

# hiv + tedavi bülteni

## türkiye Nisan 2012 sayı:1

**EDİTÖRDEN** 03

**KONFERANS RAPORLARI** 04

**Çocukta HIV Enfeksiyonları 3. Uluslararası Çalıştayı**

*15-16 Temmuz 2011, Roma, İtalya*

+ NEVEREST çalışmasında metabolik bozukluklar, proteaz inhibitörü kullanan çocuklarda, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü kullananlardakine göre daha fazla bulundu.

**2. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı**

*27-28 Ekim 2011, Baltimore, Maryland, ABD*

+ Statin in vitro olarak proteaz inhibitörlerinin kemik oluşumu üzerindeki olumsuz etkisini bloke etmektedir.

**13. Avrupa AIDS Konferansı (EACS)**

*12-15 Ekim 2011 Belgrad, Sırbistan*

+ Raltegravir dört yıl sonra efavirenz karşısında üstünlük elde etmektedir.

+ Yaşlı hastalarda plazma tenofovir ve darunavir seviyeleri daha yüksekken, bu durum efavirenz için geçerli değildir.

+ Yüksek miktarda yağ içeren öğünler ritonavir seviyelerini düşürmektedir.

**2. Uluslararası HIV ve Kadın Çalıştayı**

*9-10 Ocak 2012, Bethesda, ABD*

+ Kadınlarda beden kitle endeksinin lopinavir/ritonavirin etkinliği, güvenliliği ve tolere edilebilirliği üzerindeki etkisi.

**PATOGENEZ** 10

+ Kesin tedavi konusundaki araştırmalar ve viral rezervuarlar.

**HIV VE YAŞLILIK** 13

+ HIV ve yaşlılık hastalıkları konusunda yürütülen yeni çalışmalar.

**ÇOCUK VE HIV** 15

+ Avrupalı bebeklerde ilk basamak tedavide tedavi yanıtı ve süresi.

+ Çocukluk çağında antiretroviral tedavinin ertelenmesi yetişkinlikte uzun vadede CD4 T hücresi sayısında azalmaya neden olabilir.

**TEDAVİ** 17

+ EuroSIDA kohortunda kümülatif ART kullanımına bağlı AIDS dışı ölüm riskinde artış söz konusu değildir.

+ İlk basamak tedavide AZT ya da d4T ile karşılaştırıldığında, tenofovir yan etkiyle ilişkili tedavi değişimlerine daha az neden olmaktadır.

+ Darunavir ve fosamprenavirin gebelikte farmakokinetik özellikleri.

**ÖNLEME** 23

+ Botswana programında, anneden bebeğe geçişin önlenmesinde, tek başına zidovudin, karma antiretroviral tedaviye eşdeğer değil.

**KILAVUZLAR** 24

+ HIV-1 ile enfekte yetişkin bireylerde yürütülen rutin araştırmalara ve takibe ilişkin 2011 British HIV Association (BHIVA) kılavuzu.

**HABERLER** 25

+ 2012'deki global HIV programları için felaket uyarısı

+ FDA telapreviri (Incivek) hepatit C tedavisinde kullanılmak üzere onayladı

+ ABD Paneli antiretroviral tedaviye CD4 T hücresi sayısına bakılmaksızın başlanmasını öneriyor

**TÜRKİYE'DEN SAYFALAR** 28

+ 2011 Türkiye HIV/AIDS Verileri

+ Söyleşi

+ Pozitif Köşe

+ Bunları Biliyor musunuz?

+ Düzeltme

+ i-Base Yayınları

# hiv +tedavi bülteni türkiye

Nisan 2012 / 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](http://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., Johnson & Johnson Sızzî Malzeme San. Tic. Ltd. Şti. ve Abbott tarafından desteklenmiştir.**



# EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships IHIVP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye'nin, 2012 yılı ilk sayısı ile sizlerle yeniden buluşmaktan büyük mutluluk duyuyorum. Bültenin bu sayısında, HIV/AIDS alanında düzenlenmiş dört ayrı toplantıda sunulmuş önemli çalışmalar yer almaktadır. Yaşlılar, çocuklar ve kadınlar, bu sayıda üzerinde durulan özel grupları oluşturmaktadır. Ayrıca, yakın tarihte güncellenen Department of Human Health Services kılavuzunda tedaviye başlama konusunda yapılmış olan önemli değişiklikten, “Haberler” bölümünde söz edilmiştir.

Türkiye'den Sayfalar bölümünde Söyleşi köşemize, Turkcell Blog Ödülleri yarışmasında “Kişisel Bloglar” kategorisinde birinci seçilen “Pozitif Günlük” adlı blogun yöneticisi Okan Aksu'yu konuk ettik. HIV/AIDS ile yaşayan bireylerin yazar olarak katkıda buldukları bu blog ile ilgili söyleşiyi ilgiyle okuyacağımızı umuyorum. Türkiye'den Sayfalar bölümünün bir başka önemli bölümünü de T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 2011 yılına ait Türkiye HIV/AIDS Verileri oluşturmaktadır. Veriler, HIV ile yaşayanların sayısında yavaş fakat kararlı bir artışın sürmekte olduğuna işaret etmektedir.

HIV Treatment Bulletin'in yayın hakkını EGEHAUM'a veren Simon Collins'e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye'nin yayın kurulunda yer almaya devam eden değerli meslektaşlarıma, derginin her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins'e, Türkiye'den sayfaların hazırlanmasında emeği geçen Tekin Tutar'a, dergiyi yayına hazırlayan Prodo

Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın'a, derginin tasarımını yapan Can Dereli'ye, basım işlemlerini üstlenen EGE CTP ve Uğur Abur'a ve derginin basımına maddi ve manevi destek veren Gilead

Sciences İlaç Ticaret ve Limited Şirketi'ne, Johnson and Johnson Sıhhi Malzeme Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi'ne ve Abbott'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

**Prof. Dr. Deniz Gökengin**

Editör

# KONFERANS RAPORLARI

## Çocukta HIV Enfeksiyonları 3. Uluslararası Çalıştayı

3rd International Workshop on HIV Pediatrics

15-16 Temmuz 2012, Roma, İtalya

### NEVEREST çalışmasında metabolik bozukluklar, proteaz inhibitörü kullanan çocuklarda, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü kullananlardakine göre daha fazla bulundu

*Polly Clayden, HIV i-Base*

NEVEREST çalışmasında, anneden bebeğe bulaşmanın önlenmesi amacıyla kullanılan nevirapine maruz kalmış ve proteaz inhibitörü (PI) temelli karma antiretroviral tedavi (kART) başlanmış olan küçük çocuklar, bu rejime devam edilecek grup ve nevirapine (NVP) temelli rejime geçilecek grup olmak üzere iki gruba randomize edilmişlerdir.

NEVEREST araştırmacıları, çalışmadan çıkarılan 156 çocukta vücut kompozisyonuna ilişkin metabolik bozuklukları değerlendirmişlerdir. PI temelli rejim olarak lopinavir/ritonavir (LPV/r) + lamivudin (3TC) + stavudin (d4T) kullanılırken, NVP temelli rejime geçilen çocuklarda lipit profilleri, enfeksiyon göstergeleri ve bölgesel yağ dağılımının karşılaştırılması hedeflenmiştir. [1]

Çocukların vücut ağırlıkları (kg) ve boyları (cm) ölçülmüş ve yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy ve yaşa göre beden kitle indeksi (BKE) z-skorumları [yaşa göre ağırlık z-skoru YAZ, yaşa göre boy z-skoru (YBZ), biyolojik olarak aktif zon (BAZ)] hesaplanmıştır. Açlık total kolesterol (TK), yüksek dansiteli lipoprotein (High density lipoprotein-HDL), düşük dansiteli lipoprotein (Low density lipoprotein-LDL), trigliseritler (TG), C-reaktif protein (CRP), viral yük, mutlak CD4 T hücresi sayısı ve CD4 T hücresi yüzdeleri kaydedilmiştir.

Bel çevresi (BÇ) ve kalça çevresi (KÇ) ile deri kalınlığı (DK) ölçülmüştür; belin kalçaya oranı [ortalama bel çevresi (OBC):ortalama kalça çevresi (OKÇ)] ve deri kalınlığı toplamı (DKT) hesaplanmıştır. Üst kol ve bacak yağına ilişkin tahminler [üst kol yağ tahmini (ÜKYT) ve üst bacak yağ tahmini (ÜBYT)] Rolland Cachera ile hesaplanmıştır. Analizler tedavi niyeti ile yapılmıştır.

Analizlerin yapıldığı sırada, çocukların ortalama yaşı 5,1 (3,6 ile 6,9 arasında) bulunmuştur ve yaklaşık yarısı erkektir; 85'i (42 erkek) PI koluna, 71'i (40 erkek) nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) koluna randomize edilmiştir. İki grup arasında


cinsiyet, yaş, antiretroviral tedavi (ART) aldıkları toplam süre, randomizasyondan sonra geçen süre, YAZ, YBZ veya BAZ ya da <50 kopya/ml olanların oranı açısından herhangi bir farklılık bulunmamıştır. Ancak, NNRTI grubundaki çocuklarda CD4 T hücrelerinin sayısının daha yüksek (1356 hücre/mm<sup>3</sup> değerine karşılık 1480 hücre/mm<sup>3</sup>, p= 0,049) olduğu saptanmıştır.

Araştırmacılar, metabolik ölçümlerde farklılıklar saptamışlardır. PI grubunda ortalama TK daha yüksek bulunmuştur [161 (standart sapma+31) mg/dl'ye karşılık 171 (standart sapma+39) mg/dl; p=0,05] ve aynı zamanda bu grupta hiperkolesterolemili çocukların oranı da daha yüksektir [(TK >200 mg/dl) %8,5'e karşılık %18,8; p= 0,03]. Araştırmacılar aynı zamanda PI grubunda ortalama HDL düzeylerini daha düşük, [51 (standart sapma+14) mg/dl'ye karşılık 59 (standart sapma+16) mg/dl; p=0,006] ve ortalama LDL düzeylerini daha yüksek [100 (standart sapma+34) mg/dl'ye karşılık 88 (standart sapma+27) mg/dl; p=0,018] bulmuşlardır. PI grubunda ortalama TG düzeyi [94 (standart sapma+39) mg/dl'ye karşılık 72 (standart sapma+29) mg/dl; p<0,001] ve hipertrigliseridemi (TG >150 mg/dl) olanların oranı da daha yüksek bulunmuştur (%12,9'a karşılık %2,8; p= 0,038).

PI grubundaki çocuklarda, NNRTI alanlara göre total vücut yağı miktarı [ortalama yüzeysel fasya süspansiyon sistemi (YFS) 43 (standart sapma+11,1) mm'ye karşılık 39 (standart sapma+10,1) mm] ve aynı zamanda biyoelektrik impedans analizi (BIA) ile (Horlick Denklemi) vücut yağı yüzdesi de yüksek bulunmuştur [0,17 (standart sapma+0,7)'ye karşılık 0,14 (standart sapma+0,08); p=0,042].

Üst koldaki yağ yüzdesi gruplar arasında farklılıklar göstermezken, üst bacakta yağ yüzdesi PI grubunda daha fazla (p=0,021), gövde yağının bacak yağına göre oranı ise daha düşük bulunmuştur (p=0,03).

Araştırmacılar, “uzun dönemde kardiyovasküler hastalık görülme riskindeki potansiyel artışa bağlı olarak, lipitlerde ve lipoproteinlerdeki istenmeyen değişimlerin üzerinde durulması gerekir ve tıpkı

NNRTI’ye maruz kalmış bebekler için NNRTI’nin yeniden kullanımında olduğu gibi, bu durum tedavi stratejilerinde dikkate alınmalıdır” yorumunu yapmışlardır. 

#### Kaynaklar

Shiau S et al. Body composition and metabolic abnormalities of perinatally HIV-infected children in South Africa on long-term ARV treatment. 3rd International Workshop on HIV paediatrics. 15-16 July 2011. Rome, Italy. Oral abstract O\_2. Also presented at the 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. 17-20 July 2011. Rome, Italy. Poster abstract 252.

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

## KONFERANS RAPORLARI

### 2. Uluslararası HIV ve Yaşlanma Çalıştayı

2nd International Workshop on HIV & Aging

27–28 Ekim 2011, Baltimore, Maryland, ABD

### Statin in vitro olarak proteaz inhibitörlerinin kemik oluşumu üzerindeki olumsuz etkisini bloke etmektedir

*Mark Mascolini, natap.org*

Paris’teki Saint-Antoine Hastanesi’nden Jacqueline Capeau ve meslektaşlarının hücre çalışmalarının sonuçlarına göre, ritonavirle güçlendirilmiş ya da güçlendirilmemiş atazanavir ya da lopinavir kemik oluşumunda azalmaya neden olabilecek kök hücre değişikliklerine yol açmıştır. Hücrelerin pravastatine maruz bırakılması bu proteaz inhibitörü (PI) kaynaklı değişiklikleri bloke etmiştir. [1]

HIV enfeksiyonuyla kemik yoğunluğu azalmaktadır ve bu azalma antiretroviral tedaviyle birlikte hızlanabilmektedir. Boylamsal çalışmalarda, belirli PI’lar ya da tenofovirle uygulanan tedavi, osteopeni ve osteoporoz riskinde artışa yol açmıştır. SMART çalışmasında yer alan ve sürekli antiretroviral kullanmak üzere randomize edilen hastalarda kemik kaybının, CD4 T hücresi sayısına göre tedavisine ara verilen hastalarla kıyaslandığında daha fazla olduğu görülmüştür. [2]

Günümüzde nadiren kullanılan iki PI olan indinavir ve nelfinavir, yeni kemik oluşumundan sorumlu hücreler olan osteoblastların fonksiyonunda yetersizliğe yol açmıştır. Capeau ve çalışma arkadaşları, şu anda ritonavirle birlikte ya da ayrı şekilde reçetelenen iki antiviral olan lopinavir ve atazanavirin HIV pozitif bireylerde kemik kaybına neden olabilecek hücre özelliklerini etkileyip etkilemediğini belirlemek amacıyla bir dizi hücre çalışması planlamıştır.

Araştırmacılar, genç ve sağlıklı vericilerden alınan mezenkimal kemik iliği kök hücrelerini kullanmış ve yaşlanmayı stimüle etmek için bu kök hücreleri 5 günde bir pasajlamıştır. Araştırmacılar 40 güne varan

bir süre boyunca hücreleri lopinavir, atazanavir ve ritonavirin, bu ilaçları reçetelenen dozlarda alan kişilerde tipik olarak görülen maksimum PI konsantrasyonlarına eşdeğer dozlarına maruz bırakmıştır.

On ila 15 günlük lopinavir (ritonavirle birlikte ya da ayrı şekilde) ve 20 ila 25 günlük atazanavir (ritonavirle birlikte ya da ayrı şekilde) uygulamasının ardından kök hücre sayılarında keskin bir düşüş meydana gelmiştir. PI’lar hücre sağkalımı üzerinde hiçbir etki göstermemiştir ve bu bulgu, kök hücre sayısındaki bu düşüşlerden, azalmış proliferatif kapasitenin sorumlu olduğuna işaret etmektedir.

Araştırmacılar yaşlanmayla ilişkili beta-galaktosidaz aktivitesini ölçerek kök hücre yaşlanmasını değerlendirdiğinde, hem atazanavirin hem de lopinavirin erken yaşlanmayı anlamlı ölçüde indüklediğini tespit etmiştir. Bu hücrelerde reaktif oksijen türlerinin üretimini artmış olması, hücre yaşlanmasından oksidatif stresin sorumlu olabileceğini düşündürmüştür. Atazanavir ve lopinavir, bu hücrelerde bir antioksidan enzim olan süperoksit dismutazın seviyelerinde de artışa neden olmuştur. Her iki PI da hücre döngüsü inhibitörleri P16 ve P21’in sunumunu artırmıştır. Son olarak, bu iki PI, hücre yaşlanmasıyla ilişkili bir gösterge olan prelamin A’nın birikimine neden olmuştur.


Mezenkimal kök hücreler normalde eşit bir denge içinde osteoblastlara ve adipositlere farklılaşmaktadır. Yaşlanmayla birlikte adipositlere olan farklılaşma osteoblastlara olan farklılaşmaya ağır basmaktadır.

Yaşla ilişkili kemik kaybının göstergesi, kemik iliği yağ miktarındaki artıştır; bu durum, kemik oluşumunda azalmayla sonuçlanır.

Önceden lopinavir ya da atazanavirle işleme tabi tutulan kök hücreler osteoblastlara farklılaşma yeteneklerini kaybetmektedir ve Capeau bu sonucun, bu PI'ların kemik iliğindeki mezenkimal kök hücre havuzunu geri çeviremez şekilde etkilediği anlamına gelebileceğini ileri sürmüştür. Lopinavire maruz kalan kök hücreler adipositlere de farklılaşamazken, atazanavire maruz kalan hücreler adipositlere olan farklılaşmayı artırmıştır. Araştırmacılar, atazanavirin, tedavi gören hastalarda kemik iliğinde adipositlerle osteoblastlar arasındaki dengeyi

bozarak osteoblastların sayısını düşürebileceğini ileri sürmüştür.

Capeau ve meslektaşları, kök hücreleri pravastatine ve çalışma PI'larına maruz bıraktığında, bu statinin PI kaynaklı yaşlanmayı önlediğini, oksidatif stresi azalttığını ve kök hücrelerin osteoblastlara ve adipositlere eşit bir denge içinde farklılaşmasını geri kazandırdığını tespit etmiştir.

Araştırmacılar, hücre çalışması verileri konusunda, "Bu veriler, bazı PI'ların, osteoblast farklılaşması üzerinde doğrudan bir etki göstererek ve aynı zamanda kemik iliği progenitörlerinde erken yaşlanmayı indükleyerek osteoblast oluşumunu etkileyebileceğini göstermektedir" sonucuna varmıştır. 

#### Kaynaklar

1. Hernandez-Vallejo S et al. Some HIV protease inhibitors induce premature senescence and alter osteoblastic cell fate determination of human bone marrow mesenchymal stem cells. 2nd International Workshop on HIV and Aging. October 27-28, 2011. Baltimore, Maryland. Abstract: O\_14.

2. Grund B et al for the INSIGHT SMART Body Composition Substudy Group. Continuous antiretroviral therapy decreases bone mineral density. AIDS. 2009;23:1519-1529.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748675/?tool=pubmed>.

Dış web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir

## KONFERANS RAPORLARI

### 13. Avrupa AIDS Konferansı (EACS)

13th European AIDS Conference

12-15 Ekim 2011 Belgrat, Sırbistan

## Raltegravir dört yıl sonra efavirenz karşısında üstünlük elde etmektedir

*Simon Collins, HIV i-Base*

Jurgen Rockstroh tarafından, daha önce tedavi görmemiş olan hastalarda raltegravir ile efavirenzin (her ikisi de tenofovir + FTC ile uygulanmıştır) karşılaştırıldığı beş yıllık, çift kör, randomize bir aşağı olmama çalışmasının sonuçları sunulmuştur.

Çalışmanın tasarımı, başlangıçtaki eşleştirilmiş özellikler ve önceki analizlere ait güvenilirlik ve etkinlik sonuçları, geçmişteki toplantılarda sunulmuştur. Yeni alt grup analizlerinde (başlangıçtaki CD4 T hücresi sayısı <200 hücre/mm<sup>3</sup>, viral yük >100.000 kopya/mL, hepatit ve demografik yanıtlar değerlendirmeye dâhil edilmiştir) virolojik etkinliğe odaklanılmıştır; viral başarısızlık nedeniyle tedaviyi bırakma durumları analizlere dâhil edilirken, diğer nedenlerden kaynaklanan tedaviyi bırakma durumları analizlere dâhil edilmemiştir ve analizlerde gözleme dayalı başarısızlık yaklaşımı kullanılmıştır.

Raltegravir ve efavirenz kolunda başlangıçta mevcut

olan yaklaşık olarak 280'er hastanın sırasıyla 223'ü (%79) ve 197'si (%70) 192. hafta analizini tamamlamıştır. Tedaviyi bırakma sıklığının raltegravir kolunda daha düşük olduğu görülmüştür; tedavi bırakma nedenleri virolojik başarısızlık (sırasıyla s=5 ve 8), yan etkiler (sırasıyla s=13 ve 26) ve takip dışı kalmak (sırasıyla s=8 ve 17) şeklinde sıralanmıştır.

Tedavinin 192. haftasında viral yükün <50 kopya/mL düzeyine ulaşacak şekilde baskılanması konusunda yürütülen birincil analiz (tamamlamayanlar=başarısızlık), raltegravirin efavirenz karşısında istatistiksel olarak üstün olduğunu ortaya koymuştur [sırasıyla %76 ve %67 (fark = +9,0; %95 GA 1,6 - 16,4, p < 0,001 aşağı olmamaya ilişkin alt sınır -%12 şeklinde belirlenmiştir ve her iki güven aralığı 1,0'dan büyük olduğunda üstünlük söz konusu olduğu kabul edilmiştir].

Raltegravir kolunda CD4 T hücresi sayılarındaki artışların, efavirenz kolundakine göre + 60 hücre/mm<sup>3</sup> daha yüksek olduğu saptanmıştır (%95 GA 24 – 95).

Toplam klinik olaylar (sırasıyla %96 ve %98, p = 0,16), ilaçla ilişkili olaylar nedeniyle tedaviyi bırakma durumları (sırasıyla %5 ve %8, p = 0,173) ve ciddi istenmeyen olayların (kolların her birinde %18, p = 0,91) iki çalışma grubu arasında benzer oranlara sahip olduğu ve raltegravir kullananlarda, ilaçla ilişkili olayların, efavirenz kullananlara göre anlamlı ölçüde daha az olduğu görülmüştür (sırasıyla %50 ve %80, p < 0,001).

Cinsiyete, yaşa, ırka/etnik kökene, viral yükün >100.000 kopya/mL, CD4 T hücresi sayısının

>200 hücre/mm<sup>3</sup> olmasına, eşzamanlı hepatit enfeksiyonuna ya da HIV alt tipine göre yanıt açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark görülmemiştir. Raltegravir, viral yükün <100,000 kopya/mL olduğu grupta anlamlı ölçüde daha güçlü bir virolojik yanıt oluşturmuştur (%81'e karşılık %93; fark +12; %95 GA 3 – 22). Başlangıçtaki CD4 T hücresi sayısı 50 ile <200 hücre/mm<sup>3</sup> arasında olduğunda, raltegravir lehine olduğu görülen farkın yorumlanması, CD4 T hücresi sayıları <50 hücre/mm<sup>3</sup> olduğunda efavirenz lehine bir eğilimin mevcut olması nedeniyle güçleşmektedir. +

## Yorum

*Bu sonuçlar, raltegravir tedavisinin sürdürülebilirliğini ve güvenilirliğini desteklemektedir. Sonuçlar aynı zamanda, 192. haftanın ardından raltegravirin efavirenz karşısında üstün hale geldiğini ve bu farkın büyük ölçüde efavirenzle ilişkili yan etkilerden kaynaklandığını da göstermektedir.*

*CD4 T hücrelerinde saptanan fark da, diğer karma antiretroviral ilaç rejimleriyle tedavi görmekte iken CD4 T hücresi yanıtları suboptimal düzeyde olan hastalarda önem taşıyabilir.*

### Kaynak

Rockstroh JK et al. Long-term efficacy of raltegravir or efavirenz combined with TDF/FTC in treatment-naïve HIV-1-infected patients: week-192 subgroup analyses from STARTMRK. 13th EACS, 12–15 October 2011, Belgrade. Abstract PS 1/1.

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

## Yaşlı hastalarda plazma tenofovir ve darunavir seviyeleri daha yüksekken, bu durum efavirenz için geçerli değildir

*Simon Collins, HIV i-Base*

Çeşitli çalışmalarda ileri yaşla antiretrovirallerin farmakokinetik (FK) özellikleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

### Tenofovir

Londra Chelsea ve Westminster Hastanesi'nden Müge Çevik bir FK çalışmasının sonuçlarını bildirmiştir ve bu sonuçlar tenofovirin klirensinin ilerleyen yaşla birlikte anlamlı ölçüde azaldığına ve bunun daha yüksek ilaç seviyelerine [Eğri altındaki alan (EAA) ve C<sub>vadi</sub>] neden olduğuna işaret etmektedir. [1]

Bu çalışmada 52 erkeğe ve 2 kadına ait kararlı durum plazma seviyeleri incelenmiştir (hastaların 12'si proteaz inhibitörü(PI)/ritonavir (r) temelli kombinasyonlar almaktadır). Ortanca yaş 54'tür (aralık 40–81) ve hastaların yalnızca ikisi 50 yaşın altındadır. Örnekler rasgele bir şekilde alınmıştır ve değerlerin öngörülmesi için popülasyon farmakokinetiği uygulanmıştır.

Tenofovirin ortanca klirensi (CL/F), EAA değeri (24sa)

ve C<sub>vadi</sub> değeri (C24) sırasıyla 110,0 L/r (27,4–248,3), 2,2 mg.saat/L (1,0–9,0) ve 0,06 mg/L. (0,01–0,3) bulunmuştur.

İlerleyen yaşın daha yavaş bir klirensle (p=0,0012), daha yüksek bir EAA değeriyle (p=0,0012) ve daha yüksek bir C<sub>vadi</sub> değeriyle (p=0,0017) anlamlı şekilde ilişkili olduğu görülmüştür. Altmış yaşın üzerindeki hastaların 60 yaşın altındaki hastalara göre anlamlı ölçüde daha düşük klirens değerlerine (p=0,0447) ve daha yüksek EAA değerlerine (p=0,0457) sahip olduğu saptanmıştır.

PI ve nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) temelli kombinasyonlar arasında herhangi bir FK farklılığı görülmemiştir (p=0,08).

### Efavirenz ve darunavir/ritonavir

Chelsea ve Westminster'daki aynı gruptan Ahmed ve meslektaşları tarafından, yaşlı hastalarda efavirenz ya da darunavir/ritonavirin FK özellikleri konusunda benzer bir analiz sunulmuştur [ortanca yaş sırasıyla

54 (aralık 27-77) ve 56 (28-76)]. [2]

Elli yaşın üzerindeki ve altındaki hastalar arasında karşılaştırmalar yapıldığında, efavirenz alan 70 erkek ve 7 kadında FK parametrelerinin hiçbiri farklı bulunmamıştır (yaş grupları arasındaki karşılaştırmalar için tüm p değerleri >0,05).

Darunavir/ritonavir alan 33 erkek ve bir kadın (23 hasta günde bir defa almaktaydı) arasında 50 yaşın üzerinde olanlarda, 50 yaşın altındakilere göre,

#### Kaynaklar:

1. Cevik M et al. Tenofovir (TFV) pharmacokinetics (PK) in HIV infected individuals over 40 years of age. 13th EACS, 12–15 October 2011, Belgrade. Abstract PS 6/1.
2. Ahmed A et al. Efavirenz and Darunavir Plasma Concentrations in HIV-infected Patients Aged 50 Years or over. 13th EACS, 12–15 October 2011, Belgrade. Abstract PE6.2/1.

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

oral klirensin anlamlı ölçüde daha düşük olduğu (sırasıyla 10,3 ve 13,0 L/saat; p=0,027), EAA değerinin (sırasıyla 80,9 ve 61,6 mg.saat/L; p=0,021) ve Cvadi seviyelerinin (sırasıyla 1,9 ve 1,2 mg/L; p=0,008) ise daha yüksek olduğu görülmüştür.

İki farklı doz rejimi arasında eşit olmayan bir yaş dağılımı mevcut olması nedeniyle günde bir defa ile günde iki defa şeklindeki uygulamalar karşılaştırılmamıştır. +

## Yüksek miktarda yağ içeren öğünler ritonavir seviyelerini düşürmektedir

*Simon Collins, HIV i-Base*

Makerere Üniversitesi (Kampala) ve Liverpool Üniversitesi'ndeki farmakoloji grubu, yüksek miktarda yağ içeren öğünlerle lopinavir/r (Kaletra) tedavisinde güçlendirici olarak kullanılan ritonavir arasında anlamlı bir etkileşim olduğunu bildirmiştir.

İkinci basamak tedavi olarak lopinavir/r (2 x 400/100 mg tablet) kullanan 12 HIV-pozitif birey (6 erkek, 6 kadın) üzerinde yürütülen açık etiketli, üç bölümlü, çapraz geçişli bir çalışmada, üç farklı öğündeki durum araştırılmıştır. Hastaların ortanca (Çeyrek değerler genişliği-ÇDG) yaşı ve vücut ağırlığı sırasıyla 48 (44 – 49) yıl ve 62 (59-68) kg bulunmuştur.

#### Kaynak

Lamorde M et al. – Steady-state exposure of ritonavir is reduced by a high fat meal in Ugandan patients receiving lopinavir plus ritonavir co-formulated tablets. 13th EACS, 12–15 October 2011, Belgrade. Abstract PE6.6/1 (BPD1/1).  
Dış web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir

Farmakokintetik incelemeler için orta (20 g yağ) ve yüksek (36 g) miktarda yağ içeren bir öğünün (sırasıyla 1. ve 8. günde) ardından yoğun örneklem uygulamasıyla alınan örnekler, 15. günde açlık durumunda alınan örneklerle karşılaştırılmıştır.

Açlık durumuyla karşılaştırıldığında, yüksek miktarda yağ içeren bir öğün alınması ritonavirin eğri altındaki alan (EAA) değerinde %29'luk [geometrik ortalama oran 0,71; %90 Güven aralığı (GA) 0,61-0,84] ve Cmax değerinde %29'luk (geometrik ortalama oran 0,71; %90 GA 0,60-0,84) bir azalma ortaya çıkartırken, C12'de %12 oranında (geometrik ortalama oran 1,12 %90 GA 0,94-1,33) anlamlı olmayan bir artış meydana gelmiştir. +

## KONFERANS RAPORLARI

### 2. Uluslararası HIV ve Kadın Çalıştayı

2nd International Workshop on HIV & Women

9-10 Ocak 2012, Bethesda, ABD

## Kadınlarda beden kitle endeksinin lopinavir/ritonavirin etkinliği, güvenliliği ve tolere edilebilirliği üzerindeki etkisi

*Polly Clayden, HIV i-Base*

**Beden kitle endeksi (BKE) farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerde değişikliklere**

**neden olabilir. Kadınlarda BKE ile antiretroviral tedavinin klinik sonuçları**



## **arasındaki ilişkiyi tarif eden veriler sınırlıdır.**

Abbott'tan araştırmacılar, BKE'nin etkinlik, güvenilirlik ve tolere edilebilirlik üzerindeki etkisini incelemek amacıyla lopinavir/ritonavir (LPV/r) temelli rejimler kullanmakta olan kadınlar üzerinde bir meta-analiz gerçekleştirmiştir. Ashwaq Hermes bu çalışmadan elde edilen bulguları sunmuştur.

Abbott'un veritabanında bulunan, iki nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ile LPV/r rejimi alan, BKE verilerine sahip olan ve başlangıçtan 48. haftaya kadar etkinlik, güvenilirlik ve tolere edilebilirlik verileri bulunan yetişkinler üzerinde gerçekleştirilmiş olan tüm ileriye dönük randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ'ler) meta-analize dahil edilmiştir.

Kadınlar başlangıç BKE değerine (kg/m<sup>2</sup>) göre <18,5, ≥18,5-< 25, ≥25-<30 ve ≥30 olacak şekilde tabakalandırılmıştır. BKE değeri <18,5 olan kadın sayısı az olduğundan (n=28), araştırmacılar analizler için <25 (normal), ≥25-<30 (aşırı kilolu) ve ≥30 (obez) kategorilerini seçmiştir.

Meta-analize yedi RKÇ'den 485 kadın dâhil edilmiştir; bu kadınların 258'inde BKE normal bulunmuştur, 130'u aşırı kilolu kadınlardır ve 97'si obez olarak kategorize edilmiştir. Normal, aşırı kilolu ve obez grup arasında, başlangıçtaki demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunduğu saptanmıştır (p<0,05). Buna göre beyaz kadınların yüzdesi sırasıyla %53,9, %36,9 ve %25,8; Latin kadınların yüzdesi sırasıyla %17,4, %33,8 ve %20,6 ve eşzamanlı hepatit C enfeksiyonu oranı sırasıyla %17,2, %10,8 ve %6,2 bulunmuştur.


Üç grup arasında başlangıçtaki hastalık özellikleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu gözlenmiştir. Buna göre ortalama viral yük sırasıyla 4,6, 4,4 ve 4,3 log<sub>10</sub> kopya/mL ve ortalama CD4 T hücreleri sayısı sırasıyla 214, 244 ve 278 hücre/

mm<sup>3</sup> bulunmuştur.

Etkinliğin 48. haftada tüm gruplarda benzer olduğu saptanmıştır. Viral yükü <50 kopya/mL olan kadınların oranı üç grupta birbirine benzer bulunmuştur [sırasıyla %65,1, %57,7 ve %57,7 (Tedavi Niyetli analiz)]. CD4 T hücreleri sayılarında meydana gelen ortalama artışların da normal, aşırı kilolu ve obez grupta benzer olduğu gözlenmiştir (sırasıyla 197, 158 ve 172 hücre/mm<sup>3</sup>).

Üçüncü derece ve daha yüksek şiddetteki istenmeyen olayların insidansı da üç grupta benzer bulunmuştur (sırasıyla %29,5, %29,2 ve %41,2, p=0,087). Normal, aşırı kilolu ve obez grupta orta dereceli/şiddetli abdominal ağrı (sırasıyla %0,8, %0 ve %7,2) ve diyare (sırasıyla %9,3, %10,8 ve %22,7) insidansı açısından farklılıklar görülmüştür (her ikisi için p<0,05). Bu istenmeyen etkilerin oranının, diğer iki grupta karşılaştırıldığında obez kadınlarda anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu (p<0,05) gözlemlenmiştir. Üç grup arasında bulantı ve kusma insidansı açısından anlamlı hiçbir fark görülmemiştir.

Araştırmacılar, genel toplumda, BKE'deki artışın diyare ve abdominal ağrı prevalansını artırdığına, ancak bulantı ve kusma açısından bu durumun geçerli olmadığına işaret etmişlerdir. Ayrıca, BKE grupları arasındaki diyete bağlı farklılıkların karışıklığa yol açmış olabileceği düşünülmektedir; bu bilgi meta-analiz için toplanmamış ya da kontrol edilmemiştir. Ek olarak, yüksek BKE değerlerine sahip bireylerde alkolik olmayan karaciğer hastalığı insidansı yüksektir ve bu durum, karaciğer fibrozuyla ve ilaç metabolizmasında değişikliklerle ilişkilidir.

Araştırmacılar, obeziteyle ilişkili değişikliklerin ve tedavi üzerindeki etkinin daha iyi anlaşılması için BKE gruplarına göre doz güvenliliği ve etkinliği açısından doğrudan karşılaştırmalar yapılması gerektiği sonucuna varmıştır. 

## **Yorum**

*Diğer çalışmalarda bildirildiği şekilde, vücut ağırlığının yüksek olması, virolojik başarısızlık oranlarının daha yüksek olmasına yol açmamıştır ve farmakokinetik verileri mevcut olmamasına ve analiz edilmemiş olmasına karşın bu durum, lopinavirin farmakokinetik özelliklerinin, vücut ağırlığının daha yüksek olmasıyla doğrudan ilişkisi bulunmadığına işaret etmektedir.*

*Bununla birlikte, sonuçlar anlamlı ölçüde farklı olmamasına karşın, resmi bir eşdeğerlik testi yapılmamış olduğu açık değildir. Normal grupta diğer iki grup arasında >%7'lik bir fark mevcuttur ve yanıt oranları, vücut ağırlığı daha fazla olan gruplarda daha düşük gibi görünmektedir. Eşdeğerlik açısından bir sonuca varılabilmesi için, farklılara ilişkin güven aralıklarını görmek ilginç olurdu. CD4 T hücreleri sayısındaki artışlar da daha düşükmüş gibi görünmektedir.*

Lopinavir/ritonavirin, başlangıçtaki BKE değeriyle ilişkili olarak, BKE üzerinde bir etkiye sahip olup olmadığının görülmesi de ilgi çekici olurdu.

#### Kaynak

Hermes A et al. A meta-analysis of the effect of BMI on efficacy, safety, and tolerability of lopinavir/ritonavir in HIV-infected women in randomised clinical trials. 2nd International Workshop on HIV and Women. 9-10 January 2012, Bethesda, MD. Oral abstract O\_15.

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

## PATOGENEZ

### Kesin tedavi konusundaki araştırmalar ve viral rezervuarlar

*Simon Collins, HIV i-Base*

Toplantının başlıklarının çoğuna konu olan önleme çalışmalarına ve kullanıma sunulmak üzere sırada olan yeni ilaçlara ilişkin ilerlemelere ilave olarak, toplantıdaki bir üçüncü grup sunum, tam tedavi gereksinimi konusundaki International AIDS Society (IAS) Konferansı Beyanatı'nı desteklemiştir. [1]

National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) başkanı Anthony Fauci'nin birkaç sene önce verdiği konferanslarda da üzerinde durduğu gibi, 'Kesin tedavi', araştırma açısından yeniden elde edilebilir bir amaç olarak görülebilir ve hâlihazırda, IAS de dâhil olmak üzere çeşitli tıbbi iletişim ağları, farklı yaklaşımları koordine etmek için yıllık toplantılar düzenlemektedir. Günümüzde ABD kamu kaynakları, tedavi konusundaki araştırmaları, HIV tedavisi ile uğraşan ağlar için kilit bir iş kolu olarak gerekli görmektedir.

HIV'in tedavi edilmesi konusundaki bilimsel güçlük kendini bu konuya adanmış olan birçok araştırmacı açısından sürekli bir odak noktası olmuş olsa da, parasal kaynak sağlama seviyesinin yeniden düzenlenme nedeni açıkça, yaşam boyu uygulanması gereken küresel boyuttaki tedavinin yarattığı mali güçlüktür. Genel maliyet yılda kişi başına 100 Amerikan dolarının altına indirildiğinde bile, mevcut ihtiyacın karşılanması için, mevcut tedavi programlarının iki kattan fazla artış kaydetmesi ve ardından da bu şekilde devam ettirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, belki de tedavi araştırması için kaynakların artırılması, aynı zamanda küresel boyutta tedavi için parasal kaynak sağlamaya ilişkin sorumluluktan kurtulmanın en etik yoludur.

Bununla birlikte, Roma' Konferansı'ndaki bu toplantılar, çoğunlukla kapasitesi tamamen dolmuş olan küçük salonlarda gerçekleştirilmiştir. Bunlar, hayal kırıklığı yaratacak ölçüde sınırlı tutulmuş ve IAS Başkanı Françoise Barré-Sinoussi'nin genel kurul toplantısı da dahil olmak üzere, çok azı internet

yayınları ya da indirilebilecek slaytlar halinde sunulmuştur. [2]

IAS'nin konferanstan önce düzenlediği atölye çalışması (HIV İmmünopatogenezinde, Tedavisinde ve Aşı Stratejilerinde Yeni Kavramlar) ve bu çalışmanın ana IAS konferansındaki seminerde Nicolas Chomont tarafından sunulan özet raporu internet aracılığı ile yayınlanmamıştır. Bununla birlikte, atölye çalışmalarından bazılarını ve Chomont tarafından sunulan özete ait slaytlar mevcuttur. [3, 4]

Sponsorluğu amfAR ve IAS tarafından birlikte yapılan bir uydu toplantı da internet aracılığı ile yayınlanmamıştır; bununla birlikte, bu toplantının slayt sunumları indirilebilmektedir. [5] Bu toplantıda odaklanılan konular şunlardır:

- + viral replikasyonun karma antiretroviral tedavi (kART) sırasında devam edip etmediği;
- + eradikasyon araştırmasında hayvan modelleriyle mi ilerleme sağlanabileceği yoksa bu araştırmaların insan çalışmalarına mı bağlı olduğu;
- + eradikasyonun en muhtemel olarak viral rezervuarın hedeflenmesi yoluyla mı yoksa gen tedavisinin kullanıldığı daha yakın zamanlı yaklaşımlarla mı sağlanabileceği

Konferanslardaki bir dizi başka sunumda, entegrasyon öncesi ya da sonrası basamakta, latent olarak enfekte olan istirahat halindeki CD4 T hücrelerinden oluşan rezervuarın seçici olarak reaktif edilmesine yönelik stratejiler incelenmiştir. Bu güçlük, bu havuzun, düzenli tedavi alıp, viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan bir kişide, istirahat halindeki bir milyon hücre içinde birden az olduğu yönündeki tahminle vurgulanmaktadır.

Bazı araştırmacılar, bu amaç açısından başarı elde edilmesinin HIV'in eradike edilmesini sağlayabileceğine inanmaktadır; ancak bu, mevcut tedavinin, replikasyonu, viral evrimi durdurmaya

yetecek kadar yüksek seviyede baskılayıp baskılamadığına bağlıdır. Üç ilaçtan oluşan bir rejimin gücünü, entegraz inhibitörü de dâhil dördüncü ilacın eklenmesi ile artırdıktan sonra, düşük düzeyli viremide daha fazla bir azalma sağlanamadığını gösteren çeşitli çalışmalardan çıkarılan sonuç, bunun mümkün olmayacağı yönündedir. [6] Brunetta ve meslektaşları, yaptıkları bir sözlü sunumda, raltegravirle yapılan güçlendirmenin ardından, izlemin 48. haftasında alınan sigmoid kolon biyopsilerinden elde edilen bağırsakla ilişkili lenfoid dokuda CD4 T hücresi rezervuarları üzerinde hiçbir etki olmadığını bildirmişlerdir. [7]

Geçen sene Chun ve meslektaşlarının AIDS konusunda yazdıkları bir makale de muhtemelen bu görüşü destekler niteliktedir. [8] Bu çalışmada, serokonversiyondan önce çalışmaya alınan ve tedavi edilen bir kişi ('Toronto'lu hasta') tarif edilmiştir. Bu hastada kART ile on yıldan uzun bir süre boyunca viral yük <50 kopya/mL olacak şekilde baskılanmıştır ve bu durum, enfekte CD4 T hücresi havuzunun 1,7 milyar hücrede birin altına inmesini sağlamıştır. Hasta, tavsiyelere karşı gelerek, araştırma koşulları altında tedavisini durdurmaya karar vermiştir. Viral geri tepme, 1600 kopya/mL düzeyine bir artışla yalnızca 50 gün sonra meydana gelmiştir ve bunu 95. günde viral yükün yeniden tespit edilemeyen seviyelere indiği spontan bir baskılanma takip etmiştir. Daha sonra, tedavi yeniden başlatıldığında, viral yük sabit bir artış kaydederek 143. günde yaklaşık olarak 8600 kopya/mL düzeyine yükselmiştir.

Dolayısıyla, bu olguya ilişkin bir yorum, bu gibi erken, etkili ve uzun süreli bir tedavi ile bile eradikasyonun güçlüğünün vurgulanması olabilir. Getirilebilecek diğer bir yorum ise, eradikasyonun belki de neredeyse elde edilmiş olduğu şeklindedir. Belki de bir ay, bir yıl ya da birkaç yıl daha ilave tedavi uygulanması, istirahat halindeki enfekte hücrelere ilişkin geride kalan havuzun tam olarak tükenmesi için yeterli olacaktır. Bu çalışmanın tekrar edilmesi muhtemel değildir.

Bir diğer daha iyimser ancak yine tam olarak açıklama getirilememiş olgu grubu, bu yıl Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections'da (CROI) bildirilmiş olan ANRS Visconti çalışmasındaki 32 hastayı içermektedir. Bu grup, ortalama 3 yıl içinde (1-7.5 yıl) gerçekleşen serokonversiyondan itibaren on haftalık süre içinde antiretroviral tedavi almıştır. Bu kişilerin beşinde, tedavinin kesilmesinin ardından 6 yıllık (aralık 4-10) bir ortalama süre boyunca virolojik kontrol devam etmiştir. [9] Benzer özdeş gruplarda

(Rosenberg, Walker ve ark.) neden aynı başarının elde edilmemiş olduğu belirsizdir.

Bununla birlikte, tedaviye devam edildiği sürece, muhtemelen birden fazla yaklaşım kullanılması yoluyla, istirahat halindeki enfekte hücre havuzu uyarılarak zaman içinde aktif hale getirilebilir. Bu, bu rezervuarın elimine edilmesi için gereken süreyi onyıllardan yıllara indirebilir ve geriye kalan virüslerin antiretroviraller tarafından temizlenmesiyle tedavinin durdurulmasına olanak sağlanabilir.

Önemli bir konu da, latent olarak enfekte hücrelerin aktivasyonu konusundaki araştırmalarda, hâlihazırda ruhsat almış olan geniş bir ilaç grubunun şu anda araştırılmakta olmasıdır. HIV transkripsiyonunun moleküler seviyede araştırılması, latent enfeksiyonda HDAC-1 ve metilasyon bölgeleri dahil olmak üzere, latent ve üretken şekilde enfekte CD4 T hücreleri arasındaki farkların anlaşılmasını sağlamaktadır ve bu hedeflerin hücrelerin latent durumdan çıkmasına olanak sağlayacağı umudunu doğurmaktadır.

Sharon Lewin ve Christine Rouzioux tarafından AIDS'in 24 Nisan baskısında yayımlanmış olan potansiyel moleküllere ilişkin kapsamlı bir inceleme [10], IAS tedavi çalıştayında yapılan sunumların birinin temelini oluşturmuştur. [11]

Bunlar, histon deasetilaz (HDAC) inhibitörlerini (vorinostat, romidepsin, panabinostat, entinostat, belinostat, givinostat ve başka en az dokuz inhibitör), bir metilasyon inhibitörünü (5-azasitidin), sitokinleri (IL-7 – Eramune grubu, IL-15) ve antialkolik bir ilacı (disulfiram) içermektedir. Benzer potansiyele sahip bağışıklık modülatörleri ise, antibiyotikleri (minosiklin), antiromatizmaları (auranofin), anti-PD-1'i (MDX-1106) ve protein kinaz C modülatörlerini (briyostatinler ve diğerleri) içermektedir. Halen bu moleküllerin birçoğu ile HIV-pozitif hastalar üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

Aşı ve Gen Terapisi Enstitüsü'nden Claire Vandergeeten'in gerçekleştirdiği bir sözlü sunumda, in vitro çalışmalardan elde edilen sonuçlar bildirilmiştir ve bu sonuçlar, IL-15 terapisinin, latent HIV rezervuarını tüketecek bir strateji olarak kullanılabilmesine, IL-7'nin ise hem in vitro hem de stabil kART kullanmakta olan hastalarda rezervuarı koruduğuna işaret etmektedir. [12]

Bu araştırma önemlidir ve heyecan vericidir. Bu moleküllerin birçoğu senelerdir araştırılmaktadır ve diğer moleküller konusunda yürütülen çalışmalar devam etmektedir. Bu nedenle, valproik asit ya da

vorinostat + prostratin gibi bir karma tedavi yaklaşımı, daha büyük bir başarı ihtimaline sahiptir. [13]

Bununla birlikte, diğer araştırmacılar, henüz tespit edilmemiş bir sığınma bölgesinin, latent rezervuarın stimülasyonla ya da stimülasyonsuz şekilde, teorik olarak kendi kendine ortadan kalkabilecek olan ve yavaş şekilde azalan bir havuz haline gelmesini engelleyeceğine inanmaktadır. Bu araştırmacılar arasında IAS tedavi araştırması çalışma grubu eşbaşkanı Steven Deeks (UCSF) da yer almaktadır ve bu çalışma grubuna HIV eradikasyonu için bir strateji geliştirilmesi için ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health-NIH) tarafından yakın zamanda 4 milyon Amerikan doları bağışlanmıştır. [14]

Bu durum, vücuttaki herhangi bir bölmenin, hâlihazırda plazmadaki viral yükü ölçülen maksimum baskılanmadan etkilenmeyen viral rezervuarı aktif şekilde yenileyip yenilemediğinin belirlenmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Bu durum geçerli olduğu takdirde, latent şekilde enfekte olmuş hücreleri aktive etmeye yönelik stratejilerin hiçbiri başarılı olmayacaktır. Kasım 2010'da, Yuki ve meslektaşları, kART almakta olan ve viral yükü <40 kopya/mL düzeyine baskılanmış olan hastalarda, bağırsak bölgelerinde (duodenum, terminal ileum, sağ kolon ve rektum) süregiden replikasyonun (CD4 T hücrelerindeki tam uzunluktaki HIV RNA ile ölçülmektedir), periferik kandaki mononükleer hücreler ile karşılaştırıldığında, daha yüksek seviyelerde olduğunu bildirmiştir. [15]

Daha sonra aynı grup, bu hasta grubunda raltegravirle uygulanan rejimi yoğunlaştırma işleminin, terminal ileumdaki tam uzunluklu RNA seviyelerinde bir azalmaya neden olduğunu ve diğer bağırsak bölgelerinde T hücresi aktivasyonunda azalma şeklinde bir eğilim ortaya çıkardığını göstermiştir. [16]

Bu araştırmacılar için, tedavi rejimini yoğunlaştırma işleminin plazma viral yükü üzerindeki etkisini araştırma çalışmaları yürütülmesi, yanlış yerde araştırma yapılması anlamına gelmektedir. Doku

#### Kaynaklar

Aksi belirtilmediği takdirde, tüm referanslar 17-20 Temmuz 2011'da Roma'da düzenlenen 6. International AIDS Society HIV'in Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi Konferansı'ndaki çalışma özetlerine ve konferans programına ilişkindir.

1. The Rome Statement for an HIV Cure: Major HIV/AIDS Stakeholders Call for HIV Cure Research to be Accelerated. International AIDS Society, July 2011.

<http://www.iasociety.org/Default.aspx?pageId=583>

2. Barré-Sinoussi F. Discussing past and future accomplishments of HIV research. Abstract MOSS0103.


<http://pag.ias2011.org/session.aspx?s=83>

3. Towards an HIV Cure: Insight into Residual Viral Replication, Establishment of Reservoirs and Understanding Mechanisms of Persistence. Conference workshop WEWS03.

bölmeleri devam eden viral replikasyon için bir kaynak olduğu takdirde, plazmada bulunan fazlalık havuz sınırlı bir öneme sahip olabilir. Latent hücreler rezervuara katkıda bulunan CD4 T hücreleri dışındaki diğer hücreler bölgeler arasında, makrofajlar, hematopoetik kök hücreler, el değmemiş T hücreleri, astrositler, timositler ve başka hücreler sayılabilir.

Maria Buzon ve meslektaşları da 2010 yılında Nature Medicine'de, raltegravir ile yapılan rejimi yoğunlaştırma işleminin ardından epizomlarda gözlenen artışın, de novo enfeksiyon ve azalmış aktivasyon seviyelerinin bir kanıtı olduğunu bildirmiştir. Bu son derece düşük replikasyon seviyesi yıllar boyunca dahi direnç gelişmemesinin açıklanması için kullanılmıştır. Ayrıca bu durum belki de, yeni virüs için mevcut olan kronik kaynağın belki de sınırlı bir enfeksiyon döngü sayısı sağladığını göstermektedir. [17]

Son olarak, slaytları çevrimiçi yayınlanmış olan son birkaç sunumdan birinde, University of California San Francisco'da Deeks'in grubuyla birlikte çalışan Hiroyu Hatano, viral persistansın, plazmadaki viral yükten ziyade, bağışıklığın aktivasyonu ve disfonksiyonu göstergeleriyle (PD-1 sunan hücreler dâhil) tutarlı şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu ölçümlerin, tedaviye rağmen CD4 T hücresi sayıları düşük olan (daha yüksek değerlerle karşılaştırıldığında 350 hücre/mm<sup>3</sup>ten düşük) bireylerde özellikle yüksek olduğu görülmüştür ve bu durum, bu eşik noktasının altında olan hastaların, tam tedavi konusundaki tüm yaklaşımlarda daha büyük ve ciddi bir zorluk oluşturduğunu düşündürmektedir.

Daha olumlu bir yaklaşımla, Hatano, latent şekilde enfekte olmuş hücreler tarafından tercihli olarak PD-1 sunulmasının, HIV rezervuarlarının tüketilmesine yönelik bir strateji olarak bu molekülün hedeflenmesini desteklediğini kaydetmiştir. ABD'deki AIDS Klinik Çalışma Grubu (AIDS Clinical Trials Group-ACTG), bu amaç doğrultusunda Merck'in deneysel PD-1 inhibitörü ile keşifsel bir çalışma gerçekleştirmeyi planlamaktadır. [18] 

<http://pag.ias2011.org/session.aspx?s=70>

4. Chomont N. New concept in HIV: HIV immunopathogenesis, treatment and vaccine strategies – report back from pre-conference. Symposium WESY01.

<http://pag.ias2011.org/session.aspx?s=15>

5. Controversies in HIV Cure Research. Joint IAS and amfAR workshop MOSA02.

<http://pag.ias2011.org/session.aspx?s=39>

6. McMahon D et al. Short-course raltegravir intensification does not reduce persistent low-level viremia in patients with HIV-1 suppression during receipt of combination antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2010 March 15; 50(6): 912–919.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2897152/>

7. Kovacs C et al. Effect of intensification of long-term highly active antiretroviral therapy (HAART) with raltegravir on proviral HIV-1 DNA in gut associated lymphoid tissue (GALT): a randomized, placebo controlled trial. 6th IAS, Rome 2001. Oral abstract MOAA0103.

<http://pag.ias2011.org/Abstracts.aspx?SID=53&AID=1432>

8. Chun T-W et al. Rebound of plasma viremia following cessation of antiretroviral therapy despite profoundly low levels of HIV reservoir: implications for eradication. AIDS: 27 November 2010 – Volume 24 – Issue 18 – p 2803–2808.

[http://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2010/11270/Rebound\\_of\\_plasma\\_viremia\\_following\\_cessation\\_of.6.aspx](http://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2010/11270/Rebound_of_plasma_viremia_following_cessation_of.6.aspx)

9. Saez-Cirion A et al. Long-term HIV-1 control after interruption of a treatment initiated at the time of primary infection is associated to low cell-associated HIV DNA levels: ANRS VISCONTI study. 18th CROI 2011, Abstract 515.

<http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/41477.htm>

10. Lewin SR, Rouzioux C. HIV cure and eradication: how will we get from the laboratory to effective clinical trials? AIDS: 24 April 2011 – Volume 25 – Issue 7 – p 885-897.

<http://journals.lww.com/aidsonline/pages/articleviewer.aspx?year=2011&issue=04240&article=00001&type=Abstract>

11. Lewin S. Contribution of the immune system to HIV persistence. Workshop: Towards an HIV Cure: insight into residual viral replication, establishment of reservoirs and understanding mechanisms of persistence, July 2011, Rome.

12. Vandergeeten C et al. Differential impact of IL-7 and IL-15 on HIV reservoir persistence. 6th IAS, Rome 2011. Oral abstract MOAA0101.

<http://pag.ias2011.org/Abstracts.aspx?SID=53&AID=2604>

13. Reuse S et al, Synergistic activation of HIV-1 expression by deacetylase inhibitors and prostratin: implications for treatment of latent infection. PLoS ONE 4(6): e6093.

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0006093>

14. NIH supports new research strategy for finding a cure for HIV. (July 2011).

<http://www.ucsf.edu/news/2011/07/10201/nih-supports-new-research-strategy-finding-cure-hiv>

15. Yukl SA et al. Differences in HIV burden and immune activation within the gut of HIV-positive patients receiving suppressive antiretroviral therapy. Journal of Infectious Diseases. Published online 12 October. 2010;202:000-000. DOI: 10.1086/656722.

<http://jid.oxfordjournals.org/content/202/10/1553.full>

16. Yukl SA et al. Effect of raltegravir-containing intensification on HIV burden and T-cell activation in multiple gut sites of HIV-positive adults on suppressive antiretroviral therapy. AIDS. 2010 Oct 23;24(16):2451-60.

[http://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/2010/10230/Effect\\_of\\_raltegravir\\_containing\\_intensification.4.aspx](http://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/2010/10230/Effect_of_raltegravir_containing_intensification.4.aspx)

17. Buzón M et al. HIV-1 replication and immune dynamics are affected by raltegravir intensification of HAART-suppressed subjects. Nature Medicine 16, 460–465 (2010).

<http://www.nature.com/nm/journal/v16/n4/full/nm.2111.html>

18. Hatano H et al. Cell-based measures of viral persistence are associated with immune activation and PD-1+-expressing CD4+ T cells. 6th IAS Conference, Rome 2011. Oral late breaker WELBA01.

<http://pag.ias2011.org/abstracts.aspx?aid=4801>

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

## HIV VE YAŞLILIK

### HIV ve yaşlılık hastalıkları konusunda yürütülen yeni çalışmalar

*Richard Jefferys, TAG*

Clinical Infectious Diseases'in 1 Aralık sayısında HIV ve yaşlanma konusunun ele alındığı çok sayıda makale bulunmaktadır.

İsviçre HIV Kohortu Çalışması'na ilişkin bir raporda, 50 yaş ve üzerindeki kişilerin giderek artan bir oranda bulunduğu bu kohortta, tipik olarak

yaşlanmayla ilişkili olan hastalıkların artık en sık morbidite nedenleri olduğu belgelenmektedir. [1] Buna karşılık, fırsatçı enfeksiyonlar, günümüzdeki etkili antiretroviral tedavi (ART) döneminde, yalnızca küçük bir katkıda bulunmaktadır. Derginin bu sayısında, Mike Saag tarafından yazılmış olan editör yazısında, HIV ile yaşayan hastalara, yaşları ilerledikçe uygun bir çoğul disiplinli tedavi sağlamanın taşıdığı önem vurgulanmaktadır. [2]

HIV enfeksiyonunun erken yaşlanmayla ilişkili olup olmadığı konusunda tartışmalar devam etmekle birlikte (bazı çalışmalar yaşlanmayla ilişkili hastalıkların riskinin HIV pozitif bireylerde yaş açısından uyumlu HIV negatif bireylerdekine göre daha yüksek olduğuna işaret ederken, diğer çalışmalarda bu görüşe karşı çıkmıştır), İsviçre HIV Kohortu Çalışması makalesinde, bu morbiditelerin, daha erken ortaya çıkıp çıkmamalarından bağımsız olarak, artık HIV ile yaşayan hastaların uzun vadeli tedavisindeki ana endişe olduğu vurgulanmaktadır. Yazarlar, elde etmiş oldukları bulguları tartışırken, 50-64 yaşındaki hastalardan oluşan kohortlarında kanser, kalp krizi ve diyabet insidansının, belli bir ölçüde benzer olan HIV negatif özdeş gruplar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda tanımlanan insidans oranlarından daha yüksek olduğunu kaydetmiştir. Ancak yazarlar aynı zamanda, “sonuçlarımızın, HIV ile enfekte olmayan ve benzer yandaş hastalıklara ya da davranışa sahip yaşça benzer bir toplumla karşılaştırılması güçtür; çünkü ülkemizde HIV ile enfekte olmayan uygun bir kontrol grubu bulunmamaktadır.” İfadesini kullanmışlardır.

İtalya’daki Modena ve Reggio Emilia Üniversitesi’nden Giovanni Guaraldi ve meslektaşları, çalışmalarında bu konuyu ele almayı amaçlamıştır ve ART almakta olan HIV pozitif bireyler ile genel toplumdan seçilmiş benzer bir HIV negatif kontrol grubunu, enfeksiyöz olmayan yandaş hastalıklar (EOYH) ve çoklu patoloji (birden fazla EOYH varlığı) açısından karşılaştırmıştır (2002’den 2009’a kadar). [3]

Çalışma sırasında tespit edilmiş olan EOYH’ler arasında kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, diabetes mellitus, kemik kırıkları ve renal yetmezlik yer almaktadır. Sonuçlar, EOYH ve polipatoloji

prevalansının tüm yaş kategorilerinde HIV pozitif bireylerde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur; 41-50 yaşındaki HIV pozitif bireylerdeki polipatoloji prevalansının, 51-60 yaşındaki HIV negatif kontrollerdeki prevalansla benzer olduğu görülmüştür.

HIV-pozitif bireylere ait verilerin tümünün Modena’daki bir metabolizma kliniğinde elde edilmiş olması, bulguların yorumlanmasını güç hale getirmektedir. Bu toplumun bir bölümü, Modena’daki ana HIV kliniğinde tedavi gören ve ART almaları halinde otomatik olarak metabolizma kliniğine sevk edilen yöre sakinlerinden oluşmaktadır. Bununla birlikte, toplumun aynı zamanda, lipodistrofi gibi metabolik sorunlar nedeniyle komşu merkezlerden Modena metabolizma kliniğine sevk edilen çok sayıda HIV pozitif bireyleri de kapsıyor olması, lipodistrofinin neden çalışma kohortunda olağandışı şekilde yüksek bir prevalansa (%74) sahip olduğunu açıklayıcı niteliktedir. Çalışmanın yazarları, metabolik sorunlara sahip hasta sayısının normalden fazla olmasının, sonuçlarda sapmaya neden olup olmadığını değerlendirmek amacıyla EOYH’lerin ve çoklu patolojilerin insidansını yerel sevklerle komşu merkezlerden gelen hastalar arasında karşılaştırmış, ancak Jacqueline Capeau’nun eşlik eden bir editör yorumunda da belirttiği gibi, belki de şaşırtıcı bir biçimde, araştırmacılar herhangi bir fark tespit etmemiştir. [4]

Yazarlar elde ettikleri sonuçları, “bulgularımız, HIV ile enfekte hastaların rutin bakımının bir parçası olarak, EOYH’lere ilişkin tarama, tanı ve tedavi konusunda agresif bir yaklaşım uygulanmasının gerekli olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca verilerimiz, bu taramanın, HIV ile enfekte hastalarda, HIV ile enfekte olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde daha erken bir yaşta, muhtemelen en az 10 yıl daha erken başlatılması gerektiğine işaret etmektedir. Daha önce ART kullanmış olan HIV ile enfekte bireylerde yaşla ilişkili EOYH’lerin, yaşla ilişkili işlevsellik durumu, zayıflık ve engellilik üzerindeki etkisinin ayrıca değerlendirilmesi ve kronik HIV enfeksiyonuyla ilişkili olabilecek hızlanmış yaşlanma süreci konusunda bilgi elde edilmesi amacıyla ilave çalışmalar gerçekleştirilmesi gerekmektedir.” şeklinde yorumlamışlardır. +

**Kaynak** TAG Basic Science ağ kaydı. (1 Kasım 2011).

**Kaynaklar**

1. Hasse B et al for the Swiss HIV Cohort Study. Morbidity and ageing in HIV-infected persons: the Swiss HIV Cohort Study. Clin Infect Dis. 2011 Oct 13. [Epub ahead of print]

<http://cid.oxfordjournals.org/content/53/11/1130>

2. Saag MS. Editorial commentary: HIV now firmly established in the Middle Ages. Clin Infect Dis. 2011 Oct 13. [Epub ahead of print]

<http://cid.oxfordjournals.org/content/53/11/1140>

3. Guaraldi G et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. Clin Infect Dis. 2011 Oct 13. [Epub ahead of print]

<http://cid.oxfordjournals.org/content/53/11/1120>

4. Capeau J. Editorial commentary: Premature Aging and Premature Age-Related Comorbidities in HIV-Infected Patients: Facts and Hypotheses. Clin Infect Dis. 2011 Oct 13. [Epub ahead of print]

<http://cid.oxfordjournals.org/content/53/11/1127>

Dış web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir

## ÇOCUK VE HIV

### Avrupalı bebeklerde ilk basamak tedavide tedavi yanıtı ve süresi

#### *Polly Clayden HIV i-Base*

EuroCoord'daki Avrupa Gebelik ve Pediatrik HIV Kohortu İşbirliği (European Pregnancy and Pediatric HIV Cohort Collaboration-EPPICC) çalışma grubunun araştırmacıları, bebektikten başlayarak, tedaviye başlanmasından sonra 5 yıla varan bir süreye kadar antiretroviral tedavi (ART) ile çocuklarda elde edilen yanıtı ve tedavide değişiklik yapılmasının ya da tedaviye ara verilmesinin ön göstergelerini değerlendirmiştir. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, AIDS'in 28 Kasım 2011 baskısında bildirilmiştir.

Bu çalışmada, 13 Avrupa ülkesinde dokuz gözlemsel kohorttan elde edilen veriler değerlendirilmiştir. 1996 ile 2008 yılları arasında doğmuş olan, 12 aylıktan küçük ve daha önce ART görmemiş HIV ile enfekte toplam 437 bebek çalışmaya dâhil edilmiştir.

Bebeklere ortanca 3,7 [Çeyrek değerler genişliği (ÇDG) 2,1-5,8] aylıkken ART başlanmıştır. Bebeklerin %40'ı İngiltere/İrlanda'dadır ve hem Fransa hem de İtalya'daki bebekler çalışma grubunun %20'sini oluşturmaktadır. Bebeklerin yaklaşık yarısı siyahtır ve yarısı kızdır. Bebeklerin üçte birden biraz fazlası gebelik sırasında maternal antiretrovirallere maruz kalmıştır ve üçte birden biraz azına neonatal profilaksi uygulanmıştır. Bebeklerin üçte biri anne sütüyle beslenmektedir.

ART başlangıcından sonraki ortanca takip süresi 5,9 (ÇDG 2,3 – 7,6) yıldır. Bu süre zarfında 20 çocuk ölmüş ve 32 çocuk izlem dışına çıkmıştır. Tedavi başlangıcındaki ortanca CD4 yüzdesi ve viral yük sırasıyla %29 (ÇDG %17 – 39) ve 5,7 (ÇDG 4,9 – 5,9) log<sub>10</sub> kopya/mL bulunmuştur.

Çocukların çoğunluğu (%76) ART'ye 6 aylıktan önce başlamıştır. Çocukların %24'ünde tedavi rejimi, bir nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) + 2 nükleozit analogu revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) olacak şekilde düzenlenmiştir.

Rejimin belkemiği olarak en sık 1996 –1999'da ddI/d4T, 2000 yılı ve sonrasında ise AZT/3TC kullanıldığı gözlenmiştir. Daha sonraki dönemde ve İngiltere/İrlanda'da, en sık NNRTI + 3NRTI olmak üzere, daha sık olarak dördü ilaç rejimi kullanılmıştır (%3'e karşılık %18). Güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri (PI'lar) yalnızca 2001 yılından itibaren kullanılmıştır (%34, 2004-2008). Nelfinavir kullanımında zaman içinde azalma meydana gelmiştir.

1996 – 1999'da ART'ye başlayan bebeklerin yarısından biraz fazlasında (%53) 12'nci ayda viral yükün <400 kopya/mL olduğu, bu oranın 2000 – 2003'te %57'ye ve 2004 – 2008'de %77'ye yükseldiği, ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (p=0,09). ART'ye başlandığında 6 -12 aylık olan bebeklerde baskılanma olasılığı, <3 aylık bebeklere kıyasla daha fazla olmuştur [Uyarlanmış odds oranı (UOO) 1,98 (%95 Güven aralığı (GA) 0,92 – 4,25)], ancak bu farklılık da istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0,06).

Dört ilaçlı NNRTI rejimleri, üç ilaçlı NNRTI'ya (referans) kıyasla viral yükü daha iyi baskılamıştır (UOO 3,00 (%95 GA 1,24 – 7,23) (p<0,001). Ancak, güçlendirilmiş PI + 2 NRTI rejimleri referans rejimle benzer bir performans sergilemiştir [UOO 1,39 (0,62 – 3,13)]. Başlangıçta viral yükün daha yüksek olması, virolojik baskılanma olasılığının daha düşük olmasına yol açmaktadır [UOO 0,67 / log<sub>10</sub> kopya/mL (%95 GA 0,50 – 0,89), p=0,01].

Hakkında veri mevcut olan bebeklerde, başlangıçtaki ve 12'nci aydaki CD4 T hücreleri sayısının ortanca değerinin, CD4 yüzdesinin ve CD4 z skorunun sırasıyla 520 (ÇDG 271 – 1340) hücre/mm<sup>3</sup>, %6 (-%6 – 16) ve 0,92 (-0,14 – 2,34) olduğu saptanmıştır. CD4 z skorundaki ortanca artışın, dört ilaçlı NNRTI rejimlerini alan bebeklerde 2,29, üç ilaçlı NNRTI

rejimlerini alan bebeklerde 0,65 ve güçlendirilmiş PI rejimlerini alan bebeklerde 0,91 olduğu görülmüştür (p=0,04).

Bebeklerin %18'i ikinci basamak tedaviye geçmiştir. Birikimli değişiklik insidansının, 2'nci ve 5'inci yılda sırasıyla %10,2 (%95 CI %7,5 – 13,4) ve %16,7 (%13,0 – 20,7) olduğu tespit edilmiştir. Tedaviye dört ilaçlı bir NNRTI ya da güçlendirilmiş PI temelli bir rejimle başlayan çocuklarda değişikliğin daha yavaş olduğu görülmüştür [sırasıyla uyarlanmış tehlike oranı (UTO) 0,41 (%95 CI 0,15 – 1,14) ve UTO 0,26 (%95 CI 0,06 – 1,19), p=0,03]. Bununla birlikte, araştırmacılar verilerin çok az miktarda olduğunu kaydetmiştir.

## Yorum

*Güçlendirilmiş PI temelli rejimlerin, NNRTI temelli rejimlerle benzer bir performans sergilediğinin belirtilmesi, IMPAACT 1060 çalışmasında elde edilen bulgularla çelişmektedir. IMPAACT 1060 çalışmasında, NNRTI temelli rejimleri kullanan 2 aylık ile 3 yaş arası çocuklarda 24. haftadaki başarısızlık oranının, PI temelli rejime kıyasla %20 olduğu (anneden bebeğe bulaşmanın önlenmesi amacıyla profilaktik olarak NNRTI'ya maruz kalmış olup olmamalarından bağımsız şekilde) bildirilmiştir. IMPAACT 1060 randomize kontrollü bir çalışma olmasına ve bunların kohort verileri olmasına karşın, takip süreleri arasındaki fark önemli düzeydedir.*

*Dört ilaçlı NNRTI temelli rejimlerin iyi performans göstermiş olması kayda değer bir durumdur ve küçük çocuklarda indüksiyon/idame stratejileri üzerindeki araştırmalar halen yetersiz durumdadır.*

### Kaynak

European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) study group in EuroCoord. Early antiretroviral in HIV-1 infected infants, 1996-2008; treatment response and duration of first-line regimens. AIDS: 25(18):2279-2287, 28 November 2011.

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

## Çocukluk çağında antiretroviral tedavinin ertelenmesi yetişkinlikte uzun vadede CD4 T hücresi sayısında azalmaya neden olabilir

*Polly Clayden, HIV i-Base*

Çocuklarda antiretroviral tedavi (ART) başlanmasına ilişkin karar, yaş ve CD4 T hücresi yüzdesi ya da sayısı temel alınarak verilir. Kılavuz tavsiyelerinde, morbidite ve mortalite riskinde kısa vadede gözlemlenen riskler temel alınmaktadır. Toksisitelerin, direncin ve çocuklarda ART'nin uygulanmasına ilişkin bazı zorlukların önlenmesi amacıyla, CD4 T hücresi değerleri tedavi başlatılması için tavsiye edilen eşiklerin üzerinde olan çocuklarda ART ertelenebilir.

ICH ve PENTA grubundaki araştırmacılar, güncel kılavuzda, tedavinin başlatılmasındaki bu gibi bir erteleme uzun dönemde zararlı sonuçlara yol açmadığının kabul edildiğini ifade etmektedir. 28 Aralık tarihinde Journal of Infectious Diseases'te baskı öncesinde yayımlanan bir makalede bu yazarlar,

Çocukların %28'i tedaviye 14 günden uzun olmayan en az bir ara vermiştir ve tedaviye ara verilmesi konusunda hiçbir faktörün kestirici olmadığı gözlenmiştir.

Son takipte çocukların %65'inin herhangi bir ara vermeden tedavide kaldığı görülmüştür. Bu çocukların %36'sı en az 5 yıldır tedavi görmektedir. Ara vermeksizin ilk basamak ART'de kalınmasına ilişkin tahmini olasılığın, ART tedavisinin başlangıcından itibaren 2. ve 5. yılda sırasıyla %79,3 (%95 GA %75,1 – 83,1) ve %63,8 (%95 GA %58,7 – %68,9) olduğu saptanmıştır. +



önemi ortaya koymaktadır ve bu araştırmacılar, farklı yaş gruplarından ve farklı CD4 T hücreleri sayılarına sahip olan, daha önce ART kullanmamış olan çocuklara ilişkin sonuçları araştırmaktadır.

PENTA 5 çalışmasında perinatal olarak enfekte olup daha önce tedavi görmemiş olan çocuklarda farklı antiretroviral (ARV) rejimler değerlendirilmiştir. Tedaviye başlayan 127 çocuk arasında, tedavi başlangıcındaki ortanca yaş 5 [Çeyrek değerler genişliği (ÇDG) 2,4 – 8,6]; CD4 T hücreleri sayısı 620 hücre/mm<sup>3</sup> (ÇDG 343 – 912), z skoru (standart, normal dağılım cinsinden ifade edilen, HIV pozitif annelerden doğan, aynı yaş grubuna dâhil HIV negatif çocuklara ilişkin beklenen dağılım içinde, kaydedilmiş bir CD4 T hücreleri sayısının seviyesini göstermektedir) -2,3 (ÇDG -4,1 – -1,3) ve takip süresi 5,7 (ÇDG 5,1 – 6,5) yıl olarak belirlenmiştir.

Araştırmacılar, çok değişkenli bir modelde, başlangıçta çocukların tedavi öncesi z skorunun her ilave yaş için -0,41+ 0,07 (nokta tahmin ±standart hata) daha düşük ve başlangıçta her ilave yaş için uzun dönemli z skorunun -0,5+ 0,03 daha düşük olduğunu hesaplamıştır (p<0,001). Bu etkilere ek olarak, tedavi

öncesi ile uzun vadeli z skoru arasında güçlü bir pozitif ilişki (p<0,001) saptanmıştır; bir başka deyişle, tedaviden önce z skoru, yaşlarına ilişkin ortalamasının altında (ya da üzerinde) olan çocukların skorlarının, uzun vadede de ortalamasının altında (ya da üzerinde) kaldığı gözlenmiştir.

Yirmi altı çocuk üzerinde yürütülen bir alt çalışmada, el değmemiş ve bellekli CD4 T hücreleri sayıları kaydedilmiştir. Bu analiz, bu çocuklarda T hücrelerinin yeniden yapılanmasının, esas olarak el değmemiş hücre topluluğundan kaynaklandığını ve bellekli hücre sayısında, daha hızlı olmakla birlikte nispeten küçük bir artışın ortaya çıktığını göstermiştir. Bununla birlikte, el değmemiş hücre havuzu yoluyla düzelmeye meydana gelmesi potansiyeli, yaşla ve/veya enfeksiyon süresiyle birlikte progresif olarak azalma kaydediyor gibi görünmektedir. Sunulan model, küçük çocuklarda tedavinin başlatılması için şu anda tavsiye edilen eşğin, daha büyük çocuklardakine göre uzun vadede daha yüksek bir seviyeye taşınmasına olanak tanıdığına işaret etmektedir. Bu nedenle, daha büyük çocuklara yönelik kılavuzlar, yetişkinlikte CD4 T hücreleri sayılarının sürdürülebilmesi açısından optimal olmayabilir. +

#### Kaynak

Lewis J et al. Age and CD4 count at initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected children: effects on long-term T-cell reconstitution. JID. Published ahead of print 28 December 2011. Dış web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir

## TEDAVİ

### EuroSIDA kohortunda kümülatif ART kullanımına bağlı AIDS dışı ölüm riskinde artış sözü konusu değildir

*Nathan Geffen, Centre for Social Science Research, UCT*

Antiretroviral tedavi (ART) kullanmakta olan HIV-pozitif hastalarda varlığını koruyan iki endişe şunlardır: (1) uzun vadeli yan etkilerin tahmini yaşam süresini kısaltıp kısaltmadığı ve (2) erken yaşlanmanın ART ile mi yoksa HIV ile mi ilişkili olduğu.

Hem kısa hem de orta vadeli sonuçlar şimdiye kadar iyi olmakla birlikte, bu sorulara ilişkin veriler yıllar boyunca çok sayıda hastanın takip edilmesini gerektirmektedir. Randomize kontrol gruplarına sahip olunması imkânsız olduğundan, kohort sonuçlarının yorumlanmasında etki karışımı yaratan sayısız faktörün de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

İkinci soru, güncel araştırmalar açısından özel bir odak noktasıdır. Bununla birlikte, EuroSIDA

kohortuna ait yeni bir analizde, birinci sorunun cevaplanmasına çok yaklaşılmıştır. AIDS dergisinin 21 Ocak 2012 baskısında yayımlanan bir makalede, bu büyük kohortta tüm nedenlerden ya da AIDS'ten kaynaklanan ölüm riskinde ART'nin uygulandığı süreyle birlikte artış meydana geldiği yönünde hiçbir bulgu tespit edilmemiştir. [1]

EuroSIDA en büyük gözlemsel ART kohortlarından biridir. Bu kohort Avrupa, İsrail ve Arjantin'den neredeyse 17.000 hastayı içermektedir. Bu kohortun araştırmacıları daha önce, ART'nin tahmini yaşam süresi üzerindeki faydalarını gösteren önemli çalışmalar yayınlamıştır. Yazarlar bu çalışma hakkında şu açıklamada bulunmaktadır: "Bu çalışma, AIDS dışı nedenlerden kaynaklanan ölümlerle karma antiretroviral tedavi (kART) ilişkisinin, tedaviye maruz kalma konusunda uzun vadeli bir bakış açısıyla

incelendiği ilk çalışmadır. Bulgular, uzun süreli kART kullanımının, daha önce tespit edilmiş bazı kümülatif etkiler ya da bir ilacın etkisine bağlı olarak ölüm riskini artırıyor gibi görünmemesi açısından rahatlatıcıdır.

Sayıları 12 binin biraz üzerinde olan hastalar, 1996'dan sonra ART'nin başlangıç zamanı ya da EuroSIDA'ya dahil edilme zamanı şeklinde tanımlanan başlangıçtan itibaren takip edilmiştir. Kohortun dörtte üçü erkektir. Hastaların yaklaşık olarak %40'ı HIV'i homoseksüel ilişki yoluyla, %22'si damar içi ilaç kullanımı yoluyla ve %30'u heteroseksüel ilişki yoluyla edinmiştir. Kohortun yaklaşık olarak %60'ının hâlihazırda sigara kullanmakta ya da daha önce kullanmış olması ilginçtir; hastaların %20'sinde sigara kullanımı hakkında bilgi edinilememiştir. Başlangıç noktasında hastaların yaklaşık olarak %21'inin hepatit C-pozitif, yaklaşık %53'ünün ise hepatit C-negatif olduğu doğrulanmıştır. Hastaların yaklaşık %10'unda hipertansiyon, %2'den biraz fazlasında ise diyabet olduğu doğrulanmıştır.

Araştırmacılar, kART'ye maruz kalınan süreye göre tabakalandırılmış şekilde (< 2 yıl, 2 – 3,99 yıl; 4 – 5,99 yıl; 6 – 7,99 yıl ve > 8 yıl), her 1000 kişi-yıllık takip başına düşen, AIDS'le ilişkili ve AIDS dışı nedenlerden kaynaklanan ölümlerin insidans

oranlarını hesaplamıştır.

Toplam 70.613 kişi-yıllık takip sırasında, 1297 hasta ölmüştür. AIDS 413 ölüme, AIDS harici hastalıklar ise 884 ölüme neden olmuştur. Tüm grup için her 1.000 yıllık takip başına düşen insidans oranının 18,3 (%95 CI: 17,4-19,4), AIDS kaynaklı ölümler için 5,85 (%95 CI: 5,28-6,41) ve AIDS dışı nedenlerden kaynaklanan ölümler için 12,5 (%95 CI: 11,7-13,3) olduğu saptanmıştır.

AIDS dışı nedenlerden kaynaklanan ölümlerin 121'ine enfeksiyonlar, 182'sine karaciğer hastalığı, 125'ine kanser, 122'sine kardiyovasküler hastalıklar, 90'ına şiddet (intihar dâhil) ve 91'ine diğer sebepler neden olmuştur.


Ana analizde, ART'nin kullanılmış olduğu önceden tanımlanmış dönemler boyunca mortalite karşılaştırılmıştır. Araştırmacılar referans olarak, ART uygulanmış olan 2 ila 3,99 yıllık bir dönemi esas almıştır. Cinsiyet, etnik köken, Avrupa'daki bölge, hepatit B ve C durumu, diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, viral yük, CD4 T hücresi sayısı, önceki AIDS öyküsü ve yaş açısından sorgulama yapılan çok değişkenli analizde, araştırmacılar, tüm nedenlerden kaynaklanan, AIDS ile ilişkili ve AIDS dışı nedenlerle ilişkili ölümler konusunda aşağıdaki insidans oranlarını saptamıştır (Tablo 1).

<b>ART uygulanan süre</b>	<b>Tüm nedenlerden kaynaklanan ölümler</b>	<b>Yalnızca AIDS kaynaklı ölümler</b>	<b>Yalnızca AIDS dışı nedenlerden kaynaklanan ölümler</b>
< 2 yıl	1,02 (0,88-1,17)	1,43 (1,13 -1,81)	0,81 (0,67-0,98)
4-5,99 yıl	0,78 (0,66-0,93)	0,55 (0,38-0,78)	0,89 (0,73-1,09)
6-7,99 yıl	0,87 (0,72-1,04)	0,61 (0,42-0,89)	0,98 (0,79-1,21)
> 8 yıl	0,69 (0,57-0,83)	0,37 (0,24-0,56)	0,84 (0,68-1,03)

**Tablo 1:** Tüm nedenlerden kaynaklanan, AIDS ile ilişkili ve AIDS dışı nedenlerle ilişkili ölümler konusundaki insidans oranları (%95 güven aralığı)

ART, antiretroviral tedavi.

ART uygulanan sürenin daha uzun olması, karaciğerle ve şiddetle ilişkili ölümlere ve nedeni bilinmeyen ölümlere ilişkin riskin azalmasını sağlar. Bununla birlikte, ART uygulanan sürenin daha uzun olmasının aynı zamanda AIDS ile ilişkili olmayan kanserlere bağlanan mortalitede bir artışa da neden olduğu

görülmüştür. Araştırmacılar bu durum hakkında şu yorumda bulunmuştur: “zamanla güncellenen yaşa göre ayarlaması yapıldıktan sonra bu etki ortadan kalktığından, bu durum HIV popülasyonunun yaşlanmasını yansıtıyor olabilir...”. 

## Yorum

*Bu makale, yakın zamanda tam konmuş olan, modern ART'lere erişimi olan ve eşzamanlı enfeksiyonlarla ve daha önce ilaç direnci gelişmiş olmasıyla komplike olmayan bir tıbbi hikayeye sahip olan kişiler için güvence*

vericidir. Diğer açılardan stabil ve etkili olan bir tedavinin, ilave bir riske yol açtığı yönünde herhangi bir işaret bulunmaması önem taşımaktadır.

Erken yaşlanma riski, bağışıklığın aktivasyonu ve yangı konusundaki araştırmaların odağıdır. Bu, kART ile baskılanma sağlanmış hastalarda rezidüel yangunun etkisinin anlaşılması açısından HIV-negatif kontrollere de bağlıdır. *Current Opinion in Infectious Diseases*'deki bir editör yazısında Martin Fisher ve Vanessa Cooper, HIV ya da ART ile yaşlanma arasındaki bağlantılar konusunda dikkatli olunmasını tavsiye etmektedir. Yazarlar, "HIV-pozitif toplumda yandaş hastalıkların bulunma oranı şüphesiz daha yüksek olmakla birlikte [...], HIV/kART'nin yaşla ilişkili hastalıklara katkıda bulunmasını sağlayan mekanizmaların, sigara, alkol ve uyuşturucu kullanımı dâhil olmak üzere diğer önemli ve potansiyel olarak modifiye edilebilir risk faktörlerinin katkısının ve yandaş hastalığın rolünün araştırılması için ilave araştırmalara ihtiyaç vardır." sonucuna varmışlardır. [2]

#### Kaynaklar

1. Kowalska JD et al. for EuroSIDA. Long-term exposure to combination antiretroviral therapy and risk of death from specific causes: no evidence for any previously unidentified increased risk due to antiretroviral therapy. *AIDS* 26:315-323. (28 January 2012). Free full text online.

[http://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2012/01280/Long\\_term\\_exposure\\_to\\_combination\\_antiretroviral.7.aspx](http://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2012/01280/Long_term_exposure_to_combination_antiretroviral.7.aspx)

2. Fisher M and Cooper V. 2012. HIV and ageing: premature ageing or premature conclusions? *Curr Opin Infect Dis* 25:1-3. Free full text online.

[http://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2012/02000/HIV\\_and\\_ageing\\_\\_\\_premature\\_ageing\\_or\\_premature.2.aspx](http://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2012/02000/HIV_and_ageing___premature_ageing_or_premature.2.aspx)

Dış web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir

## İlk basamak tedavide AZT ya da d4T ile karşılaştırıldığında, tenofovir yan etkiyle ilişkili tedavi değişimlerine daha az neden olmaktadır

*Nathan Geffen, Community Media Trust*

Sınır Tanımayan Doktorlar [Medecins Sans Frontieres (MSF)] Lesotho kohortu ile yürütülen bir çalışmanın sonuçlarını yayınlamışlardır; bu çalışmada, tenofovir kullanan hastalar ile zidovudin (AZT) ve stavudin (d4T) kullanan hastalar, toksisite ve rejim değişikliği açısından karşılaştırılmıştır. [1]

Hemşireler tarafından yürütülen bu toplum temelli kohort çalışmasının bulguları, Dünya Sağlık Örgütü'nün, d4T'nin tenofovir ya da AZT ile değiştirilmesini önerdiği son kılavuzu desteklemektedir. Bu çalışma, tenofovirin daha düşük yan etki oranlarına sahip olduğunu göstermesi açısından mevcut kanıtları doğrulamıştır. Bu durum, kullanım kolaylığı ile birlikte düşünüldüğünde, tenofoviri, hem d4T hem de AZT'den daha iyi bir seçenek haline getirmektedir.

Ocak 2008 ile Aralık 2008 arasında, 1185 yetişkin hasta (785'i kadın) tedaviye alınmıştır ve 1124 hastanın kayıtları analiz edilmiştir. Tüm hastalara lamivudin (3TC) ve yanı sıra nevirapin ya da efavirenz reçete edilmiştir. Hastalarda üçüncü ilaç olarak tenofovir, AZT ya da d4T (günde iki kez 40 mg dozunda) kullanılmıştır. Bu tarihler, d4T

kullanımından yavaş yavaş vazgeçildiği ve tenofovir kullanımının giderek arttığı ve üç ilacın kullanımının çakıştığı bir dönem olması nedeniyle özellikle seçilmiştir.

Tenofovir tedavisi başlatılan hastaların neredeyse tümüne başlangıçta böbrek fonksiyon testleri uygulanmıştır. Kreatinin klirensi değerleri düşük olan hastalarda tenofovir başlanmamıştır. Bu nedenle, yanlılığın önlenmesi amacıyla, ağır renal yetersizliği (CrCl <30 mL/dak) olan 13 hasta analiz dışında bırakılmıştır. Karma antiretroviral tedaviye başlandıktan itibaren kabul edilen sonlanım noktaları, ölüm, takip dışı kalmak ve toksisiteye bağlı ilk tedavi değişikliği olarak belirlenmiştir. Hastaların ortanca yaşı 39 bulunmuştur. Yazarlar, sağlık çalışanları arasındaki, tenofovirin hamile kadınlarda kullanılmaması gerektiği şeklindeki yanlış düşünce nedeniyle, kadınlarda tenofovirin, AZT ya da d4T'ye göre oransal olarak daha nadir seçildiğini kaydetmişlerdir (sırasıyla %89, %78 ve %53,5).

Çalışmaya tenofovir başlanan 587 hasta, AZT başlanan 255 hasta ve d4T başlanan 282 hasta dahil edilmiştir ve bu hastalarda tedavide kalma süresinin

ortanca değeri benzer bulunmuştur; bu değerler sırasıyla 483 gün [Çeyrek değerler genişliği (ÇDG) 392-585], 493 gün (ÇDG 349-580) ve 480 gün (ÇDG 277-610) olmuştur.

Kohorta ilişkin genel mortalite oranının her 100 kişi-yılı başına 6,5 [%95 Güven aralığı (GA) 100 kişi-yılı başına 5,3 - 7,9] olduğu saptanmıştır. Mortalite oranının tenofovir alan hastalarda her 100 kişi-yılı başına 5,1 [%95 GA 3,8 - 7,0], AZT alan hastalarda 7,5 [%95 GA 5,0 - 11,1] ve d4T alan hastalarda 8,3 [%95 GA 5,8 - 11,7] olduğu görülmüştür. Bu farkların hiçbiri anlamlı bulunmamıştır.

Toksosite nedeniyle yapılan tedavi değişimlerinin genel oranının her 100 kişi-yılı başına 8,0 değişim [%95 GA 6,7 - 9,6] olduğu tespit edilmiştir. Hastaların almakta olduğu rejime bağlı olarak, değişim oranı anlamlı ölçüde farklılık sergilemiştir; tedavi değişimi oranının tenofovir için her 100 hasta-yılı başına 3,0 değişim [%95 GA 2,0 - 4,5], AZT için 8,1 değişim [%95 GA 5,4 - 12,1] ve d4T için 18,8 değişim [%95 GA 14,8 - 24,1] olduğu görülmüştür.

## Yorum

*Bu çalışma, beklentileri doğrulamakta ve geçtiğimiz yıllarda Dünya Sağlık Örgütü kılavuzlarında ve yanı sıra Güney Afrika'da ve diğer Afrika ülkelerinde yapılan değişiklikleri destekleyen ilave kanıtlar sağlamaktadır.*

*Bu çalışma aynı zamanda, tenofovirle görülen renal toksosite oranlarının Afrika'daki bir tedavi ortamında başa çıkılamayacak ölçüde yüksek olabileceği yönündeki bir endişeyi de gidermektedir. ABD'de böbrek hastalığı oranları Afrikalı Amerikalılar arasında beyazlardakinden dört misli daha yüksektir. [2] Tenofovirin iyi yan etki profili büyük ölçüde Afrika dışındaki ortamlardaki kullanımına dayanmakta ise de, tenofovirin ABD ve Avrupa'daki Afrika kökenli hastalar arasında daha düşük glomerül filtrasyon hızı seviyelerine neden olduğu yönünde hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Lesotho çalışması güven vericidir; çünkü Afrikalı toplumlarda da ilacın nadir yan etkiye neden olmasının beklenebileceğini doğrulamaktadır.*

### Kaynaklar

1. Bygrave H et al. Implementing a tenofovir-based first-line regimen in rural Lesotho: clinical outcomes and toxicities after two years. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Mar 1;56(3):e75-8. PMID: 21164354

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21164354>

2. National Kidney Disease Education Program. African Americans and Kidney Disease Fact Sheet.

[http://www.nkdep.nih.gov/news/campaign/african\\_americans.htm#1](http://www.nkdep.nih.gov/news/campaign/african_americans.htm#1)

Dış web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir

## Darunavir ve fosamprenavirin gebelikte farmakokinetik özellikleri

### Polly Clayden, HIV i-Base

Gebelikteki fizyolojik değişiklikler, ilaçların vücuttaki yer değişimleri üzerinde etkilidir. Günümüzde HIV pozitif gebe kadınlarda reçete edilebilen lopinavir, atazanavir ve sakonavir gibi bazı proteaz inhibitörleri (Pİ)'nin plazma konsantrasyonları bu dönemde azalır. Darunavir (DRV) ve fosamprenavir (FPV)'in gebelikteki farmakokinetik (FK) özellikleri iyi

Tenofovir alan hastalarda rejim değişikliğinin (s=19) en sık nedeninin renal toksosite olduğu (18 hastada) gözlemlenmiştir. Rejim değişiminin en sık nedeninin AZT ile (s=15) ağır anemi (11 hastada) ve d4T ile (s=42) şiddetli nöropati (29 hastada) olduğu görülmüştür. Ayrıca d4T grubunda 11 hastada lipodistrofi ve iki hastada ağır laktik asidoz nedeniyle değişim yapılmıştır.

Tenofovirle ilişkili renal toksosite oranının düşük olduğu ve çoğunlukla iyi şekilde kontrol altına alındığı görülmüştür. Toksikite gelişen %5 oranındaki hastaların çoğunluğunda kreatinin klirensi düzeyindeki azalmanın <10 mL/dk olduğu, ancak daha sonraki ölçümde 3 hastanın tümünde değerler normal düzeylere geri döndüğü gözlemlenmiştir.

Yazarlar çalışmalarının, laktik asidozun tespitinin ve nöropati ve lipodistrofi açısından izlem yapmanın güç olduğu kaynakları yetersiz ortamlarda, tenofovirin ilk basamak tedavi seçeneği olarak uygulanmasının tavsiye edilmesi gerektiğine işaret ettiği sonucuna varmıştır. +

## Darunavir

IMPAACT P1026s çalışma grubundan Edmund Capparelli ve arkadaşları, gebeliğin üçüncü üç ayında, doğum sırasında ve doğumdan sonra, günde iki kez (BID) ve günde bir kez (QD) DRV kullanımının farmakokinetik özelliklerini ve güvenliğine ilişkin verileri sunmuştur. Bu veriler, Roma'daki pediatri çalıştayında sunulmuştur.

IMPAACT P1026s, antiretrovirallerin gebelikte farmakokinetik özelliklerini inceleyen, halen sürmekte olan, ileriye dönük ve körlenmemiş bir çalışmadır. Çalışma, gebeliği boyunca ve doğumdan sonraki 6-12 hafta boyunca antiretroviral rejimin bir parçası olarak ritonavir ile güçlendirilmiş DRV (600/100 mg BID veya 800/100 mg QD) kullanan iki ayrı gruptan oluşmaktadır.

Çalışmanın değerlendirme aşamasında, kadınların tümü, en azından iki hafta antiretroviral tedavi kullanmışlardır. Gebeliğin 3. üç ayında ve doğumdan sonra, yoğun kararlı durumun 12 ve 24 saatlik farmakokinetik (FK) profilleri belirlenmiştir. Doğum sırasında olanak bulunduğu takdirde, kordon kanı ve annenin kanı alınmıştır. Darunavir konsantrasyonları yüksek performanslı likit kromatografi ile ölçülmüştür (saptama sınırı 0,09 mcg/mL). BID ve QD dozlar ile en düşük karşılaşma hedefleri sırasıyla, eğri altındaki alan (EAA) 0-12 için 43,6 veya 56,5 mcg\*sa/mL DRV olacak şekilde belirlenmiştir. Bu, gebe olmayan erişkinler için ortalanca >%70'i temsil etmektedir.

FK verileri 31 kadında elde edilebilmiştir (19 BID, 12 QD). İki kadında, tedaviye uyumsuzluk nedeniyle alınan örneklerde DRV konsantrasyonlarının saptanamaması üzerine, doğum sonrasına ilişkin FK verileri (1 BID ve 1 QD) değerlendirmeye dâhil edilmemiştir. Darunavirin BID ve QD dozları ile 3. üç aydaki ve doğum sonrasındaki geometrik ortalama oranları, EAA için sırasıyla 0,74 [%90 güven aralığı (GA) 0,54-0,92] ve 0,76 (%90 GA 0,64-0,91) ve klirens/fraksiyon (KL/F) için 1,42 (%90 GA 1,09-1,84) ve 1,31 (%90 GA 1,10-1,55) bulunmuştur.

Üçüncü üç ay ve doğum sonrası için aşağıda verilen FK parametreleri için araştırmacılar, doğum sonrası değerleri ile karşılaştırıldığında  $p < 0,05$  değerini verenleri yıldız (\*) ile işaretlemiştir. Doğumdan sonra DRV/r 600/100 mg BID kullanan kadınlarda EAA 0-12, 3. üç ay için 50,7 (aralık 23,8-102)\* mcg\*sa/mL ve doğum sonrası için 70,0 (aralık 40,3-175,5) mcg\*sa/mL bulunmuştur. FK parametreleri olan kadınların 13/19'u (%68) ve 11/13'ü (%85) EAA-12 hedefini tutturmuştur. KL/F 11,82 (aralık 7,58-26,4)\* L/sa

ve 8,57 (aralık 3,42-14,89) L/sa; C12sa 3,13 (aralık 0,78-8,85) mcg/mL ve 2,81 (aralık 1,61-5,50) mcg/mL bulunmuştur.

DRV/r 800/100 mg QD kullanan kadınlarda EAA 0-24 67,7 (aralık 30,3-105,5) mcg\*sa/mL ve 87,9 (77,5-150,2) mcg\*sa/mL olarak hesaplanmıştır; bunlardan 8/12 ve 7/7 EAA 0-24 hedefini tutturmuştur. KL/F 11,82 (7,58-26,4) L/sa ve 9,10 (5,33-10,32) L/sa, C24sa 1,37 (0,15-3,49) mcg/mL ve 2,59 (<0,09-3,96) mcg/mL bulunmuştur.

Doğum anında anneden ve kordon kanından eşleştirilmiş örnek alınan kadın sayısı 20 olmuştur. Bunlardan 6 eşleştirilmiş örnekteki DRV konsantrasyonları, saptanabilir düzeyin altında bulunmuştur. Kalan örnekler (s=14) için, kordon kanındaki ortalama DRV konsantrasyonu 0,19 (<0,09-1,1) mcg/mL, anneden doğum anında alınan plazma örneğinde ise 1,42 (<0,09-5,62) mcg/mL saptanmıştır. Darunavirin kordon kanı/doğum anında anneden alınan plazma örneği oranının ortalama değerinin 0,24 (0,062-0,58) olması, DRV'nin transplental taşınmasının sınırlı ölçüde olduğuna işaret etmektedir.

Araştırmacılar, BID ile karşılaştırıldığında QD dozlar ile daha düşük vadi ve EAA düzeyleri elde edilmesinin yanı sıra, gebelikte DRV dozunun azalması nedeniyle, gebelik sırasında BID dozların kullanılması gerektiğini ve daha yüksek dozlar gerekli olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

İki doz grubunda da tüm kadınlarda viral baskılanmanın elde edilememiş olması (doğum anında tüm grupta sırasıyla %57 ve %79 <50 ve <400 kopya/mL) ve bu analiz yapıldığında verileri elde bulunan 24 bebekten (%77) en az birinde vertikal geçiş gerçekleşmiş olması dikkate değer bir bulgudur.

## Fosamprenavir

Gebelik sırasında fosamprenavir (FPV) kullanımının güvenilirliğini ve akıbetini veya gebelik sırasında, doğum sonrasında ve kordon kanında FPV'nin aktif metaboliti olan amprenavir (APV)'in konsantrasyonlarının ne olduğunu ortaya koyan veriler sınırlıdır.

New York Üniversitesi Tıp Okulu'ndan Michelle Cespides ve arkadaşları, gebe kadınlarda ritonavir ile güçlendirilmiş FPV 700/100 mg BID kullanımının ardından APV'nin FK özelliklerini değerlendirmek amacıyla yapılmış, açık etiketli, tek merkezli bir faz I çalışmanın bulgularını sunmuştur. Araştırmacılar, ikinci ve üçüncü üç aylarda ve doğumdan sonraki 4-12. haftada, kararlı durum FK özelliklerini

değerlendirmişlerdir. Doğum anında anneden plazma ve kordon kanı örnekleri alınmıştır. Amprenavir konsantrasyonları LC-MS/MS ile, FK özellikler ise WinNonlin kullanılarak ölçülmüştür. Bu çalışma, 6. HIV Patogenezi, Tedavisi ve Önlenmesi International AIDS Society Konferansı'nda (17-20 Temmuz 2011; Roma, İtalya) sunulmuştur.

Çalışmada, FPV/r temelli rejimleri kullanan 10 kadın değerlendirmeye alınmıştır. Altı doğumda kordon kanı

örnekleri elde etmek mümkün olmuştur. Kordon kanı/anne plazma örneği APV konsantrasyonlarının yine 0,27 bulunmuş olması, bu Pİ'nin de transplasental taşınmasının sınırlı olduğunu düşündürmüştür. Amprenavirin, doğum sonrası ile kıyaslandığında gebelikteki EAA değeri %22-34, Cmaks değeri %9-41 ve C12 değeri %27-28 daha düşük bulunmuştur (bakınız Tablo 2).

<i>Evre</i>	<i>2. üç ay s=6</i>	<i>3. üç ay s=9</i>	<i>Doğum sonrası s=9</i>
<b><i>EAA µg*sa/mL ortanca (aralık)</i></b>	26,80 (18,49-40,72)	32,77 (17,05-66,42)	41,73 (28,86-79,66)
<b><i>Cmaks µg/mL ortanca (aralık)</i></b>	4,32 (3,07-5,87)	5,75 (3,26-10,98)	6,92 (3,56-9,97)
<b><i>C12h µg/mL ortanca (aralık)</i></b>	1,35 (0,88-1,67)	1,46 (0,66-2,33)	2,24 (1,17 -5,32)

**Tablo 2:** Gebelik sırasında amprenavir konsantrasyonları

*C12, 12 saatlik konsantrasyon; Cmaks, maksimum konsantrasyon; EAA, eğri altındaki alan.*

Araştırmacılar, APV'nin C12 değeri gebelikte %27-28 daha düşük olmakla birlikte, tüm olgularda doğum anında HIV'in iyi baskılanmış olduğuna dikkat çekmişlerdir. Annenin plazmasındaki ve kordon kanındaki ilaç konsantrasyonları, vahşi tipte virüs için protein bağlayıcı uyarlanmış IC50 ortalama değerinin (0,146 µg/mL) üzerinde bulunmuştur.

Bu küçük çalışmada, güvenilirlik ve akıbetle ilişkin

veriler, FPV'nin, hepatik, renal veya diğer istenmeyen olaylara neden olmadan iyi tolere edildiğini göstermiştir.

Doğum anında tüm kadınların viral yükü <400 kopya/mL'dir ve dokuz kadında da viral yük <50 kopya/mL bulunmuştur. Doğan bebeklerin tümünde HIV polimeraz zincir reaksiyonu negatif bulunmuştur. +

## Yorum

*İlk çalışmada, gebelikte daha yüksek dozda DRV kullanılması gerektiği şeklindeki öneri, ABD'de, lopinavir ve atazanavir gibi diğer Pİ'ler için yapılan önerilerle uyumludur.*

*British HIV Association kılavuzu doz artırımını önermemektedir.*

### Kaynaklar

1. Capparelli E et al. Pharmacokinetics of Darunavir Once or Twice Daily During and After Pregnancy. 3rd International Workshop on HIV Pediatrics. 15-16 July, 2011. Rome, Italy. Poster abstract P\_72.
2. Cespedes M et al. Pharmacokinetics, cord blood concentrations, and tolerability of boosted fosamprenavir (FPV) in pregnancy. 6th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention. 17-20 July 2011. Rome, Italy. Poster abstract TUPE278.

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

# ÖNLEME

## Botswana programında, anneden bebeğe geçişin önlenmesinde, tek başına zidovudin, karma antiretroviral tedaviye eşdeğer değil

*Polly Clayden, HIV i-Base*

Amerika Birleşik Devletleri'nin Boston şehrinde düzenlenen 18. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda (18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections) sunulan bir çalışmada, Botswana ulusal programı uyarınca gebelikte zidovudin (AZT) (tek doz nevirapin ile birlikte veya tek başına) veya karma antiretroviral tedavi (kART) kullanan kadınlarda anneden bebeğe HIV bulaşma hızı karşılaştırılmıştır. [1]

Şubat 2009 ile Nisan 2010 tarihleri arasında yürütülen bu gözlemsel çalışma, kART kullanan 258 anneden ya da AZT kullanan 170 kadından doğan 428 bebekte HIV ile enfekte olma olasılığının, tek başına AZT kullanan grupta, kART kullananlardakinden anlamlı ölçüde daha yüksek olduğunu [görece risk 13,9; %95 güven aralığı (GA) 1,8-108; p=0,001] ortaya koymuştur. AZT grubunda dokuz bulaşma olurken, kART grubunda bir bulaşma gerçekleşmiştir.

Karma ART için uygun bulunan kadınların CD4 T hücreleri sayılarının <250 hücre/mm<sup>3</sup> ve AZT kullananların >250 hücre/mm<sup>3</sup> olması dikkat çekicidir.

Scott Dryden-Peterson ve arkadaşları, Journal of AIDS'te basım öncesinde çevrimiçi yayımlanan bir

makalede, tam yanıt aldıklarını bildirmişlerdir. [3]

Genel bulgular daha önce yayımlananlardan çok farklı olmasa da, bu makalede daha fazla ayrıntı ve tartışma beklenmektedir. Yazarlar, "Bulgularımız, anneden bebeğe geçişin önlenmesinde zidovudin ile kART'nin eşdeğerliğini desteklemektedir." demişlerdir. Çalışmada, AZT grubundaki enfeksiyonların yarıdan fazlası (5/9), CD4 T hücreleri sayısı <350 hücre/mm<sup>3</sup> olanlarda gerçekleşmiştir.

Yazarlar, bu çalışma grubunda (<4 hafta boyunca AZT kullanan kadınlar çalışma için uygun bulunmuştur) tek doz nevirapin (NVP) uygulaması güçlük yaratmış ve sadece 5 kadına (%22,7) verilebilmiştir. Bu grupta antenatal antiretrovirallerin kısa süreyle kullanılmış olması, tedaviye geç başlandığından değil, daha çok erken doğum nedeniyle; bebeklerin yaklaşık üçte biri erken doğmuş veya doğum ağırlığı düşük olmuştur.

Yazarlar, bu çalışmada elde edilmiş bulgular ışığında, Botswana'da olduğu gibi, tüm HIV pozitif gebe kadınlara kART sağlanması şeklindeki bir stratejinin, bebeklerdeki HIV enfeksiyonunu neredeyse tamamen ortadan kaldırdığını eklemektedirler. +

### Yorum

*Çalışmalarda, tedavi endikasyonu olmayan kadınlarda bulaşmaya ilişkin bulgular daha iyi olsa da, programcılar, anneden bebeğe geçişi önlemede iki basamaklı bir yaklaşımın, uygulanması güç bir girişim olacağını belirtmektedirler.*

#### Kaynaklar

1. Dryden-Peterson S et al. Effectiveness of Maternal HAART vs ZDV to Prevent MTCT in a Programmatic Setting: Botswana. 18th CROI. Boston. February 2011. Poster özeti 740. <http://www.retroconference.org/2011/Abstracts/42123.htm>
2. Clayden P. HAART more effective than AZT monotherapy in the Botswana PMTCT programme. HTB May 2011. <http://i-base.info/htb/14821>
3. Dryden-Peterson S et al. Highly active antiretroviral therapy versus zidovudine for prevention of mother to child transmission in a programmatic setting, Botswana. JAIDS. Publish ahead of print DOI: 10.1097/QAI.0b013e31822d4063.

# KILAVUZLAR

## HIV-1 ile enfekte yetişkin bireylerde yürütülen rutin araştırmalara ve takibe ilişkin 2011 British HIV Association (BHIVA) kılavuzu

**British HIV Association (BHIVA) web sitesinde ve HIV Medicine'in Ocak 2012 sayısında (serbest şekilde erişilebilmektedir) HIV'in rutin yönetimine yönelik yeni bir kılavuz yayımlanmıştır. [1]**

Bu 40 sayfalık kapsamlı belge, en önemli rutin takip işlemlerini ayrıntılı bir biçimde gözden geçirmektedir. Hâlihazırda önerilen minimum standart tedavinin anlaşılmasına yönelik temel bir referans niteliğindedir.

Bu kılavuz, denetlenmiş hedeflere ilişkin öneriler içermektedir ve ilk tanıdan, daha önce tedavi görmüş ve görmemiş hastaların tedavisine kadar, tedavi sürecinin her basamağını kapsamaktadır; ayrıca, kılavuzda nakledilmiş olgunun tedavisi de ele alınmaktadır.

Bu kılavuz, tedaviye ilişkin önem taşıyan ancak göz ardı edilmesi durumunda hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileme potansiyeline sahip olan basit ve ucuz unsurları da vurgulaması açısından önem taşımaktadır. Bunlar, hasta öyküsünün eksiksiz alınması, psikososyal değerlendirme (depresyon, anksiyete ve sosyal destek dâhil), cinsel özgeçmiş (cinsel sağlık dâhil), hasta uyumunun değerlendirilmesine yönelik destek ve başlangıç değerlendirmeleri (fizik muayene, bel çevresi, kan basıncı ve beden kitle endeksi dahil) şeklinde sıralanabilir. Zihinsel sağlık ayrı olarak değerlendirilmektedir.

CD4 T hücresi ve viral yük takibi konusundaki öneriler, önceki kılavuzdaki ile benzerdir. Daha önce tedavi görmemiş olan hastalarda CD4 T hücresi sayısı, tedavinin başlatılmasına ilişkin eşikten 100 hücre daha yüksek olduğu sürece (şu anda bu eşik 450 hücre/mm<sup>3</sup>tür), CD4 T hücresi izlemi 4-6 ayda bir gerçekleştirilmelidir; sayının bu değerin altına inmesi durumunda ise 3-4 ayda bir takip uygulanmalıdır. Tedavi başlatıldıktan dört hafta sonra CD4 T hücresi sayısı açısından izlem sürdürülmelidir (viral yükü birlikte). Viral yükü bir yıl boyunca tespit edilemeyen seviyelerde kalan ve CD4 sayısı 200 hücre/mL'nin üzerinde olan hastalarda izlem sıklığı altı ayda bir indirilebilir.

Viral yük, karma antiretroviral tedavi (kART) başlatılması kararı verilirken halen göz önünde

bulundurulması gereken bir faktör olmalıdır; güvenilir bir referans değeri belirlenmesi için kronik enfeksiyonda hastaların en az iki sonuca sahip olması ve bunun ardından altı ayda bir test yapılması ve testin tedaviden önceki bir ay içinde tekrar edilmesi gerekmektedir. Kısa dönemli etkinliğin, tedaviye başladıktan dört hafta sonra en az 1 logaritmalık bir düşüşle doğrulanması ve 3. ve 6. ayda ilave testler gerçekleştirilmesi gerekmektedir; 4-6 ay içinde tespit edilemeyen (<40 ya da <50 kopya/mL) seviyeler elde edilmelidir. Daha sonra 3-4 ayda bir izlem yapılmalıdır; stabil tedavi gören ve tedaviye sıkı şekilde uyan hastalarda viral yükün altı ayda bir takip edilmesi düşünülebilir. Viral yükün >50 kopya/mL'ye ulaşacak şekilde geri tepmesi, ikinci bir örnekle doğrulanmalıdır.

Başka bir tedaviye geçişe ilişkin eşik noktasından yalnızca kısaca bahsedilmiştir; ancak, 50 ve 1000 kopya/mL arasındaki değerlere (daha sonraki test sonucu < 50 kopya/mL) ulaşan geçici artışlar olması ve çoklu geçici viremiler saptanması, ilaç rejiminin gücünün, hastanın tedaviye olan uyumunun, tolere edilebilirliğin, direncin ve kombinasyonda yapılabilecek potansiyel modifikasyonların gözden geçirilmesi için bir işaret olarak tarif edilmiştir.

Yeni tanı almış olan tüm hastalarda, reenfeksiyon olasılığının ortaya çıktığı durumlarda tedaviye başlanmadan önce, ilk tanısından itibaren elinde sonuçları olmayan hastalarda, tedavinin dördüncü haftasında viral baskılanmanın 1 log kopya/mL'den düşük olduğu durumlarda ve viremi doğrulanmış olan tüm hastalarda (başarısız olan kombinasyonla tedavi görmekteyken) direnç testi uygulanması kuvvetle önerilmektedir; testlerin, viral yükün 50 kopya/mL'nin "hemen üzerinde" olduğu örnekleri çalışabilecek uzmanlaşmış laboratuvarlarda yapılması gerektiği ifade edilmektedir.

Bu kılavuzlarda ayrıca renal, hepatik ve kardiyovasküler parametreler, kemik parametreleri ve biyogöstergeler, cinsel sağlık dâhil olmak üzere diğer enfeksiyonlar ve özel hasta grupları (kadınlar, yaşlı hastalar, enjeksiyon yoluyla uyuşturucu alanlar ve doktora geç başvurmuş olanlar) için yapılması gereken laboratuvar takipleri de ele alınmaktadır. +



## Kaynaklar

British HIV Association guidelines for the routine investigation and monitoring of adult HIV-1 infected individuals 2011.

BHIVA web sitesi linki: <http://www.bhiva.org/Monitoring.aspx>

HIV Medicine, Ocak 2012 Cilt 13, Sayı 1 Sayfa 1-88.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hiv.2011.13.issue-1/issuetoc>

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

# HABERLER

## 2012'deki global HIV programları için felaket uyarısı

*Simon Collins, HIV i-base*

***Avrupa'daki ekonomik borç krizinin 2012'nin global sağlık açısından felaketlerle dolu bir yıl olmasına neden olacağına dair ilk işaretler, kurumsal finans enstitüsü Bloomberg Businessweek (HIV haberlerine odaklanmasıyla bilinen bir kurum değildir) ve önemli bir bilimsel dergi olan Nature'dan gelmiştir.***

Bu yıl kimse için alışıldık bir sene olmayacaktır ve uluslararası yardıma ihtiyacı olanlar en hassas konumda olanlardır.

HTB'nin hem bu sayısında, hem de önceki sayısında bildirilmiş olan, Global Fon bağışlarının 11. Turunun askıya alınmasının etkisi dünya çapında endişeye neden olmaktadır. Bloomberg makalesinde, Sınır Tanımayan Doktorlar'ın, Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nde tedaviye başlayamayacak olan 28.000 kişiye ait verilerine yer verilmektedir. Bu büyük ihtimalle gerçekte olandan daha düşük bir tahmindir. HIV tedavisine erişimin sınırlı olduğu her ülke için benzer raporların ve endişelerin (sıklıkla insanlar üzerinde daha büyük bir etkiyle) söz konusu olması muhtemeldir.

Örnek olarak, 2013 yılı sonrası için henüz herhangi bir fona sahip olmayan Malawi'ye ilişkin fon krizinin yol açması muhtemel sonuçlarına ilişkin bir raporda, şu anda tedaviye ihtiyacı olan tahminen 200.000 insanın antiretrovirallere erişemeyeceği bildirilmektedir.

Her iki raporda da, önde gelen Avrupa ülkelerinin 2008'e ait bağış sözlerini yerine getirmemiş olmasının Global Fon üzerindeki etkisine odaklanılmaktadır. Fonun web sitesine göre, bu konuda öne çıkan bağışlar İtalya'ya ait 168 milyon dolar (2009 yılından) ve İspanya'ya ait 116 milyon dolardır (2010 yılından). Ayrıca beş ülke (İtalya, İspanya, Yunanistan, İzlanda ve Portekiz) geçen yıl herhangi bir bağış taahhüdünde bulunmamıştır. Hollanda kalkınma yardımlarına ayrılmış olan gayrisafi yurtiçi hasıla oranını %0,8'den

%0,7'ye indirmiştir. ABD'nin yardım fonunu %1,6'lık artışla 7,6 milyar dolara çıkarmış olmasına ve İngiltere ve Almanya'nın (ABD'nin ardından en yüksek bağışları yapan ikinci ve üçüncü ülke) bağış taahhütlerini %14 arttırmış olmasına rağmen, 2008 yılında 8,7 milyar dolara yükselen global bağış taahhütleri 2009'da düz bir seyir izlemiş ve 2010'da %10'luk azalma kaydetmiştir. PEPFAR'da tedavi için mevcut olan bütçe %17 oranında azalmıştır ve fonlar, yetişkin tedavisinden, anne ve çocuk programlarına kaydırılmıştır. Finansman programlarının tedaviyi olanaklı kıldığı ve şu anda altı milyondan fazla insanın antiretroviral ilaçlara erişiminin sağlandığı ülkelerde tedavi, tenofovir gibi alternatifler daha maliyet-etkin olmasına karşın, büyük ölçüde stavudin (d4T) gibi eski ilaçlara dayanmaktadır. Fonlardaki belirsizlik, Dünya Sağlık Örgütü'nün, d4T kullanımının bırakılması ve tedaviye başlamak için CD4 T hücreleri sınırının 200 yerine 350 hücre/mm<sup>3</sup> düzeyine çekilmesiyle tedavinin daha erken başlatılması yönündeki kilit öneme sahip tavsiyelerinin uygulanmasını da açık şekilde engellemektedir.

Tedaviye erişim, insanları daima test için başvurmaya teşvik etmiştir. Bu, batı ülkelerinde 1987 yılında AZT ya da 1997 yılında karma antiretroviral tedavi veya 2000 yılından beri sunulan tüm global erişim programları için geçerli olmuştur. Herhangi bir müdahalenin bir kişinin bireysel sağlığında iyileşme sağlayacağına dair umut bulunmadığında, insanlara HIV pozitif olduklarını öğrenmelerinin, yaşam kalitelerinde iyileşme sağlayacağına iddia edilmesi her zaman güç olmuştur. Tedavi ulaşılabilir olsa bile, birey tanı aldığında CD4 T hücreleri sayısı, tedaviye başlanması için tavsiye edilen eşik altına ise, şu anda insanların çoğunluğunda tanıda geç kalınmış demektir. Ancak bu mevcut olmadığı takdirde, HIV tekrar yer altına itilecektir, test programları önemli ölçüde aksayacaktır ve son on yılda elde edilen ilerleme yavaş bir biçimde kaybedilecektir.

Etkili tedavinin yalnızca daha öncekilerin tümünden daha ucuz olmadığı, aynı zamanda daha fazla bulaşma olmasını önlemenin en etkili yöntemi olduğunun da

kanıtlandığı bir sırada bunun meydana gelmesi, kısa görüşlülüğün çarpıcı bir örneğidir. +

#### Kaynaklar:

Bennett S. Financial crisis may kill in Congo as global health aid stalls. Bloomberg Businessweek. 17 January 2012

<http://www.businessweek.com/news/2012-01-18/financial-crisis-may-kill-in-congo-as-global-health-aid-stalls.html>

MSF press statement: DRC: Majority of people living with HIV denied treatment. (25 January 2012).

<http://www.doctorswithoutborders.org/press/release.cfm?id=5742&cat=press-release>

Farquhar D et al. Breaking promises to the poor: the donor retreat puts Malawi's AIDS programme in peril (unpub).

Wadman M. Cutbacks threaten HIV gains. Nature; 480; 159-160. (08 December 2011).

<http://www.nature.com/news/cutbacks-threaten-hiv-gains-1.9581>

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

## FDA telapreviri (Incivek) hepatit C tedavisinde kullanılmak üzere onayladı

23 Mayıs 2011'de FDA genotip 1 hepatit C tedavisinde peginterferon alfa ve ribavirinle kombinasyon halinde kullanılmak üzere telapreviri (Incivek) onaylamıştır. Telaprevir, hepatit C tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmış olan ikinci doğrudan etkili antiviral ilaçtır.

Telaprevir daha önce tedavi görmemiş (enfeksiyonları için daha önce interferon temelli tedavi almamış olan) ya da daha önce hiç yanıt vermemiş, kısmi yanıt vermiş ve nüks meydana gelmiş olanlar dâhil olmak üzere, daha önce interferon temelli rejim ile tedavi edilmiş, ancak yeterli seviyede yanıt vermemiş olan, siroz da dâhil, kompanze karaciğer hastalığına sahip yetişkin hastalarda endikedir.

Telaprevire verilen onay, klinik çalışmalarda, daha önce tedavi görmemiş olan (ADVANCE ve ILLUMINATE) ya da önceki peginterferon alfa ve ribavirin tedavisi başarısız olmuş olan (REALIZE)

yaklaşık 2550 yetişkinden elde edilen güvenilirlik ve etkinlik verilerine dayanmaktadır.

Telaprevirle tedaviye başlanmadan önce şu noktaların göz önünde bulundurulması gerekmektedir:

- + Telaprevir monoterapi şeklinde uygulanmamalıdır ve yalnızca hem peginterferon alfa hem de ribavirinle birlikte reçete edilmelidir.
- + Daha önce hiç yanıt vermemiş olan hastaların (özellikle sirozu bulunan hastaların) büyük bir bölümünde Sürdürülebilir Virolojik Yanıt (SVR) elde edilememiştir ve telaprevir kombinasyon tedavisi sırasında telaprevir direnciyle ilişkili yer değiştirmeler ortaya çıkmıştır.
- + Telaprevir ya da diğer HCV NS3/4A proteaz inhibitörlerini içeren bir tedavi rejimiyle daha önce tedavisi başarısız olan hastalarda telaprevirin etkinliği kanıtlanmamıştır. +

Kaynak: FDA dağıtım listesi (23 Mayıs 2011).

İlacın reçete edilmesiyle ilgili eksiksiz ayrıntılar için aşağıdaki linkte bulunan ürün etiket bilgilerine bakınız:

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

[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/201917lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/201917lbl.pdf) (PDF indirme linki)

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

## ABD Paneli antiretroviral tedaviye CD4 T hücresi sayısına bakılmaksızın başlanmasını öneriyor

### Mark Mascolini

30 Mart 2012

ABD İnsan ve Sağlık Hizmetleri Şubesi (US Department of Health and Human Services-DHHS), 27 Mart 2012 tarihinde güncellenen kılavuzunda, "antiretroviral tedavi (ART), CD4 T hücresi sayısı

>500/mm<sup>3</sup> olanlar da dâhil olmak üzere HIV ile enfekte tüm bireylere başlanmalıdır" önerisini yapmıştır.

Panel, "Bu değişiklik, süregiden HIV replikasyonunun, AIDS ile ilişkili olan ve olmayan hastalıkların

ilerlemesi üzerindeki zararlı etkisine ilişkin kanıtların giderek artmasına dayanmaktadır” şeklinde bir açıklama yapmıştır. “Bunun yanı sıra, güncellenen öneriler, etkin ART’nin, HIV’in ikincil geçişlerini önleme konusundaki yararlarını gösteren verileri de yansıtmaktadır.”

ABD paneli, gebe kadınlarda, AIDS ile ilintili hastalıklara ilişkin öyküsü bulunanlara, HIV ile ilişkili nefropatisi veya hepatit B koenfeksiyonu olanlara ART başlanmasını kuvvetle önermektedir.


Uzmanlar ayrıca, “Yaşça büyük HIV ile enfekte kişilerde AIDS ile ilişkili olmayan komplikasyonların artma, ART’ye verilen immünolojik yanıtın ise zayıflama riski nedeniyle” 50 yaşın üzerindeki kişilere de CD4 T hücresi sayısına bakılmaksızın ART başlanmasını önermektedirler.

#### Kaynak

DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. 27 Mart 2012.

Uzmanlar, “yaşça büyük hastalarda, belirli antiretroviral ilaçların uzun vadeli güvenliğine, örneğin, böbrek işlevleri bozulmakta olan yaşça büyük hastalarda tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kullanımına ilişkin mevcut verilerin yetersiz olmasının dikkate değer bir kısıtlayıcı unsur olduğu”nu eklemektedirler.

Antiretroviral ilaçların yan etkileri, yaşça büyük HIV ile enfekte kişilerde daha sık ortaya çıktığından, uzmanlar paneli, bu hastalarda kemik, böbrek, karaciğer işlevlerinin, metabolik ve kardiyovasküler işlevlerinin yakından izlenmesini önermektedir.

Önerilen ilk seçenek rejimler aynıdır: efavirenz veya ritonavir ile desteklenmiş atazanavir veya ritonavir ile desteklenmiş darunavir veya raltegravir ile tenofovir-emtrisitabin kombinasyonu. 

# TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

## 2011 Türkiye HIV/AIDS Verileri

### T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HIV/AIDS VERİ TABLOLARI

01 EKİM 1985 – 31 ARALIK 2011

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

### TÜRKİYE'DE BİLDİRİLEN AIDS VAKA VE TAŞIYICILARININ YILLARA GÖRE DAĞILIMI

YILLAR	AIDS	HIV (+)	TOPLAM
1985	1	1	2
1986	2	3	5
1987	7	27	34
1988	9	26	35
1989	11	20	31
1990	14	19	33
1991	17	21	38
1992	28	36	64
1993	29	45	74
1994	34	52	86
1995	34	57	91
1996	37	82	119
1997	38	105	143
1998	29	80	109
1999	28	91	119
2000	46	112	158
2001	40	144	184
2002	48	142	190
2003	52	145	197
2004	47	163	210
2005	37	295	332
2006	35	255	290
2007	24	352	376
2008	49	401	450
2009	75	453	528
2010	70	557	627
2011	80	619	699
<b>TOPLAM</b>	<b>921</b>	<b>4.303</b>	<b>5.224</b>

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

<b>YAŞ GRUPLARI</b>	<b>ERKEK</b>	<b>KADIN</b>	<b>TOPLAM</b>
<b>0</b>	19	7	26
<b>1-4</b>	11	18	29
<b>5-9</b>	7	11	18
<b>10-14</b>	6	4	10
<b>15-19</b>	36	43	79
<b>20-24</b>	282	260	542
<b>25-29</b>	504	299	803
<b>30-34</b>	632	246	878
<b>35-39</b>	594	158	752
<b>40-49</b>	795	196	991
<b>50-59</b>	408	131	539
<b>60+</b>	225	49	274
<b>Bilinmeyen</b>	210	100	310
<b>TOPLAM</b>	<b>3.729</b>	<b>1.495</b>	<b>5.224</b>

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

<b>OLASI BULAŞMA YOLU</b>	
Homo/biseksüel cinsel ilişki	443
Damar içi madde bağımlılığı	152
Homoseksüel/Biseksüel cinsel ilişki + Damar içi madde bağımlılığı	10
Hemofili hastalığı	11
Transfüzyon	57
Heteroseksüel cinsel ilişki	2.753
Anneden bebeğe geçiş	70
Nozokomiyal bulaşma	43
Bilinmeyen	1.704
<b>TOPLAM</b>	<b>5.224</b>

# Söyleşi

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye'nin bu sayısında söyleşi köşesinin konuğu Pozitif Günlük adlı blogun yöneticisi Okan Aksu. Sayın Aksu'ya dergimize konuk olduğu için teşekkür ediyoruz.

## **HTB: Pozitif Günlük nedir?**

**OA:** Pozitif Günlük, Türkiye'de HIV/AIDS ile yaşayan bireylerin bir araya gelerek oluşturmuş oldukları bir web günlüğüdür. Yazarlarımız kendi hayat hikâyelerini HIV/AIDS ekseninde bir günlük yazar gibi sitemize yazmaktadır. Yazarlarımız tanı alma süreçlerinden, tedaviye, sosyal hayatlarına kadar her konuyu okuyucular ile paylaşmaktadırlar.

Pozitif Günlük yazılarında geçen olayların hepsi gerçek olmakla birlikte, bazı yerlerde kişi ve kurum adları, onları korumak amacıyla değiştirilmiş veya gizlenmiştir.

## **HTB: Böyle bir blog fikri nasıl oluştu?**

**OA:** Gelişen teknoloji ile birlikte artık sosyal medya tüm iletişimciler için bir vazgeçilmez oldu. Bugün etrafımızdaki hemen herkes ve her şey artık sosyal medyada. Sosyal medyanın böylesine önemli olduğu bir dönemde, HIV/AIDS ile yaşayan insanların sosyal medyada da var olması ve seslerini duyurması gerektiğini düşündük.

Çok az bilinen HIV/AIDS konusunun ve onun etkilerinin, yazarların kendi hayatlarına dair paylaşımları aracılığıyla görülebilmesini, insanların HIV pozitiflerin korkularına, mutluluklarına, hayata bakış açılarındaki farklılara veya benzerliklere gerçekçi ve aracısız olarak şahit olmalarını istedik.

Bu fikri Pozitif Yaşam Derneği ile paylaştığımda oldukça olumlu karşıladılar. Ve bu konuda destek oldular. Daha sonra bir yazar arama sürecine girdik.

## **HTB: Blogunuzun hedef kitlesi kimlerdir? Bu kitleye ya da kitlelere ne vermek istiyorsunuz?**

**OA:** Blogun hedef kitlesi aslında sosyal medya kullanıcıları. Burada bir yaş aralığı vermek oldukça zor. Ancak biz hedef kitemizi sosyal medya kullanan ve HIV/AIDS konusunda önyargıları olan veya bu konuda bir şeyler öğrenmek isteyen herkes olarak görüyoruz. Zaten sitemizin hemen her yaşta ve her eğitim durumundan okuyucuları var.

Okuyucularımıza HIV/AIDS'in bir son olmadığını, tedavi ile HIV pozitif insanların mutlu ve uzun bir hayat yaşayabileceğini göstermek istiyoruz.

Aynı zamanda insanların bir şekilde kendilerini yazarlarımızın yerine koymasını, onların hislerine ortak olmalarını istiyoruz. Bu şekilde önyargıların daha kolay bir şekilde yıkılacağına inanıyoruz.

Bloğun özellikle yeni tanı almış ve ilk travma dönemini yaşayan kişiler üzerinde olumlu etkiler yarattığını duymaktayız. Türkiye'de HIV/AIDS ile ilgili bilgi arama durumunda, ilk erişilen internet sitelerinden biri PYD'ninki ise, bağlantılı olarak diğerini günlüğümüz olarak söylersek yanlış olmaz. Aynı zamanda HIV/AIDS ile yaşayanlar, aile bireyleri, arkadaşları veya kısacası tüm internet kullanıcıları hedef kitemiz içerisinde.

## **HTB: Pozitif Günlük'te yazmak isteyenler nasıl bir yol izlemeli ve yazar olma kriterleriniz nelerdir?**

**OA:** Pozitif Günlük'e yazar olmak isteyenler aslında benimle veya dernekle iletişime geçebilirler. Bu noktada tek kriterimiz yazıların düzenli bir şekilde yazılması. Çünkü bir yazarımızın hikayesini paylaştıktan sonra, okuyucularımız diğer yazıları merakla bekliyor. Bu yüzden düzenli olarak yazmak şart.

Tabi ki Türkçe'ye hâkimiyet, duygu ve düşünceleri paylaşma isteği bu konuda önemli role sahip.

## **HTB: Yazarların HIV pozitif olma şartı var mı? Örneğin eşi HIV pozitif olan ya da HIV pozitiflerin tedavisini üstlenen sağlık çalışanları da Pozitif Günlük yazarı olabilirler mi?**

**OA:** Elbette, HIV pozitif kişilerin yakınları, arkadaşları hatta sevgilileri bile zaman zaman blogumuzda konuk yazar olarak yer alıyor. Bu anlamda yazar olmak isteyenlerin HIV pozitif olması gibi bir şartımız yok. Konu ile ilgili deneyime veya bilgiye sahip olan herkes yazar olarak aramıza katılabilir.

**HTB:** Yazılar okuyucuların yorumlarına açık mı? Okuyucular yazarlarla iletişime geçebiliyor mu?

**OA:** Tüm yazılarımız okuyucu yorumlarına açık. Aynı zamanda yazarlarımıza yazıları ile ilgili bir yorum geldiğinde haber veren bir sistemimiz var. Yazarlarımız isterlerse bu yorumlara cevap verebiliyorlar. Bu

şekilde okur ve yazarlar karşılıklı bir iletişim içinde bulunuyorlar.

Blogumuz üzerinde gerçekleşen bu etkileşim de ayrıca herkese açık. Ziyaretçiler, diğer okuyucuların görüşlerini, duygularını ve düşüncelerini içeren mesajları görebilir, hatta yazarların yanıtlarını izleyebilirler.

**HTB:** Pozitif Günlük geçtiğimiz günlerde düzenlenen Turkcell Blog Ödülleri yarışmasında kişisel bloglar kategorisinde birinci oldu? Neler hissettiniz, böyle bir başarıyı bekliyor muydunuz?


**OA:** Aslında böyle bir sonucu beklemiyorduk. Blogumuz Türkiye’de alanında bir ilk. Bu yüzden yarışmada ne kadar dikkat çekeceğini, ne kadar oy alabileceğini pek tahmin edemiyorduk. Ancak yarışmanın birinci aşaması olan halk oylaması kısmında Pozitif Günlük en çok halkoyu alan 10 siteden biri oldu. İkinci aşamada ise jüri üyelerinin değerlendirmesinde ise “Yılın en iyi Kişisel Blogu” ödülünü aldık. Böyle bir sonucu açıkça çok beklemiyorduk.

Birinci olduğumuz açıklandığı anda hem ben hem tüm yazarlarımız aynı şeyi hissetti sanırım. Dünyalar bizim oldu. Bu başarı bize doğru yolda olduğumuzu gösterdi.

**HTB: HIV/AIDS alanında başka çalışmalarınız var mı? Gelecekle ilgili başka projeleriniz olacak mı?**

**OA:** Ben Pozitif Yaşam Derneği için gönüllü olarak çalışıyorum. Şu anda gündemimizde bir iletişim çalışmayı var. Bunun dışında bir de gazetecilere yönelik bir HIV/AIDS eğitimi planlıyoruz.

**HTB: Eklemek istediğiniz başka bir şey var mı?**

**OA:** Öncelikle bloga destek veren ve okuyan herkese çok teşekkür ediyorum. Aynı zamanda bu vesile ile tüm yazarlarımıza teşekkür etmek istiyorum. Asıl kahramanlar onlar! 

## Nerden nereye...

2004 yılında sürekli kilo kaybetmeye başlamıştım. Boğazımda geçmek bilmeyen yaralar oluşmuştu ve nefes almakta zorlanıyordum. Gittiğim 5 ayrı hastane ve doktor rahatsızlıklarımın neye bağlı olduğunu bir türlü anlayamıyordu. Sonunda evde yatalak vaziyete kadar geldim. Tuvalet ve yemek ihtiyaçlarımı bile gideremiyordum! 2 defa ambulansla acile kaldırıldım. Her seferinde 'bu kadının bi şeyi yok' deşip geri gönderiyorlardı. 3. sefer kaldırıldığım hastaneye yatışım yapıldı ve 1 ay boyunca araştırmalara başladılar.

Sonra bir gün... !!! (11.Ocak.2005) Güler yüzlü bir kadın doktor beni ayrı bir odaya aldı ve bana yaptıkları bir testin 'pozitif' geldiğini söyledi. HIV !!! Anlamayan gözlerle yüzüne bakıyordum. Ne olduğunu sorduğumda, fısıltı halinde "AIDS" dedi...

Büyük sessizlik... İçimde çok büyük bir sessizlik oldu... Dünya hızzzzlaa geri çekildi... Beynim uyuştı, oturduğum yerde sallandım. Yaşadığım en büyük şoktu...

Doktor benim düşünce boşluğuma düşmeme hiç fırsat vermeden hemen açıklamalara başladı. Bunun artık ölümcül bir hastalık olmadığını, ilaçlarla virüsü baskıladıkların, kişilerin sağlıklı ve kaliteli bir yaşam sürdürdüklerini, ancak çok düzenli ve ömür boyu kullanmam gereken ilaçlarım olduğunu anlattı.

HIV tanısı almak çok büyük bir travma... ama alışıyor insan. Birlikte barış içinde yaşamayı öğreniyorsun...

AIDS evresinde, bakıma muhtaç bir şekilde tanı almıştım. Tedavime başladıktan birkaç ay sonra, adalarda mangal yapıp, Haziran ayında ailemle Ege – Akdeniz turuna katılmış, rafting yapmıştım. Yaşama tüm hızıyla geri dönmüştüm... Sağlığım ve gücüm yerindeydi. Ailem, arkadaşlarım, sevenlerim inanılmaz destekti... Tedavim çok başarılı sonuçlar veriyordu ve sağlık hizmetine ulaşmada da hiçbir sorun yaşamıyordum. İşime geri dönmüş, mutlu mesut yaşıyordum. Anlayacağınız HIV nedeniyle yaşantımda olumsuz hiçbir etken yoktu... Anlayacağınız ben şanslı olan bir HIV pozitifim...

Ancak ne yazık ki bir çok HIV pozitif kişi benim kadar şanslı değildi...! Tanık olduğum pek çok olumsuz ve can acıtıcı olay, bu alanda bir savunucu olmama neden oldu.

## Sen olsaydın ne yapardın?

İşte unutamadığım ve beni en derinden yaralayan o iki olay: 12 yaşındaki bir çocuk(!) ameliyat sırasında babasından aldığı kan sonucu HIV pozitif oldu. Baba HIV pozitif olduğunu bilmiyordu ve kan kontrol edilmeden verilmişti. Çocuğun durumu giderek ağırlaştı. HIV pozitif olduğu için yoğun bakım ünitesi çocuğu kabul etmedi ve çocuk öldü! Aile küçük bir yerleşim bölgesinde yaşıyordu ve deşifre olma korkusundan dolayı hukuk yoluna başvuramadı. Bu çocuk SİZİN en sevdiğiniz olsaydı ne hissederdiniz?

22 yaşında genç bir delikanlı cezaevi taramaları esnasında HIV pozitif olduğu tespit ediliyor. Ne doktor, ne bilgi, ne de ilaç veriyorlar kendisine. Üstüne üstük bir de 6 ay boyunca tecrit ediyorlar. O kadar kötü şartlarda tutuyorlar ki onu... Onun yerinde SİZ olsaydınız, o şartlarda nasıl yaşardınız?

Ne yazık ki bunlara benzer yüzlerce örnek yazabilirim. Böyle olayları duyduğumda hep kelimeler boğazımda düğüm düğüm kalır. Yaşamaya mecbur edildikleri, insan onuruna yakışmayan, uğradıkları her yeni damgalanma ve ayrımcılık konusu karşısında benimde bir şeyler yapmam gerektiğini düşündüm. Toplumdaki önyargılar beni daha çok çalışmam için kamçıladi...

## Hiç kimse "benim başıma gelmez" demesin...

Telefonda danışmanlık alan genç bir kadın ile konuşmalarımız esnasında, tanı alan kişilerin anne ve babası olduğunu öğreniyorum. Konuştuğum kadın bir doktordu!

İletişim fakültesinde derslere giren bir öğretim görevlisi "ben derslerimde HIV ve AIDS'i öğrencilerime sosyal sorumluluk projesi olarak verirdim. Bir gün tanı alacağım hiç aklıma gelmezdi!" diyor...

Gün geçmiyor genç bir üniversite öğrencisi kötü şartlarda tanı almış, korku ve panik içinde "ben şimdi ne yapacağım? Üniversiteyi bırakmam mı gerekiyor?" diye endişeli sesiyle soru soruyor...

Tanı alan bir çift derneğimize geldiğinde "biz karı koca karar aldık. Bu durumu çocuklarımızla paylaşmayacağız. Çünkü bu aralar vizeleri var!" diyerek çocukları için tekrar yaşama tutunmaya çalışıyor...

Yaşam ne kadar ironik değil mi? Ve.... Bunlar gibi daha nice yaşam öyküleri...



HIV pozitif kişi dediğimiz zaman yatakta rengi benzi solmuş, kasları erimiş ve hasta kişiler hayal ediyorlar. Oysa her birimiz gayet sağlıklı yaşıyoruz. HIV pozitif olmak, AIDS olmak anlamına gelmiyor! Bizlerin virüsle değil, bu hastalığın sosyal imajıyla derdi var.

***“HIV ahlaki değil, sadece tıbbi bir durumdur”***

Toplumdaki mevcut ürkütücü ve yanlış bilgilerden dolayı biz HIV ile yaşayanlara karşı önyargılar oluşuyor. Bu ön yargılarda ayrımcılığa sebep oluyor! Her gün birileri bir yerlerde yeni tanı alıyor ve/ya ayrımcılığa uğruyor...

Malesef hala birçok kişi HIV’i baskılayan ve kaliteli bir yaşam sürdürmeyi sağlayan tedavinin olduğunu, bunun artık ölümcül değil kronik bir durum olduğunu, gerekli önlemlerle HIV pozitif çiftlerin çocuk sahibi olabildiklerini, her birey gibi sahip oldukları haklardan

tam olarak yararlanabileceklerini, evrensel enfeksiyon kontrolü kuralları uygulandığı takdirde hiçbir risk olmadığını bilmiyor !

Bu alanında savunucu olduktan sonra HIV ile yaşayanların “öteki” olmadığını, “doğrusunu öğrenin! Yok kimseden bir farkımız. Biz de sizin gibi, herkes gibi bu dünyayı paylaştığımız birer İNSANIZ” diyerek, ete kemiğe bürünerek yüzlerce öğrencinin, sağlık hizmeti sağlayıcısının önüne çıkıp farkındalık ve davranış değişikliği yaratıyorum.

Sevgi Yılmaz 


# Bunları Biliyor musunuz?

2006 yılından beri ABD’de, 2007 yılından beri ise de Avrupa’da piyasada olan PREZISTA®, 27 Ocak 2012 itibarıyla 400 mg ve 600 mg’lık formları ile SGK geri ödeme listesinde yer almıştır\*.

Darunavir etken maddeli PREZISTA® proteaz inhibitörü olarak bilinen ilaç sınıfında yer alan ve HIV tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.

PREZISTA® yetişkin hastalardaki immün yetersizlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun tedavisinde, düşük doz ritonavir ve diğer antiretroviral ilaçlarla birlikte kullanımda endikedir.

PREZISTA® HIV’i tamamen tedavi etmemekle birlikte, yaşam kalitesini yükseltmeye ve yaşam süresini uzatmaya yardımcı olur.

PREZISTA® Janssen tarafından geliştirilmiş ve piyasaya sürülmüştür. Merkezi Belçika’da bulunan Janssen, psikiyatri, onkoloji, algoloji, enfeksiyon, iç hastalıkları, nöroloji, dermatoloji, diyabet ve immünoloji alanlarında insan sağlığının iyileştirilmesi için Ar-Ge, pazarlama ve satış faaliyetleri gerçekleştirmektedir. 

\* Prezista’nın SGK etkin madde kodu SGKFWR’dır.

## Düzeltilme

HIV Tedavi Bülteni 2011 Aralık sayısında yayımlanan “TDF2 çalışmasında günde bir kez ağızdan tenofovir/ emtrisitabin ile temas sonrası profilaksi uygulaması heteroseksüel bulaşmayı %63 engelliyor” başlıklı makalenin başlığı, “TDF2 çalışmasında günde bir kez ağızdan tenofovir/ emtrisitabin ile temas öncesi profilaksi uygulaması heteroseksüel bulaşmayı %63 engelliyor” şeklinde olacaktır. Düzeltilir, okuyucularımızdan özür dileriz.

# I-BASE YAYINLARI

## ***The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)***

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

## ***Jenerik Klinik Formlar***

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

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

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

***Photography by Wolfgang Tillmans***

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

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

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

<http://www.ukcab.net>

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

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

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

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

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


## ***Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları)***

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

## ***HTB South (HTB Güney)***

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

## ***ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)***

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

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

## *HIV 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>