



BUNDAN SADECE 30 YIL ÖNCE, HIV TANISI KONULMASI İDAM CEZASI ALMAKLA EŞDEĞERDİ. GÜNÜMÜZDE İSE BİLİMSEL GELİŞMELER SAYESİNDE HIV, GÜNDE 1 KEZ ALINAN TEK BİR İLAÇ İLE TEDAVİ EDİLEBİLİR HALE GELDİ

1981 yılında ABD'deki doktorlar, tuhaf bir vakanın farkına vardı. Los Angeles'ta ve diğer şehirlerde normalden fazla sayıda sağlıklı genç erkek, seyrek görülen enfeksiyon ve kanser türleri nedeniyle hastalanıp hayatını kaybediyordu. Vakanın belirtileri, bir şeylerin bağışıklık sistemini zayıflattığını ve normalde üstesinden gelinebilecek hastalıklara karşı savunmasız bıraktığını göstermekteydi. Daha gizemli olan ise bu durumun, daha çok eşcinseller, damar içi madde kullananlar ve sık kan transfüzyonu alan kişiler arasında görülmesiydi. Benzer vakalar diğer ülkelerde de görülmeye başlandı ve kısa bir süre sonra da dünyada tedavisi olmayan yeni bir hastalık salgınıyla karşı karşıya kalındığı ortaya çıktı. Hekimler bu hastalığı **Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS)** olarak adlandırdı ve üç yıl içinde hastalığa bir virüsün neden olduğunu keşfetti. Bu virüs (HIV), korunmasız cinsel ilişki, kan transfüzyonu, iğne paylaşımı, gebelik, doğum ya da emzirme gibi çeşitli yollardan bulaşabilmekteydi. Ancak nasıl durdurulabileceği bilinmiyordu. Bu durum son yarım yüzyılın en büyük katillerinden birinin tedavisi için epik bir yolculuğun başlangıcıydı. Yıllarca, AIDS'e neden olan virüs üstün geldi. 2000 yılına gelindiğinde, HIV 33 milyon kişiye bulaşmış, 14 milyon kişi AIDS ve yol açtığı hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmiş ve özellikle Afrika'da bulaşıcı hastalığa bağlı bir numaralı ölüm nedeni haline gelmişti. Günümüzde ise önemli bilimsel buluşlar ve dünyadaki binlerce araştırmacının özenli çalışması sayesinde bu durum değişme eğilimi gösteriyor. HIV bulaşmış kişiler artık günde tek antiretroviral ilaç olarak daha uzun yaşayabiliyor. Royal London Hospital'de danışman hekim ve İngiliz HIV Derneği Başkanı olarak görev yapan Profesör Chloe Orkin bu durumu "Bugün HIV, kronik bir hastalıktır" olarak ifade ediyor ve ekliyor: "Nitekim hastalıkta tedavi ile birçok kronik hastalığa kıyasla daha iyi sonuçlar elde edilmekte. Erken tanı konularının normal bir yaşam beklentisi olması muhtemeldir- ki bu, diyabet gibi uzun süreli hastalıklarda her zaman mümkün değildir".

ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, Eylül ayında, kanında az miktarda virüs olan kişilerin, bunu, korunmasız cinsel ilişki yoluyla eşlerine bulaştırma açısından "etkili riskleri olmadığını" açıkladı. 2018'de HIV tanısı alan birinin geleceğinin 30 yıl öncesine göre çok daha parlak olmasının bir nedeni de bu. O zamanlar, araştırmacıların HIV'i yenmenin neden çok zor olduğuna dair pek bir fikri yoktu.

YENİ HIV TEDAVİLERİ ARAYIŞLARINDA CİDDİ İLERLEMELER KAYDEDİLDİ

Şu anda virüsün, bir kişinin, bağışıklık sisteminde merkezi bir rol oynayan bir tür beyaz kan hücresi olan T lenfositlerine saldırdığını biliyoruz. Virüs, T hücrelerine girdiğinde, çoğalmaya başlar. Birincisi, ters transkriptaz adı verilen bir enzimi kullanarak tek sarmallı RNA dizisini (genetik şablon) çift sarmallı DNA dizisine yazar. Viral DNA daha sonra T hücrelerinin kendi DNA'sıyla kaynaşır ve T hücreleri her aktive olduğunda onun çoğalmasına ve HIV proteinleri oluşturmaya izin verir. Yeni HIV partikülleri kan dolaşımına salınır ve burada diğer T hücrelerini hedef alır ve süreç yeniden başlar. HIV tedavilerinin araştırılmasında elde edilen ilk başarı, ters transkriptaz inhibitörleri olarak adlandırılan bir antiretroviral ilaç sınıfıydı (yandaki şemaya bakınız).

Bu ilaç sınıfı, ters transkriptaz enziminin viral RNA'dan DNA sentezlemesini önleyerek virüsün yaşam siklusunun ilk aşamalarını bozdu. Böylece, HIV'in çoğaltılmasını imkansız hale getirdi. İlk ters transkriptaz inhibitörlerinin bazıları, 90'lı yılların başında, Prag'daki Organik Kimya ve Biyokimya Enstitüsü, Belçika'nın Leuven şehrindeki Rega Tıbbi Araştırma Enstitüsü ve Gilead Sciences arasındaki iş birliğinin sonucunda ortaya çıktı. Üçlü ortaklık, günümüzde HIV tedavisinde hala yeri olan birkaç antiretroviral yaklaşımın geliştirilmesine yol açtı. 90'lı yılların ortalarına gelindiğinde AIDS, ABD'deki genç yetişkinler arasında önde gelen ölüm nedeni haline gelmişti. Sonrasında ruhsatlandırma otoriteleri, proteaz inhibitörleri olarak adlandırılan ikinci bir antiretroviral ilaç sınıfı için kullanıma onay verdi.





Bu ilaç sınıfı, viral DNA'nın uzun zincirlerini ayrı proteinlere bölmekten sorumlu bir başka virüsün enzimlerini hedefliyor. Proteaz devre dışı bırakıldığında, virüs çoğalamıyor. Daha sonraki dönemde araştırmacılar, virüsün üreme siklusunun orta aşamasına saldıran bir dizi ilaçla küçük bir zafer daha elde etti. İntegraz inhibitörleri, HIV DNA'sını T hücresininkiyle birleştiren bir viral enzimi bozar. Bunların her biri önemli birer adım olmakla beraber izolasyonda kullanılan tek bir tedavinin HIV'i uzun süre uzak tutmadığı açıktı. Bunun nedeni, virüsün replikasyon sırasında olağanüstü bir mutasyona uğrama kabiliyeti olması ve bu sayede ilaca karşı hızlı bir şekilde direnç kazanmasıydı. Gilead Sciences Kıdemli Medikal Direktörü Dr. Peter Borg bu durumu, "HIV replikasyon sırasında çok fazla hata yaparak, bir sürü mutasyon yaratır" diye tarif ediyor. "Replikasyonu anlamlı ölçüde inhibe etmezseniz, çok fazla dirençli virüsle karşı karşıya kalabilirsiniz". HIV tedavisindeki büyük atılım ise araştırmacıların, HIV replikasyonunu bastırmanın en iyi yolunun bir ilaç kombinasyonu kullanmak olduğunu (yüksek etkili antiretroviral tedavi (HAART) olarak bilinen bir yaklaşım) fark ettikleri 1996 senesinde meydana geldi.

Virüsün bu yaklaşıma dirençli olabilmesinin tek yolu, teknik olarak mümkün olmayan aynı anda birkaç mutasyon geliştirmesiydi. En yeni HAART tedavileri, iki ters transkriptaz inhibitörü ve başka bir sınıftan bir üçüncü ilaç (genellikle bir proteaz inhibitörü veya bir integras inhibitörü) içermekte. Bu 3'lü, kandaki virüs miktarını tespit edilemez düzeylere düşürmekte ve tedaviyi sürdürdükleri sürece bağışıklık sisteminin geri kazanılmasına izin verebilmektedir. HAART ilk kullanılmaya başlandığında, günde birkaç kez bir avuç dolusu ilaç kullanmak gerekmiş ve yan etkileri nedeniyle zorlanılmıştı. Günümüzde ise günlük tek tabletlük kombine ilaçların geliştirilmesiyle kullanım çok daha kolaylaştı. Bu yaklaşımın büyük etkisi oldu. Kombinasyon tedavisi, eskiden idam cezasıyla eşdeğer görülen şeyi kronik hastalığa dönüştürdü. Ancak dünyadaki HIV salgını henüz sona ermiş değil. Dr. Borg, en büyük sorunlardan birinin, HIV'li kişilerin dörtte biri ile yarısının, bağışıklık sistemi çöktükten sonra tanı konulması nedeniyle başka ölümcül hastalık riski taşıdığını ifade ederken "En büyük zorluk, hastaların zamanında tanı konularak bakıma ve tedaviye yönlendirilmesidir." diye ekliyor. Aynı zamanda, gelişmekte olan bazı ülkelerde acil olarak, son tedavilerin ve tanı araçlarının daha erişilebilir hale getirilmesi gerekmektedir. Bazı bölgelerde, HIV'li kişiler hala daha fazla yan etkiyle ilişkili eski nesil ilaçlarla tedavi edilmekte. Hastalığın neden olduğu damgalanma sorunu, enfeksiyon kapmış olma olasılığı olan kişileri erken dönemde test yaptırmaktan alıkoymuyor. HIV ile yaşayan kişilerin yaşam süresi beklentisi artmaya devam ederken, vücut sağlıklarının da uzun vadede korunması önem taşıyor.

HIV ÜREMESİNİN DURDURULMA SÜRECİ

