz, %40'ı siyah, %10'u Latin ırktan, %10'u da diğer ırklardandır. Olguların yaklaşık %30'u hâlihazırda sigara kullanmaktadır; %15'i yakın tarihte (<1 yıl), %25-50'si uzak bir tarihte (>1 yıl) sigarayı bırakmıştır; HIV pozitiflerin %20'si ve kontrollerin %25'i hiç sigara

kullanmamıştır.

Yapılan analiz, 3700 HIV pozitif ve 10.000 HIV negatif hastayı kapsamaktadır (bu, sırasıyla 28.500 ve 76.800 kişi yılı kadar bir izlem süresi demektir).

Akciğer kanseri, Uluslararası Hastalık Sınıflaması [International Classification of Diseases (ICD-9)] kodları kullanılarak yapılmış ve İnsidans Hızı Oranları (İHO) yaş, ırk, sigaraya maruz kalma ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) değişkenlerine göre düzeltilmiştir.

Akciğer kanserinin her 100 kişi yılı için genel insidansı HIV pozitif kişilerde 0,26, HIV negatif grupta ise 0,16 bulunmuştur (düzeltilmemiş İHO 1,5 %95 GA 1,2-2,0). Düzeltilmiş analize ilişkin bulgular Tablo 4'de görülmektedir.

Değişken	İHO	95% GA
HIV enfeksiyonu	1.8	1.3 - 2.4
Yaş	1.1	1.1 - 1.1
İrk/etnik köken: *	-	-
Afrikanlı-Amerikalı	0.9	0.7 - 1.2
Latin	0.4	0.2 - 0.8
Diğer	0.9	0.5 - 1.6
KOAH	1.5	1.1 - 2.1
Sigaraya maruz kalma: **	-	-
Hâlihazırda günlük içici	9.8	4.4 - 21.4
Hâlihazırda bazen içici	3.4	1.0 - 11.6
Yakın tarihte bırakılmış (1 yıl)	9.9	4.4 - 22.3

* Referans: beyaz ırk; ** Referans = hiç sigara kullanmamış.

Tablo 4: Tüm ortak değişkenleri içeren çok değişkenli akciğer kanseri modelinde düzeltilmiş insidans hızı oranı

Yazarlar, akciğer kanserinin insidansının, sigaraya maruz kalma değişkenine göre düzeltme yapıldıktan sonra bile, inceledikleri gruptaki HIV pozitif

erkeklerde anlamlı ölçüde artmış olduğu sonucuna varmışlardır. +

Yorum

Bu çalışmada, HIV pozitif bireylerde sigara kullanma durumuna göre düzeltilmiş akciğer kanseri riskinin, geçmişteki çalışmalarda bulunan riske göre 2-6 kat daha düşük olduğu bildirilmiştir. [2,3,4]

Riske, HIV ile ilişkili 2 kat artış anlamlı bulunurken, yazarlar, hâlihazırda sigara kullananlarda riskin 10 kat daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır; riskin, daha önce sigara kullanan, fakat >1 yıl önce bırakmış olanlarda yarı yarıya azalarak 5 kata indiği gözlenmiştir.

Kaynaklar

Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar, 17. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) (16-10 Şubat 2010, San Francisco) Program ve Özet Kitabı'ndan alınmıştır. Tüm sözlü sunumlar web yayını olarak mevcuttur. <http://www.retroconference.org>

1. Sigel K et al. HIV infection is an independent risk factor for lung cancer. 17th CROI, 2010. Sözlü Sunum Özeti 30. <http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/38365.htm>
2. Cadranel J et al. Lung cancer in HIV infected patients: facts, questions and challenges. Thorax 2006; 61:1000-1008. <http://thorax.bmj.com/content/61/11/1000.abstract>
3. Engels EA et al. Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals. J Clin Oncol 2006; 24 (9); 1383-1388. (March 2006). <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/abstract/24/9/1383>
4. Kirk GD et al. HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. Clin Inf Dis 2007; 45:103-110. <http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/518606>

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

ÇOCUK SAĞLIĞI

HIV pozitif çocukların %75'inde D vitamini düzeyleri yetersizdir

Simon Collins, HIV i-Base

HIV ve D vitamini yetmezliğinin rolüne ilişkin yorumlar, daha çok HIV pozitif erişkinlerde kemik mineral dansitesindeki azalmalar üzerinde odaklanmış olsa da, bu durumun çocuklar üzerindeki etkisi çok daha endişe vericidir. HIV ile ilintili komplikasyonlar, yaşamın erken evrelerinde (genellikle 30 yaşına dek) kemiklerin en iyi şekilde gelişmesine engel oluyorsa, bu durum, yaşamın ilerleyen yıllarında kemiklerde daha ciddi komplikasyonların gelişmesiyle sonuçlanabilir.

Atkinson ve arkadaşları, HIV pozitif çocuklarda o kadar düşük D vitamini düzeylerinden söz etmişlerdir ki, bu konuda daha fazla araştırma yapılması öncelikli bir konu haline gelmiştir.

İngiltere'de bir merkezde rutin klinik bakım gören 131 HIV pozitif çocukta, Ocak ve Aralık 2009 tarihleri arasında, kemik biyokimyasına ilişkin olarak plazmada 25(OH) D vitamini ve parat hormon (PTH) düzeyleri incelenmiştir. Olguların ortanca yaşı 12 bulunmuştur (Çeyrek Değerler Genişliği-ÇDG 9-15); %51'i kızdır ve %85'i Afrikalı/Karayıplıdır.

Kaynak

Atkinson S et al. Vitamin D deficiency in children with perinatally acquired HIV-1 infection living in the UK. British HIV Association (BHIVA) ve British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) 2. Ortak Konferansı'nda (20-23 Nisan 2010, Manchester) Poster özeti P159.

CD4 T hücrelerinin ortanca sayısı 760/mm³ (%32) bulunmuştur ve 104 çocuk (%79) karma antiretroviral tedavi (kART) kullanmaktadır.

Altmış dört çocukta (%49) D vitamini eksik (<25 nmol/L olarak tanımlanmıştır) ve 37 çocukta (%28) yetersiz (25-50nmol/L) düzeydedir. Bu düzeylere sahip 52 çocuktan 15'inde (%28,9) PTH düzeyleri de anormal (>6,8 pmol/L) bulunmuştur.

Çok değişkenli analizde, 25(OH) D vitamini eksikliği daha büyük yaşla (p=0,001) Afrikalı/Karayıplı olmak ile (p=0,04), kış mevsimsi ile (0,008) ve nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) kullanımı ile (p=0,01) ilişkili bulunmuştur.

Yazarlar, D vitamini eksikliği ve yetmezliğinin, HIV ile yaşayan çocuklarda sık rastlanan bir durum olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çocuk toplumu erişkin yaşama adım atacağından, kemik sağlığının en üst düzeye çıkarılması giderek önem kazanmaktadır ve bu konuda D vitamini desteğinin rolünün açıklığa kavuşturulması gerekmektedir. +

KILAVUZLAR

ABD pediatri kılavuzu güncellendi: Ağustos 2010

Polly Clayden, HIV i-Base

ABD Sağlık ve İnsani Hizmetler Şubesi (Department of Health and Human Services-DHHS) Pediatrik Enfeksiyonlarda Antiretroviral İlaçların Kullanımı Kılavuzu, 16 Ağustos 2010'da güncellenmiştir. 23 Şubat 2009 sürümü ile kıyaslandığında yapılmış olan önemli değişiklikler aşağıda belirtilmiştir:

Tanı

Yüksek risk taşıyan bebeklere, örneğin, prenatal bakım uygulanmamış ya da prenatal antiretroviral tedavi kullanmamış ve doğum anında viral yükü >1000 kopya/mL olan HIV pozitif annelerden doğan bebeklere, doğum anında viral tanı testlerinin yapılması önerilmektedir. HIV ile karşılaşmış bebekler için 14-21. günlerde, 1-2. aylarda ve 4-6. aylarda test yapma önerisi halen sürmektedir.

Kılavuzda ayrıca, niteliksel bir HIV RNA testinin (APTIMA HIV-1 RNA) alternatif test olarak kullanılabilmesi bildirilmektedir.

Ne zaman başlanmalı?

Kılavuz halen bir yaş ve altındaki bebeklerin tedavi almasını önermektedir.

CD4 T hücresi sayısı $>25\%$ (veya beş yaşından büyükse >350 hücre/mm³) ve viral yükü >100.000 kopya/mL olan asemptomatik ya da hafif semptomlu bebekler için daha sağlam öneriler yapılmıştır.

Kılavuzun önceki sürümünde bu çocuklar için tedavi "düşünülmeli" önerisi yapılırken, son sürümde tedavi "önerilmektedir".

Ayrıca, CD4 T hücresi sayısı $>25\%$ (veya beş yaşından büyükse >350 hücre/mm³) ve viral yükü <100.000 kopya/mL olan asemptomatik ya da hafif semptomlu bebekler için önceki sürümde tedavinin ertelenmesi önerilirken, son sürümde tedavi "düşünülebilir veya ertelenebilir" önerisi yapılmıştır.

Aşağıdaki durumlarda ise özel önerilerde bulunulmuştur:

+ Bir yaşından küçük ve AIDS olan ya da bariz belirtilere (Klinik Kategori C veya Klinik Kategori B'nin çoğu belirtileri) sahip çocuklar için, CD4 T hücresi yüzdesine ve viral yük değerine bakılmaksızın

Kaynak

Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, 16 Ağustos 2010.
<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines.pdf>

antiretroviral tedavi başlanması "önerilir".

+ Bir yaşında veya daha büyük olup tedavi başlanması için yaşla ilintili CD4 eşik değerine (bir ile beş yaş arasındaki çocuklarda CD4 $<25\%$ ve beş yaşından büyük çocuklarda <350 hücre/mm³) ulaşmış çocuklarda da, belirtilere veya viral yükü bakılmaksızın tedavi başlanması "önerilir".

+ Tedavi ayrıca, bir yaşın üzerinde olup asemptomatik veya hafif belirtilere sahip (Klinik Kategori N ve A veya Klinik Kategori B koşullarından tek ciddi bakteriyel enfeksiyon atağı veya lenfoid interstisyel pnömoni) ve CD4 T hücresi düzeyi bir ile beş yaş arası çocuklarda $\geq 25\%$ ve beş yaşından büyük çocuklarda ≥ 350 hücre/mm³ ve viral yükü ≥ 100.000 kopya/mL olan çocuklarda da "önerilir".

+ Asemptomatik veya hafif belirtilere sahip olan bir yaş ve üzerindeki çocuklarda, bir ile beş yaş arasındakilerde CD4 T hücresi sayısının $\geq 25\%$, beş yaşın üzerindekielerde ise ≥ 350 hücre/mm³ ve viral yükün <100.000 kopya/mL olması durumunda tedaviye başlanması "düşünülebilir veya ertelenebilir".


Ne başlanmalı?

Kılavuzda, anneden bebeğe geçişin önlenmesi amacıyla tek doz nevirapine maruz bırakılmış çocuklarda nevirapin temelli rejimlerle lopinavir/ritonavir temelli rejimlerin kullanımını kıyaslayan çalışmalardan elde edilmiş yeni veriler tartışılmıştır. NNRTI temelli tedavi, tek doz nevirapine maruz kalmış bebeklerde veya <3 yaş çocuklarda önerilmez.

Altı yaşından büyük çocuklarda darunavir/ritonavir, başlangıç tedavisi için alternatif olarak önerilmektedir.

Nelfinavir, başlangıç tedavisi için alternatif bir proteaz inhibitörü olarak önerilirken, yeni kılavuzda, >2 yaş çocuklarda özel durumlarda kullanılacak bir proteaz inhibitörü olarak belirlenmiştir.

Yeni kılavuzda yapılmış olan belli başlı değişiklikler sarı renk ile işaretlenmiştir.

Yeni kılavuzda, kanıt düzeylerinin gücü ve kalitesi de belirtilmiş ve eklerde bazı düzeltmeler de yapılmıştır. 

ABD erişkin tedavi kılavuzu güncellendi: Ocak 2011

Sağlık ve İnsani Hizmetler Şubesi [Department of Health and Human Services (DHHS)] HIV kılavuzu, ABD’de hazırlanan en önemli kılavuz olarak kabul edilmektedir. Tüm güncellemelerde olduğu gibi, bu basımda da yapılan değişiklikler PDF dosyası boyunca sarı renk ile işaretlenmiştir.

Kılavuzda yapılan değişiklikler aşağıda özetlenmiştir:

Araştırmanın önemi

“Antiretroviral tedavinin en üst düzeyde güvenilirlik ve etkinliğine ilişkin yanıtlanmamış soruları açıklığa kavuşturacak kanıtlar elde etmede klinik araştırmaların önemi” konusuna vurgu yapılmıştır. Bu, bir yerde, 2010 kılavuzuna ilişkin olarak ifade edilen ve özellikle de uluslararası START çalışmasıyla ilintili toplum temelli bazı endişelerin onaylanmasıdır.

Rutin izlem

CD4 T hücresi sayıları fırsatçı enfeksiyon gelişme riski yaratacak düzeyin üzerinde olan (burada rakam belirtilmemiş), klinik açıdan stabil hastalarda, hastanın klinik durumunda bir değişiklik olmadıkça ve hastaya interferon, kortikosteroid veya anti neoplastik ilaçlar başlanmadıkça, CD4 T hücresi sayısının 3-6 ayda bir yerine daha seyrek aralıklarla, örneğin 6-12 ayda bir izlenmesi önerilmektedir.

Virolojik başarısızlık, viral yükün >200 kopya/mL, sıçramalar ise (olguların çoğunda) <200 kopya/mL olması şeklinde tanımlanmıştır.

Entegraz inhibitörünü temel alan bir rejimi kullanırken başarısızlık gözlenen olgularda, entegraz ile ilintili direncin saptanabilmesi için ek direnç testleri yapılması önerilmektedir. Günümüzde önemli bir konu olmasa da, kılavuzda, daha önce tedavi görmemiş ve yeni tanı almış hastalarda entegraz

mutasyonlarını saptayacak testlerin yapılmasının giderek daha çok önem kazandığı belirtilmektedir.

Fenotipik testler, sadece koreseptör tropizmi için önerilmektedir (Genotipik testleri öneren Avrupa kılavuzlarının aksine). Bu yaklaşım büyük oranda test teknolojilerine coğrafi erişimdeki farklılıkları yansıtmaktadır.

Tedavi seçenekleri

Maravirok, başlangıç tedavisinde AZT/3TC ile birlikte kullanılacak şekilde “kabul edilebilir rejim” olarak kılavuza dâhil edilmiştir; ancak tenofovir/FTC veya abakavir/3TC ile birlikte kullanılması durumunda “kabul edilebilir, fakat bu konuda daha kesin verilere gereksinim vardır” ibaresini taşımaktadır.

Ritonavir ile güçlendirilmiş sakinavir, “kabul edilebilir fakat dikkatle kullanılması gereken rejimler” kategorisine indirgenmiştir.

Gebelikte tüm kadınlar için karma tedavi

Anneden bebeğe geçişi önlemek için tüm HIV pozitif kadınlara, CD4 T hücresi sayıları tedaviye başlama ölçütlerine uymasa bile, (AZT monoterapisi yerine) karma tedavi, standart yaklaşım olarak önerilmektedir.

Antenatal bakım için ilk kez başvuran, HIV antikoru negatif kadınlara bazı merkezlerde ek testler (viral yük, p24) yapıldığı fark edilmiştir.

Tedavi edici ilaç izlemi

Yeni ilaçlar için klinik çalışmalardan elde edilen aşağıdaki ortanca (aralık) vadi konsantrasyonları kılavuza eklenmiştir (Tablo 5); ancak bu düzeylerin klinik önemi bilinmemektedir.

<i>ARV</i>	<i>Ortanca vadi (aralık)</i>
Darunavir (DRV) (600mg günde iki kez)	3,300 (1,255 - 7,368)
Etravirin (ETR)	275 (81 - 2,980)
Raltegravir (RAL)	72 (29-118)

Tablo 5: Yeni ilaçlar için klinik çalışmalardan elde edilen ortanca (aralık) vadi konsantrasyonları

Hepatit B (HBV)/HIV koenfeksiyonu
Bu bölüm, HBV ile koenfekte olan HIV hastalarının yönetimi konusunda daha özgül öneriler getirebilmek amacıyla yeniden gözden geçirilmiştir. 3TC/FTC’ye dirençli HBV enfeksiyonu olan hastalar ve TDF temelli rejimleri tolere edemeyen hastalar için yapılan

öneriler bunlar arasındadır.
TB/ HIV koenfeksiyonu
Kılavuzda, aktif tüberküloz tanısı alan tüm HIV pozitif hastalara ARV tedavi başlanması önerilmektedir.
Tüberküloz tedavisinin ardından ARV tedaviye, CD4

T hücre sayısı <200 hücre/mm³ olanlarda 2-4 hafta içinde, CD4 T hücre sayısı 200-500 hücre/mm³ olanlarda yine 2-4 hafta içinde (en geç 8. haftada) başlanması önerilmektedir. CD4 T hücre sayısı >500 hücre/mm³ olan hastalarda ise uzmanlar panelinin çoğunluğu, ART'ye tüberküloz tedavisinin ilk 8 haftası içinde başlanmasını önermektedir.

Kılavuzda ayrıca, Bağışıklığın Yeniden Yapılanması Sendromu (BYYS) gelişmesi durumunda hem tüberküloz hem de HIV ilaçlarına devam edilmesi gerektiği belirtilmektedir.

Yan etkiler

Başlıca yan etkiler ve bu yan etkilerin görüldüğü ilaç ve ilaç sınıflarına ilişkin basitleştirilmiş yeni bir tablo eklenmiştir (Kılavuz içinde Tablo 13).

Damar içi ilaç kullananlar

Opiyat ikame tedavisine ilişkin genişletilmiş bilgiler içeren bu bölüm aşağıda yer almaktadır. Ayrıca, antiretrovirallerle etkileşimi gösteren yararlı bir tablo da eklenmiştir (Kılavuz içinde Tablo 11).

Metadon ve antiretroviral tedavi

Ağızdan kullanılan uzun etkili bir opioit agonisti olan metadon, opioit bağımlılığında en sık kullanılan farmakolojik tedavidir. Bu maddenin kullanımı, eroin kullanımını, enjektör paylaşımını azaltmakta, yaşam kalitesini artırmaktadır. Metadonun, midenin boşalması ve sitokrom P (CYP) 450 izoenzimlerinden 2B6, 3A4 ve 2D6 üzerindeki opioit ile indüklenen etkileri nedeniyle, farmakolojik etkiler ve antiretroviral ilaçlarla etkileşimler sık olarak ortaya çıkabilir [13]. Bunlar, opioit yoksunluğuna veya doz aşımına, metadon toksisitesinin artmasına ve/ya antiretrovirallerin etkinliğinin azalmasına yol açarak, tedavilerden herhangi birinin veya her ikisinin etkinliğini zayıflatabilir. Efavirenz (EFV), nevirapin (NVP) ve lopinavir/ritonavir (LPV/r) metadon düzeylerinde anlamlı düşümlere yol açan ilaçlardır. Hastaların ve madde bağımlılığı tedavisi yapan merkezlerin, bu olası etkileşimler konusunda uyarılması gerekir. Klinik etki, genellikle ilaçların birlikte verilmeye başlanmasından 7 gün sonra gözlenir ve metadon dozunu, istenen etki elde edilinceye dek günlük 5-10 mg düzeyindeki artışlarla yükseltmek suretiyle yönetilebilir.

Buprenorfin ve antiretroviral tedavi

Bir μ -opioit agonisti olan buprenorfin, dilatandan uygulanır ve genellikle nalokson ile birlikte formüle edilir. Opioit bağımlılığının tedavisinde giderek daha sık kullanılır olmuştur. Metadon ile karşılaştırıldığında solunum depresyonuna neden olma ve doz aşımı gelişme riskinin daha düşük olması, bu ilacın, opioit bağımlılığının tedavisi için birinci

basamak hekimleri tarafından reçete edilmesine olanak tanır. Bu esnek tedavi ortamı, opioit bağımlılığı olan ve antiretroviral tedavi gereksinimi duyan HIV ile enfekte hastalarda önemli ölçüde değer taşır, çünkü bir hekimin veya bir programın, hem tıbbi hem de madde bağımlılığı hizmetlerini aynı anda sunabilmesine fırsat verir. Günümüzde, buprenorfin ile antiretroviral ilaçlar arasındaki etkileşimler konusundaki bilgiler sınırlıdır. Mevcut çalışmalardan edinilen bulgular, bu ilacın diğer ilaçlarla etkileşim profilinin, metadonunkinden daha fazla tercih edildiğine işaret etmektedir.

Naltrekson ve antiretroviral tedavi

Naltreksonun ayda bir kez kullanılacak, yavaş salımlı kas içi formülasyonu, opioit detoksifikasyon programına katılmış hastalarda nüksün önlenmesi amacıyla kullanılmak üzere yakın zamanda onay almıştır. Naltrekson, alkol bağımlılığının tedavisi için de endikedir. Naltrekson CYP 450 enzim sistemi üzerinden metabolize edilmez ve bu maddenin, proteaz inhibitörleri veya nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri ile etkileşime girmesi beklenmez.

Tablo 5'te, antiretroviral tedavi ile birlikte metadon veya buprenorfin kullanan hastaların yönetiminde bir kılavuz olarak kullanılacak farmakokinetik etkileşim verileri bulunmaktadır. HIV hastalarına tıbbi hizmet veren hekimlerle ilaç bağımlılığı tedavi programlarını yürütenler arasında, aditif ilaç toksisite ve opiyat yoksunluğu veya fazlalığına neden olan ilaç etkileşimleri konusunda iletişim kurulması özellikle önemlidir.

Metilendioksümetamfetamin (MDMA), gama hidroksibütirat (GHB), ketamin ve metamfetamin, en azından kısmen CYP 450 sistemi tarafından metabolize edildiklerinden, antiretroviral ilaçlarla etkileşim gösterme potansiyeline sahip maddelerdir. Parti ilaçları (MDMA veya GHB gibi) ile proteaz inhibitörü temelli antiretroviraller arasındaki etkileşimlere bağlı aşırı doz olguları olduğu bildirilmiştir. +

Eşzamanlı ilaç	Antiretroviral sınıf/ilaç	Farmakokinetik etkileşimler	
		Öneriler/klinik yorumlar	
Buprenorfin	EFV	buprenorfin EAA ↓%50; norbuprenorfin* EAA ↓%71 Yoksunluk belirtisi bildirilmemiştir. Doz ayarlaması gerekmez; ancak, yoksunluk belirtileri açısından izleyin.	
	ATV	buprenorfin EAA ↑%93; norbuprenorfin EAA ↑%76; ATV düzeyleri muhtemelen ↓. Buprenorfini ritonavirsiz ATV ile birlikte kullanmayın.	
	ATV/r	buprenorfin EAA ↑%66; norbuprenorfin EAA ↑%105 Sedasyon açısından izleyin. Buprenorfin dozunun azaltılması gerekebilir.	
	DRV/r	buprenorfin: önemli bir etkisi yok, norbuprenorfin EAA ↑%46 ve C _{min} ↑71% Doz ayarlaması gerektirmez.	
	TPV/r	buprenorfin: önemli bir etkisi yok; norbuprenorfin EAA, C _{max} ve C _{min} ↓%80 TPV C _{min} ↓%19–%40 TPV düzeyi izlenebilir.	
	3TC, ddI, TDF, ZDV, NVP, LPV/r, NFV	Önemli bir etkisi yok Doz ayarlaması gerektirmez.	
	ABC, d4T, FTC, ETR, FPV +/- RTV, IDV +/- RTV, SQV/r, RAL, MVC, T2o	Veri yok	
Metadon	ABC	metadonun temizlenmesi ↑%22 Dozun ayarlanması gerekmez.	
	d4t	d4T EAA ↓%23 ve C _{max} ↓%44 Dozun ayarlanması gerekmez.	
	ZDV	ZDV EAA ↑%29–%43 ZDV ile ilintili yan etkileri izleyin.	
	EFV	metadon EAA ↓%52 Opioid yoksunluğu sık; sıklıkla metadon dozunun artırılması gerekir.	
	NVP	metadon EAA ↓%41 NVP: önemli bir etkisi yok. Opioid yoksunluğu sık; sıklıkla metadon dozunun artırılması gerekli.	
	ATV/r, DRV/r, FPV/r, IDV/r, LPV/r, SQV/r, TPV/r	ATV/r, DRV/r, FPV/r ile R-metadon [†] EAA ↓%16–%18; LPV/r ile metadon EAA ↓%26–%53; SQV/r 1,000/100mg BID ile R-metadon EAA ↓%19; TPV/r ile R-metadon EAA ↓%48 Opioid yoksunluğu pek olası değil ama yine de ortaya çıkabilir. Metadon dozunun ayarlanması genellikle gerekmez; ancak yine de opioid yoksunluğu açısından izleyin ve klinik açıdan endike olduğu takdirde metadon dozunu artırın.	
	FPV	FPV (ritonavirsiz) ile ilgili veri yok. APV ile R-metadon C _{min} ↓%21, EAA'da anlamlı bir değişiklik yok Metadonu klinik açıdan endike olduğu şekilde izleyin ve titre edin. FPV ile olan etkileşimin benzer olduğu varsayılmaktadır.	
	NFV	metadon EAA ↓%40 Opioid yoksunluğu nadiren ortaya çıkar. Dozu klinik endikasyon doğrultusunda izleyin ve titre edin. Metadon dozunun artırılması gerekebilir.	
	ddI (EC kapsül), 3TC, TDF, ETR, RTV, ATV, IDV, RAL	Önemli bir etkisi yok. Dozun ayarlanması gerekmez.	
	FTC, MVC, T2o	Veri yok	

*Norbuprenorfin, buprenorfinin aktif bir metabolitidir.

[†] R-metadon, metadonun aktif şeklidir.

Tablo 6 (DHHS kılavuzundan alınmıştır) Antiretroviral ilaçlarla opioid bağımlılığın tedavisi için kullanılan ilaçlar arasındaki etkileşimler

Kısaltmalar:

3TC = lamivudin
d4T = stavudin
T20 = enfuvirtid
ABC = abakavir
APV = amprenavir,
ATV = atazanavir

ATV/r = atazanavir/ritonavir
ddI = didanozin
DRV/r = darunavir/ritonavir
EFV = efavirenz
ETR = etravirin
FPV = fosamprenavir
FPV/r = fosamprenavir/
ritonavir

FTC = emtrisitabin
IDV = indinavir
IDV/r = indinavir/ritonavir
LPV/r = lopinavir/ritonavir
MVC = maravirok
NFV = nelfinavir
NVP = nevirapin
RAL = raltegravir

RTV = ritonavir
SQV/r = sakonavir/ritonavir
TDF = tenofovir
TPV = tipranavir
TPV/r = tipranavir/ritonavir
AZT = zidovudin

Kaynak

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Ocak 2011.

<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf> Dış web sitelerinin bağlantıları, makalenin sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da, sürdürülmeyebilir.

2011 TOPLANTI TAKVİMİ

21st Annual Meeting of European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

07-10 Mayıs 2011 Milano, İtalya

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

6th International Conference on HIV Treatment and Prevention Adherence

22-24 Mayıs 2011 Miami, ABD

<http://www.iapac.orgt>

6th International Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (IAS 2011)

17-20 Temmuz 2011 Roma İtalya

<http://www.ias2011.org/>

13th European AIDS Conference

12-15 Ekim 2011 Belgrad, Sırbistan

<http://www.eacs-conference2011.com/>

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Veri Tabloları

01 Ekim 1985 – 31 Aralık 2010

Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı ve Salgın Hastalıkların Kontrolü Daire Başkanlığı, Zührevi Hastalıklar Şubesi

Türkiye'de bildirilen HIV/AIDS vakalarının yıllara göre dağılımı.

Yıllar	Vaka	Taşıyıcı	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
Toplam	841	3684	4525

Türkiye'de bildirilen HIV/AIDS vakalarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş Grupları	Erkek	Kadın	Toplam
0	17	7	24
1-4	10	17	27
5-9	7	10	17
10-14	6	4	10
15-19	31	42	73
20-24	240	242	482
25-29	432	265	697
30-34	536	214	750
35-39	508	128	636
40-49	666	138	804
50-59	348	118	466
60+	191	46	237
Bilinmeyen	205	97	302
Toplam	3197	1328	4525

Türkiye'de bildirilen, HIV/AIDS vakalarının olası bulaşma yoluna göre dağılımı.

Olası Bulaşma Yolu	
Homo / biseksüel cinsel ilişki	382
Damar içi madde bağımlılığı	147
Homo / biseksüel ilişki + Damar içi madde bağımlılığı	7
Hemofili hastalığı	11
Transfüzyon	55
Heteroseksüel cinsel ilişki	2493
Anneden bebeğe geçiş	65
Nozokomiyal bulaşma	23
Bilinmeyen	1342
Toplam	4525

Söyleşi

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye'nin bu sayısındaki söyleşi köşesinin konuğu Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı Yöneticisi, Ela Aktürkoğlu. Sayın Aktürkoğlu'na dergimize konuk olduğu için teşekkür ederiz.

HTB: UNAIDS'in kuruluş süreci, vizyonu ve misyonu hakkında bilgi verebilir misiniz?

EA: Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS) 1996 yılında Birleşmiş Milletlerin AIDS'e, Dünya'nın karşılaştığı en kötü pandemilerden birisine, yanıtını güçlendirmek için kuruldu. UNAIDS, 20 ülke, 10 Birleşmiş Milletler (BM) kuruluşu ve 5 sivil toplum örgütünün üye olduğu program koordinasyon kurulu tarafından en üst düzeyde yönetilmektedir. Bunun altında UNAIDS sekreteryası bulunmaktadır. UNAIDS sekreteryasının merkezi Cenevre'dedir. Bunun yanında 7 bölge müdürlüğü ve 80 ülkede de ülke ofisleri bulunmaktadır. İlave olarak BM ofislerinin olduğu her ülkede bir UNAIDS İrtibat Kişisi görev yapmaktadır.

UNAIDS'in küresel taahhüdü, HIV önleme, tedavi, bakım ve desteğine evrensel ulaşım; HIV yayılımını durdurmak ve geri döndürmek ve BM Binyıl Kalkınma Hedeflerinin başarılmasına katkıda bulunmaktır. UNAIDS'in 2011-2015 stratejinde vizyonu "Sıfır Yeni Enfeksiyon" olarak belirlenmiştir. UNAIDS 2011-2015 Stratejik konumlanması üç ayaktan oluşmaktadır; bunlar; önleme, tedavi ve insan hakları ve cinsiyet eşitliğidir. Önlemede hedefler; cinsel bulaşmada yüzde elli azalma, dikey bulaşmanın elimine edilmesi ve AIDS ile ilişkili maternal ölümlerin yarıya düşürülmesi ve ilaç kullananlarda tüm yeni HIV enfeksiyonlarının önlenmesidir. Tedavide hedefler; tedaviye uygun olan tüm HIV ile yaşayanların antiretroviral tedaviye ulaşması, HIV ile yaşayanlarda tüberküloz nedenli ölümlerin yarıya azaltılması; HIV ile yaşayanların ve bundan etkilenen aile bireylerinin tüm ulusal sosyal koruma mekanizmalarından yararlanmaları ve temel bakım ve desteğe ulaşmalarıdır. İnsan hakları ve cinsiyet eşitliğinde hedefler ise; HIV'in bulaşmasında, seks ticaretinde, bağımlılık yapan ilaç kullananlarda ya da homoseksüellikte cezalandırıcı yasaları ve uygulamaları bulunan ülkelerin sayısında yarı yarıya azalma sağlanması, HIV ile ilgili giriş, kalış ve ikamet etmede sınırlamaları olan ülke sayısının yarı yarıya azaltılması ve cinsiyet temelli şiddete sıfır tolerans gösterilmesidir.

HTB: Dünyada HIV yayılımının son durumu hakkında bilgi verebilir misiniz? Özel olarak

Türkiye'yi HIV yayılımı açısından değerlendirir misiniz?

EA: HIV/AIDS 2009 epidemik güncellemeye göre, yeni HIV enfeksiyonları son 8 yıl boyunca %17 oranında azalmıştır. 2001'de BM HIV/AIDS Deklarasyonu imzalandığından bu yana, Sahra altı Afrika'da yeni HIV vakalarının sayılarında %15 azalma olmuştur. Doğu Asya'da bu rakam %25, Güney ve Güney Doğu Asya'da da %10'dur. Bu sürede Doğu Avrupa'da önce damar içi madde kullananlarda belirgin bir artış görülmüştür; son zamanlarda ise salgının artışı daha yatay bir seyir göstermiştir. Ancak bazı ülkelerde yeni enfeksiyonlar artmaya devam etmektedir.

Türkiye halen HIV epidemisinin genel toplum içinde çok küçük olduğu bir ülkedir. Hastalık, yüksek risk taşıyan gruplarda yoğunlaşmış durumdadır. Yeni HIV vakalarının arttığı görülmektedir; ancak halen enfeksiyonun yaygınlığı birçok çevre ülkelerdekinden çok daha azdır.

HTB: Birleşmiş Milletler'e üye devletlerin 2000 yılında ilan ettikleri Binyıl Kalkınma Hedefleri'nden biri de HIV önleme, tedavi, bakım ve destek hizmetlerine evrensel erişimin sağlanmasıydı ve bunun 2015 yılına kadar gerçekleştirilmesi hedeflenmişti. Sizce, günümüze gelindiğinde bu hedeflere ulaşmada global anlamda ne kadar başarılı olundu?

EA: 2001'den bu yana, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde olmak üzere HIV hizmetlerinin milyonlarca insana ulaştırılmasında önemli derecede ilerleme sağlanmıştır. 2009'da düşük ve orta gelirli ülkelerde 5,2 milyon kişi antiretroviral tedaviye ulaşabilmiştir. Bu rakam 2004'de 700,000 kişi idi. Diğer yandan, halen 10 milyon kişi ihtiyacı olduğu halde bu tedaviye ulaşmamaktadır. Dünyada epidemiden en çok etkilenen birçok ülkede yeni enfeksiyonlarda azalma olmuştur. Yeni enfeksiyonlar son on yılda yaklaşık %20 oranında azalmıştır. En fazla etkilenen ülkelerden 15'inde, genç insanlarda, güvenli seks uygulamalarının kullanılmaya başlanması sonucunda, yaygınlıkta %25 azalma olmuştur. 2001 yılında anneden bebeğe bulaşma vakası 500,000 iken 2009 yılında bu rakam 370,000'e düşmüştür. İnsan hakları

artık AIDS yanıtında daha az önemli olarak kabul edilmemektedir; ülkelerin çoğu (% 89), ulusal AIDS stratejilerinde insan haklarının önemini anlamış veya yansıtmışlardır. Ancak bunların yalnızca %50'si ilgili programları bütçelerine koymuşlardır. Ülkelerin yarısı kadına özel HIV programlarını bütçelerine almışlardır. 2009'da 15,9 milyar USD HIV için kullanılmıştır; bu, 2010'da gereken 26,8 milyardan 10 milyar daha eksiktir.

HTB: Türkiye'nin HIV/AIDS bağlamındaki Binyıl Kalkınma Hedefleri'ne ulaşmada 2000 yılından günümüze kadar geldiği durumu değerlendir misiniz?

EA: Kanımca HIV/AIDS'in Türkiye'de önemli bir halk sağlığı problemi olarak algılanması, düşük vaka sayılarından dolayı çok mümkün değildi. Ancak son yıllarda HIV/AIDS ile ilgili hem toplumda hem de devlette farkındalık artmış gibi görünmektedir. 2010'da İstanbul'da yapılan Bölgesel Binyıl Kalkınma toplantısında, Devlet Planlama Teşkilatı, Türkiye'nin HIV hedefini 2015 yılına kadar yıllık yeni vaka sayısını 500'ün altına çekmek olarak açıklamıştır.

HTB: UNAIDS'in 2011-2015 yıllarını kapsayacak yeni bir program başlattığını biliyoruz. Bu programın hedeflerinden bahsedebilir misiniz?

EA: UNAIDS'in önümüzdeki yıllara yönelik vizyonunun özeti "Sıfır yeni vaka sayısı; Sıfır ayrımcılık; Sıfır AIDS ile ilişkili ölüm." şeklindedir. 2011-2015 stratejisinde Evrensel Ulaşım ve Bin Yıl Kalkınma hedefleri küresel taahhütler olarak hedef alınmaya devam edecektir. UNAIDS 2011-2015 stratejisinin hedefleri, cinsel bulaşmayı 2015'e kadar yarıya indirmek, vertikal bulaşmayı elimine etmek ve maternal ölümleri yarıya düşürmek, damar içi madde kullanıcılarında yeni HIV bulaşmalarını önlemek; antiretroviral tedaviye evrensel ulaşımı sağlamak, HIV-Tüberküloz koenfeksiyonuna bağlı ölümleri yarıya indirmek, HIV ile yaşayanlar ve ailelerinin tüm ulusal sosyal koruma stratejilerine dâhil edilmelerini sağlamak, HIV bulaşmasını, seks işçiliğini, madde kullanımı ve homoseksüelliği cezalandırıcı, etkili programların uygulanmasında engel teşkil eden yasaları ve uygulamaları olan ülkelerin sayısını yarıya indirmek, HIV ile ilişkili olarak ülkelerde giriş, kalış ve yaşayışı engelleyen veya sınırlandıran ülkelerin sayısını yarıya indirmek, kadın ve kızların HIV'e özgül ihtiyaçlarının ülke programlarının en az yarısında yer almasını sağlamak ve cinsiyet temelli şiddete karşı sıfır tolerans geliştirmek şeklinde sıralanabilir.

HTB: UNAIDS'in Türkiye'de bugüne dek yaptığı ve yapmayı planladığı çalışmalardan bahsedebilir misiniz?

EA: UNAIDS tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de ülkenin HIV'e karşı yanıtının güçlendirilmesine destek olmak istiyor. Bununla ilgili faydalı olabileceği her yerde bulunuyor ve verebileceği katkıyı veriyor.

HTB: UNAIDS'in Türkiye'ye yeterli ilgiyi gösterdiğine inanıyor musunuz?

EA: Türkiye epideminin boyutu açısından UNAIDS için öncelikli bir ülke değil. Ancak bulunduğu bölgedeki en kalabalık ikinci ülke olması ve bölgesel nakil ve hareketlerde çok önemli bir yer tutması ülkeyi yine de UNAIDS açısından önemli bir yere koyuyor. Bu bağlamda UNAIDS Türkiye'ye gereken ilgiyi gösteriyor. +

Klinik HIV/AIDS Sempozyumu

10 – 12 Aralık 2010, Bodrum

Derya Çağlayan Serin, Hasip Kahraman

Klinik HIV/AIDS Sempozyumu 10-12 Aralık 2010 tarihleri arasında Bodrum'da düzenlendi. Toplantıda genel başlıklar HIV/AIDS'in Türkiye ve dünyadaki epidemiyolojisi, ilk kez antiretroviral tedavi alacak hastalarda antiretroviral kullanımı, direnç ve metabolik sorunlar, gebelik ve çocuk hastalar ile tedaviye uyumu artırma stratejileriydi.

Dünya Sağlık Örgütü'nün Aralık 2010 verilerine göre HIV/AIDS'le yaşayanların sayısı toplamda 33,3 milyon kişidir; bunların 30,8 milyonu erişkin ve 15,9 milyonu kadındır. Geçmiş yıllara göre global olarak sayılarda %19 azalma olsa da bu durum ülkemiz için geçerli değildir. Türkiye'de Haziran 2010 Sağlık Bakanlığı verilerine göre toplam olgu sayısı 4177'dir.

Antiretroviral tedavi (ART) ile klinik, immünolojik ve virolojik yanıt sağlanması, morbiditenin ve mortalitenin azaltılması hedeflenmektedir. Tedaviye başlamaya ilgili olarak, Department of Health and Human Services (DHHS) rehberi temel alınarak, CD4 T hücre sayısı <350/mm³ ve AIDS tanımlayan hastalık var ise tedaviye hemen başlanması (A1), 350-500 arasında ise tedavinin önerilmesi (A2,B2), >500 ise tedavinin başlanabileceği (B3,C3) belirtildi. CD4 T hücre sayısından bağımsız olarak; gebelik, HIV ile ilişkili nefropati ve tedavi gerektiren HBV koenfeksiyonu durumlarında tedaviye başlanması önerildi.

Yenilenen rehberlere göre tedavi rejimleri önerilen, alternatif ve kabul edilebilir olarak sınıflandı. Önerilen rejimler efavirenz + tenofovir + emtrisitabin; ritonavirle güçlendirilmiş atazanavir + tenofovir + emtrisitabin; ritonavirle güçlendirilmiş darunavir + tenofovir + emtrisitabin ve entegraz inhibitörü olan raltegravir + tenofovir + emtrisitabin şeklindeydi. Tenofovir/emtrisitabin kombinasyonunun tedavide yer almasının yüksek etkinlik sağladığı, efavirenzin virolojik yanıt açısından iyi olduğu ve henüz ülkemizde olmayan ve gelmesi beklenen raltegravirin efavirenz kadar etkili olduğu belirtildi.

Konağın immünesine bağlı olarak ve ilaç tedavisi baskısı altında, heterojen virüs topluluğundan dirençli mutantlar seçilmektedir. Hasta ilk geldiğinde, tedaviye başlamadan önce ve gebelerde mutlaka direnç testi bakılması önerilmektedir. Tedavi alan hastada ise virolojik başarısızlık düşünüldüğünde direnç testi, ilaç kesilmeden önce veya kesildikten

sonra en fazla dört hafta içinde yapılmalıdır.

Genel olarak metabolik yan etkiler değerlendirildiğinde yan etki sıklığı açısından ilaç grupları, Proteaz inhibitörleri > nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörleri > nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörleri şeklinde sıralanabilmektedir. Ciddi yan etkiler ortaya çıktığında çözüm olarak ilaç değişimi ve lipodistrofide cerrahi girişim birlikte uygulanabilir.

Gebelik, hastalığın prognozunu etkilemez ancak HIV enfeksiyonunda erkekte sperm kalitesi, kadında ise oosit rezervinde azalma olmaktadır. Gebelik öncesinde viral yük mümkün olduğunca azaltılmalı, HBV için aşılama yapılmalı, sperm yıkama ve invitro fertilizasyon uygulanmalıdır. Eşlerin viral yüklerinin negatif olması durumunda doğal gebeliğin önerilmesi ise tartışmalıdır. ART almayan gebelerde bebeğe geçiş riski %15-35 arasındadır, CD4 T hücre düzeyinden bağımsız olarak gebelere tedavi verilmelidir. Bebeğin doğumdan sonra ilk 48 saat içinde, 1. günde, 1-2 aylık ve 4-6 aylık iken nükleik asit testleri ile takibi yapılmalıdır.

HIV ve HBV koenfeksiyonunda tedavide tenofovir+lamivudin/emtrisitabin yer almalıdır. HCV tedavisi, CD4 T hücre düzeyi yüksek olanlarda önerilmelidir. HCV koenfeksiyonunda siroza ilerleme üç kat daha fazla olmaktadır. HIV enfeksiyonu tüberküloz riskini sekiz kat artırmaktadır ve hastaların yaklaşık %30'u M. tuberculosis ile enfektedir. Tüberküloz ve HIV koenfeksiyonunda tedavi protokolü değişmemekle birlikte, ilaç etkileşimleri açısından özellikle rifampisin ile efavirenz ve proteaz inhibitörlerinin birlikte kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır. Rifampisinin efavirenz ile birlikte kullanılabileceği belirtilirken, proteaz inhibitörü kullanacak hastalarda rifampisin yerine rifabutinin kullanılması önerilmektedir. Daha önce ART kullanmamış hastada bağışıklığın yeniden yapılmasına bağlı yangısal sendromun gelişme riskini azaltmak amacıyla önce tüberküloz tedavisine başlanmalı, ART ise hastanın CD4 T hücre düzeyine göre 2-8 hafta içinde rejime eklenmelidir.

Tüm etkili ilaçlara rağmen tedavinin önemli bir kısmını da hasta uyumu oluşturmaktadır. +

Umutcan

2000-2011 tam onbir yıl, ömrümün en zorlu en çileli en uzun on bir yılı... Hayat yolculuğumun umulmadık, beklenmedik misafiri ve onunla geçirmek zorunda kaldığım koskoca onbir yıl; istenmedik arkadaşlık, yoldaşlık... Korku, üzüntü, hayal kırıklığı ve gözyaşı dolu günler, geceler... Ertelenen hedefler, kenara bırakılan ve içinde ukde olarak kalan gelecek planları... Çok sevdiğim akademik hayata son vermek zorunda kalışım... Dışlanma korkusu, insanların fısıltıları, en samimi sandığım dostlarımın terk edişi ve bunun yanında gerçek dostlarımın bir anda karanlığa çevrilen dünyama ışık tutmaya çalışmaları, elimden tutmaları, aslında dünyanın sonu olmadığını anlatmaya çalışmaları, elimden tutarak tokalaşmaları, yanaklarımdan her zamanki gibi öpmeleri, aynı sofrayı benimle paylaşmaları...

Ve en büyük destekçilerim ailem; annem, eşim ve kardeşlerim... Bana en büyük moral desteğini veren ve belki de hayatımızın baharında yakalayan bu amansız virüse karşı en etkili ilaç olan sevgisiyle beni tedavi eden hayat arkadaşım, yoldaşım, ayrılalım ısrarına rağmen bunu reddeden ve her zaman yanımda olacağını, herkes beni terk etse bile asla beni terk etmeyeceğini ifade eden **sevgili eşim** .

Bu beklenmedik misafir bir anda hayatımı alt üst etmişti. Sanki yaşayan bir ölü gibiydim ama etrafıma belli etmemeye çalışıyordum. İlk üç yılım büyük karamsarlık içinde geçiyordu. Her hastalıkta olduğu gibi belli bir hastalığa alışma dönemini yaşıyordum. Derin psikolojik çalkantıların yaşandığı, üstelik bir de toplumdan tecrit ve dışlanma korkusunun yaşandığı zor dönemler, günler, yıllar... Bir saatin bir yıl gibi hissedildiği dönemler.

Önce arkadaşlarımla doktor araştırdık. Gerekli testleri yaptırıldı. O zaman doktorum (!) ilaç tedavisini gerekli görmedi. Durum böyle bir müddet devam etti. Doktoruma çocuk sahibi olmak istediğimizi söyledim. Bana aynen şöyle dedi: "Oğlum artık bu çocuk işini unut. Senin çocuğunun olması mümkün değil. Ancak tek bir yol var o da bir yakınından sperm hücrelerinin alınarak eşine enjekte edilmesi." Bu sözü duyduğumda o kadar ağırlığa gitti ki bir an ona bütün efendiliğimi bir yana bırakıp "Sen ne dediğinin farkında mısın bu ne biçim ahlaksız teklif?" diye haykırışım geldi. Şöyle diyebilirdi: "Çocuk sahibi olamazsınız ama bir evlat edinebilirsiniz." Bir

anda bütün umutlarım yok oluvermişti.

Aradan üç yıl geçti; ben ansızın hastalandım. Acilen doktoruma müracaat ettim. Zatürre olmuştum. On altı gün yatarak tedavi gördüm. Taburcu olduktan sonra bütün değerlerimin düşmüş olduğunu gördüm. Doktorum ilaç tedavisi görmem gerektiğini söyledi ama ben deşifre olma korkusuyla reddetmişim. Bunun üzerine benden imza aldı fakat beni tedaviye ikna etmek için en küçük bir çaba göstermedi.

Ta ki viral yüküm 500.000 lere fırlamış ve CD4 seviyem sıfırlanmışken bir hemşire vasıtasıyla şimdiki doktorumla tanışmama ve onun beni tedaviye ikna etmesine (eğer reddetseymişim eşime ve ablama 2 ay kadar yaşayabileceğimi söylemiş) ve tam ecelin kenarından yeniden hayata dönüşüme kadar... Benim için hayata ikinci doğuş... Allah ondan razı olsun; eğer onunla tanışmasaydım şimdi sizlerle hatıralarımı paylaşıyor olamayacaktım. Hastaya nasıl yaklaşılır bunu bilen biri; sanki bir baba ile evlat gibi oluverdik. Bu doktorumla tanışınca süreç bambaşka bir boyut kazandı. Tedavi sürecine başlayınca kısa sürede viral yük hızla düşmeye ve CD4 yükselmeye başlandı. Her şey sanki eskisi gibi olmaya başladı. İçimde ukde kalan hayallerimi daha doğrusu hedeflerimi tekrar diriltmeye başladım. Bu sefer bebek konusunu internetten araştırmaya başladım. Derken Pozitif Yaşam Derneği ile irtibata geçtim. Forumda yazmaya başladım. Sağolsun herkes bana yardımcı olmak için adeta yarıştı. Özellikle Ege Tıp'tan Dr. Deniz Hanım (Deniz anne iyilik meleği) bu konuda çok yardımcı oldu. Avrupa'da birçok ülkede sperm yıkama yöntemiyle HIV + babanın çocuk sahibi olabileceğini yazıyordu. Konuyu eşime açıkladım; adeta sevinçten uçmaya başladık. Artık bebe mağazalarının önünden geçerken vitrinlerden gözlerimizi kaçırmamaya başladık. O gün içimize sanki bir ilahi ışık doğmuştu ve olacağına inanmıştık. Bu araştırmalarım sonucu jinekologların kapısını çalmaya başladım. Önce internetten telefonlarına ulaştım. Sanırım dört ya da beş hocayla görüştim. Sadece biri "Gel görüşelim" dedi. Randevu alıp gittim özel bir hastaneye. Sadece hoca ile 5 dakika görüşmek için 2004'de 150 TL ödedim. Bana bir ay sonra gel dedi. Bir ay sonra gidince yasal engeller olduğunu ve bunu yapamayacağını söyledi. Tabii bu bizim için son derece hayal kırıklığı oldu.

Ama yılmadım ben yine araştırmaya devam ettim. Bu sefer başka bir doktor buldum. Bu doktor (Allah ondan razı olsun ve ona binlerce defa minnettarız) bizimle görüşmeyi kabul etti. Bu işin olabileceğini söyledi. Gerekli tetkikler yapıldı. Bir sorun yoktu ama eşime bulaş riski de vardı. Doktorumuz bunun çok düşük bir ihtimal olduğunu söyledi. Artık dualarımız hep bir sorun olmaması yönündeydi. Ailemde herkes bizim için dua ediyordu. Sperm yıkama yöntemiyle eşime inseminasyon yapıldı.

Şimdi heyecan ve sabırla sonucu bekliyorduk. Nihayet eşime evde gebelik testi yaptığımızda eşimin gebe olduğunu öğrenince sevinç çığlıkları ile birbirimize sarıldık ve ağlamaya başladık. Sanki öylece donakaldık. Sonra hemen telefona sarılarak bunu ailemizle paylaştık. Bir anda evimiz bayram yerine döndü.

Sorunsuz bir gebelik döneminden sonra nihayet mutlu sona yaklaştık. Soğuk bir kış günü lapa lapa kar yağan bir günde Allah bizlere cennetinden bir melek misali kızımızı gönderdi. Evimizde artık özlem çektiğimiz o beklenen nefesi, sesi, sevgiyi, ışıltıyı hissediyorduk. Çekilen bütün acı, ıstırap ve korkular bir anda mutluluk deryasına dönüşmüştü.

Artık hayat bizim için bambaşka bir çehre kazandı. Artık içimdeki virüse inat hayata dört elle sarıldım. Kızım için yaşamalıydım. Onun bana her babacığım deyişini duyduğumda dünyalar benim oluyor, sanki içimdeki virüsün kıskançlığından kahrolduğunu hissediyorum. Onun sevgisi, bana sevgi ile yaklaşması, onunla oynamak, dolaşmak, onu parka götürmenin en iyi ilaç ve tedaviden daha etkin olduğunu hissediyordum. Ona iyi bir gelecek hazırlamak için elimden geleni yapmalıydım. Rafa kaldırdığım bütün hedeflerimi tekrar hayata geçirmek için kolları sıvadım. Akademik çalışmalarına kaldığım yerden devam etmeye başladım. HIV ile barışık olmaya, onu yenmeye ahdettim; çünkü hayat ona küsecek kadar uzun değil, ondan sırt çevirecek kadar da kısa değil...

Aynı kaderi paylaştığım arkadaşlarıma şu tavsiyelerde bulunmak isterim:

- + HIV+ olmak demek hayatın sonu değildir. Önce kendileri ile barışık olmalı. Bu bir sınavdır. Hayatta Allah herkesi bir şekilde sınar.
- + Mutlaka tedaviye başlamalı. Bunun için de kendilerini rahat hissedebilecekleri bir doktora ulaşmalı. Maalesef benim ilk doktor seçimim bana çok acı faturaya mal oldu.
- + Sağlıklarına dikkat etmeliler, iyi beslenmeliler.

- + Bu virüs ile mücadeleye ve yaşamaya karar vermeliler. Hayatlarında hiç bir şeyi ertelememeliler. Hayatın her anı yaşamak için o kadar güzel ki...
- + Viral yükün mutlaka 50'nin altına düşmesi gerekiyor; bu da tedaviye devam, iyi beslenme ile mümkün.
- + Çocuk sahibi olmak için kendilerini psikolojik olarak rahat ve hazır hissetmeliler.
- + Sonra bu işlemi gerçekleştirecek iyi bir doktor bulmalı.
- + Bunun olabileceğine inanmalı ve bunun için dua etmeliler. Dua etmek insana en etkili ilaçtan daha iyi geliyor.
- + **Ve sonuç olarak** bizim gibi evlerinde yeni bir nefes, yeni bir ses duymak onlar için de mümkün olur **inşaallah.**

Bu süreçte beni doktorumla tanıştıran hemşireme, tedaviye ikna eden babacan doktoruma, bizlerin evlat sahibi olma mutluluğunu tatmamıza vesile olan doktorumuza ve daima bizlere destek olan tüm dostlara sonsuz minnet ve teşekkürler.

İmkânsız mümkün kılan ve bana ikinci hayatı bağışlayan yüce Allah'a da sonsuz hamdu senalar.

Umutcan 

Türkiye'den Çalışmalar

“Riskli Meslek? Türkiye’de Yüksek Risk Altındaki Gezici İşçi Gruplarında HIV Bilgisi, Tutumu ve Davranışlar” Çalışması

Dr. Aygen Tümer

Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM) Koordinatörü
Proje Koordinatörü

“Riskli meslek? Türkiye’de yüksek risk altındaki gezici işçi gruplarında HIV bilgisi, tutumu ve davranışları” çalışması Dünya Bankası, Hacettepe Eğitim, Araştırma ve Hizmet Vakfı, Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM), Birleşmiş Milletler Türkiye HIV/AIDS Ortak Programı ve T.C Sağlık Bakanlığı işbirliği ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada amaç; Türkiye’de HIV enfeksiyonu bulaşması açısından yüksek riskli sayılan gezici işçi grupları (gemiciler, kamyon sürücüler, inşaat çalışanları ve turizm çalışanları) arasında HIV bilgisi, farkındalığı ve tutumları konusunda durum saptaması yapmaktır.

Kasım 2009-Aralık 2010 tarihleri arasında İstanbul, İzmir, Antalya ve Trabzon illerinde denizyolu taşımacılığı, karayolu taşımacılığı, inşaat ve turizm sektöründe çalışan 1239 gezici çalışana ulaşıldı.

Üç anahtar soruya cevap bulmak için **nitel** ve **nicel** veriler toplandı. Sorularımız;

1. Gezici çalışanlar HIV enfeksiyonu ile ilgili hangi davranışlarda bulunmaktadır?
2. HIV ile ilişkili bu davranışlarla ilişkilendirilebilecek faktörler nelerdir?
3. Gezici çalışanlar arasında şu anki HIV enfeksiyonu bilgisi ve farkındalığı ne düzeydedir?

Sonuçlar:

1. Gezici çalışanlar HIV enfeksiyonu ile ilgili hangi davranışlarda bulunmaktadır?
 - + Birincil HIV riskli davranış korunmasız cinsel ilişki olarak bulunmuştur. Denizciler %44, kamyon sürücüler %42, turizm çalışanları %30 ve inşaat çalışanları %23 oranında çok sayıda partner ve seks işçisi ile cinsel ilişkide bulunmaktadır. Tüm gezici çalışanların %45’i seks işçisi ile son ilişkisinde kondom kullanmıştır.
 - + Damar içi madde kullanımı yaygın değildir (%1,1).
2. HIV ile ilişkili bu davranışlarla ilişkilendirilebilecek faktörler nelerdir?
 - + Evden uzak geçirilen zaman: Son 1 yıl içinde gezici çalışanların %50’den fazlası 5 ayı evden uzak geçirmiştir. Denizciler en fazla, kamyon sürücüler ve inşaat çalışanları daha kısa, turizm çalışanları ya çok az, ya çok fazla evden uzak olmuşlardır.
 - + Alkol kullanımı: Gezici çalışanların %44’ü en

azından ara sıra alkol kullanıyor. Denizciler en fazla alkol kullanıyor. Sık alkol kullananlar 2,5 kat daha fazla riskli cinsel ilişkide bulunmaktadır.

3. Gezici çalışanlar arasında şu anki HIV enfeksiyonu bilgisi ve farkındalığı ne düzeydedir?

Tüm gezici çalışanlar HIV/AIDS hastalığını duymuş, temel bilgileri var, ancak yanlış kanılar mevcut. Denizciler (%35) en fazla test yaptırmış gruptur. Bilgi riskli cinsel ilişkide bulunma ile çok az ilişkili olarak bilinmektedir.

Öneriler:

1. Daha fazla kanıt ve daha nitelikli sürveyans
 - + Risk gruplarıyla ilgili, biyogösterge ve davranışsal verilerin birlikte kullanıldığı, daha fazla araştırma ve çalışma yapmak gerekmektedir.
 - + Daha gelişmiş bir HIV sürveyans sistemi oluşturulmalıdır. Risk gruplarına yönelik HIV sürveyans sistemi geliştirilmelidir.
 2. Davranış değişikliği ve kondom kullanımının artırılması
 - + Bilgi hastalıktan korunmak için gerekli bir koşul, ancak davranış değişikliğini sağlamak için, HIV eğitimi ve danışmanlık, sosyal destek programları ve akran grupları gibi kapsamlı davranış değişikliği programları yapılmalı,
 - + Kondom ulaşılabilir olmalı ve kullanımı artırılmalı,
 - + Özellikle cinsel ilişkide bulunulabilecek yerlerde kondoma kolay ulaşılabilirliği önemlidir.
 3. Gönüllü danışmanlık ve test ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara ilişkin hizmetlerin iyileştirilmesi
 - + Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezleri yaygınlaştırılmalı ve hizmet alanların sayısı artırılmalı,
 - + Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara ilişkin hizmetlere erişim artırılmalıdır. Özellikle riskli yaşayan gruplar için bu hizmetler ve programları artırılmalı ve mevcut olanlar iyileştirilmelidir. Çalışmanın en büyük katkısı Türkiye’de gezici çalışan nüfusun barındırdığı risk faktörlerini betimlemesidir. Daha detaylı bilgiye ulaşmak için;
- www.hatam.hacettepe.edu.tr
Kitapçık için; Dr. Aygen Tümer
atumer@hacettepe.edu.tr +

Bunları Biliyor musunuz?

HIV Direnç Testleri

Deniz Gökengin

HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan ilaçlara direnç, tedavi başarısızlığının en önemli nedenlerinden biridir. Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalar çok sınırlı olmakla birlikte, primer direncin az olduğunu düşündürmektedir. Oysa tedavi kullanımı sırasında gelişen direnç, giderek önem kazanmaktadır. HIV ile enfekte hastalarda tedaviye uyum, tedavinin önemli bir parçasıdır. Tedaviye tam uyumlu olmayan hastalarda kullanılan ilaçlara hızla direnç gelişebilmektedir. Uluslararası kılavuzlarda aşağıdaki durumlarda direnç testi yapılması önerilmektedir.

- + Hastanın ilk başvurusunda
 - + Tedaviye başlamadan önce
 - + Tedaviye başladıktan sonra tedavi başarısızlığı varsa
 - + Tedavi ile baskı altında iken tedavi başarısızlığı ortaya çıkarsa
- Ülkemizde HIV direnç testleri üç merkezde yapılmaktadır. Bu merkezlerin adresi, testlerden sorumlu hekimlerin adı ve irtibat bilgileri ve test işlemlerine ilişkin bilgiler aşağıda verilmiştir.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Doç. Dr. Kenan Midilli
0.212.4140000/22335

- + Hastanın test için kendisinin başvurması gerekmektedir.
- + Test sonuçlarının alınması birkaç ayı bulmaktadır.
- + Durumu acil olan hastalar için Dr. Kenan Midilli'ye bilgi verildiği takdirde test işlemi hızlandırılmaktadır.

Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü, Ankara

Dr. Tülay Yalçınkaya
0.312.4582000 (Santral)
0.312.4582064 (Doğrudan)

- + Hastanın test için kendisinin başvurması gerekmektedir.
- + Test sonuçlarının alınması birkaç ayı bulmaktadır.
- + Geri ödemeye ilişkin sorunlar çözülemediğinden, ücret sorunu yaşanmaktadır.

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,

Merkez Laboratuvarı PCR Ünitesi
İzmit-Kocaeli
Dr. Murat Sayan

sayanmurat@hotmail.com

Mobil: 0 533 647 90 20

İş:0 262 303 85 71

Kocaeli Üniversitesi'ne ilişkin HIV ilaç direnci analizi çalışma koşulları:

Analiz örneği: En az 2 ml plazma olmalı. Sızdırmaz bir şekilde izole edilmeli ve eppendorf tüpte bulunmalıdır.

Hasta Bilgileri: Hastaya ait en son HIV viral yük mutlaka bildirilmelidir.

Analiz Fiyatı: Eğer hastanın bir sosyal güvencesi var ise Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Merkez Laboratuvarı - PCR ünitesine başvurabilir ve test numunesini hastanemizde verebilir. Eğer şehirlerarası örnek transferi yapılacaksa bu amaçla laboratuvarımız mutlaka telefon ve/veya e-posta ile bilgilendirilmelidir.

Transport: Hasta numunesi, straför bir kutuda, tercihen Yurt İçi Kargo ile gönderilmelidir (mutlak soğuk zincir gerekmez).

Sonuç: Yaklaşık 2 hafta içinde sonuç verilmektedir

Test tekrarı: Bazen viral polimorfizm nedeniyle-HIV viral yük uygun olsa da- analiz başarısız olabilir ya da örneğin proteaz bölgesi çoğaltılabilmekte ancak RT bölgesi çoğaltılamamaktadır. Bu gibi durumlarda hastanın test numunesi yeniden istenmekte ve test yeniden yapılmaktadır.

Önemli Not: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, birkaç ay içinde direnç testlerini yapmaya başlayacaktır. 


İthal ilaç başvurusu

Deniz Gökengin

İlaç direnci gelişmiş olan HIV pozitif hastalar için Türk Eczacılar Birliği aracılığıyla ithal ilaç getirtmek mümkündür. Bu işleme ilişkin pratik öneriler aşağıdadır:

1. Başvuru için gerekli evrakı www.teb.org.tr sitesinden, “başvuru prosedürü” başlığı altında bulabilirsiniz.
2. Sitede belirtilen belgelerin yanı sıra, aşağıda örneği bulunan formun da eksiksiz doldurulup gönderilmesi gerekiyor.
3. Reçetenin aslının yanı sıra bir fotokopisini göndermeniz de önerilir. Reçete üzerinde hiçbir karalama olmamasına dikkat edin.
4. Üç aylık ilaç reçete edilebilir.
5. Hastanın, aşağıda örneği bulunan olur formunu da imzalayıp belgelerin arasına eklemesi gerekiyor.
6. Üç aylık ilaç bittiğinde, aynı işlemlerin yeniden

yapılması gerekiyor. Bazen çeşitli nedenlerle işlemler uzayabildiğinden, ilaçların bitmesine bir ay kala başvurunuzu yenilemeniz önerilir.

7. Başvuruyu yaptıktan sonra, 0.312.4098181 numaralı telefondan kargonuzun ulaşım ulaşıp ulaşmadığını kontrol edin.
8. Hâlihazırda lisans alma aşamasında olan darunavir (Prezista) ve etravirin (Intelence) adlı ilaçların ithal edilmesi mevzuat gereği mümkün olmamaktadır. Bu ilaçları kullanması gereken hastalar için Jansen Cilag ile temasa geçmek gerekmektedir.
9. Konuya ilişkin daha ayrıntılı bilgi ve yardım istemeniz durumunda Ege Üniversitesi HIV/AIDS Uygulama Araştırma Merkezi bünyesinde bulunan Pozitif Yaşam Destek Birimi’ni 0.232.3902968 numaralı telefondan arayıp, Cem Mete ile görüşebilirsiniz. 

EK-3

YURTDIŞINDAN “BİREYSEL REÇETE” BAZINDA İLAÇ TALEP FORMU

HASTA KİMLİK BİLGİLERİ

Hasta Adı, Soyadı:
Yaş:
Telefon:
Adres:
E-posta Adresi:

TC Kimlik No:
Cinsiyet:

KLİNİK BİLGİLER

Tanı:
Tanı Tarihi:
Kısa Klinik Özet:
Kısa Laboratuvar Özeti:

HASTANIN BUGÜNE KADAR TANISI İLE İLGİLİ OLARAK ALDIĞI TÜM TEDAVİLER VE GÖZLENEN YANITLAR

Hastanın mevcut klinik durumu:
(Hastanın epikrizi bu forma eklenmelidir)

YURTDIŞINDAN GETİRİLMESİ İSTENEN İLACIN

PREPARAT ADI:

AKTİF MADDE:

DOZ:

KUTU ADEDİ:

YURTDIŞINDAN GETİRİLMESİ İSTENEN İLACIN HASTA İÇİN KULLANIMINI ENĐİKE KILAN KLİNİK DURUM

(Hastanın izlendiği klinikten alınacak heyet raporu bu forma eklenmelidir)

YURTDIŞINDAN GELECEK İLACIN HASTADA KULLANIMI İLE İLGİLİ OLARAK AŞAĞIDAKİ SORULARIN YANITLANMASI GEREKMEKTEDİR;

1- İlgili ilacın KLİNİK VEYA TERAPÖTİK EŞDEĞERİ ülkemizde mevcut mudur?

EVET HAYIR

2- Eğer yurtdışından getirilmek istenen ilacın KLİNİK VEYA TERAPÖTİK EŞDEĞERİ ülkemizde mevcut ise hastada uygulanmış mıdır?

EVET HAYIR

3- Yurtdışından getirilmek istenen ilacın ülkemizde bulunan KLİNİK VEYA TERAPÖTİK EŞDEĞERİ hastada uygulanmış ise hangi tarihlerde verilmiş, kaç kür uygulama olmuş ve hangi yanıtlar alınmıştır?

4- Yurtdışından getirilmek istenen ilaç, **ilgili endikasyonda** FDA veya EMEA onayına sahip ve ruhsatlı mıdır?

EVET HAYIR

5- Yurtdışından getirilmek istenen ilaç ile ilgili olarak, **sözkonusu endikasyonda** yapılmış Faz III Klinik çalışmalar mevcut mudur?

EVET HAYIR

İlaç halen ABD ve Avrupa ülkelerinde klinik kullanımdadır.

(Sözkonusu Faz III çalışmaların fotokopileri, bu forma eklenmelidir)

6- Yurtdışından getirilmek istenen ilaç ile ilgili olarak, Faz III Klinik çalışmalarda **sözkonusu endikasyonda** ilacın etkinliği (kontrol gruplarına göre yanıt oranı) nedir?

7- Yurtdışından getirilmek istenen ilacın hastaya hangi dozda, ne kadar süreyle, kaç kür uygulama ile verilmesi planlanmakta ve hangi klinik ve/veya laboratuvar yanıtların elde edilmesi amaçlanmaktadır?

Kullanım Talebinde Bulunan Hekimin:

Adı Soyadı: TC Kimlik No:

Çalıştığı Kurum:

Unvanı:

GSM: Tel:

E-posta: Faks:

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu beyan eder ve aksi durumda olası tıbbi/etik/hukuksal/mali süreçlerin sorumluluğunu kabul ederim. Uygulanacak tedavi sonrasında beklenmeyen bir yan etki, hastalık ilerlemesi veya ölüm gelişmesi durumunda mümkün olan en kısa süre içinde, ayrıca her 2 ayda bir periyodik etki ve yan etki geri bildirim formu ile geri bildirimde bulunacağımı taahhüt ederim.

Tarih, imza ve kaşe

*** Dikkat: Lütfen, TC Kimlik No'su ve E-posta ile ilgili bölümleri doldurunuz.**

EK-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA OLUR FORMU

Doktor tarafından bana
..... teşhisi konulmuş olup, bu hastalıkla ilgili ülkemizde ruhsatlı ilaçlarla yapılabilecek mevcut tüm tedavi seçeneklerinin bana uygulandığı, mevcut durumda isimli ilacın tedavi için tek seçenek olduğu tarafıma bildirilmiştir. Bu ilacın yan etkileri hakkında doktor tarafından bilgilendirildim. Yapılacak tedavi sonrasında gelişebilecek tüm yan etkileri kabul ediyorum.

Hastanın:

Adı Soyadı:

İmza:

Tarih:

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 bültenidir.

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 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>