

ART*Yİ ANLAMAK

*Anti Retroviral Tedavi

i-base

HIV
TEDAVİ REHBERİ



pozitif
dayanışma
HIV bilgi&destek

Orijinal Yayın

Collins, Simon.

ART in Pictures – HIV Treatment Explained.

6. Baskı, Ocak 2025.

HIV i-Base.

ISBN: 978-0-9553619-1-3

Yazan ve editör: Simon Collins (HIV i-Base)

© HIV i-Base

Türkçe Çeviri ve Uyarlama

Resimlerle ART – Antiretroviral Tedavi

Çeviri ve Uyarlama Tarihi: Mart 2026

Çeviri

Oğuzhan Latif Nuh

Ali Aliyev

Uyarlama

Oğuzhan Latif Nuh

Editör

Berkay Karakaplumbağa

Katkı Sunanlar

Barış Ozan Kaya

Mehmet Gökdal

Tasarım

Piu Design Ads / www.piudesignads.com

Bu kaynağın hazırlanması, Avrupa AIDS Tedavi Grubu (EATG) tarafından SCOPE projesi kapsamında finanse edilmiştir. SCOPE projesi EATG tarafından geliştirilmiş olup, ViiV Healthcare Europe Ltd tarafından sağlanan bir hibe ile mümkün olmuştur.

The production of this resource was funded by the European AIDS Treatment Group (EATG) as part of the SCOPE project. The SCOPE project was developed by EATG and made possible through a grant from ViiV Healthcare Europe Ltd.

Teşekkür

Orijinal yayının hazırlanmasında HIV ile yaşayan kişilerden oluşan danışma grubu ve sağlık profesyonellerinin değerli katkıları bulunmaktadır. **Yorum ve geri bildirim sunan i-Base, Positively UK ve Project 100 savunucularına teşekkür ederiz.** Orijinal metnin redaksiyonu Roy Trevelion tarafından yapılmış, mizanpajı Jane Shepherd tarafından hazırlanmıştır.

Türkçe çeviri ve uyarlama sürecine katkı sunan, metni gözden geçiren ve geri bildirim sağlayan **Pozitif Dayanışma gönüllülerine** de ayrıca teşekkür ederiz.

Ek görseller John Walter (aliensexclub.com) tarafından hazırlanmış, fotoğraflar Jonathan Bassett tarafından çekilmiştir.

Sanat eserleri:

1. John Walter, HIV Capsid, lazer kesim karton ve yapıştırıcı, 2015.
2. John Walter, Popcorn Fannypack is Confused at How Green Trimming can Wear His Blinkers without Fear of Transmission as he Treads the Astro turf Labyrinth (detay), mürekkep ve suluboya, 2015.
3. John Walter, Wayne Gibbous Stands Guard Against the Virus in the Intestine Corridor (detay), mürekkep ve suluboya, 2015.

Vektör ve illüstrasyonlar www.freepik.com'dan alınmıştır.



Bu kitapçık,

İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) ve HIV tedavisine yönelik bazı temel konuları ve bilimsel bilgileri açıklar.

Bu kaynak, HIV ile yaşayan kişiler için bir savunuculuk eğitimi olarak geliştirilmiştir. Kitapçıkta yer alan bilgiler, yeni tanı almış ve HIV tedavisine başlayacak kişilerin en sık sorduğu sorulara cevap vermek için oluşturulmuştur.

Aynı zamanda isteyenler için HIV'in vücutta nasıl çoğaldığını ve tedavinin nasıl işe yaradığını basit bir şekilde anlatır. Bazı bölümler ilk okuduğunuzda biraz teknik ya da karmaşık gelebilir. Ama tedavinin nasıl çalıştığını anlamak, aklınızdaki soru işaretlerini ve endişeleri azaltmaya yardımcı olacaktır.

Kitapçığı okumaya Terimler Sözlüğü ile başlamanızı öneriyoruz. Çünkü bu bölümde, kitapçığın farklı kısımlarında geçen bilimsel terimler ve kısaltmalar basit bir şekilde açıklanmaktadır. HIV ile yaşayan herkesin bu terimleri bilmesi elbette şart değildir. Ancak HIV ve HIV tedavisiyle ilgili haberleri ya da farklı kaynakları takip ediyorsanız, bu terimlerle sık sık karşılaşabilirsiniz.

Bu nedenle Terimler Sözlüğü'nün, hem bu kitapçığı hem de HIV ile ilgili diğer yazıları daha kolay okumanıza ve anlamanıza yardımcı olacağını umuyoruz. Kitapçığı okurken bilmediğiniz bir terim olduğunda sözlüğe geri dönerek anlamını kontrol edebilirsiniz.

İÇİNDEKİLER

Terimler Sözlüğü	05
Giriş	12
Bağışıklık Sisteminin Aşırı Çalışması	16
HIV'in Yaşam Döngüsü	19
ART Olmadan HIV'in Doğal Seyri	29
Test Sonuçlarını Anlamak	38
ART Başlandıktan Sonra HIV	40
İlaç Düzeyleri ve Tedaviye Uyum	48
HIV Rezervuarı	56
HIV İçin Kür (Kesin Tedavi) Bulmacası	59

TERİMLER SÖZLÜĞÜ



Terimler Sözlüğü

ART (Antiretroviral Tedavi): HIV (Human Immunodeficiency Virus - İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü), Retrovirüsler adı verilen bir virüs grubuna aittir. Antiretroviral Tedavi (ART) ise HIV ve diğer retrovirüslerin tedavisinde kullanılan ilaçların genel adıdır ve kısaca ART olarak ifade edilir.

ART rejimi: HIV tedavisinde birlikte kullanılan antiretroviral ilaçların kombinasyonudur. Genellikle farklı etki mekanizmalarına sahip iki veya daha fazla ilacın bir araya getirilmesinden oluşur. Amaç, virüsün çoğalmasını güçlü ve kalıcı şekilde baskılamaktır.

ARV (Antiretroviral): ART, HIV tedavisinde kullanılan ilaç grubunun adı iken, ARV bu gruba ait bir HIV ilacını ifade eder. CD4: Bağışıklık sistemimizin bir parçası olan, vücudu enfeksiyonlara karşı korumaya yardımcı olan beyaz kan hücresidir. HIV, CD4 hücrelerine girer ve bu hücreleri çoğalmak için kullanır. Tedaviye başlanmadığında ise HIV, zamanla bağışıklık sistemini zayıflatır.

Çapraz direnç: Bir ilaca karşı gelişen direncin aynı ilaç sınıfındaki diğer ilaçlara karşı da direnç oluşturması durumudur.

DNA (Deoksiribonükleik asit): Canlıların genetik bilgisini taşıyan moleküldür. İnsanlarda DNA, hücrelerin çekirdeğinde bulunur ve hücrelerin nasıl çalışacağını belirleyen temel talimatları içerir. HIV, çoğalabilmek için genetik materyalini hücrelerimizin DNA'sına entegre eder; bunun sonucunda hücre, bu viral bilgiyi kullanarak yeni virüs parçacıkları üretmeye başlar.

Doğrulama testi: Pozitif çıkan test sonucunun doğruluğunu teyit etmek için yapılan ikinci aşama testin adıdır.



Genişletilmiş erişim: Henüz tam onay almamış bir ilacın, acil ihtiyacı olan kişiler tarafından kullanılabilmesini sağlayan bir yöntemdir. “Erken erişim” veya “isimlendirilmiş hasta programı” olarak da adlandırılır.

Genotip: Bir organizmanın genetik yapısıyla ilgili özelliklerin tamamıdır.

mAb (Monoklonal antikor): Monoklonal antikorlar, bağışıklık sisteminin ürettiği savunma proteinlerini taklit eden özel biyolojik maddelerdir. Genellikle belirli bir enfeksiyona karşı güçlü bağışıklık yanıtı geliştirmiş kişilerden elde edilen hücrelerin genetik bilgisi kullanılarak üretilirler. HIV alanında monoklonal antikorlar, tedavi, önleme ve kür araştırmaları kapsamında incelenmektedir. Amaç, virüsün hücrelere girmesini engellemek ya da virüsü etkisiz hâle getirmektir.

bNAb’ler: (Geniş ölçüde nötralize edici monoklonal antikorlar) monoklonal antikorların özel bir türüdür. Bu antikorlar HIV’in birçok farklı türüne karşı etkili olabilir ve virüsü daha geniş ölçekte baskılayabilir.

İlaç direnci (HIV): HIV’in kullanılan ilaçlardan artık yeterince etkilenmemesi durumudur. Bu genellikle ilaçlar düzenli alınmadığında ve virüs çoğalmaya devam ettiğinde ortaya çıkar. Direnç gelişirse mevcut tedavi işe yaramayabilir ve ilaçların değiştirilmesi gerekebilir.

İnhibitör: Bir süreci yavaşlatan ya da tamamen durduran maddeye inhibitör denir. HIV özelinde inhibitörler, virüsün çoğalması için gerekli olan belirli adımları durdurarak HIV’in vücutta yayılmasını engellemeye yardımcı olur.

Giriş inhibitörü (Entry inhibitor): HIV'in CD4 hücresine bağlanmasını ve hücre içine girmesini engelleyen ilaçlar. Bunlara CCR5 inhibitörleri (ör. maravirok), füzyon inhibitörleri (ör. T-20) ve geniş ölçüde nötralize edici monoklonal antikorlar (bNAb'ler) dahildir.

İntegraz inhibitörü: HIV'in hücreye girdikten sonra kendi DNA'sını insan hücresinin DNA'sına eklemesini (entegre olmasını) engelleyen HIV ilaçlarıdır. Bu ilaçlar, HIV'in içinde bulunan integras enziminin çalışmasını durdurur. Böylece virüs çoğalamaz ve HIV vücutta kontrol altında tutulur. (Örnekler: raltegravir, elvitegravir, dolutegravir, bictegravir, cabotegravir)

NNRTI (Non-nükleozid ters transkriptaz inhibitörü) ve NRTI (Nükleozid ters transkriptaz inhibitörü)

NRTI ve NNRTI'ler, HIV'in hücreye girdikten sonra kendi genetik bilgisini çoğaltmak için kullandığı ters transkriptaz enzimini hedef alan HIV ilaçlarıdır. Bu enzimin çalışması durdurulduğunda virüs çoğalamaz ve HIV kontrol altına alınır.

NRTI'ler (nükleozid/nükleotid analogları), virüs genetik bilgisini kopyalarken araya girerek hataya yol açar ve çoğalmayı durdurur. (Örnekler: zidovudin, lamivudin, emtrisitabin, abakavir, tenofovir disoproksil fumarat, tenofovir alafenamid)

NNRTI'ler ise ters transkriptaz enzimine farklı bir noktadan bağlanarak enzimin çalışmasını engeller. (Örnekler: nevirapin, efavirenz, rilpivirin, etravirin, doravirin)

Her iki ilaç grubu da aynı enzimi hedef alır, ancak bunu farklı yollarla yapar.

PI (Proteaz inhibitörü): HIV'in çoğalması için gerekli olan proteaz enziminin çalışmasını engelleyen HIV ilaçlarıdır. Bu ilaçlar, yeni oluşan virüs parçacıklarının olgunlaşmasını durdurur. Böylece ortaya çıkan virüsler bulaşıcı olmaz ve HIV vücutta kontrol altında tutulur. (Örnekler: atazanavir, darunavir, lopinavir, tipranavir)

İkinci basamak tedavi (Second-line therapy): İlk tedavinin etkisiz kalması durumunda kullanılan tedavi kombinasyonuna denir.

Lenf düğümleri (lenf nodları): Bağışıklık sisteminin küçük, fasulye şeklindeki yapılarıdır ve enfeksiyonlara karşı savunmada rol oynar. Vücudun birçok yerinde bulunurlar; özellikle boyun, kulak arkası, koltuk altı, kasık ve çene altı gibi bölgelerde yoğunlaşırlar. Enfeksiyon durumunda şişebilir ve hassas hale gelebilirler.

Mutasyon: HIV'in yapısında meydana gelen ve bir ilacın etkisini azaltabilen veya ortadan kaldıracı olan genetik değişiklik.

RNA (Ribonükleik asit): Genetik bilginin taşınmasında ve kullanılmasında rol oynayan bir moleküldür. HIV'in genetik bilgisi RNA şeklindedir. HIV, hücre içine girdikten sonra RNA'sını DNA'ya çevirir. Bu dönüşüm, ters transkriptaz adlı HIV enzimi ile gerçekleşir. İnsan hücreleri normalde RNA'yı DNA'ya çevirmez. HIV'in bunu yapabilmesi, virüsün çoğalmasında kritik bir adımdır ve birçok HIV ilacı bu süreci hedef alır.

Serokonversiyon: HIV vücuda girdikten sonra, bağışıklık sisteminin virüse karşı antikor üretmeye başlamasıdır. Bu dönemden sonra HIV testleri genellikle pozitif sonuç verir. Serokonversiyon sürecinde bazı kişiler grip benzeri belirtiler yaşayabilir.

Tedavi deneyimi olan kişi: Daha önce HIV tedavisi kullanmış kişidir.

Tedavi almamış kişi: Daha önce hiç HIV tedavisi kullanmamış kişidir. Ancak bu kişiler, ilaca dirençli bir HIV varyantı ile enfekte olmuşlarsa, bazı HIV ilaçlarına dirençli olabilirler.

Tek iplikli (single-stranded) DNA/RNA: Genetik materyalin tek bir zincirden oluştuğu yapıdır. Birçok virüsün genetik yapısı tek ipliklidir (örneğin HIV tek iplikli RNA taşır).

Çift iplikli (double-stranded) DNA: Genetik materyalin birbirine bağlı iki zincirden oluştuğu yapıdır. İnsan hücrelerindeki DNA çift ipliklidir.

Viral kapsid: HIV'in içinde bulunan ve virüsün genetik bilgisini (RNA) ile çoğalma için gerekli enzimleri saran koruyucu yapıdır. Kapsid, HIV hücre içine girdikten sonra açılır ve içindeki genetik materyal ile enzimler hücre içinde serbest kalır.

Viral tropizm: HIV'in hücreye girebilmek için hangi yardımcı reseptörü kullandığını ifade eder. Reseptörler, hücrelerin yüzeyinde bulunan ve hücreye hangi maddelerin girebileceğini belirleyen yapılardır. HIV, bu reseptörleri bir "kapı" gibi kullanarak hücreye bağlanır. HIV, hücreye girerken CCR5 reseptörünü kullanıyorsa R5 tropik, CXCR4 reseptörünü kullanıyorsa R4 tropik olarak adlandırılır. Bazı HIV türleri ise her iki reseptörü de kullanabilir; buna çift ya da karma tropik denir.

Viral yük testi: Kandaki HIV miktarını ölçen kan testidir. Her testin bir alt sınırı vardır (genellikle 50 kopya/mL). Bu sınırın altındaki sonuçlar belirlenemeyen olarak adlandırılır. Viral yükü 6 aydan uzun süredir belirlenemeyen seviyelerde olan kişilerden cinsel partnerlerine HIV geçişi mümkün değildir.

A stylized illustration of a woman with dark hair, wearing a light pink top and dark blue pants, sitting and looking at a smartphone. The phone screen displays a red ribbon icon. The background is a gradient of blue and purple, with a window showing a plant silhouette. The text 'GİRİŞ' is overlaid on the woman's chest, and the number '12' is in the bottom left corner.

GİRİŞ

12

Giriş

HIV, bağışıklık sistemini hedef alan bir virüstür. Özellikle vücudu enfeksiyonlara karşı koruyan CD4 hücrelerini kullanarak çoğalır. Tedavi alınmadığında zamanla bağışıklık sistemi zayıflayabilir.



İyi haber şu ki: HIV tedavisi (ART) HIV'ı kontrol altına alır. ART ile viral yük düşer ve çoğu kişide belirlenemeyen seviyeye iner. Bu da hem sağlığınızın korunmasına yardımcı olur hem de düzenli tedavi sayesinde HIV geçişinin önlenmesi anlamına gelir.

Belirlenemeyen=Bulaşmayan (B=B) olarak isimlendirdiğimiz bu durum cinsel yolla HIV aktarılmasını önlediği gibi gebelik süresinde anneden bebeğe HIV geçişini de önler. Fakat, burada belirtmek gerekir ki B=B'nin emzirme döneminde bebeğe HIV geçişini ne kadar önlediği hâlâ araştırma konusudur.

Neredeyse HIV ile yaşayan herkesin, bugüne kadar yanıtlanmamış en az bir sorusu vardır. Bu sorular bazen doktora sorulmuş, bazen arkadaşlarla konuşulmuş ya da internette aranmış olsa bile yanıt bulunamamış olabilir.

Bu durum aslında oldukça üzücüdür; çünkü HIV ile ilgili neredeyse her şey anlaşılır bir şekilde açıklanabilir.

HIV ile yaşadığımızı öğrenmek başta çoğumuz için çok zorlayıcı olsa da, zamanla bu durum daha yönetilebilir hâle gelir. Hatta HIV ile yaşamayı kabullenmek, olumlu ve yaşamı dönüştüren bir sürece bile dönüşebilir. HIV ile yaşarken, HIV tanısı almadan önce yapmak istediğiniz her şeyi yapmaya devam edebilirsiniz.

Kendi sağlığınızı ve tedavinizi anlamak, doktorunuzla konuşurken kendinizi daha güvenli ve gcl hissetmenize yardımcı olabilir.

Hayattaki diğer Őeyler zorlayıcıyken bile, yeterli sağlık bilgisine ve HIV okuryazarlığına sahip olmak size kontrol duygusu kazandırabilir.

Ayrıca HIV ile yaşayan diğer kişilerle bilgi paylaşmak ve bir savunucu olarak destek olmak da olumlu ve gclendirici bir deneyim olabilir.

Modern tıbbın en büyük başarılarından biri, kuşkusuz HIV tedavisidir (ART). Bu tedavinin arkasındaki bilimsel süreç ise gerçekten heyecan vericidir.

ART (antiretroviral tedavi), HIV ile yaşayan kişiler için geleceğe dair bakışı kökten değiştirmiştir:

- Günlük kullanılan haplar veya uzun süreli enjeksiyon yöntemleri ile HIV tedavisi (ART), artık her zamankinden daha etkili ve kullanımı daha kolaydır.
- HIV ile yaşayan kişilerin yaşam beklentisi, HIV ile yaşamayan kişilerle benzerdir – zellikle erken tanı alıp tedaviye başlandığında. Aslında HIV ile yaşamak, hayat boyu düzenli tıbbi destek almanızı sağladığı için daha uzun ve sağlıklı bir yaşam anlamına gelebilir.
- **ART** sayesinde HIV baskılandığında, yani viral yük lclemeyecek kadar düştüğünde, virüs başkalarına **aktarılamaz**.

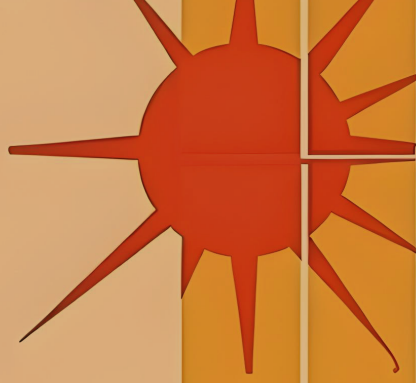
Bu kitapçık, HIV’i ve tedavisini daha kolay anlaşılır hale getirmek için hazırlanmıştır. Bir sonraki bölümlerde, bağışıklık sisteminin HIV öncesinde ve sonrasında nasıl çalıştığını göreceksiniz.

Ardından HIV’in vücutta nasıl çoğaldığını (HIV yaşam döngüsü) ve HIV tedavisinin (ART’nin) bu süreci nasıl durdurduğunu adım adım anlatacağız. İlerleyen sayfalarda ilaç düzeyleri, tedaviye uyum, test sonuçlarını anlama, viral rezervuar ve kür araştırmaları gibi konulara değineceğiz.

Öne Çıkan Noktalar

- HIV ile yaşadığını öğrenmek zorlayıcı olabilir.
- Tüm zorluklara rağmen, bu süreç olumlu deneyimler de barındırabilir.
- HIV tedavisi hem HIV’in bağışıklık sistemimize zarar vermesini hem de başka bir kişiye geçmesini önleyecektir.
- Tedavi hakkında bilgi edinmek, sağlığınız üzerinde daha fazla kontrol sahibi olmanıza yardımcı olabilir. Bu da doktorunuzla iletişiminizi güçlendirebilir ve daha iyi bir sağlık durumuna katkı sağlar.
- Bu süreçte başkalarına destek olmak da iyi ve güçlendirici olabilir.

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNİN AŞIRI ÇALIŞMASI



16



Bağışıklık sisteminin aşırı çalışması

Yandaki bu görsel bir fikri anlatıyor.

Kendi kuyruğunu kovalayan bir köpek, ART almayan ve HIV ile yaşayan bir kişinin bağışıklık sistemini temsil ediyor.

HIV'in sürekli olarak çoğalması vücudun enerjisini tüketir.

Tedaviye başlanılmaması halinde, zamanla bağışıklık sistemi yıpranır ve tükenir.



ART alınmadığında, vücut enfeksiyonla mücadele etmek için yeni CD4 hücreleri üretir. Ancak HIV, bu hücreleri daha fazla virüs üretmek için kullanır. Buna karşılık bağışıklık sistemi daha fazla CD4 hücresi üretir ve bu durum bağışıklık sisteminin aşırı çalıştığı bir döngü oluşturur. **Zaman içinde, çoğu kişi için bağışıklık sistemi bu mücadeleyi kaybeder — bu süreç yıllar alabilir.**

Viral yük belirlenebilir düzeydeyken, bağışıklık sistemi sürekli alarm hâindedir; bu durum bağışıklık sisteminin hızla enerji tüketmesine ve yorulmasına sebep olur. Bu artmış faaliyet durumu, **bağışıklık aktivasyonu** olarak adlandırılır. Uzun süre devam ettiğinde, vücutta düşük düzeyli **kronik iltihaplanmaya** yol açabilir. Bu durum, daha önce HIV ile doğrudan ilişkilendirilmemiş bazı ciddi sağlık sorunlarının riskini artırabilir. Bunlar arasında **kalp hastalığı, inme, karaciğer ve böbrek hastalıkları ile bazı kanser türleri yer alır.**

Son 20 yıldır hekimler, ART alınmadığında ortaya çıkan bağışıklık aktivasyonu konusunda giderek daha fazla endişe duymaktadır. **HIV tedavisi (ART) ile viral yük belirlenemeyen düzeye indiğinde, bu aşırı aktivasyonun neredeyse tamamı durur.** Bağışıklık sistemi dinlenme ve kendini onarma fırsatı bulur ve böylelikle CD4 sayısı yeniden yükselmeye başlayabilir.

HIV'in Yapısı

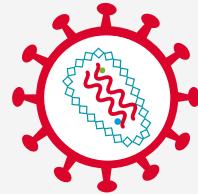
HIV, dış yüzeyi proteinlerden oluşan bir zarla çevrili bir virüstdür. Bu zar, HIV'in CD4 hücrelerine tutunmasına ve hücre içine girişine aracılık eder.

Bu dış zarın içinde, kapsid adı verilen bir yapı bulunur. Kapsidin içinde ise HIV'in çoğalması için gerekli olan temel bileşenler yer alır:

- **HIV RNA'sı:** Virüsün genetik bilgisini taşır.
- **Ters transkriptaz:** HIV RNA'sını DNA'ya çeviren enzimdir.
- **İntegraz:** HIV DNA'sının insan hücresinin DNA'sına eklenmesine aracılık eder.
- **Proteaz:** Yeni üretilen HIV parçacıklarını kesip birleştirerek bulaştırıcı hâle getirir.

HIV kendi başına çoğalamaz. Bu nedenle CD4 hücrelerini kullanır ve içindeki bu enzimler aracılığıyla çoğalma sürecini başlatır.

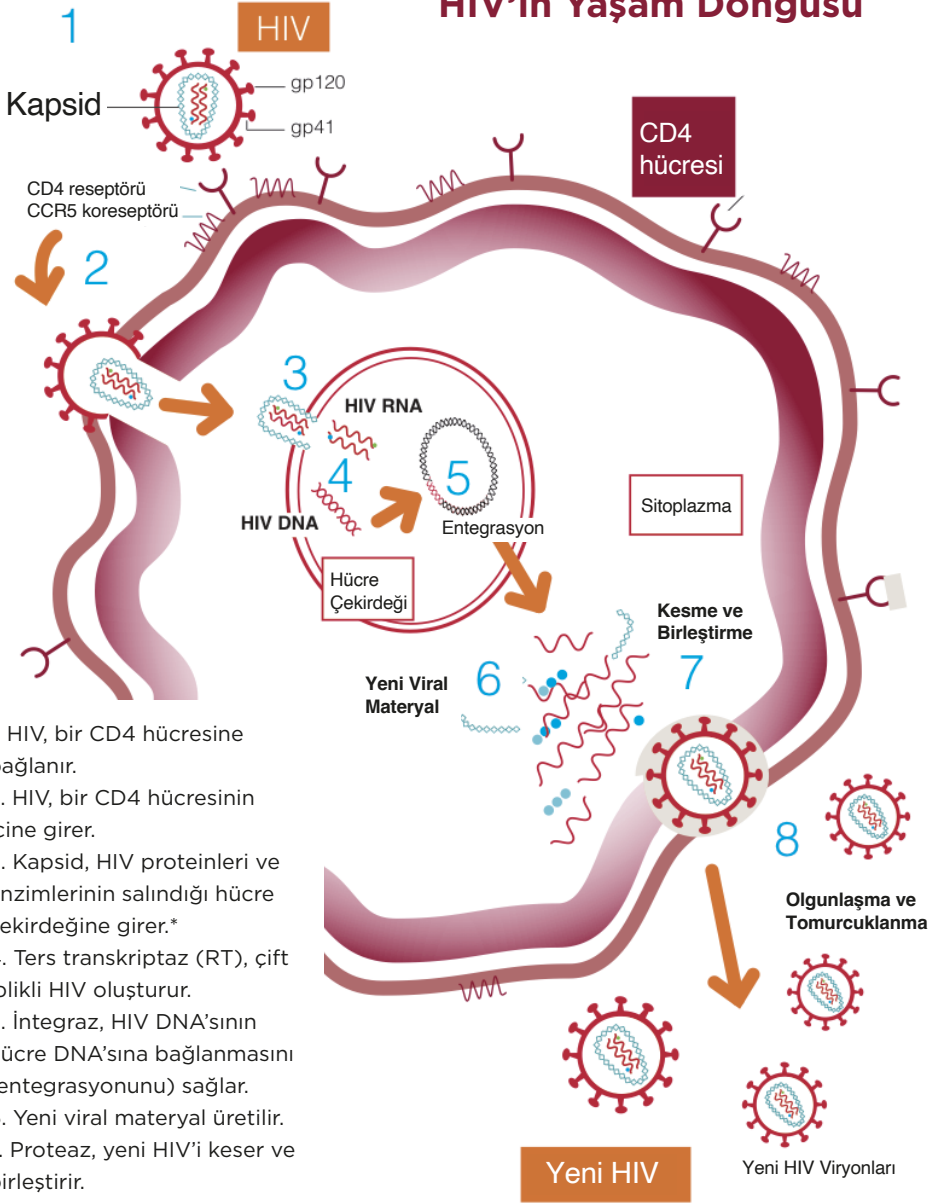
Bir sonraki bölümde, HIV'in bu yapıyı kullanarak hücreye nasıl girdiğini ve bu sürecin adım adım nasıl ilerlediğini (HIV'in yaşam döngüsü) anlatacağız.



HIV'İN YAŞAM DÖNGÜSÜ



HIV'in Yaşam Döngüsü



HIV oldukça karmaşık bir virüstür.

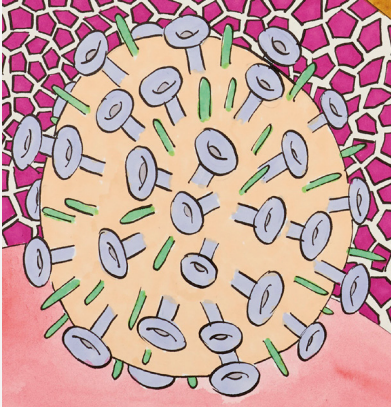
Bağışıklık sistemi tarafından yok edilmek yerine, bağışıklık hücrelerini kullanarak çoğalır.

HIV vücuda girdikten sonra yaklaşık ilk 10 gün boyunca gizli kalır. Bu dönemde tespit edilmesi veya testlerle saptanması mümkün değildir.

Ancak bu sırada, enfeksiyonun gerçekleştiği bölgeye yakın lenf düğümlerinde/nodlarında virüsün milyonlarca kopyası üretilmektedir. Bu durum, lenfadenopati olarak adlandırılan lenf düğümü büyümelerine yol açabilir. Bu şişmiş lenf düğümleri patladığında, HIV tüm vücuda yayılır.

Buna yanıt olarak bağışıklık sistemi daha fazla bağışıklık hücresi, özellikle CD4 hücreleri üretir. Bu süreç, bağışıklık sisteminin HIV miktarını azaltmaya başladığı ana kadar **birkaç hafta sürer.** Bu döneme serokonversiyon adı verilir. Serokonversiyon sonrası yapılan HIV testleri pozitif sonuç vermeye başlayacaktır.

Virüsü yok etmesi gereken CD4 hücreleri, HIV tarafından çoğalma amacıyla kullanılır. **Bu durum ART başlanana kadar devam eder.**



Çoğalma (replikasyon) Döngüsü – Aşamalar

Her çoğalma döngüsü yaklaşık iki gün sürer ve birkaç aşamadan oluşur. Her aşama, HIV ilaçları için bir hedef noktasıdır.

1. İlk olarak HIV, hücrenin yüzeyine bağlanır. Ardından hücre zarından içeri alınır ve dış zarını kaybeder.
2. İç kapsül olan kapsid, proteinleri ve enzimleri hücre çekirdeğine bırakır. Kapsid içindeki inhibitörler (enzimler) bu aşamada ve yaşam döngüsünün sonunda etkilidir. HIV, çoğalmak için ters transkriptaz (RT), integraz ve proteaz enzimlerini kullanır.
3. HIV'in tek iplikli genetik yapısı, çekirdek içinde insan DNA'sına eşlenecek şekilde çift iplikli dönüştürülür.
4. Bu çift iplikli HIV DNA'sı, integraz enzimi aracılığıyla insan hücresinin DNA'sına entegre olur.
5. Hücre çekirdeği artık yeni HIV üretmek için gerekli ham materyali üretir. Ancak bu parçaların işlevsel hale gelebilmesi için proteaz enzimi tarafından kesilmesi ve yeniden birleştirilmesi gerekir. Bu süreç CD4 hücresinin içinde başlar ve yeni virüs hücreden çıktıktan sonra da devam eder.
6. Her CD4 hücresi, viryon adı verilen yüzlerce yeni HIV kopyası üretir. Bu viryonlar hücreden tomurcuklanarak çıkar ve HIV gelişimini sürdürür. Sonunda CD4 hücresi ölür.

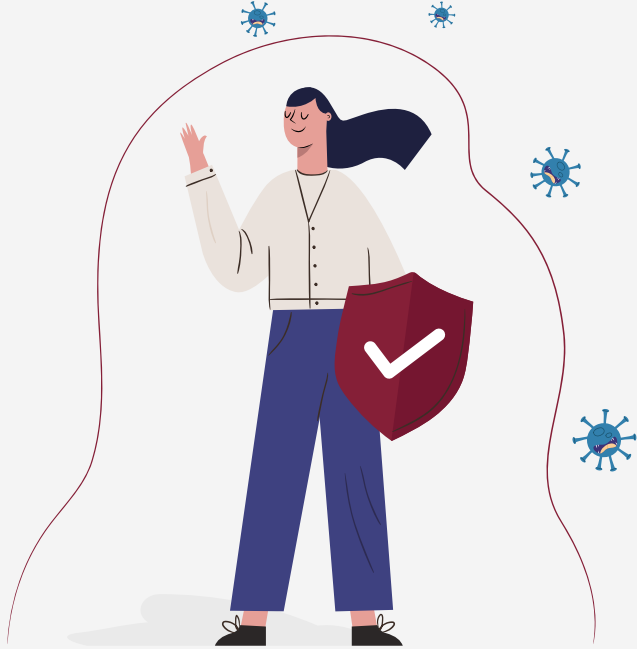
• **Yeni HIV, diğer CD4 hücrelerini enfekte eder ve bu süreç günde milyonlarca kez tekrarlanır.**

• HIV, CD4 hücrelerinin yalnızca yaklaşık binde birini doğrudan enfekte etse de, bu hücreler enfekte olmayan CD4 hücrelerine de erken ölümü tetikleyen sinyaller gönderir.

• **Bağışıklık sistemi uzun süre iyi bir mücadele verse de, HIV tedavisi (ART) olmadan sonunda giderek zayıflar.**

• **ART ile, HIV yaşam döngüsü durdurulur ve bağışıklık sistemi kendini onarma fırsatı bulur.**

CD4 hücreleri, bağışıklık sisteminin bir parçasıdır. Bunlar beyaz kan hücreleridir.



HIV'in yaşam döngüsünün detayları

Diğer canlılar gibi virüslerin de çoğalabilmesi gerekir. Virüslerin çoğalmasına replikasyon (çoğalma) adı verilir. HIV, çoğalmak için CD4 bağışıklık hücrelerini kullanır. Enfekte olan her CD4 hücresi, yüzlerce yeni HIV parçacığı üretir. Bu sürece HIV yaşam döngüsü denir.

Her bir çoğalma döngüsü yalnızca 1-2 gün sürer. Bu döngü birkaç aşamadan oluşur ve farklı HIV ilaçları, döngünün farklı aşamalarında etkilidir. **HIV ilaçlarına inhibitör denir; çünkü döngünün belirli bölümlerini engeller veya durdururlar.**

- HIV önce bir CD4 hücresine bağlanmak zorundadır. HIV'in dış yüzeyindeki proteinler (gp41 ve gp120), CD4 hücresinin yüzeyindeki reseptörlere (genellikle CD4 reseptörü ve CCR5 koreseptörü) bağlanır.
- Bu süreci engelleyen HIV ilaçlarına **giriş inhibitörleri** denir. Bu ilaç grubu, gp41 veya gp120'nin CD4 reseptörüne (alıcısına) bağlanmasını ya da CCR5 koreseptörünü (yardımcı alıcısını) bloke eder. Monoklonal antikorlar (mAb'ler) da bu aşamayı engelleyebilir.
- HIV, CD4 hücresine bağlandıktan sonra hücrenin ana gövdesine alınır. Bu sırada HIV önce dış zarını kaybeder. Geriye, HIV ve çoğalma için kullandığı üç temel enzimi içeren viral kapsid kalır. Kapsid, içeriğini hücre çekirdeğine bırakır.
- Bu enzimler daha sonra çekirdekte çalışır. İlk enzim RT (ters transkriptaz) olarak adlandırılır. RT, tek iplikli HIV'i (RNA) insan DNA'sına uyacak şekilde çift iplikli yapıya dönüştürür. Bu süreci engelleyen iki tür RT inhibitörü vardır: (i) nükleozid/nükleotid RT inhibitörleri (NRTI'ler/NtRTI'ler) ve (ii) non-nükleozid RT inhibitörleri (NNRTI'ler).



• Yeni oluşan çift iplikli HIV, artık insan DNA'sına entegre olabilir. Bu süreci engelleyen ilaçlara **integraz inhibitörleri** denir (kısaltmaları INI veya INSTI).

• CD4 hücresinin çekirdeği, artık yeni HIV üretmek için gerekli ham materyali üretmeye başlar. Bu uzun zincirler hâlindeki yeni HIV parçacıklarının, işlevsel hâle gelebilmesi için kesilmesi ve birleştirilmesi gerekir. Bu işlemi gerçekleştiren enzime proteaz denir.

Bu süreci engelleyen HIV ilaçlarına **proteaz inhibitörleri** adı verilir.

• Yeni oluşan virüsün daha sonra hücreyi terk etmesi gerekir. Günümüzde bu aşamayı doğrudan engelleyen onaylı HIV ilaçları yoktur; ancak bu alanda çeşitli ilaçlar geliştirilmektedir. Tomurcuklanma inhibitörleri, yeni HIV'in CD4 hücresinden çıkmasını engeller. **Olgunlaşma inhibitörleri** ise son birleştirme sürecini bloke eder.

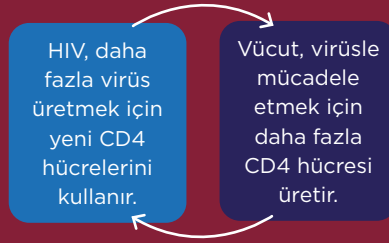
• Yeni salınan virüsler (viryonlar), sürecin yeniden tekrarlanması için yeni CD4 hücrelerini enfekte eder. Ardından eski CD4 hücresi ölür. ART alınmadığında bu sürekli süreç her gün milyonlarca kez gerçekleşir. **ART olmadan HIV, en aktif ve en hızlı çoğalan virüslerden biridir.**

ART ile ilgili en önemli noktalardan biri şudur: HIV ilaçları, vücutta yalnızca uyanık olan ve aktif biçimde HIV üreten CD4 hücrelerinde etkilidir.

Ancak, bağışıklık sistemindeki CD4 hücrelerinin çoğu uyku hâindedir (dinlenme hâindedir). Bu dinlenme hâlindeki hücreler, HIV içerseler bile, ART'den etkilenmezler. Dinlenme hâlindeki hücrelerde bulunan HIV'e ulaşmak, HIV için kür (kesin tedavi) araştırmalarının temel hedeflerinden biridir (bkz. s. 59-61).

Öne Çıkan Noktalar

- HIV, CD4 hücrelerini kullanarak çoğalır.
- Farklı HIV ilaçları, HIV yaşam döngüsünün farklı aşamalarını engeller.
- Enfekte olan her CD4 hücresi, viryon adı verilen yaklaşık 300 yeni bulaşıcı virüs üretir.
- ART, HIV yaşam döngüsünü durdurur. ART alındığında vücutta kalan tek HIV, uyku hâlindeki (dinlenme hâlindeki) CD4 hücrelerindedir.
- Bu dinlenme hâlindeki hücrelerin bazıları her an uyanabileceği için, ART'nin her gün alınmaya devam edilmesi gerekir.



HIV ilaçlarının başlıca türleri

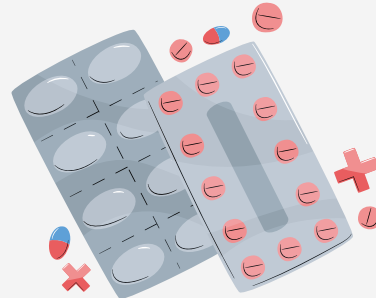
Farklı ilaç türleri (veya sınıfları), HIV yaşam döngüsünün farklı aşamalarında etkilidir.

30'dan fazla HIV ilacı ve etken madde bulunmaktadır. HIV tedavisi bu etken maddelerin farklı kombinasyonlarından oluşur. Genellikle güncel tedaviler iki ya da üç etken maddenin kombinasyonunu içerir. Günümüzde yalnızca birkaç kombinasyon yaygın olarak kullanılmaktadır.

Eğer ilaç kutunuza bakarsanız, ilk olarak ilacınızın adını göreceksinizdir. **Kutuya daha dikkatli baktığınızda ilaç adının yanında veya altında ilacınızın içindeki etken maddelerin adlarını görebilirsiniz.** Örneğin Genvoya ilacın, üreten firma tarafından verilen adı iken, içindeki etken maddelerin adları farklıdır. Genvoya'nın içinde 4 tane farklı etken madde vardır:

Elvitegravir, Cobicistat, Emtrisitabin ve Tenofovir Alafenamide. Gördüğünüz üzere bu etken maddelerin adları oldukça karmaşık olduğu için genellikle 3-4 harften oluşan kısaltmaları kullanılır. Genvoya'nın içindeki etken maddelerin kısaltmaları şöyledir: Elvitegravir - EVG, Cobicistat - COB, Emtrisitabin - FTC ve Tenofovir Alafenamide - TAF.

Sonraki sayfadaki tabloda HIV tedavisinde kullanılan ilaç gruplarının adları ve kısaltmaları yer almaktadır.



HIV İlaç Grupları

Kısaltma	İngilizce Tam Ad	Türkçe Karşılık
NRTIs / NtRTIs ("Nukes")	Nucleoside / Tide Reverse Transcriptase Inhibitors or Nucleoside / Tide Analogues	Nükleozid / Nükleotid Ters Transkriptaz İnhibitörleri
NNRTIs ("Non-nukes")	Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	Non-nükleozid Ters Transkriptaz İnhibitörleri
PIs	Protease Inhibitors	Proteaz İnhibitörleri
INIs (INSTIs)	Integrase Strand Transfer Inhibitors	İntegraz (Zincir Transfer) İnhibitörleri
CCR5 Inhibitors	CCR5 inhibitors are a type of entry inhibitor	CCR5 inhibitörleri, giriş inhibitörlerinin bir türüdür
Fusion Inhibitors	Fusion inhibitors are a type of entry inhibitor	Füzyon inhibitörleri, giriş inhibitörlerinin bir türüdür
bNAbs	Broadly neutralising antibodies	Geniş ölçüde nötralize edici antikorlar
mAbs	Monoclonal antibodies	Monoklonal antikorlar
CIs	Capsid inhibitors	Kapsid inhibitörleri

An illustration of a man and a woman embracing. The woman has long black hair and is wearing a red top. The man has short black hair and is wearing a yellow sweater. They are both looking at each other with closed eyes. In the background, there is a yellow sun with rays and a red ribbon. The overall style is flat and modern.

ART OLMADAN HIV'İN DOĞAL SEYRİ

ENFEKSİYON EVRESİ

Birincil (Akut)

Kronik Enfeksiyon

Dönem

ART Öncesi

ART Sonrası

Enfeksiyon Günü

ART 1. Gün

CD4 sayısı

(hücre/mm³)

500

0

0-6 ay

1-10 yıl

10-50 yıl

Viral yük

(kopya/mL)

10,000,000

100,000

Saptanamaz (50'den az)

0-6 ay

1-10 yıl

10-50 yıl

Zaman



ART olmadan HIV'in doğal seyri

HIV'in doğal seyri, HIV vücuda girdikten sonra HIV tedavisine (ART'ye) başlamadan önce neler olduğunu ifade eder. **Bu süreç, iki kan testinin sonuçlarıyla açıklanır: CD4 sayısı ve viral yük.** Bu testler aynı zamanda HIV tedavisinin bir parçası olarak da rutin olarak hastane ziyaretlerimizde bakılan testlerdir. Bu yüzden bu testlerin ne olduğunu anlamamız oldukça önemlidir.

CD4 sayısı, HIV'in bağışıklık sistemine ne ölçüde zarar verdiğinin bir göstergesidir.

ART alınmadığında, çoğu kişide CD4 sayısı zaman içinde düzenli olarak azalır.

Viral yük, kanda ölçülen ve vücutta dolaşan virüs miktarını gösterir.

ART alınmadığında, viral yük zaman içinde giderek artar.

HIV enfeksiyonunun iki ana evresi vardır.

1. Primer enfeksiyon, HIV vücuda girdikten sonraki ilk altı ayı kapsar. Bu dönem erken enfeksiyon olarak da adlandırılır. Akut HIV enfeksiyonu ise, HIV'in vücuda girdikten sonraki ilk haftalardaki en erken dönemdir. Primer HIV enfeksiyonu bu akut dönemi ve hemen sonrasındaki erken süreci kapsayan daha geniş bir tanımdır.

2. Kronik enfeksiyon, ilk altı aydan sonraki tüm süreci kapsar. Erken enfeksiyon döneminde tedaviye başlanmazsa, kronik enfeksiyonun iki alt evresi vardır: ART öncesi ve ART sonrası.

Viral yük ve CD4 değişimleri

- Sayfa 30'daki iki grafik, ilk altı ayın ne kadar yoğun ve hareketli bir dönem olduğunu gösterir. Viral yük milyonlara kadar yükselir ve ardından, ART olmamasına rağmen, yeniden düşüşe geçer.
- Her iki grafiğin sol tarafı, erken enfeksiyon döneminde HIV tedavi edilmezse CD4 sayısı ve viral yükte neler olduğunu gösterir.
- İlk düşüşten sonra CD4 sayısı hızla toparlanır, ancak tam olarak eski düzeyine dönmez. ART olmadan CD4 sayısı, uzun yıllar boyunca kademeli olarak düşmeye devam eder. Bu düşüşün hızı kişiden kişiye değişir. CD4 sayısı azaldıkça, HIV ile ilişkili diğer sağlık sorunlarının riski artar.
- Buna karşılık, HIV'in vücuda girdikten sonraki haftalar içinde viral yük çok yüksek düzeylere çıkar. Bu değerler çoğu zaman milyonlarca kopya/mL düzeyindedir.
- Sonraki birkaç ay içinde bağımsızlık sistemi, ART olmadan da viral yükü azaltabilir — ancak bu düşüş nadiren belirlenemeyen düzeye ulaşır. Ardından, yıllar içinde viral yük yeniden kademeli olarak artar.
- Her iki grafiğin sağ tarafı, ART'nin CD4 ve viral yük seviyelerini nasıl değiştirdiğini gösterir.
- CD4 ve viral yük sonuçları birbirini yansıtır. Biri yüksek ya da artıştıkça, diğeri genellikle düşük ya da düşüştür.

- ART ile birlikte ilaçlar düzenli alındığında, viral yük yıllar boyunca belirlenemeyen düzeyde kalabilir. Bu durumda CD4 sayısı da her yıl düzenli olarak artabilir.
- Grafikler ortalama sonuçları göstermektedir. Tüm ortalamalarda olduğu gibi, bazı kişilerde değerler daha yüksek ya da daha düşük olabilir. Ayrıca bu değişimlerin zaman ölçeği, bazı kişiler için daha hızlı veya daha yavaş ilerleyebilir.

Primer HIV enfeksiyonu

Primer enfeksiyon, genellikle HIV vücuda girdikten sonraki ilk altı ayı ifade eder. Bu dönemde HIV ile bağışıklık sistemi arasında son derece yoğun bir mücadele yaşanır.

• **Yaklaşık ilk 10 gün boyunca her şey sakın görünür.** HIV vücuda girmiş olsa bile, herhangi bir enfeksiyon belirtisi nadiren görülür. İlk virüs, ki genellikle bu yalnızca tek bir virüstür, bir bağışıklık hücresi tarafından yakalanır ve en yakın lenf düğümlerine taşınır. Çoğu enfeksiyonda hikâye burada biter; çünkü lenf düğümlerindeki bağışıklık hücreleri enfeksiyonların çoğunu yok eder.

• HIV söz konusu olduğunda ise çok farklı bir durum ortaya çıkar. **HIV, lenf düğümleri içindeki CD4 hücrelerini kullanarak defalarca çoğalır.** Bu faaliyet, lenf düğümlerinin şişmesine ve büyümesine neden olur. Yaklaşık iki hafta sonra, enfekte lenf düğümleri o kadar dolar ki patlar. Bunun ardından HIV, tüm vücuda yayılır.

- Sonraki birkaç hafta içinde viral yük çok yüksek düzeylere çıkar. Bu değerler çoğu zaman 10 milyon kopya/mL'nin üzerindedir. HIV, vücudun her yerine ulaşır, beyin, akciğerler, böbrekler, karaciğer vb. CD4 hücrelerinin büyük bir bölümü mide ve bağırsaklardan kalıcı olarak kaybedilir. **HIV, yalnızca birkaç hafta içinde vücuttaki toplam CD4 hücrelerinin %80-90'ını yok edebilir. Bu durum, çoğu kişi henüz tanı almadan çok önce gerçekleşir.**

- Ardından bağışıklık sistemi karşılık verir. **HIV'e karşı antikorların üretilmesi sürecine serokonversiyon adı verilir.** Bu haftalar sırasında kişilerin **yaklaşık %70'inde** belirtiler görülür. Bunlar genellikle ateş ve halsizlik gibi grip benzeri belirtilerdir. Bazı kişiler çok ciddi enfeksiyonlar nedeniyle hastaneye yatırılır. **Viral yükün yüksek olması, HIV aktarımının (veya aktarım ihtimalinin) çok yüksek olduğu anlamına gelir.** Bu serokonversiyon belirtileri genellikle bir-iki hafta içinde ortadan kalkar. Ancak belirtmek gerekir ki, bu belirtiler her zaman için geçerli değildir; bazı kişilerde hiç bir belirti görülmez.

- Sonraki birkaç ay içinde, ART olmadan bile, viral yük daha düşük düzeylere iner. CD4 sayısı toparlanır; ancak enfeksiyon öncesindeki düzeye ulaşmaz. Bu nedenle **ilk altı ay, son derece hareketli, dinamik ve yoğun bir dönemdir.**

Türkiye'de HIV tanısı alan kişilerin yaklaşık yarısı kronik enfeksiyon döneminde tanı almaktadır.

HIV tedavisine (ART'ye) mümkün olduğunca erken başlamanın birçok faydası vardır. Bu dönemde tedaviye birkaç ay, hafta ya da hatta gün daha erken başlamak bile ek yararlar getirebilir. HIV vücuda girdikten mümkün olan **en kısa sürede** tedaviye başlanması, HIV'in tamamen tedavi edilmesine (kür) yönelik araştırmaların da önemli bir parçasıdır. Bu nedenle, erken enfeksiyon döneminde ART'ye başlama kararı, kişi için dikkatle değerlendirilmesi gereken önemli bir karardır. (bkz. s. 46).

Türkiye’de, uzman hekimler tarafından hazırlanıp yayımlanan **HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı**, uluslararası güncel kılavuzlarla uyumlu olarak HIV tanısı alan herkese, CD4 sayısından bağımsız olarak, antiretroviral tedavi (ART) başlanmasını önermektedir.¹

Türkiye’de HIV ile yaşayan birçok kişi tanıyı geç dönemde almaktadır.²

Verilere göre, HIV-pozitif kişilerin yaklaşık yarısı tanı aldığı anda bağışıklık sistemi zaten zayıflamış durumdadır (CD4 <350). Yaklaşık dörtte biri ise HIV’in ileri evresinde, yani CD4 sayısı 200’ün altında veya AIDS tablosunu yansıtan bir hastalık varken tanı almaktadır. **Geç tanının alınmasının nedenlerinden biri, HIV testine erişimin her zaman kolay olmamasıdır.**

Bazı kişiler testin nerede ve nasıl yapılacağını bilmeyebilir. Damgalanma ve gizlilik endişeleri de test yaptırmayı zorlaştırabilir. Ayrıca toplumda HIV farkındalığının düşük olması, risk algısının yeterince gelişmemesi ve **sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikler**, erken tanıyı zorlaştıran diğer önemli nedenlerdir.



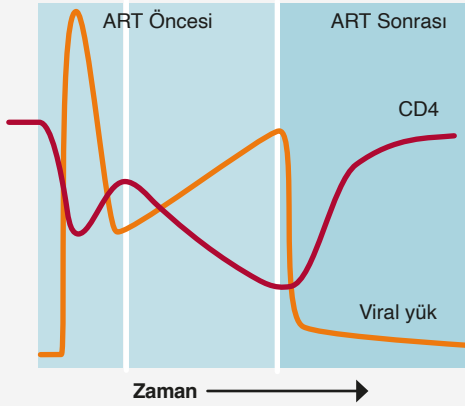
¹ https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/HIV_AIDS_KONTROL_PROGRAMI.pdf

² Gökengin, D. (2018). HIV infection in Turkey: How close are we to the target? Klimik Dergisi, 31(1), 4-10. https://www.researchgate.net/profile/Deniz-Goekengin/publication/324843452_HIV_Infection_in_Turkey_How_Close_Are_We_to_the_Target/links/5b5ad03aaca272a2d66cf8ef/HIV-Infection-in-Turkey-How-Close-Are-We-to-the-Target.pdf

Kronik HIV enfeksiyonu

• **Altı aydan sonra, HIV'in kronik evresi başlar.** Primer enfeksiyon sırasındaki yoğunluğa kıyasla bu evre genellikle yavaş ilerler. ART olmadan bile, birçok kişi yıllarca HIV'e bağlı bir komplikasyon yaşamadan hayatına devam edebilir. Ancak zaman içinde CD4 sayısı düzenli olarak düşer ve viral yük düzenli olarak artar. **CD4 sayısı düştükçe, ciddi enfeksiyon riski artar.**

• Kronik enfeksiyon sırasında, özellikle CD4 sayısı hâlâ yüksekse, HIV'e bağlı komplikasyon riski düşüktür. Buna rağmen, ART yüksek CD4 sayılarında da fayda sağlar. Genel olarak, HIV tedavisine ne kadar erken başlanırsa o kadar iyidir.



CD4 ve viral yük eğrileri birlikte incelendiğinde, genellikle birbirini yansıttıkları görülür. Viral yük yükselirken CD4 sayısı düşme eğilimindedir; viral yük düştüğünde ise CD4 sayısı genellikle yükselir.

• Kronik enfeksiyonda CD4 sayısı ne kadar düşükse, HIV ile ilişkili diğer enfeksiyonların riski o kadar yüksektir. Ancak CD4 sayısı çok yüksek olsa bile, ART olmadan HIV ciddi sorunlara yol açabilir. **START³ çalışması, CD4 sayısı 500'ün üzerinde olsa bile HIV tedavisinin faydalı olduğunu göstermiştir.**

• ART, viral yükün hızla azalmasını sağlayarak birkaç gün içinde yaklaşık %90 düşüş gösterebilir. Ardından, **1 ila 3 ay içinde viral yükün "belirlenemeyen" seviyeye gelmesi** beklenir. Bunun ne kadar sürede gerçekleşeceği, seçilen ART rejimine ve tedaviye başlanırken viral yükün ne kadar yüksek olduğuna bağlıdır.



ART, viral yükün hızla azalmasını sağlayarak bir kaç gün içinde yaklaşık %90 düşüş gösterir.

• CD4 sayısı daha yavaş artar. Ancak tedaviye başlanırken CD4 sayısı ne kadar yüksekse, yanıt o kadar hızlı olur ve ulaşılan düzey o kadar yüksek olur. **Düşük CD4 sayısıyla başlayan kişilerde CD4 toparlanması daha yavaş gerçekleşme eğilimindedir.** ART ile stabil duruma gelindiğinde tedaviye uyum iyi olduğu sürece, aynı tedavi kombinasyonu yıllarca, hatta onlarca yıl kullanılabilir.

³ START (Strategic Timing of Antiretroviral Treatment) çalışması, HIV tedavisine erken başlamanın (CD4 sayısı yüksekken) beklemeye kıyasla daha iyi sağlık sonuçları sağladığını gösteren büyük, uluslararası bir klinik araştırmadır. Çalışma, erken tedavinin ciddi hastalık ve ölüm riskini azalttığını ortaya koymuştur. Geffen, N., Aagaard, P., Corbelli, G. M., Meulbroek, M., Peavy, D., Rappoport, C., Schwarze, S., Collins, S., & International Network for Strategic Initiatives in Global HIV Trials (INSIGHT) Community Advisory Board (2015). Community perspective on the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. HIV medicine, 16 Suppl 1(0 1), 10-13. <https://doi.org/10.1111/hiv.12228>

TEST SONUÇLARINI ANLAMAK



Pozitif Dayanışma olarak verdiğimiz danışmanlıklarda, birçok kişinin HIV tedavisine başladıktan sonra CD4 ve viral yük test sonuçları konusunda yoğun endişe yaşadığını görüyoruz. Özellikle yeni tanı alan kişiler bu sonuçlarla ilgili kaygılı mesajlar paylaşabiliyor. Bu nedenle bu konuda bir kaç noktaya değinmek istedik:

- CD4 ve viral yük test sonuçları, HIV'in bağışıklık sistemi üzerindeki etkisini değerlendirmek için önemli göstergelerdir. Ancak sonuçlar kişiden kişiye değişebilir ve zaman içinde dalgalanma gösterebilir. Bu nedenle **tek bir test sonucuna odaklanmak yerine, sonuçların zaman içindeki genel eğilimini değerlendirmek daha anlamlıdır.**

- **İlk CD4 sayısı, enfeksiyonun primer mi yoksa kronik mi olduğunu göstermez.** CD4 sonucunu, kişinin geçmiş cinsel öyküsü ve olası belirtilerle birlikte değerlendirmek, enfeksiyonun ne zaman gerçekleşmiş olabileceğine dair bir tahmin sunabilir. Ancak çoğu kişi için bu yalnızca bir tahmin olacaktır.

- Bu nedenle **ikinci ve sonraki test sonuçları,** CD4 ve viral yük değerlerinin zaman içinde artış, azalma ya da stabil seyir gösterip göstermediğini anlamak açısından daha anlamlıdır.

- CD4 sayıları ayrıca günün saatine, yakın zamanda egzersiz yapılıp yapılmadığına, yemek yenip yenmediğine ve daha bir çok farklı etkene bağlı olarak da değişkenlik gösterebilir.

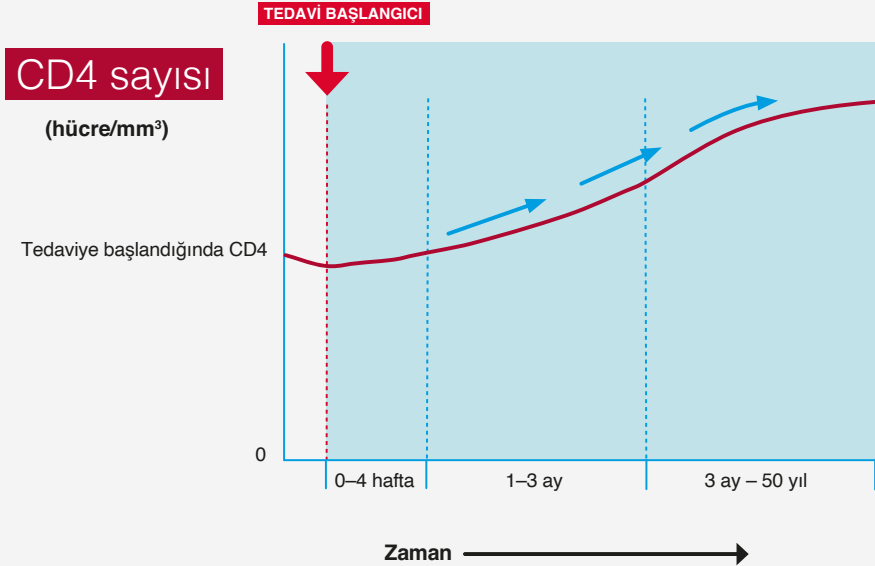
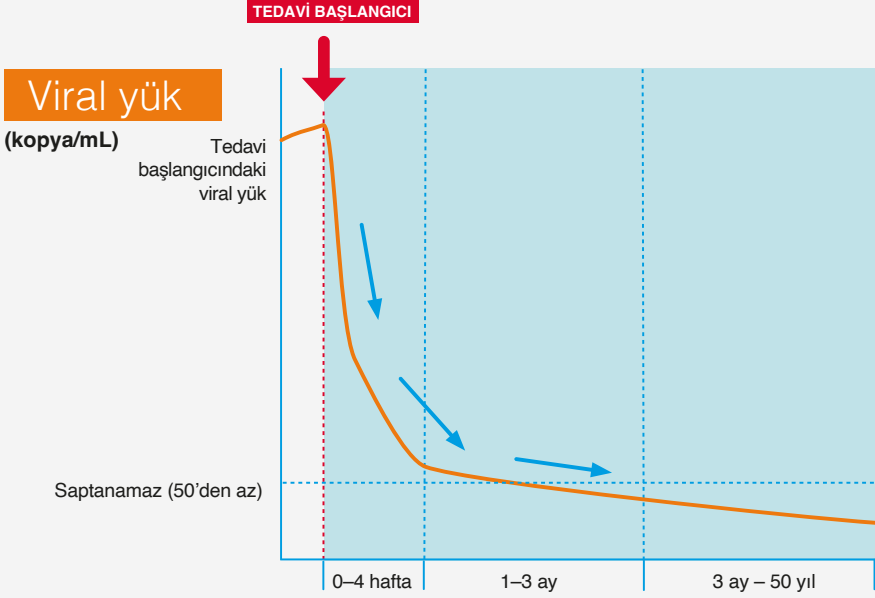
- HIV ile yaşamayan kişiler için **CD4 referans aralığı,** 400-1.600 hücre/mm³ arasındadır.

Ancak bu aralığın altında ya da üstünde değerlere sahip olup tamamen sağlıklı olan kişiler de vardır. **HIV ile yaşamayan kişilerde, sağlık durumu ile CD4 sayısı arasında doğrudan bir ilişki yoktur.**

ART BAŞLADIKTAN SONRA HIV

HIV tedavisi (ART), etkisini ilk hapla birlikte göstermeye başlar.

40



Tedavi sırasında viral yük

- ART, öncelikle aktif CD4 hücrelerinin daha fazla virüs üretmesini durdurur. **Genellikle viral yük, ilk birkaç gün içinde %90, ilk birkaç hafta içinde ise %99 oranında düşebilir.** Ancak bu durum kişisel öykülere ve durumlara göre değişiklik gösterebilir. Önemli olan viral yükün zaman içinde düşmesi ve CD4 sayısının artmasıdır. Viral yük, sonraki birkaç ay boyunca düşmeye devam eder.

- Birçok kişi bir ay içinde, **çoğu kişi ise üç ay içinde belirlenemeyen düzeye ulaşır.** Bunun ne kadar sürede gerçekleşeceği kısmen seçilen ART rejimine bağlıdır. İntegraz inhibitörleri, viral yükü diğer HIV ilaçlarına kıyasla daha hızlı düşürür. Tüm kılavuzlar, integras inhibitörü temelli ART'yi birinci basamak tedavi olarak önermektedir.

- Viral yükün ne kadar hızlı belirlenemeyen düzeye indiği iki faktöre bağlıdır: **1- ART seçimi** (integraz inhibitörleri viral yükü en hızlı düşüren ilaçlardır) ve **2- tedaviye başlanırken viral yükün ne kadar yüksek olduğu.**

- Tedaviye 100.000 kopya/mL'nin üzerinde bir viral yükte başlamak, belirlenemeyen düzeye ulaşmanın daha uzun sürmesine neden olabilir.

- Viral yük başlangıçta milyonlar düzeyindeyse, bir yıldan uzun süre boyunca düşük düzeylerde (50–200 kopya/mL arasında) sabit kalabilir. Bu endişelenecek bir durum değildir. Bu düzeyler artmadığı sürece, ART'yi değiştirmeye gerek yoktur.

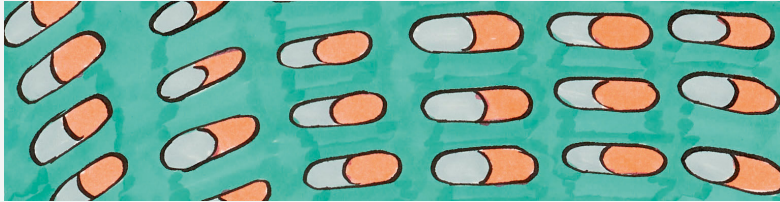
- **Belirlenemeyen=Bulaşmayan (B=B)**, viral yükün belirlenemeyen (undetectable) düzeyde olmasıyla geçerlidir. Bu genellikle testin ölçüm sınırına göre **50 kopya/mL'nin** altında olarak tanımlanır. Bazı çalışmalarda 200 kopya/mL'nin altı da "bulaşmaz" olarak kabul edilmiştir; ancak klinik pratikte hedef, viral yükün düzenli olarak <50 kopya/mL olması ve bu düzeyin en az **6 ay boyunca** korunmasıdır.

Tedavi sırasında CD4

- ART, aktif olarak enfekte olmuş CD4 hücrelerinin büyük bölümünü ortadan kaldırdıkça bağışıklık sistemi doğal olarak toparlanma fırsatı bulur.
- Virüs miktarı çok daha az olduğu için, bağışıklık sistemi aşırı CD4 hücresi üretimini yavaşlatır. Bu aşırı üretimin durması olumlu bir durumdur.
- **HIV ilaçları CD4 sayısını doğrudan artırmaz; ancak bunun gerçekleşebileceği bir ortam yaratılmasına yardımcı olur.** ART, CD4 sayısının daha yüksek ve daha güvenli düzeylere çıkmasını sağlar.
- Viral yüke kıyasla, CD4 sayısı genellikle daha yavaş ve daha istikrarlı değişir. En büyük artış ilk 6-12 ayda görülür ve bu artış ikinci yıl boyunca da devam eder.

CD4 sayısının 500 hücre/mm³'ün üzerine çıkması “normal” olarak kabul edilir. Ancak bu düzeye ulaşmaması veya geç ulaşması da olağandır. Bu durumda da tedavi, HIV ile ilişkili komplikasyonlar ihtimalini önemli biçimde azaltır.

- ART ile stabil duruma gelindiğinde, tedaviye uyum iyi olduğu sürece, aynı tedavi kombinasyonu yıllarca kullanılabilir. CD4 sayıları, on yıl sonrasında bile, her yıl artmaya devam edebilir.



ART sonrasında HIV – ayrıntılı anlatım

ART, saatler içinde etkisini göstermeye başlar. Bu, çoğu kişinin fark ettiğinden çok daha hızlıdır. **Viral yük, üç aşamada, hızlı ve belirgin biçimde düşer.**

Birinci aşama – 1 ila 2 gün: İlk aşamada ART, aktif olarak enfekte olmuş ve kısa ömürlü CD4 hücrelerinin çoğalmasını engeller. Bu hücreler yalnızca 1-2 gün yaşadığı için, viral yük birkaç gün içinde %90 oranında düşer.

İkinci aşama – 2 ila 3 hafta: Sonraki birkaç hafta boyunca viral yük düşmeye devam eder, ancak biraz daha yavaş bir hızla. Birkaç hafta sonra viral yük genellikle %99 veya daha fazla düşmüş olur.

Üçüncü aşama – 12 haftaya kadar: Eğer viral yük bir ay sonra hâlâ belirlenebilir düzeydeyse, üçüncü aşamada, sonraki birkaç ay boyunca düşmeye devam eder. Çoğu kişi üç ay içinde belirlenemeyen düzeye ulaşır.

ART'nin temel amacı, viral yükü 50 kopya/mL'nin altına indirmektir. Viral yükün bu düşüşü, virüsün testlerde tespit edilememesine neden olur ve bu durum “belirlenemeyen” şeklinde ifade edilir.

• Viral yükün ne kadar hızlı düştüğü, kullanılan ilaçlara bağlıdır.

İntegraz inhibitörleri, diğer ilaç türlerine kıyasla viral yükü daha hızlı düşürür.

• Bu hız, ayrıca ART'ye başlanmadan önce viral yükün ne kadar yüksek olduğuna da bağlıdır.

• **Tedaviye uyum hayati önemdedir. İlaçlar yalnızca önerildiği şekilde alındığında etkili olabilir.**



Viral yük belirlenemeyen düzeye ulaştıktan sonra, iyi bir tedavi uyumu ile, bu düzey yıllarca korunabilir. Bu durumda ilaç direnci riski çok düşüktür.

- Viral yük testleri 50 kopya sınırının altını ölçmese de, viral yük gerçekte çok daha düşük olabilir. Birçok kişide viral yük 5 kopya/mL'nin altına iner ve bazı kişilerde, 1 kopyaya kadar ölçüm yapan testlerde bile saptanamaz.

- **Erken enfeksiyon döneminde viral yükün 10 milyon kopya/mL gibi çok yüksek seviyelere çıkabildiği düşünülünce, ART ile viral yük 50 kopyanın altına düştüğünde virüs miktarı çarpıcı biçimde azalmış olur. Bu büyük fark, tedavi altındaki bir kişinin HIV'i neden başkasına aktaramadığını açıkça gösterir.**

- ART'nin HIV'in aktarılmasını önlemesi, pek çok kişinin tedaviye başlamasında önemli etkenlerden birisidir. PARTNER çalışmaları, belirlenemeyen viral yük (200 kopya/mL'nin altında) olduğunda HIV'in aktarılamayacağını açık ve güçlü biçimde göstermiştir. **Bu araştırmada serofarklı çiftlerde (bir partnerin HIV pozitif, diğer partnerin HIV negatif olduğu), 100.000'den fazla kez kondomsuz cinsel ilişki yaşamış olmasına rağmen herhangi bir HIV geçişi saptanmamıştır.** Araştırmanın ardından bu bilgi, dünya genelinde Belirlenemeyen=Bulaşmayan kampanyası ile farkındalık yaratmak amacıyla yaygınlaştırılmıştır.

ART'ye ne zaman başlanmalı?

- **ART, artık HIV ile yaşayan herkes için önerilmektedir.**
- Bu öneri, 500'ün üzerindeki CD4 sayılarında bile geçerlidir.
- Yüksek CD4 sayılarında dahi tedavi başlanması kararı, START çalışmasının sonuçlarına dayanmaktadır.
- **Önceki yıllarda HIV tedavisine başlanması için CD4 sayısının belirli bir seviyeye düşmesi beklenirdi. START çalışmasının sonuçlarının tedaviye erken başlanılmasının olumlu etkilerini kanıtlaması ile bu durum değişti.** Güncel tedavi kılavuzları herkes için tanı sonrası en yakın sürede HIV tedavisine başlanılmasını öneriyor.

Türkiye'de erken tedavi

- Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan **HIV-AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi'nde**, CD4 sayısından bağımsız olarak herkes için tanı sonrası HIV tedavisi önerilmektedir.
- Benzer şekilde dünyanın birçok yerindeki farklı kılavuzlarda, herkes için tanı sonrası HIV tedavisi önerilmektedir. Buna Birleşik Krallık, Avrupa Birliği, Amerika Birleşik Devletleri ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kılavuzları dahildir.
- Doktorunuz, CD4 sayınızın tedavi için çok yüksek olduğunu söylerse ve siz ART'ye başlamak istiyorsanız, partnerleriniz için riski azaltmak istediğinizi ve tedaviye başlamak istediğinizi belirtebilirsiniz.
- **Günümüzde birçok klinik, HIV testinin doğrulanmasının hemen ardından ART sunmaktadır.**
- **Tanı aldığınız gün ya da hafta içinde ART'ye başlamak, HIV ile yaşadığınızı kabullenme sürecini kolaylaştıran bir tercih olabilir.**

Aynı gün ART

Birçok çalışma, tanı anında ART sunulmasının çok olumlu sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur.

- HIV tanısı almak bir çoğumuz için beklenmedik, şaşırtıcı ve travmatize edici bir durum olabilir. **Tanıyı kabul etmek için biraz zamana ihtiyaç duymanız doğaldır. Ancak bu süreçte HIV tedavisine başlamayı fazla ertelemeyen, en kısa sürede tedaviye başlamanız hem fiziksel hem de ruhsal sağlığınız için önemlidir.**

- Tanı anında tedavi sunan çalışmalarda, tedaviyi kabul oranları çok yüksek olmuştur.

- Bu çalışmalarda viral yük, daha hızlı bir şekilde belirlenemeyen düzeye ulaşmıştır.

Uzun Dönem ART – Özet

- **ART, HIV ile yaşayan kişiler için klinik sonuçları köklü biçimde değiştirmiştir.**

- 20 yılı aşkın deneyim, ART'nin etkili ve düşük riskli olduğunu göstermektedir.

- **Bu süre zarfında ilaçlar önemli ölçüde geliştirilmiş, araştırmalar ART'nin etkinliğini artırmaya devam etmiştir.**

Günümüzde mevcut tedavi seçenekleri ve geliştirilmekte olan yeni yaklaşımlar sayesinde **HIV ile yaşayan birçok kişi uzun, sağlıklı ve aktif bir yaşam sürdürebilmektedir.**

- Daha uzun yaşam süresi, HIV ile birlikte yaşlanmanın ortaya çıkarabileceği sağlık sorunlarının artık araştırmalarda önemli bir konu hâline gelmesine yol açmıştır.

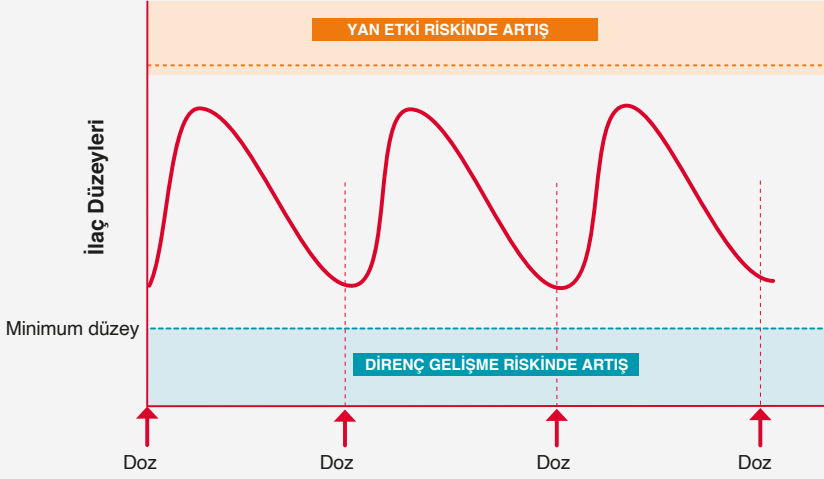
- Ancak bilim insanları daha da ileri gitmektedir. **Yalnızca daha iyi ART için değil, kür (kesin tedavi) için de çalışmalar yapılmaktadır.** Bu araştırmalar 59-61. sayfalarda ele alınmaktadır.

İLAC DÜZEYLERİ VE TEDAVİYE UYUM

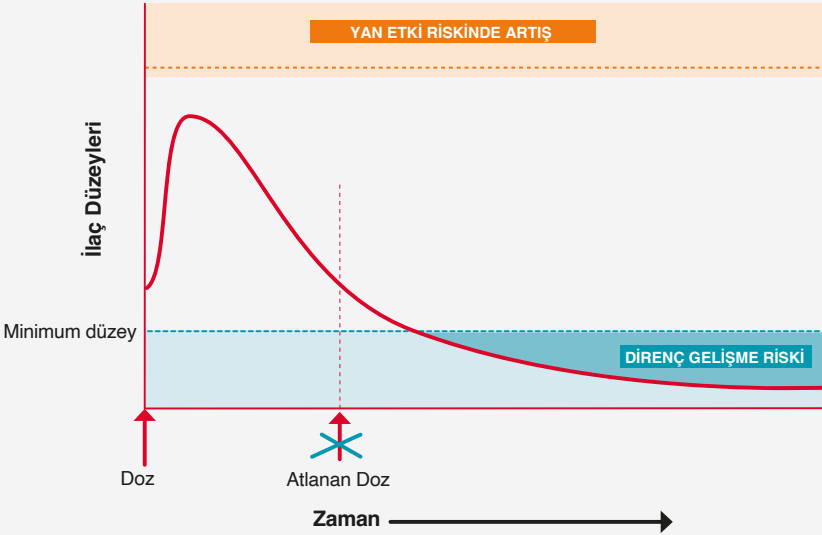
HIV ilaçları, yalnızca onları aldığımız sürece etkili olabilir.

48

İlaçlar zamanında alındığında



Doz atlandığında veya ilaç geç alındığında



İlaç Düzeyleri ve Tedaviye Uyum

- **HIV ilaçları, yalnızca onları aldığımız sürece etkili olabilir.**

İlaçları ne kadar düzenli kullandığımız, “tedaviye uyum” olarak adlandırılır.

İyi bir tedaviye uyum, hem ilaçlarımızı doğru zamanda almayı hem de beslenmeye dair önerilere (ilaçların aç ya da tok karna alınması vb.) uymayı kapsar.

Hayatı bir programa göre yaşamak zorundaymış gibi hissetmek yerine, ilaçları doğru zamanlarda almanın kandaki ilaç düzeyini nasıl etkilediğini anlamak, tedaviye uyumu daha kolay ve daha güçlendirici hâle getirebilir.

- Ağızdan alınan ilaçların çoğu, mide duvarı üzerinden kana emilmeye başlar. Bu nedenle **beslenmeye ilişkin kısıtlamalar ve öneriler önemlidir.** Bazı ilaçların, özellikle rilpivirin, proteaz inhibitörleri ve Stribild ile Genvoya, yeterli düzeylere ulaşabilmesi için yemekle birlikte alınması önerilir.

- Kana karıştıktan sonra bu ilaçlar, karaciğer ve böbrekler tarafından süzülür. Bu nedenle etkin maddelerin önemli bir kısmı, HIV ile temas etmeden önce vücuttan atılır. Ancak ilaçlar kan yoluyla CD4 hücrelerine de ulaşır ve burada virüse doğrudan etki gösterir.

- Çoğu ilaç, kanda en yüksek düzeyine 1-2 saat içinde ulaşır. Bu düzey, ilaçların etkili olabilmesi için yeterince yüksek olmalı, ancak yan etkilere yol açacak kadar da yüksek olmamalıdır.

- Daha sonra ilaç düzeyleri, karaciğerin ve/veya böbreklerin süzme işlemi devam ettikçe kademeli olarak düşer.

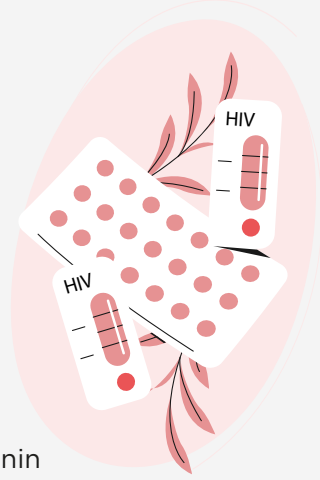
- HIV ilaçlarının dozu, kandaki ilaç seviyesinin iki doz arasındaki süre boyunca belirli bir düzeyin altına düşmemesi için ayarlanır. Bir sonraki doza kadar ilacın kandaki miktarı, virüsün çoğalmasını ve ilaç direnci gelişmesini önleyecek düzeyde kalmalıdır.

- **İlaçlarınızı aksatmadığınız sürece, ART, HIV'i günde 24 saat, haftada 7 gün, yılda 365 gün kontrol altında tutar.**

- 49. sayfada üstteki grafik, ilaçları zamanında almanın, ortalama ilaç düzeylerini ilaç direncini önlemek için gereken minimum düzeyin üzerinde tuttuğunu göstermektedir.

- Alttaki grafik ise, dozun geç alınması ya da atlanması durumunda ilaç düzeylerinin düşmeye devam ettiğini göstermektedir. Düzeyler HIV'i kontrol edemeyecek kadar düşerse, ilaç direnci gelişebilir.

- Bazen, özellikle çocuklar için, ilaçlar şurup ya da farklı bir formda olabilir.



Her ne kadar Türkiye’de henüz piyasaya sürülmemiş olsalar da, iki ARV’nin kombinasyonundan oluşan uzun süre etkili enjeksiyonlar şeklinde bir tedavi de artık mevcuttur.

Bu tedavi, kabotegravir ve rilpivirin’in sekiz haftada bir kas içine enjeksiyon şeklinde uygulanmasını içerir; uygulama aralığı 7 ila 9 hafta arasında olabilir. Bu zaman aralığı kaçınılırsa, bir sonraki enjeksiyona kadar bu iki ilacın ağızdan alınan formlarının kullanılması önemlidir.

Peki, ne kadarlık bir uyum yeterlidir?

Tedaviye uyum, ilaçların reçete edildiği şekilde alınması anlamına gelir.

- Buna, doğru dozun, doğru zamanda alınması ve yemekle birlikte ya da aç karnına alınması gibi diğer önerilere uyulması da dahildir.
- ART ilk kullanıma sunulduğunda, tedaviye uyumun çok yüksek olması gerekiyordu ve rutin olarak dozların %95'inin veya daha fazlasının alınması beklenirdi.
- Günümüzde ART, daha az hap ve daha az doz içerdiği için tedaviye uyum da artık daha kolaydır. Mükemmel uyum ideal olsa da, zaman zaman doz atlanması kabul edilebilir.
- **İlaçları her gün mümkün olduğunca aynı saatte almak en iyisidir. Bu, kandaki ilaç düzeyinin dengede kalmasına yardımcı olur ve rutini kolaylaştırır.**
- Ancak küçük gecikmeler genellikle sorun yaratmaz. İlacı bazen yarım saat ya da 1-2 saat geç almak çoğu durumda önemli bir risk oluşturmaz. Önemli olan, dozları tamamen atlamamak ve bunu sık alışkanlık haline getirmemektir. Eğer saat konusunda zorlanıyorsanız, telefon alarmı gibi hatırlatıcılar işe yarayabilir.
- **Eğer bir dozu atlamışsanız** ya da dozu almayı unuttuğunuzu fark ettiyseniz, ilacınızı hatırladığınız anda alın. Ancak bir sonraki doz zamanı çok yaklaştıysa (örneğin birkaç saat kalmışsa), kaçırdığınız dozu atlayın ve normal saatinde devam edin. Çift doz almayın. Sık doz kaçırma durumu oluyorsa, doktorunuzla konuşmanız önemlidir; birlikte daha uygun bir tedavi planı oluşturabilirsiniz.

- HIV ile yaşıyan çoğu kişi, ilaçlarını oldukça düzenli almaktadır. ART'ye uyum, birçok başka ilaca kıyasla daha yüksektir. Ancak zorlanıyorsanız, lütfen doktorunuzla konuşun. Sorunlardan haberdar olmadıkça size yardımcı olmaları mümkün değildir.
- Tedavinin ilk döneminde, vücut ilaca alışana kadar bazı hafif yan etkiler görülebilir. Bunların çoğu zamanla azalır veya tamamen kaybolur. **HIV tedavisinin yaşam kalitenizi düşüren kalıcı yan etkilere yol açması beklenmez.** Eğer geçmeyen ya da sizi rahatsız eden bir yan etki olursa, doktorunuzla görüşerek ilaç değişikliği talep edebilirsiniz.

Farklı ilaçlar için zaman aralıkları

49. sayfadaki grafikler, ilaç emilimi ve tedaviye uyumu anlatmanın ortalama bir yolunu göstermektedir.

- İlaçlar genellikle hızla emilerek en yüksek düzeye (Cmax) ulaşır. Daha sonra, bir sonraki doz zamanına kadar düzeyler düşer (Cmin veya Ctrough).
- Her gün aynı saati hedeflemek en iyisidir, ancak tüm ARV'ler için bir-iki saat erken ya da geç almak da uygundur. Bir rutin oluşturmak, hatırlamayı kolaylaştırır.
- Gerçek ilaç düzeyleri bazı kişilerde daha yüksek, bazılarında daha düşük olabilir; ancak önemli olan, bu düzeylerin hedef aralık içinde kalmasıdır. Vücuttan daha yavaş atılan ilaçlar, geç alınan ya da atlanan dozlar konusunda daha fazla esneklik sağlar. Örneğin efavirenz, emtrisitabin ve tenofovir (TDF) uzun yarı ömre sahiptir. Bu kombinasyon (Atripla içinde birlikte bulunur), zaman zaman doz atlandığında daha tolere edilebilir. Buna karşılık, NNRTI sınıfından rilpivirinin yarı ömrü daha kısadır ve vücuttan daha hızlı atılır. Rilpivirin, TDF ve emtrisitabin ile birlikte kullanıldığında bile (Eviplera/Complera), tedaviye uyumun daha hassas olması gerekir.



Kişiler arasındaki farklılıklar

Bazı ilaçların dozu vücut ağırlığına göre değişse de, HIV ilaçlarının çoğunda yetişkinler için standart doz kullanılır.

- Çocuklar için doz ayarlaması daha zordur ve çoğu zaman yaşa, boya veya kiloya göre hesaplanır.
- Bazı HIV ilaçlarında, karaciğer veya böbrek fonksiyonları azaldığında dozun ayarlanması gerekir.
- İlaç direnci varsa, bazı durumlarda dozlar artırılabilir.

Beslenme önerileri ne kadar önemlidir?

- Bazı ilaçların yemekle birlikte alınması gerekir (özellikle güçlendirilmiş proteaz inhibitörleri veya güçlendirilmiş integras inhibitörleri). İlaçların etkili düzeylere ulaşabilmesi için besin gereklidir. Bazen yemeği unutmak, yalnızca yarım doz almak gibidir.
- Yiyeceğin türü de bazen önemli olabilir:
Bazı ilaçlar belirli miktarda kalori gerektirir. Örneğin rilpivirin, en az 400–500 kalori gerektirir. Diğer ilaçlar için ise, emilimi artırmak amacıyla herhangi bir miktarda yiyecek yeterlidir. Bazen bunun nedeni, yiyeceklerin mide asit düzeylerini değiştirmesidir.
- Bazen de yiyecekten kaçınmak, ilaç düzeylerinin aşırı yükselmesini önlemek için gereklidir. Örneğin efavirenz, yüksek yağlı bir öğüne yakın zamanda alınmamalıdır; çünkü yağ, ilacın emilimini artırır ve bu da yan etkileri artırır.

İlaç etkileşimleri hakkında ne bilmeliyim?

HIV tedavisinden bahsederken, ilaç etkileşimlerinden bahsetmek de önemlidir, çünkü bu durum vücudun ilaçları nasıl işlediğini doğrudan etkiler. Mesela bazı ilaçlar ağırlıklı olarak karaciğerde parçalanır. Bu süreçte karaciğerdeki enzimler aktif rol oynarlar. Kullanılan başka ilaçlar bu enzimlerin seviyesini değiştirebilir. Bu da HIV ilaçlarının vücuttaki miktarını etkiler.

Örneğin başka bir ilaç bu enzimleri artırırorsa, HIV ilaçları vücuttan daha hızlı atılır ve kandaki ilaç düzeyi çok düşebilir. Tam tersi durumda, yani enzimler azalırsa, HIV ilaçları vücutta daha uzun süre kalır ve bu sefer düzeyleri gereğinden fazla yükselir. Benzer bir durum, daha çok böbrekler üzerinden atılan ilaçlar için de geçerlidir. Bu yüzden HIV ilaçları ile başka bir ilaç kullanmanız gerekir ise öncelikle doktorunuza danışmanız önerilir.

İlaç Etkileşimleri

HIV ilaçları ile etkileşim ihtimali olan bazı maddeler aşağıda sıralanmıştır:

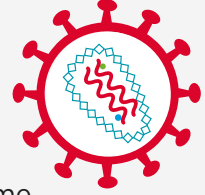
- Diğer HIV ilaçlarıyla
- Diğer ilaçlarla (reçetesiz satılanlar dâhil)
- Antiasitler gibi reçetesiz ilaçlarla
- Bitkisel ürünler ve takviyelerle
- Multivitaminlerle (örn. integrax inhibitörleriyle birlikte)
- Madde kullanımı (kokain, MDMA/ecstasy, ketamin, metamfetamin, GHB)

İlaç-ilaç etkileşimlerini kontrol etmek için en iyi çevrim içi HIV kaynağı: www.hiv-druginteractions.org

Kullandığınız HIV ilacının adını ve kullanmayı planladığınız diğer ilaçların adlarını veya içerdikleri etken maddelerin adlarını yazarak aralarında etkileşim olup olmadığını bu siteden kontrol edebilirsiniz. Pozitif Dayanışma Instagram hesabından, bu siteyi nasıl kullanabileceğinize dair bilgiye erişebilirsiniz.

HIV REZERVUARI





HIV Rezervuarı

Aktif CD4 hücreleri ile uyku hâlindeki (ya da dinlenme hâlindeki) CD4 hücreleri arasındaki farktan önceki sayfalarda bahsetmiştik.

- Uyku hâlindeki CD4 hücrelerinin içinde bulunan HIV, ART ile ulaşamaz. Bu hücrelere latent rezervuar ya da daha kapsamlı adıyla **“latent olarak enfekte CD4 viral rezervuarı”** denir.
- Aslında CD4 hücrelerimizin çoğu genellikle dinlenme hâlinindedir ve bu normaldir. Bağışıklık sistemimizin bu bölümü, raflarında binlerce kitabın bulunduğu, okunmayan ama ihtiyaç duyulduğunda kullanılmak üzere bekleyen devasa bir kütüphane gibidir.
- Her bir kitap, vücudun daha önce geliştirdiği ve gelecekte gerekmesi hâlinde hızla aktive edilebilmesi için saklanan bir bağışıklık yanıtına benzer.
- Yaşam boyunca bu kütüphane büyümeye devam eder. Vücut yeni CD4 hücreleri üretir; bu hücreler belirli bir enfeksiyona yanıt vermek üzere hazırlanır ve ardından uykuya geçer.
- Bu hücrelerin bir kısmı, özellikle erken HIV enfeksiyonu sırasında, HIV ile enfekte olur. Bu hücreler, HIV içlerinde hapsolmuş hâlde uykuya geçer. Bu dinlenme hâlinde, HIV ilaçlarının CD4 hücrelerinin içine girip etki göstermesi mümkün değildir, çünkü viral yaşam döngüsü aktif değildir.
- Bu hücrelerin bazıları onlarca yıl boyunca uyku hâlinde kalabilir. Ancak herhangi bir zamanda uyanabilirler ve bunun ne zaman olacağı öngörülemez. Bu durum, ART'nin her gün alınmasını gerektiren nedenlerden biridir.

- Bu nedenle, **ART bırakıldığında tedaviye uzun yıllar devam edilmiş olsa bile viral yük genellikle yeniden yükselir.** Çünkü bu uyku hâlindeki CD4 hücrelerinin herhangi bir sebeple uyanması halinde, içerisindeki HIV de uyanabilir ve çoğalmaya başlayabilir. Fakat bu durum kişiden kişiye farklılık gösterebilmektedir.

- Bu rezervuarlar aynı zamanda HIV'in vücuttan tamamen atılamamasının sebeplerinden biridir. HIV'in kesin tedavisine (kür) yönelik yapılan klinik araştırmaların bir kısmı özellikle bu rezervuarlara nasıl ulaşılabileceği üzerine odaklanır.

- Aşağıdaki iki karşıt araştırma örneği, özellikle tedavi arayışı söz konusu olduğunda, HIV'in ne kadar karmaşık bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.



Örnek 1:

Enfeksiyonun çok erken döneminde ART'ye başlayan bazı kişilerin, birkaç yıl sonra tedaviyi bırakmalarına rağmen, viral yüklerinde yeniden yükselme yaşanmamıştır. Bunun en çok bilinen örneği, VISCONTI kohortu olarak adlandırılan Fransız katılımcı grubudur.⁴ Bu durum nadir görülse de benzer bir durum Birleşik Krallık'ta da bildirilmiştir.

Örnek 2:

Amerika Birleşik Devletleri'nde bir erkek, enfeksiyondan haftalar sonra ART'ye başlamıştır.⁵ Kişi, 10 yıl boyunca belirlenemeyen viral yükü ART kullanmıştır ve kişiye (HIV içeren tek bir hücreyi bulabilmek için) iki milyar hücrenin taranmasını gerektiren özel testler yapılmıştır. Bir çalışma kapsamında bu kişi ART'yi bırakmıştır; ancak buna rağmen viral yük yeniden yükselmiştir.

⁴ <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003211>

⁵ https://journals.lww.com/aidsonline/Abstract/2010/11270/Rebound_of_plasma_viremia_following_cessation_of.6.aspx?



**HIV İÇİN KÜR
(KESİN TEDAVİ)
BULMACASI**

HIV k r (kesin tedavi) bulmacası

Günümüzde ART iyi ve çok etkili bir tedavidir, ancak bir k r n var olması çok daha iyi olurdu. **Son on yılda, HIV için k r bulmaya yönelik araştırmalarda çarpıcı bir artış yaşanmış ve k r n mümkün olduğu kanıtlanmıştır.** HIV'in kesin tedavisi üzerinde çalışan araştırmalarda şimdiye kadar 7 kişide HIV'in kesin olarak tedavi edildiği kabul edilir. Uygulanan farklı yöntemler sayesinde bu kişiler ART kullanmayı bıraktıktan sonra bile vücutlarında hiç HIV'e rastlanmamıştır.

- K r araştırmalarına ayrılan fonlar yalnızca artmakla kalmamış, aynı zamanda birçok ülkeden araştırmacı, bu ortak hedef doğrultusunda birlikte çalışmaya başlamıştır.
- K r türlerinden biri eradikasyon olarak adlandırılır. Bu yaklaşım, HIV'i vücuttan tamamen yok etmeyi amaçlar. Ancak rezervuarlar bunu çok zorlaştır. Uzun ömürlü, uyku hâlindeki tek bir hücre bile, kişi kendini iyileşmiş zannettikten onlarca yıl sonra aktive olabilir.
- Bir diğer k r türü ise fonksiyonel k rd r. Bu yaklaşım, ART'ye ihtiyaç duymadan bağışıklık sisteminin HIV'i kontrol altında tutmasını hedefler. Eradikasyondan farklı olarak bu yaklaşımda: Vücutta HIV olsa dahi HIV'in çoğalması ve bağışıklık sistemine zarar vermesi ART olmaksızın önlenir. Yine benzer şekilde, HIV'in başka bir kişiye geçmesi de bağışıklık sistemi tarafından önlenir.
- Pratikte, her iki k r türü de son derece değerli olacaktır. Ancak her ikisi de kanserden sonraki remisyona benzer olacaktır. Bu nedenle bir HIV k r n n, evde kolayca viral yük ölümü yapılabilmesini sağlayan bir yöntemle birlikte düşünülmesi gerekir.

HIV için herhangi bir k r, muhtemelen kombinasyon temelli bir yaklaşım gerektirecektir. Farklı araştırmalar, bu bulmacanın farklı parçalarını daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

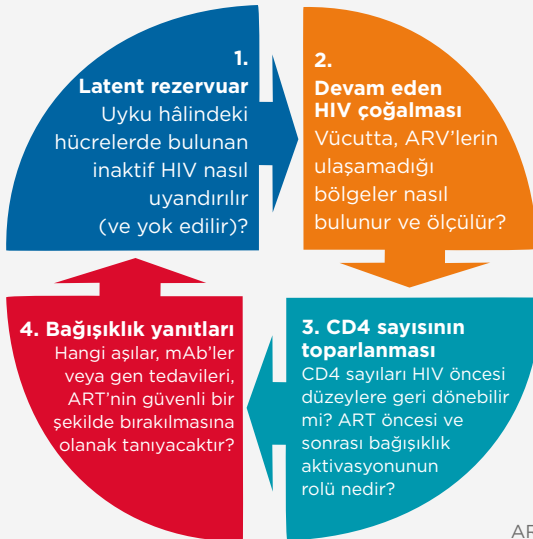
ART'nin HIV yaşam döngüsünün farklı bölümlerini hedefleyen ilaçlar kullanmasına benzer şekilde, kür araştırmalarının da dört alanı kapsayan, birden fazla tedavi yaklaşımı kullanması muhtemeldir:

1. Viral rezervuardaki uyku hâlindeki hücreleri aktive etmek.
2. ART sırasında devam eden HIV çoğalmasına dair soruları yanıtlamak. Örneğın, ART'nin ulaşamadığı vücut bölgeleri var mı? Bu bölgelere nasıl erişilir?
3. HIV'in yol açtığı bağışıklık hasarının geri döndürölüp döndürölmemeyeceğini görmek.
4. ART'ye ihtiyaç duymadan viral yükü kontrol altında tutabilecek aşlar veya bağışıklık temelli tedaviler kullanmak.

Bir savunucu olarak iyimser olmak her zaman önemlidir, çünkü umut güçlü bir kaynaktır. Bilim ART'yi geliştirdiği gibi, bir gün bir kür de geliştirilecektir.

Kür araştırmaları, yeni etik sorunları da beraberinde getirir.

- Kür tedavileri, ömür boyu ART'den daha riskli olabilir.
- Bir kürün etkili olup olmadığını test etmek için, ART'nin bırakılması kaçınılmaz olarak gerekecektir.
- HIV'in yıllar süren bir remisyonun ardından yeniden ortaya çıkma riski, kondom kullanılmadığı sürece partner güvenliğı açısından önemli sonuçlar doğuracaktır.



HIV için kür araştırmaları hakkında daha fazla bilgi:
www.iasociety.org/hivcure

Yalnız değilsiniz...

23 yaşında HIV tanısı aldığımda, bunun hayatımın sonu olduğunu düşündüm. Korku, belirsizlik ve yalnızlık hissi o kadar yoğundu ki, geleceği hayal etmek bile zor geliyordu. Tanı sonrası süreçte doğru bilgiye ulaşmak benim için hayatiydi. Bu noktada, HIV i-Base yayınları benim için büyük bir destek oldu. Karmaşık tıbbi bilgileri anlaşılır bir dille sunmaları, hem korkularımı azaltmama hem de kendi sağlığım üzerinde söz sahibi hissetmeme yardımcı oldu.

Ancak ne yazık ki bu tür kaynaklar çoğunlukla İngilizce olarak mevcut. Oysa dünyanın bir çok yerinde aynı Türkiye’de olduğu gibi, doğru bilgiye erişemeyen binlerce HIV ile yaşayan kişi var. Bu kitapçığı hazırlarken en büyük motivasyonlarımızdan biri de buydu: bilgiyi daha erişilebilir kılmak, yalnız hissettiğimiz anlarda bir köprü kurmak ve herkesin kendi sağlığı hakkında bilinçli kararlar verebilmesini desteklemek.

Bu virüs vücudumda ne yapıyor diye öğrenmeye çalışırken zamanla şunu da öğrendim: HIV ile yaşamak, hayatınızın sonu değil; aksine, kendinizi, bedeninizi ve haklarınızı daha iyi tanıdığınız yeni bir başlangıç olabilir.

Bu kitapçıkta yer alan bilgiler, yalnızca tedaviyi anlamanız için değil, aynı zamanda kendi sağlığınız üzerinde söz sahibi olmanız için hazırlandı. Çünkü bilgi, güçtür. Ve bu güç, sizin elinizdedir. Bugün HIV ile yaşayan milyonlarca insan, tedavi sayesinde sağlıklı, uzun ve dolu dolu bir yaşam sürüyor. Siz de yalnız değilsiniz. Bu yolculukta sorularınız, kaygılarınız ve umutlarınız çok değerli ve hepsi için yer var.

Unutmayın:

Siz bir tanıdan ibaret değilsiniz. Siz hâlâ sizsiniz.

Ve hayat, tüm ihtimalleriyle önünüzde durmaya devam ediyor.

Oğuzhan Nuh

Birlikteyiz!

HIV ile yaşamak yalnızca tıbbi bir durum değildir; aynı zamanda bilgiye erişim, dayanışma ve görünürlük meselesidir. Bu nedenle, herkesin doğru, güncel ve anlaşılır bilgiye kendi dilinde ulaşabilmesi hayati önem taşır.

Bu kaynak, HIV ile yaşayanların yalnız olmadığını hatırlatmak, güçlenmelerine katkı sağlamak ve kendi sağlıkları üzerinde söz sahibi olmalarını desteklemek amacıyla hazırlandı.

Pozitif Dayanışma olarak inanıyoruz ki; bilgi paylaştıkça çoğalır, dayanışma kurulduğunda güçlenir ve damgalama ancak birlikte mücadele edilirse ortadan kalkar.

Nerede olursanız olun, hangi aşamada olursanız olun: yalnız değilsiniz. Bu yolculukta birlikteyiz.

Pozitif Dayanışma





 @pozitifdayanisma

 @pozitifdayanisma

 @pozitifdayanisma

 info@pozitifdayanisma.org

 www.pozitifdayanisma.org

 medium.com/@pozitifdayanisma