



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**HIV/AIDS HASTALARINDA POLİFARMASİ, ANTİRETROVİRAL TEDAVİ VE
TEDAVİ UYUMUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Dr. Ufuk KIRBAŞ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Dilara İNAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim ve tez yazımım süresince bilgisi, tecrubesi ve anlayışıyla desteğini daima yanımda hissettiğim, düşünce ve deneyimleri ile hayatım boyunca bana hep yol gösterici olacak olan, yanında çalışmaktan onur duyduğum, tez danışman hocam Sayın Prof.Dr. Dilara İNAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini esirgemeyen, eğitimime çok büyük katkıda bulunan, öğretileri ile hayatıma ışık tutacak olan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın çok değerli öğretim üyeleri Sayın Prof.Dr. Latife MAMIKOĞLU'na, Sayın Prof.Dr. Ata Nevzat YALÇIN'a, Sayın Prof.Dr. Özge TURHAN'a ve Uzm.Dr. Çağlayan Merve AYAZ CEYLAN'a

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve hastane personellerine,

Koşulsuz sevgi ve desteğini her an yanımda hissettiğim eşim Aybükem YALMAN KIRBAŞ'a

Teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	4
1.GİRİŞ	12
2.GENEL BİLGİLER	14
2.1. HIV/AIDS	14
2.1.1. Epidemiyoloji	15
2.1.2. Virüsün Özellikleri	16
2.1.3 HIV Bulaş Yolları	19
2.1.3.1. Cinsel Yolla Bulaş	20
2.1.3.2. Parenteral Bulaş	20
2.1.3.3. Perinatal Bulaş	21
2.1.4 Klinik	23
2.1.4.1 HIV Enfeksiyonunun Evreleri	23
2.1.4.1.1 Primer veya Akut HIV Enfeksiyonu Dönemi	23
2.1.4.1.2 Aseptomatik Dönem	24
2.1.4.1.3 Erken Dönem Semptomatik HIV Enfeksiyonu	25
2.1.4.1.4 AIDS ve İleri HIV Enfeksiyonu Dönemi	25
2.1.5.HIV Enfeksiyonu Tarama ve Tanısı	28
2.1.6. HIV Enfeksiyonu Tedavisi	31
2.1.6.1 Antiretroviral Tedavi	32
2.1.6.2 Antiretroviral Tedavi Uyumu	40
2.1.7 HIV ve Koenfeksiyonlar	41
2.1.8 HIV ve Komorbiditeler	43
2.1.8.1 Tip 2 Diyabetes Mellitus	44
2.1.8.2 Hiperlipidemi	45
2.1.8.3 Kardiyovasküler Hastalıklar	45
2.1.8.4 Böbrek Hastalıkları	46
2.1.8.5 Kemik Hastalıkları	46
2.1.8.6 Kanser Hastalıkları	47

2.2 Polifarmasi	47
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49
4. BULGULAR	50
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	86
7.ÖZET	91
KAYNAKLAR	93



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABC :	Abakavir
AHI:	Akut HIV enfeksiyonu
AIDS :	Acquired Immune Deficiency Syndrome
APV :	Amprenavir
ART :	Antiretroviral tedavi
ARS :	Akut retroviral sendrom
ATV :	Atazanavir
AZT :	Zidovudin
BIC :	Bictegravir
CCR5 :	C-C kemokin reseptör tip 5
CDC :	Centers for Disease Control and Prevention
CMV :	Sitomegalovirüs
CXCR4 :	C-X-C kemokin reseptör tip 4
DSÖ :	Dünya Sağlık Örgütü
ddI :	Didanozin
ddC :	Zalsitabin
DHHS :	Department of Health and Human Services
DLV :	Delavirdin
DNA :	Deoksiribo nükleik asit
d4T :	Stavudin
DRV :	Darunavir
DTG :	Dolutegravir
EACS :	European AIDS Clinical Society
EBV :	Epstein-Barr virüs
ECDC :	Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi
EFV :	Efavirenz

ELISA :	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
ETV :	Etravirin
EVG :	Elvitegravir
FPV :	Fosamprenavir
Fİ :	Füzyon inhibitörleri
FTC :	Emtrisitabin
Gİ :	Giriş inhibitörleri
HBV :	Hepatit B virüsü
HCV :	Hepatit C virüsü
HIV :	Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
HLA :	Human Leucocyte Antigen
IDV :	İndinavir
İNİ :	İntegraz İnhibitörleri
Ig :	İmmünglobülin
ITP :	İdiyopatik trombositopenik purpura
KMY :	Kemik mineral yoğunluğu
LPV :	Lopinavir
MVC :	Maravirok
mm :	Milimetre küp
NAT :	Nükleik asit amplifikasyon testi
NFV :	Nelfinavir
NHL :	Non-Hodgkin lenfoma
NK :	natural killer hücreler
NNRTI :	Nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörleri
NRTI :	Nükleozid-Nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri
NVP :	Nevirapin
PCP :	Pneumocystis carinii pnömonisi
PCR :	Polimeraz zincir reaksiyonu
PEP :	Post-exposure Prophylaxis

PGL : Jeneralize persistan lenfadenopati
PI : Proteaz İnhibitörleri
PML : Progresif multifokal lökoensefalopati
PrEp : Pre-exposure Prophylaxis
RAL : Raltegravir
RNA : Ribonükleik asit
RPV : Rilpivirin
RT : Reverse transkriptaz
RTV : Ritonavir
SQV : Sakinavir
T : Lenfosit
TB : Tüberküloz
TCL : T-hücre serisi
TDF : Tenofovir disoproksil fumarat
TAF : Tenofovir alafenamid
TMA : Transcription Mediated Amplification
T20 : Enfuvirtid
TORCH : Toksoplazma, rubella, Sitomegalovirüs
UNAIDS : The Joint United Nations Programme on HIV and AIDS
WB : Western blot
ZDV : Zidovudin

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Türkiye’deki HIV / AIDS toplam vaka ve ölüm sayılarının son 5 yıl dağılımı	5
2.2. HIV/AIDS vakalarının olası bulaş yollarına göre dağılımı	11
2.3. Centers for Disease Control sınıflamasına göre HIV enfeksiyonunun klinik kategorileri	15
2.4. Erişkin HIV pozitif bireyler için önerilen birinci basamak ART rejimleri	23
2.5. Türkiye’de bulunan antiretroviral ilaçlar	28
2.6. Fırsatçı enfeksiyonlar için kullanılan kemoproflaksiler	30
4.1. Hastaların cinsiyet dağılımları	40
4.2. Hastaların yaş ortalaması	41
4.3. Hastaların medeni durumları	41
4.4. Hastaların eğitim durumları	42
4.5. Hastaların meslek durumları	43
4.6. Hastaların yaşadıkları yerler	44
4.7. Hastaların sigara, alkol ve keyif verici madde kullanımları	45
4.8. Hastaların cinsel tercihleri ve olası bulaş yolları	46
4.9. Hastaların komorbidite varlığı	47
4.10. Hastaların komorbidite nedeni ile kullandıkları ilaçların özellikleri	49
4.11. Hastaların kullandıkları ART ilaçlarının özellikleri	54
4.12. Hastaların kullandığı ART türleri	55

4.13.	Hastaların profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımına ait özellikler	56
4.14.	Hastaların Günlük Kullandıkları Tüm İlaçların Özellikleri	57
4.15.	Hastaların CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarına göre gruplandırması	58
4.16.	Hastaların CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği skor özellikleri	59
4.17.	Yaş, CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği skorları arasındaki ilişki	59
4.18.	CASE Uyum İndeksi ve sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması	60
4.19.	CASE Uyum İndeksi ve alışkanlık durumlarının karşılaştırılması	61
4.20.	CASE Uyum İndeksi ve kronik hastalık durumlarının karşılaştırılması	62
4.21.	CASE Uyum İndeksi ve HIV’le ilgili bazı özelliklerin karşılaştırılması	63
4.22.	Beck Depresyon Ölçeği ve sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması	64
4.23.	Beck Depresyon Ölçeği ve alışkanlık durumlarının karşılaştırılması	65
4.24.	Beck Depresyon Ölçeği skorları ve kronik hastalık durumlarının karşılaştırılması	67
4.25.	Hastaların Beck Depresyon Ölçeği ve HIV’le ilgili bazı özelliklerin karşılaştırılması	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil

Sayfa

2.1.	HIV replikasyon döngüsü	7
2.2.	HIV enfeksiyon in vitro tanı metotlarının kullanımı	18
2.3.	HIV enfeksiyonunda taramaya ve doğrulamaya yönelik ulusal algoritma	19
4.1.	Yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç sayısı ortalaması	51
4.2.	Yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç preparatı yüzdeleri	51
4.3.	Yaşa göre sınıflandırılmış komorbidite sayısı yüzdeleri	52
4.4.	Yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç dozu yüzdeleri	53
4.5.	Yaşa göre sınıflandırılmış günlük toplam ilaç dozu sayısı	54

1.GİRİŞ

İnsan immün yetmezlik virüsü (human immunodeficiency virüs, HIV) edinilmiş bağışık yetmezlik sendromunun (Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) etkenidir. İnsan immün yetmezlik virüsü, HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere iki türe ayrılır. Dünya çapında, HIV enfeksiyonlarının çoğu HIV-1 iken, HIV-2 neredeyse tamamen Batı Afrika'daki veya buradan gelen kişilerle sınırlıdır. HIV-1 ve HIV-2 benzer bulaşma yollarına sahiptir ve her ikisi de AIDS'e neden olabilir; bununla birlikte HIV-2 enfeksiyonunun, AIDS'e neden olma olasılığı daha düşüktür ve klinik yönetimi farklı olduğu için HIV-1 enfeksiyonundan ayırt edilmelidir(1).

İlk olarak 5 Haziran 1981'de Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), nadir görülen bir akciğer enfeksiyonunu tanımlayan bir rapor yayınladı. Los Angeles'ta beş erkekle seks yapan erkekte (ESE) *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi saptandı. Hastalığın muhtemelen cinsel ve kan teması yoluyla edinildiğini ve etkilenen bireylerin bağışıklık fonksiyon bozukluğuna neden olan bazı faktörlere maruz kalması sonucu ortaya çıktığı ileri sürüldü (2, 3). 1983 yılında HIV tanımlanmış ve AIDS'e yol açtığı gösterilmiştir (2). Dünyadaki bilinen en eski HIV-1 enfeksiyonu 1959 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde yaşayan yetişkin bir Bantu erkeğinden alınan kandan izole edilmiştir (4).

Dünya genelinde yıllık AIDS ölüm sayısı 2005'te 2,3 milyondan 2011'de 1,7 milyona ve 2013'te 1,5 milyona düştü. Antiretroviral tedaviye erişimdeki önemli artışın bir sonucu olarak son yıllarda yeni HIV enfeksiyonları 2001 ile 2013 arasında % 38'den fazla azalmayla 2,1 milyona düşmüştür. The Joint United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS) 2021 verilerine göre ise 2020

yılında 1,5 milyon insana HIV bulaştı, 37,7 milyon insan HIV ile birlikte yaşamakta ve 680 bin insan 2020 yılında AIDS'e bağlı hastalıklardan öldü (5).

Son yıllarda hastalığa karşı etkili antiretroviral tedaviler geliştirilmiştir. HIV/AIDS hastalarında uygulanan antiretroviral tedavi HIV'in vücuttan tamamen atılmasına veya eliminasyonuna sebep olmamasına rağmen viral supresyonu sağlaması, hastanın immün fonksiyonlarını düzeltmesi sonucu hastanın yaşam kalitesini arttırarak yaşam süresini uzatır. HIV tedavisinin başarısındaki ön önemli sorun hastaların tedaviye uyum sorunudur. HIV ile yaşayan bireylerde artan yaş ile artan komorbiditeler ve polifarmasi de göz önüne alındığında tedavi uyumu daha önemli hale gelmiştir. HIV tedavisinde hastaların tedaviye uyumsuzluğunu etkileyen faktörlerin klinisyenler tarafından bilinmesi, klinisyenlerin tedaviye uyumsuz olabilecek hastaları tespit edip bu kişilere erkenden müdahale etmesine imkân sağlayacaktır (6).

Bu çalışmada HIV/AIDS hastalarında polifarmasi, antiretroviral tedavi ve tedavi uyumunu etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmaktadır. Bu sebeple çalışmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik verileri, komorbiditeleri ve kullandıkları ilaçlar, Beck Depresyon Ölçeği ve CASE Uyum İndeksi hesaplanarak tedavi uyumu üzerinde etkili olan faktörler araştırılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. HIV/AIDS

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), lentivirüs ailesinden immün sistemdeki CD4 T hücrelerini hedef alan bir virüstür. CDC tarafından öncesinde herhangi bir hastalığı olmayan beş ESE sebebi bilinemeyen bir şekilde *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinin ve eş zamanlı 26 erkekte kaposi sarkom hastalıklarının fark edilmesiyle tanımlanmıştır. Önceden sadece erkekler arası cinsel ilişkiyle bulaştığı düşünülürken intravenöz ilaç kullananlarda ve hemofili hastalarında da görülmesiyle bu sendromun cinsel yolla ve kan veya kan ürünleri yoluyla geçen bir hastalık olduğu anlaşılmıştır. HIV 1983 yılında ilk tanımlanmasının ardından dünyada bir salgın haline gelerek milyonlarca kişiyi enfekte etmiştir. HIV enfeksiyonu, eğer tedavi edilmezse AIDS'e ilerleyebilen ancak tedavi edilse dahi kalıcı olarak virüsten kurtulmanın mümkün olmadığı bir enfeksiyondur (2). Tedavisiz bir bireyde HIV, CD4 T hücrelerinin sayısının azalmasına yol açmakta, böylece hastayı fırsatçı enfeksiyonlara veya HIV ilişkili kanserlere yatkın hale getirmektedir.

HIV tedavisinde kullanılan antiretroviral tedavi (ART) ile hastaların viral yükü saptanamaz düzeylere iner ve viral yük kontrol edildiği sürece hastalar uzun süre yaşayabilir ve HIV negatif bir kişiye hastalığı bulaştırma olasılığı da ortadan kalkar. Doksanlı yıllarda HIV ile enfekte bireyler sadece birkaç yıl içerisinde AIDS'e ilerlerken günümüzde tedaviye uyumlu bireylerin neredeyse HIV negatif insanlar kadar yaşayabildiği gözlenmiştir. Geliştirilmekte olan ilaçlarla hastaların yaşam süreleri uzamakta ve yaşam kaliteleri belirgin şekilde artmaktadır. Devam eden yeni ilaç ve aşı çalışmaları umut vaat etmektedir (7).

2.1.1. Epidemiyoloji

UNAIDS 2020 verilerine göre ise 2019 yılında 1,5 milyon insana HIV bulaştı, 37,7 milyon insan HIV ile birlikte yaşamakta ve 680 bin insan 2020 yılında AIDS e bağlı hastalıklardan öldüğü bildirilmiştir. UNAIDS raporuna göre yeni tanı enfekte vaka sayısı ve AIDS ilişkili ölümlerde geçtiğimiz yıllara göre azalma olduğu ifade edilmekle birlikte, HIV/AIDS ile yaşayan bireylerin sayısında artış olduğu görülmektedir (5). Tüm dünyada vakaların büyük çoğunluğu sahra altı Afrika'dadır.

Türkiye'de ise 1985 yılından itibaren bildirimi yapılan 34453 HIV pozitif kişi ve 2177 AIDS vakası mevcuttur. 2022 yılında yeni tanı alan 2971 HIV pozitif kişi ve 70 yeni tanı AIDS vakası mevcut olup HIV ile ilişkili ölüm sayısı 30'dur (8). Son beş yıldaki toplam vaka sayıları Tablo 2.1'de verilmiştir. Vakaların %81,4'ü erkek, %18,6'sı kadın olup %16,2'si yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır. Vakaların en fazla görüldüğü yaş grubu 25-29 ve 30-34 yaş grubudur. Bulaş yoluna göre dağılımına bakıldığında, vakaların %43,8'inin cinsel yolla bulaşmakta olduğu, cinsel yolla bulaştığı bildirilen bu vakaların %68,5'inin bulaşma yolunun heteroseksüel cinsel ilişki olduğu bilinmektedir.

Tablo 2.1. Türkiye’deki HIV / AIDS toplam vaka ve ölüm sayılarının son 5 yıl dağılımı (8).

HIV / AIDS toplam vaka ve ölüm sayılarının son 5 yıl dağılımı				
YILLAR	HIV	AIDS	TOPLAM	ÖLÜM
2018	3848	131	3979	31
2019	4063	136	4199	40
2020	3025	73	3098	47
2021	3974	100	4074	49
2022	2901	70	2971	30

HIV enfeksiyonunun kontrol altına alınması için son yıllarda Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Programı tarafından tüm dünyada 90-90-90 kampanyası başlatılmıştır. Bu kampanyaya göre 2020 yılına kadar HIV ile enfekte olan kişilerin %90’ının HIV durumlarını öğrenmesi, HIV ile enfekte olduğu tespit edilen kişilerin %90’ının antiretroviral tedaviye erişiminin sağlanması ve antiretroviral tedavi görenlerin %90’ında viral baskılanmanın sağlanmış olması hedeflenmektedir (9).

2.1.2. Virüsün Özellikleri

HIV, AIDS’e neden olan bir Retroviridae ailesinden olan Lentivirüstür. HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere iki tip vardır. HIV-1’in şempanzelerin bir çeşidinde bulunan bir simian immün yetmezlik virüsünden, HIV-2’nin gri mangabeylerde bulunan farklı bir simian immün yetmezlik virüsünden türediği düşünülmektedir. HIV-1 daha yaygın ve daha patojeniktir. Geçiş yolları aynı olmakla birlikte, insanlarda HIV-2’nin azalmış patojenitesinin, daha düşük seviyelerde virüs

replikasyonunun bir sonucu olduğu düşünölmektedir. Portekiz, Fransa, İspanya ve Brezilya'da küçük salgınlar bildirilmesine rağmen, HIV-2 enfeksiyonu en çok Batı Afrika'da yaygındır (10).

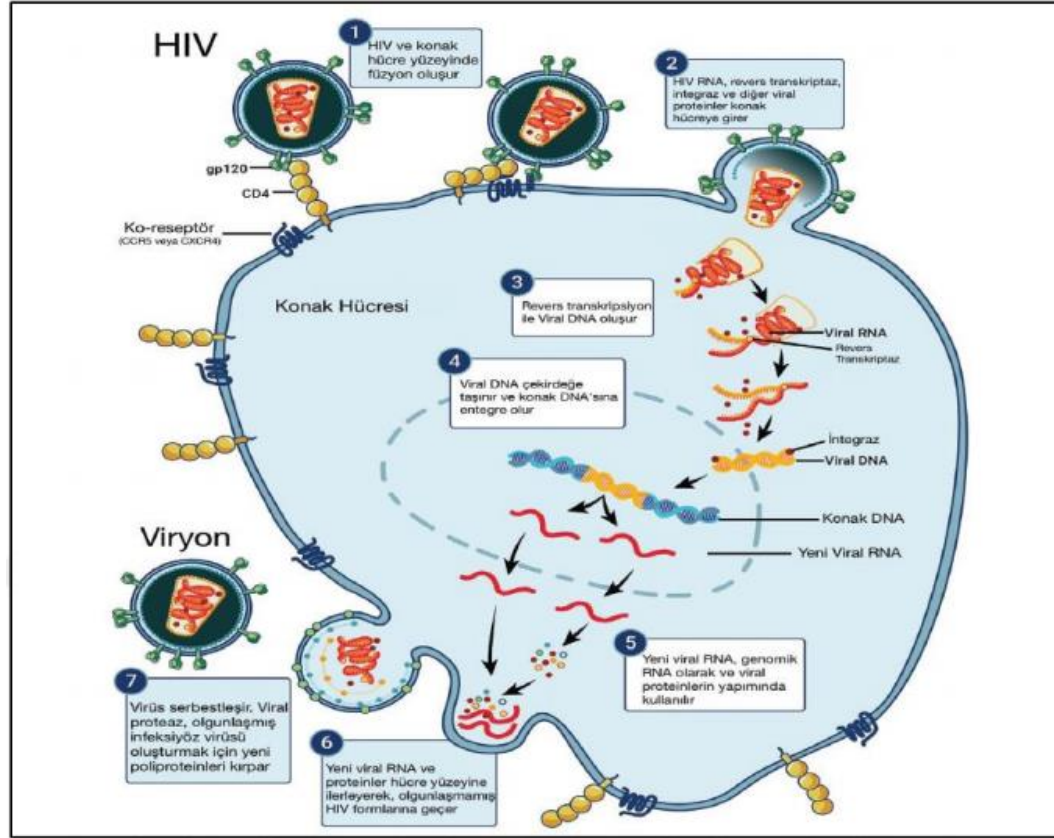
HIV-1 ve HIV-2 enfeksiyonu arasındaki temel klinik fark, immün yetmezliğe ilerlemenin HIV-2 enfeksiyonunda daha yavaş gerçekleşmesidir. Ancak HIV-1 ve HIV-2 enfeksiyonunda, klinik ilerleme meydana geldiğinde, ortaya çıkan sendromun (AIDS) klinik belirti ve şiddeti benzerdir. Batı Afrika'da yapılan çalışmalarda HIV-2 ile enfekte kişilerin, HIV-1 enfeksiyonu olanlardan daha iyi bir prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (11). HIV-1, HIV-2'den daha yaygın ve daha patojeniktir ve küresel pandeminin büyük çoğunluğundan sorumludur.

HIV sferik yapıda, ortalama 110 nm büyüklüğünde bir virüstür. Çift katlı lipoprotein çevrelenmektedir. Olgun HIV-1 virüsü genomu; çubuk şekilli elektron yoğun kordan oluşur, 9200 nükleotid bazı uzunluğunda iki kısa ribonükleik asit (RNA) şeridi içerir. Virüsün konak hücreden türemiş yağ içerikli dış zarfında ise revers transkriptaz, proteaz, ribonükleaz ve integras enzimleri yer almaktadır (12). Bu zarfın 72 glikoprotein yüzey projeksiyonu (çıkıntısı) vardır. Bu yapılar yüzeyde bulunan gp120 ve membran içerisinde bulunan gp41 olmak üzere iki bölümden meydana gelmektedir. Gp120 antijeni virüsün hedef hücrede bulunan CD4 reseptörleri ile tutunmasını sağlar (13).

HIV-1'in genom yapısındaki "gag" geni virion kapsid proteinlerinin öncüllerini, "pol" geni virion enzimlerinin öncüllerini (proteaz, revers transkriptaz ve integrase) ve "env" geni zarf glikoproteinlerinin öncüllerini sentezler. Transkripsiyon transaktivatörü (tat) ve viral ekspresyon regölatörü (rev) virion yapısına girmeyen küçük moleküler ağırlıklı proteinler olup, virüs replikasyonunda önemli fonksiyonları vardır. Bunlar dışında HIV replikasyonu için gerekli olmayan ve aksesuar gen (*tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* ve *vpu*) olarak adlandırılan bazı genler mevcuttur (14).

HIV, hücre yüzeyinde bulunan reseptörlere bağlanarak direkt füzyon ile hücre içine girer. HIV primer olarak CD4 ve kemokin koreseptörlerini kullanarak hücreleri enfekte eder. Yüzeyinde bulunan gp120 yüzey glikoproteini ile CD4 mononükleer fagositer sistem hücreleri (lenfositler, kemik iliğı ve timustaki T-

lenfosit öncülleri, kan monositleri, doku makrofajları, doğal öldürücü hücreler, dendritik hücreler, hematopoetik hücreler ve beyindeki mikroglia hücreleri) üzerinde bulunan CD4 reseptörleri ile bağlantı sağlar. Virüs hücre içine girdikten sonra virüse özgü pol geni ile kodlanan reverstranskriptaz enzimi viral RNA'yı çift sarmallı DNA'ya çevirir. Meydana gelen bu DNA, viral integraz enzimi aracılığı ile hücrenin DNA'sına entegre edilir veya hücre içerisinde serbest olarak kalır. Konakçı enzimlerden yararlanılarak virüs kopyalanır, proteinler üretilir, bölünür ve olgunlaşmamış viriyonlar salınır. Daha sonrasında proteaz enzimi aracılığı ile virüs olgunlaşır. Günümüz antiretroviral tedavilerinde bu adımların engellenmesi amaçlanmaktadır (13,14) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. HIV replikasyon döngüsü (14).

Kemokin koreseptörleri CXC ailesi (CXCR1-5) ve CC ailesini (CCR1-9) kapsar. Bu kemokinler sayesinde hem gp120 hem de gp41'de hücre içine girişe izin

veren yapısal değişiklikler oluşur. T-tropik HIV suşları CXCR4 ile etkileşerek lenfositleri, M-tropik HIV suşları CCR5, CCR2 ve CCR3 ile etkileşerek makrofaj ve dentritik hücreleri enfekte eder. CCR8 hem T-tropik hem de M-tropik HIV suşlarının hücreyi enfekte etmesine izin veren bir koreseptördür. Dual tropik HIV suşları birden fazla kemokin reseptörü kullanabilir. Başlangıçta CCR5 tropik olan virüs zaman içinde CCR4/CXCR4 tropik virüse dönüşebilir. HIV ile enfekte kişide viral replikasyon sırasında günde bir milyar virüs partikülü yapılır ya da parçalanır. Replikasyon başına 1-10 hata yapma eğilimindedir. Yüksek spontan mutasyon hızı nedeni ile ilaç direnç oluşma riski yüksektir (15). HIV-1'in farklı alt tipleri ile enfekte olan farklı bireylerden alınan zarf dizileri, ortalama olarak %25-35'e varan oranda farklılık göstermektedir. Bu çeşitlilik koruyucu bir aşının geliştirilmesi için büyük zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Kemokin reseptör mutasyon varlığı ise bazı insanlarda HIV enfeksiyonuna direnç fenomenini açıklayabilir. CCR5-delta32, CCR2-64I, CCR5-P1 ve primer CXCR4 ligand mutasyonu barındıran insanlar HIV enfeksiyonuna yakalanmaktan neredeyse tamamen korunmaktadır (16,17).

2.1.3 HIV Bulaş Yolları

HIV'in temelde üç ana bulaş yolu tanımlanmıştır (14).

- 1.Cinsel yolla bulaş (heteroseksüel ve ESE teması)
- 2.Parenteral bulaş (damar içi madde kullanımı ve kan transfüzyonu)
- 3.Perinatal bulaş (intrauterin, doğumda ve emzirme sırasında)

2.1.3.1. Cinsel Yolla Bulaş

Dünya genelinde HIV bulaşının en sık şeklidir. Gelişmekte olan ülkelerde heteroseksüel yolla bulaş, gelişmiş ülkelerde de ESE yolu ile bulaş sık görülür. Bulaş riskini vireminin yoğunluğu belirler. Partnerin immün düşkünlüğü, akut primer enfeksiyon, alıcı anal ilişki, mens döneminde seks, erkeğin sünnetsiz oluşu bulaş riskini artıran faktörler arasındadır (18). Kondomla cinsel temas en riskli cinsel ilişkide bile bulaşı en az yirmi kat azaltır. Sünnet HIV bulaş riskini azaltan bir uygulamadır. Tek cinsel eşlilik ve korumalı cinsel ilişki HIV bulaşını engellemenin en kolay yoludur. Cinsel perhiz ise bulaşı kesin olarak engelleyen tek yoldur.

2.1.3.2. Parenteral Bulaş

HIV damar içi madde kullanıcılarına ve kan ve kan ürünü transfüzyon alıcılarına bulaşabilir. Damar içi madde kullanıcılarında özellikle enjektör paylaşılması bulaşın en önemli nedenidir. Bulaş oranı enjektör paylaşım sıklığı, paylaşılan kişi sayısı ve bölgedeki HIV enfeksiyonu sıklığı ile ilişkilidir. Türkiye’de damar içi ilaç kullanımı sonucu bulaş oranı %1’dir (8). HIV ile infekte kanın transfüzyonu sonucu bulaş riski %90-100’dür. Tam kan, eritrosit, trombosit, lökosit ve plazma transfüzyonu ile bulaş olmaktadır. Türkiye’de kan transfüzyonu sonucu bulaş oranı %0.41’dir (8).

2.1.3.3. Perinatal Bulaş

HIV pozitif bir kadından bebeğine vertikal HIV geçişi, gebelik sırasında (intrauterin), doğum sırasında (intrapartum) veya doğum sonrası emzirme yoluyla gerçekleşebilir. Anneden bebeğe HIV geçişi %90 olguda perinatal dönemde, özellikle son trimesterde ve doğum sırasında olur. Kolostrum ve anne sütünde HIV varlığı gösterilmiştir. Bu nedenle HIV ile enfekte annelerin ART alsalar bile emzirmeleri önerilmemektedir. Birçok çalışmada vajinal doğum ve sezaryen ile doğum için istatistiksel olarak benzer bulaşma oranları olsa da; meta analiz ve randomize klinik çalışmalardan elde edilen veriler, elektif sezaryen ile doğumun perinatal HIV bulaşma riskini azalttığını göstermiştir (19). Öte yandan düzenli ART kullanımı olan ve viral yükü 1000 kopya/ml veya daha az olan kadınlar için bulaş riskini azaltmak için sezaryen doğum rutin olarak önerilmemektedir (20). 1985-2022 arasında Türkiye’de saptanan HIV hastalarında olası bulaş yolları dağılımı Tablo 2.2’de gösterilmiştir (8).

Tablo 2.2. HIV/AIDS vakalarının olası bulaş yollarına göre dağılımı (1985 – 15 Kasım 2022)

Olası bulaş yolu	Toplam vaka	Yüzde%
ESE / Biseksüel cinsel ilişki	5055	13,80
Heteroseksüel cinsel ilişki	10996	30,02
Damar içi madde	335	0,91
Enfekte kan transfüzyonu	132	0,36
Anneden bebeğe geçiş	216	0,59
Nozokomial geçiş	80	0,22
Bilinmiyor	20162	55,04
Çoklu bulaş	346	0,94
Toplam	36630	100

Sağlık personeline bulaş ise sıklıkla perkütan yaralanma, mukozal hasar ve kanla kontamine vücut sıvılarına bütünlüğü bozulmuş deri yoluyla maruz kalmadan sonra meydana gelebilir. Genellikle içi boş bir iğneden kaynaklanan perkütan yaralanma, mesleki HIV bulaşının en yaygın yoludur. Mukozal temasta HIV bulaşma riski %0,1 olarak bildirilmektedir. İğne batmasından sonra ortalama HIV enfeksiyonu riski %0,3'tür (21).

2.1.4 Klinik

2.1.4.1 HIV Enfeksiyonunun Evreleri

HIV enfeksiyonu asemptomatik taşıyıcılıktan, hayatı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlar ve eşlik eden malignitelere kadar değişen çok çeşitli klinik tablolar ile seyretmektedir. HIV bulaşından yaklaşık iki gün sonra lenf nodları enfekte olurken, bir hafta içinde de disseminasyon olmaktadır. Hızlı viral replikasyon, immün yanıtın devreye girmesi ve virionların lenfoid dokularda tutulmasıyla birlikte, kısmen de olsa enfeksiyon kontrol altına alınır. Kronik süreçte ise CD4 T hücrelerinin sayısı giderek azalır ve bu hücrelerden salınan IL-2 gibi sitokinlerin salınımının da azalmasıyla, T hücre fonksiyonlarında da defektler meydana gelmeye başlamaktadır. Sonuç olarak hücrel ve humoral immünite baskılanır ve yıllar içerisinde AIDS için karakteristik olan fırsatçı enfeksiyonlar ve maligniteler ortaya çıkar (22,23).

Antiretroviral tedavi HIV'in çoğalmasını yavaşlatır ve büyük ölçüde kişinin yaşam kalitesini arttırabilir, ancak HIV enfeksiyonunu tamamen ortadan kaldırmaz. HIV-1 ile primer enfeksiyonu tedavi edilmeyen hastalarda genellikle 8-12 yıl süren dört evreden oluşan bir klinik gözlenir (24).

2.1.4.1.1 Primer veya Akut HIV Enfeksiyonu Dönemi

Akut HIV enfeksiyonu veya Akut Retroviral Sendrom (ARS) olarak da bilinen bu dönem yaklaşık 2-4 hafta süren kuluçka döneminden sonra olguların %40-90'ında görülebilmektedir. Yüksek viral replikasyon hızı ve CD4 hücrelerinin

hızla enfekte olup dramatik olarak azalması ile karakterizedir. Hastalarda genel olarak ateş, lenfadenopati, farenjit, oral aftöz lezyonlar, ishal, bulantı, kusma, spesifik olmayan döküntü, miyalji ve artralji, halsizlik ile seyreden klinik bulgular ve laboratuvarında lökopeni, trombositopeni, transaminaz yüksekliğinin görülebildiği mononükleoz benzeri bir klinik tablo gözlenir. Semptomlar genelde 1-2 hafta sürer (25). Semptomların 14 günden uzun sürmesi ve viral yükün uzun süre yüksek seviyede kalması hastalığın AIDS'e ilerlemesinin hızlı olabileceğini göstermektedir (26). Bu dönemde görülen bulguların nonspesifik olması nedeni ile genelde tanı atlanmaktadır.

2.1.4.1.2 Asemptomatik Dönem

HIV enfeksiyonu bulaştan sonra yaklaşık 6 ay içerisinde viral yük sabit bir düzeye ulaşır ve CD4 hücre düzeylerinin daha da düşmesi engellenir. Bu düzeye ulaşmada CD8 hücrelerinin kritik rolü vardır (27). Viral yükün dengelenmesinden sonra hastalık bir süre sessiz seyreder. Bu dönemde hastalar genellikle asemptomatiktir. Hastalarda lenfadenopati görülebilir bu klinik persistan generalize lenfadenopati olarak tanımlanır. Ciddi immünsüpresyon yoksa bu durum araştırmak için ileri tetkik gerektirmez. Asemptomatik dönemde lenfoid dokuda viral çoğalma ve viral yıkım sürmesine rağmen periferik kanda virüs yükü sabittir ve denge noktasındadır. Bu dönem her hastada farklılık gösterebilir ve bebeklerde yetişkinlerden daha uzun süre olma eğilimindedir (28). Daha da önemlisi, bu seviye klinik sonuçla ilişkilidir. Ulaşılan denge noktası, enfeksiyonun prognozunda önemli bir ön gördürücü faktördür. Bu seviyenin yüksek olduğu kişiler daha düşük olan kişilere kıyasla tipik olarak AIDS'e ve ölüme daha hızlı ilerler. HIV RNA düzeyi, enfeksiyonun erken evre prognozunda önemli rol oynarken; CD4 hücre düzeyi, geç dönem prognoz belirlenmesinde rol sahibidir. Bu dönemde viral yük, akut dönemle karşılaştırıldığında daha düşüktür. Hastalık ilerledikçe lenf nodu yapısı zarar görür ve periferik dolaşımdaki virüs miktarı arttığından dolayı HIV RNA düzeyi giderek artar. Destruksiyon ve periferik dolaşımdan lenfatik dokuya geçiş

nedeniyle CD4 hücre düzeyinde azalma gözlenir. Birinci yıldan sonra yılda yaklaşık 30-90 hücre/mm³ düşüş görülür. CD4 hücre sayısının düşüş hızı, ön planda viral yük ile ilişkilidir (29).

2.1.4.1.3 Erken Dönem Semptomatik HIV Enfeksiyonu

HIV ile enfekte hastalarda CD4 sayıları 200/mm³'ün üstünde olduğu sürece genellikle klinik bulgu vermez. Erken dönemde bazı hastalarda AIDS tanımına uymayan, HIV enfeksiyonu ile ilişkilendirilen semptom ve bulgular görülebilir. Bu evre erken dönem semptomatik HIV enfeksiyonu olarak adlandırılır, genellikle CD4 sayıları 500/mm³'ün altına inmeye başladığında görülür. Bu dönemde görülen hastalıklar AIDS için tanımlayıcı değildir ancak daha sık ve şiddetli formda görülürler. CDC kategori B hastalıkları görülebilmektedir (Tablo 2.3). Bulguların çoğu cilt ve mukozalarla ilişkilidir. Sıklıkla zona, pamukçuk, saçlı lökoplaki, seboroik dermatit, bakteriyel follikülit saptanır. Bu hastalarda Herpes simpleks, human papilloma virüs ve varisella zoster enfeksiyonlarının sıklığı ve şiddeti artar. Ek olarak HIV enfeksiyonunun kardiyovasküler, nöropsikiyatrik, hematolojik, onkolojik, endokrinolojik, nonenfeksiyöz komplikasyonlarına bağlı şikâyet ve bulguları görülebilir (29).

2.1.4.1.4 AIDS ve İleri HIV Enfeksiyonu Dönemi

Edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS) kronik HIV enfeksiyonunun ve CD4 lenfosit azalmasının bir sonucudur. CD4 lenfositlerinin 200/mm³'ün altına düşmesi sonucu bu dönemde ağır immünsüpresyon tablosu vardır. Bu dönem CD4 hücre sayısı 200/mm³'ün altında ya da CD4 hücre sayısından bağımsız olarak herhangi bir AIDS tanımlayıcı hastalık varlığı ile tanımlanır (Tablo 3.1 ve 3.2).

CD4 hücre sayısı 200/mm³'ün altına düştükten sonra, ortalama 12-18 ay içerisinde AIDS tanımlayıcı hastalıkların geliştiği saptanmıştır. CD4 lenfosit sayısı 50/mm³'ün altına düştüğünde, ileri HIV enfeksiyonu dönemine girilir ve genellikle iki yıl içerisinde hastaların çoğunluğunda mortalite gelişmektedir (23, 24).

Tablo 2.3.1. Centers for Disease Control sınıflamasına göre HIV enfeksiyonunun klinik kategorileri (30).

Kategori A	
Aseptomatik HIV enfeksiyonu	Persistan jeneralize lenfadenopati
Akut semptomatik HIV enfeksiyonu	
Kategori B	
Bu kategoride yer alan hastalıkların belirti veya bulguları hücresel immünitenin bozulmasıyla ilişkilidir; ancak kategori C kapsamına dâhil edilmeye uygun değildir	
-Basiller anjiyomatoz	-Listeriyoz
-Pelvis enfeksiyonları, özellikle tuboovaryan apse komplikasyonları	-Oral kıllı lökoplaki
-Birden fazla dermatomu etkileyen ya da tekrarlayan herpes zoster	-Orofaringiyal kandidaz
-İdiyopatik trombositopenik purpura	-Kronik (>1 ay) veya tedavisi zor vulvovajinal kandidaz
-Bir aydan uzun süren ateş veya ishal gibi konstitüsyonel semptomlar	-Servikal displazi veya karsinoma in situ
	-Periferik nöropati

Tablo 2.3.2. Centers for Disease Control sınıflamasına göre HIV enfeksiyonunun klinik kategorileri (30).

Kategori C	
AIDS tanımlayıcı hastalıklar	
-Bronş, trakea veya akciğerlerde kandidiyaz -Özefageal kandidiyaz -Karaciğer, dalak ve lenf düğümleri dışındaki sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları -Görme kaybıyla seyreden CMV retiniti -HIV ile ilişkili ansefalopati -Herpes simpleks enfeksiyonları: Kronik ülser (>1 ay) veya bronşit, pnömoni, özefajit -Yaygın veya ekstrapulmoner histoplazmoz -Kronik (>1 ay), intestinal izosporiyaz -Kaposi sarkomu -Yaygın veya ekstrapulmoner koksidiyoidomikoz -Ekstrapulmoner kriptokokkoz	-Burkitt lenfoması -İmmünoblastik lenfoma -Primer santral sinir sistemi lenfoması -Yaygın veya akciğer dışı <i>Mycobacterium avium</i> complex veya <i>Mycobacterium kansasii</i> enfeksiyonu -Diğer veya tanımlanmamış mikobakteri türleri ile enfeksiyon -<i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi (PCP) -Tekrarlayan (yılda ikiden daha fazla) bakteriyel pnömoni -Progresif multifokal lökoansefalopati -Tekrarlayan Salmonella sepsisi -Tüberküloz -Tükenmişlik sendromu -İnvaziv serviks karsinomu -Kronik, intestinal, bir aydan uzun süren kriptosporidiyoz

2.1.5.HIV Enfeksiyonu Tarama ve Tanısı

CDC, 13-64 yaş arası herkese HIV enfeksiyonu için en az bir kez HIV testi yaptırtmasını önermektedir. Aşağıdaki durumları sağlayan bireylerin ise yılda en az bir kez test yaptırtması önerilmektedir (7).

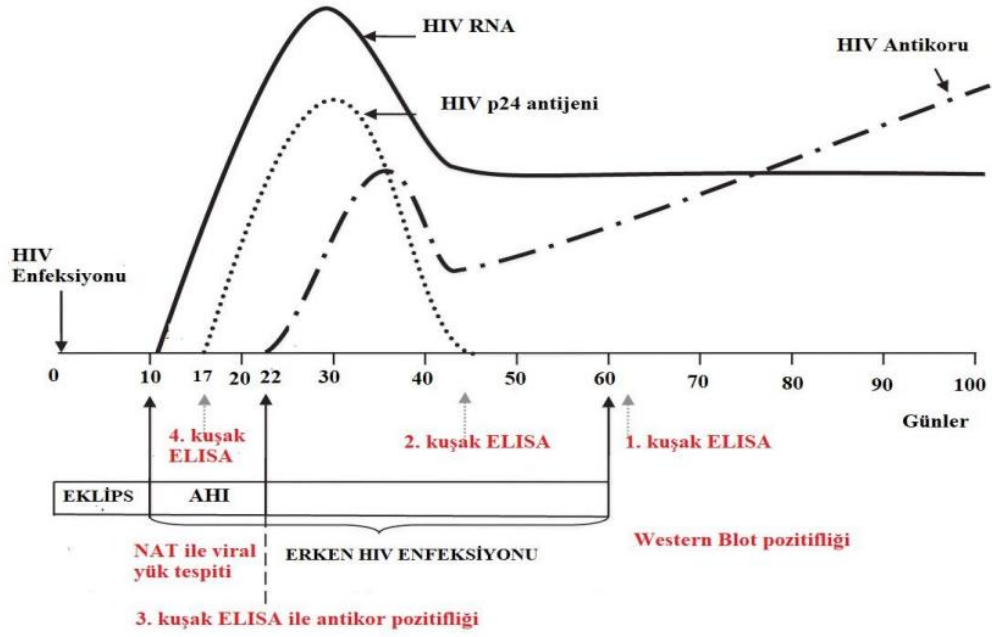
- Erkeklerle seks yapan erkekler
- HIV taşıyan bireyle anal veya vajinal seks öyküsü
- Son HIV testinden sonra birden fazla seks partneri olan bireyler
- İğne, şırınga veya uyuşturucu enjeksiyon ekipmanı paylaşımı olan bireyler
- Uyuşturucu ya da para karşılığı seks yapan bireyler
- Başka bir cinsel yolla bulaşan hastalık teşhisi konan ya da tedavi alan bireyler
- Hepatit ya da tüberküloz teşhisi konan bireyler
- Yukarıda listelenen herhangi bir şeyi yapma öyküsü olan veya cinsel geçmişini bilmediği kişiyle seks yapan bireylerin HIV tarama testi yaptırtması önerilmektedir (7).

Ek olarak CDC; tüm sağlık hizmeti ortamlarındaki hastalarda hasta reddetmedikçe HIV testi yapılmasının benimsenmesini teşvik etmektedir ve ayrıca hamile kadınlar için; yine hasta reddetmedikçe HIV taramasının rutin doğum öncesi tarama testleri paneline dahil edilmesini önermektedir (31).

Test doğruluğu arttıkça HIV test algoritmaları zamanla değişmiştir. Mevcut CDC ve UNAIDS kılavuzları HIV testi için taramanın bir antijen-antikor testi ile yapılmasını önermektedir (2,7). HIV tarama testlerinin temelinde Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA), doğrulama testlerinin temelinde Western Blot (WB) ve moleküler testlerin temelinde ise Polymerase Chain Reaction (PCR) yer almaktadır. Son dönemde CDC doğrulama için WB yerine HIV-1 ve HIV-2'yi

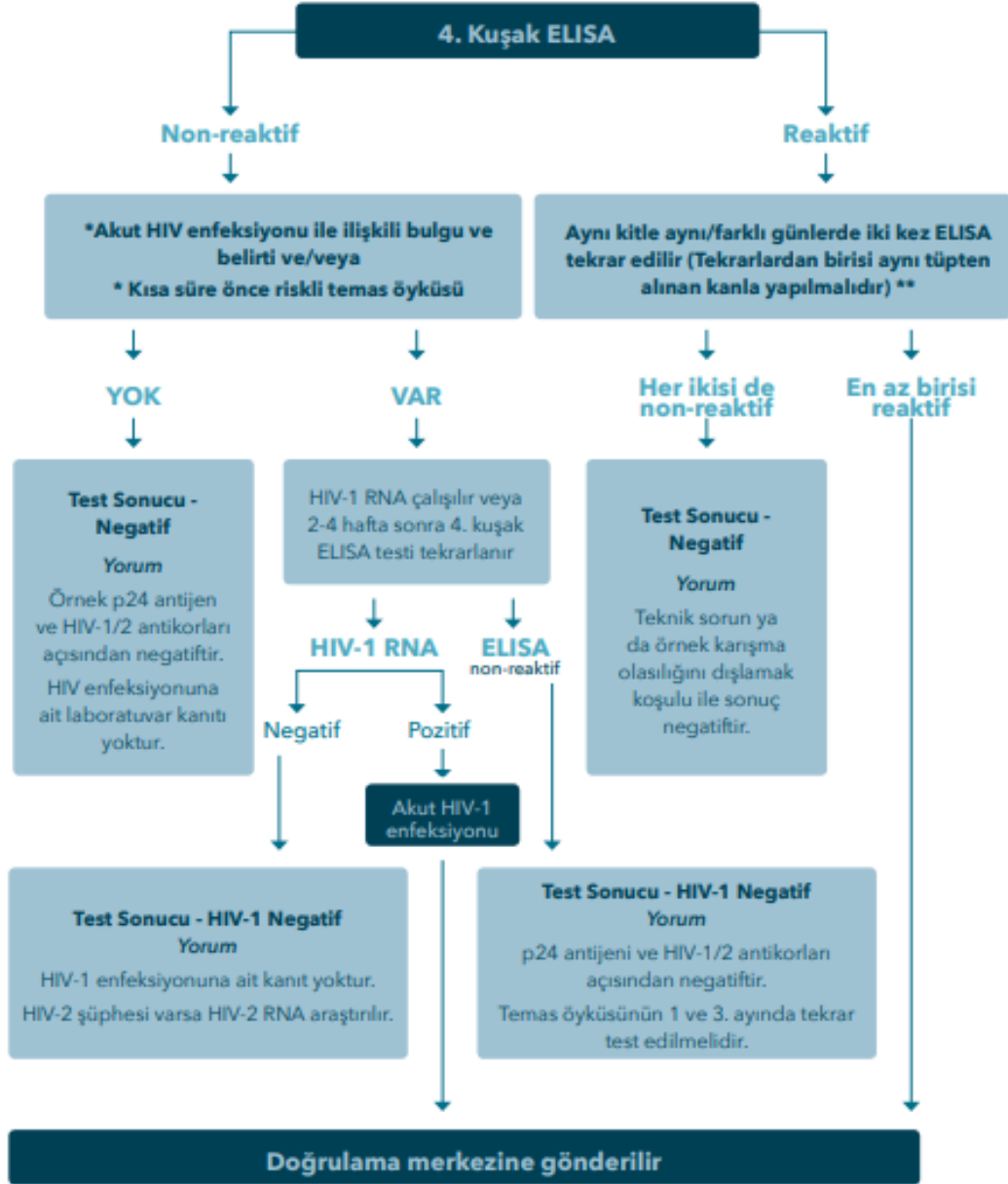
ayırabilen immünoloji temelli antikor testlerini önermektedir. Şekil 2.2’de HIV enfeksiyon sürecinde günlere göre in vitro tanı metotlarının kullanımı gösterilmiştir (32).

Şekil 2.2. HIV enfeksiyon in vitro tanı metotlarının kullanımı (32).

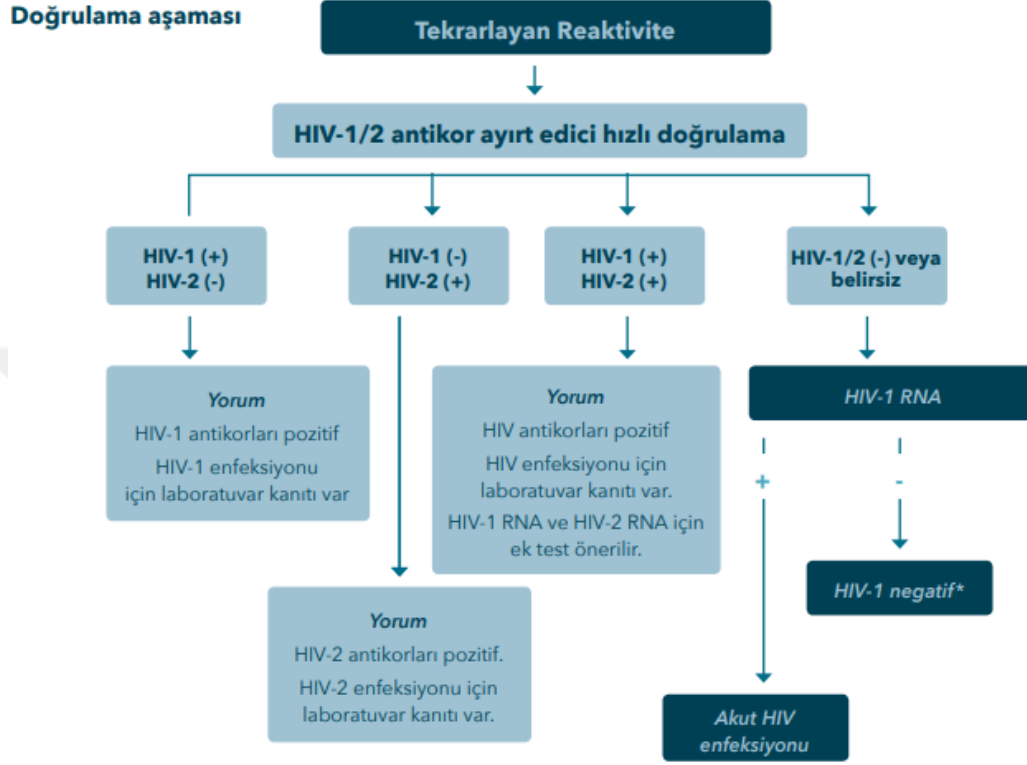


Şekil 2.3'te ise Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi ulusal tarama algoritması görülmektedir (32).

Şekil 2.3.1. HIV enfeksiyonunda taramaya ve doğrulamaya yönelik ulusal algoritma (32).



Şekil 2.3.2. HIV enfeksiyonunda taramaya ve doğrulamaya yönelik ulusal algoritma (32).



2.1.6. HIV Enfeksiyonu Tedavisi

HIV'in ortaya çıkmasından bu yana tedavi, aşı, hastalığı önleme çalışmaları devam etmektedir. 1987 yılında zidovudinin, 1996 yılında proteaz inhibitörlerinin kullanıma girmesi ile ART gündeme gelmiştir. Yapılan son çalışmalar dahilinde düzenli ART kullanımı ile HIV artık ölümcül hastalık olmaktan çıkmıştır. Henüz kür sağlanamayan ancak tedaviye uyumlu hastalarda kontrol altına alınan kronik bir enfeksiyon haline gelmiştir. ART başlanmasıyla fırsatçı enfeksiyon gelişimi, HIV enfeksiyonunun AIDS'e ilerlemesi, hastaların hastaneye yatış ve ölüm oranlarında azalma görülmüştür. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve HIV'in

başka insanlara bulaşmasını önlemek amacı ile HIV ile enfekte tüm bireylerin ART alması önerilir (33). ART ile sürekli viral baskılanma bağışıklık fonksiyonunu ve genel yaşam kalitesini artırır, hem AIDS tanımlayıcı hastalıkların hem de AIDS tanımlayıcı olmayan komplikasyonların riskini azaltır (34).

ART alımı ve yüksek viral baskılama oranlarına sahip popülasyonların modelleme çalışmaları sonucunda ART'nin yaygın kullanımının HIV insidansını ve sonuç olarak popülasyon düzeyinde HIV prevalansını azaltabileceği düşünülmektedir (30, 31).

2.1.6.1 Antiretroviral Tedavi

Günümüzde virüsün yaşam döngüsünde replikasyon basamaklarını bloke eden 30'dan fazla antiretroviral (ARV) ilaç HIV enfeksiyonu tedavisi için Food and Drug Administration (FDA) onayı almıştır. Antiretroviral tedavi olarak adlandırılan bu ilaçlar giriş inhibitörleri, nükleozid ve nükleotid analogu revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI), non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI), integraz inhibitörleri (Integrase Strand Transfer Inhibitors: INSTI), proteaz inhibitörleri (PI), füzyon inhibitörleri, CCR5 antagonistleri, bağlanma inhibitörleri ve bağlanma sonrası inhibitörleri olarak sınıflandırılmaktadır. Ek olarak farmakokinetik güçlendiriciler bulunmaktadır (37).

HIV ile enfekte hastalarda ART tedavisi ne kadar geciktirilir ise hastalar bu oranda da AIDS tanımlayıcı hastalıklar ve AIDS tanımlayıcı olmayan komplikasyonlar açısından risk altına girer. Aynı zamanda CD4 hücre geri kazanım büyüklüğü ART başlangıcındaki CD4 hücre sayısı ile doğrudan ilişkilidir. Sonuç olarak CD4 hücre sayısı <350 hücre/mm³ ile tedaviye başlayan birçok kişi, düzenli ART kullanımı altında on yıla kadar CD4 sayısı >500 hücre/mm³ elde etmez ve tedaviye erken başlayan hastalara göre daha kısa bir yaşam beklentisine sahiptir (33, 34). Bu nedenle tedavi CD4 sayısına bakılmaksızın başlanmalıdır (40).

Antiretroviral tedaviye, viral replikasyonun hızla baskılanmasını sağlamak, dolayısıyla bağışıklık sisteminin yeniden yapılanmasını bir an önce başlatmak açısından, mümkün olan en kısa süre içinde başlanmalıdır. Hızlı ART başlatılması, yeni HIV teşhisi konmuş kişilerin HIV bulaştırabileceği süreyi azaltma potansiyeline de sahiptir (41). Bunun istisnası tanı anında hastada tüberküloz ya da kriptokok gibi fırsatçı enfeksiyon varlığıdır. Bu durumda bağışıklığın yeniden yapılanmasına bağlı yangı sendromu [Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)] gelişme riski vardır. Tüberküloz koenfeksiyonunda CD4 hücre sayısı 50 hücre/mm³'den fazla ise tüberküloz tedavisi tolere edilir edilmez iki hafta içerisinde ART başlanmalıdır. CD4 hücre sayısı 50 hücre/mm³'den az ise özellikle ilaç etkileşimi, tüberküloz tedavi uyumu sorunu ve toksisitesi var ise tüberküloz tedavisi başladıktan 8-12 haftaya kadar ART tedavisi IRIS gelişmemesi için ertelenebilir (42).

Daha önce ART almamış bireylerde ART rejimi, iki NRTI ilaçtan (TDF veya TAF + FTC ya da ABC+3TC) oluşan omurgaya INSTI veya NNRTI veya PI grubundan bir ilacın eklenmesi ile üçlü ya da DTG + 3TC içeren ikili rejim şeklinde planlanabilir. Önerilen NRTI omurgası ABC/3TC veya tenofovir (TDF veya TAF) ile FTC'den oluşmaktadır (43–45). Önerilen rejimler Tablo 2.4'de gösterilmiştir (46).

Daha önce tedavi almamış bir hastada tedavi rejiminin belirlenmesi sırasında, beklenen etkinlik ve ilaç yan etkileri kadar, hastanın eşlik eden hastalıkları, hastanın ilaç uyumu, ilaç etkileşimleri ve direnç testi sonuçları da dikkate alınmalıdır. ART başlamadan önce ya da tanı anında genotipik ilaç direnç testleri yapılmalıdır. Direnç testi sonucu bilinmiyor ise iki NRTI'nin yanına genetik bariyeri yüksek üçüncü bir ilaç eklenmesi tercih edilmelidir (47).

Tablo 2.4. Erişkin HIV pozitif bireyler için önerilen birinci basamak ART rejimleri (46).

A) Önerilen rejimler			
Rejim	Doz	Uyarı	Gıda Gereksinimi
ABC/3TC/DTG	ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg Günde 1 tablet	Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir.	Yok
DTG+3TC	DTG+3TC 50 mg+2x150 mg Günde 3 tablet	HIV RNA >500.000 kopya/mL olanlarda ve HBV koenfeksiyonu olanlarda kullanılmaz. Genotipik direnç sonucu yoksa tercih edilmez. Al/Ca/Mg içeren antasitler ve multivitaminler	Yok

		ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir.	
TAF/FTC/BIC	TAF/FTC/BIC 25/200/50 mg Günde 1 tablet	Ağır karaciğer yetmezliğinde ve ağır metal kullanımı durumunda kullanılmamalıdır.	Yok
TAF/FTC veya TDF/FTC + DTG	TAF/FTC 25/200 mg Günde 1 tablet TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet DTG 50 mg Günde 1 tablet	Al/Ca/Mg içeren antasit ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir). Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa DTG 50 mg günde iki kez önerilir	Yok
TDF/3TC/DOR	TDF/FTC/DOR	18 yaşından	Yok

veya TDF/FTC + DOR	300/200/100 mg Günde 1 tablet TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet + DOR 100 mg Günde 1 tablet	büyüklerde kullanılır, CYP3A4 üzerinden metabolize olan ilaçlara dikkat	
TAF/FTCc veya TDF/FTCc + RAL	TAF/FTC 25/200 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet RAL 400 mg Günde iki defa 1 tablet veya RAL 600 mg Günde bir defa 2 tablet	Al/Mg içeren antasitlerle eş zamanlı alınması önerilmez. Rifampisin ile birlikte kullanılacaksa RAL 400 veya 800 mg günde iki kez alınmalıdır.	Yok
B) Alternatif rejimler			
Rejim	Doz	Uyarı	Gıda Gereksinimi
TAF/FTC veya TDF/FTC + ATV veya ATV	TAF/FTC 10/200 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet ATV/c 300/150 mg Günde 1 tablet veya ATV 300 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1		Yemekle birlikte

	tablet		
TAF/FTCc veya TDF/FTCc + DRV/ce veya DRV/re	TAF/FTC 10/200 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet ve DRV/c 800/150 mg Günde 1 tablet veya DRV 800 mg Günde 1 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet	Sülfonamit alerjisi olan hastalar izlenmelidir.	Yemekle birlikte
TDF/FTC + EFV	TDF/FTC 300/200 mg Günde 1 tablet ve EFV 600 mg Günde 1 tablet	Yatmadan önce veya akşam yemeğinden 2 saat önce	Aç karna
TAF/FTC/EVG/c veya TDF/FTC/EVG/c	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150 mg Günde 1 tablet	Al/Ca/Mg içeren antasitler ve multivitaminler ile eş zamanlı alınmamalıdır (en az 2 saat önce veya 6 saat sonra alınabilir).	Yemekle birlikte
TAF/FTC/RPV veya TDF/FTC/RPV	TAF/FTC/RPV 25/200/25 mg Günde 1 tablet veya TDF/FTC/RPV	CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ ve HIV RNA düzeyi <100.000	Yemekle birlikte

	300/200/25 mg Günde 1 tablet	kopya/mL ise kullanılabilir. PPI kontrendikedir. H2 antagonistleri, RPV'den 12 saat önce ve 4 saat sonra alınabilir.	
RAL + DRV/c veya DRV/r	RAL 400 mg, Günde iki defa 1 tablet DRV/c 800/150 mg Günde 1 tablet veya DRV 400 mg Günde 2 tablet ve RTV 100 mg Günde 1 tablet	CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ ve HIV RNA düzeyi <100.000 kopya/mL ise önerilmez. Al veya Mg içeren antasitlerle birlikte kullanılması önerilmez.	Yemekle birlikte

Daha önce antiretroviral kullanmamış, erişkin HIV pozitif bireylerde birinci basamak antiretroviral tedavi rejimi için Türkiye'de bulunan antiretroviral ilaçlar Tablo 2.5'de gösterilmiştir (46).

Tablo 2.5. Türkiye’de bulunan antiretroviral ilaçlar (46).

ART İlaç Sınıfı	ART ve İlaç Miktarı	Ticari Preparat
NRTI	TDF/FTC, 300/200mg	Hivent film tablet
		Sidatria film tablet
		Truvada film tablet
		Truvent film tablet
	ABC, 300mg	Ziagen film tablet
	3TC, 150mg	Epivir film tablet
	ZDV, 250mg	Retrovir 250mg kapsül
	ZDV, 200mg	Retrovir 200mg flakon
NNRTI	ZDV, 50mg/200ml	Retrovir süspansiyon
	EFV, 600mg	Stocrin tablet
	RPV, 25mg	Edurant tablet
PI	NVP, 200mg	Viramune tablet
	DRV, 400mg ve 600mg	Prezista tablet
	LPV/r, 200/50mg	Kaletra tablet
INSTI	RTV, 100mg	Norvir tablet
	RAL, 400mg	Isentress tablet
	TDF/FTC/EVG/c 300/200/150/150mg	Stribild tablet
	TAF/FTC/EVG/c 10/200/150/150mg	Genvoya tablet
	DTG, 50mg ve 25mg	Tivicay tablet
	ABC/3TC/DTG 600/300/50mg	Triumeq tablet
	TAF/FTC/BIC 25/200/500mg	Biktarvy tablet
CCR5 antagonisti	Maraviroc 150/300mg	Celsentri tablet

	tablet	
--	--------	--

2.1.6.2 Antiretroviral Tedavi Uyumu

ART'ye uyum HIV enfeksiyonunun tedavisinde kritik nokta olarak kabul edilmektedir. Tedavi başarısı için tedaviye yüksek derecede bağlılık gerekir. ART'nin asıl amacı HIV ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemek olsa da, tedavi başlangıcındaki ilk hedef viral supresyonun sağlanmasıdır. Tam viral supresyonun sağlanması da immün fonksiyonların korunmasına izin vererek seçilen ilaca dirençli virüsün ortaya çıkmasını en aza indirir. Tam ve devamlı bir viral supresyonun sağlanması için tedaviye uyum (>%95) üzerinde olması gerekmektedir. Uyumu tanımlamak zordur ve kabul görmüş ortak bir görüş mevcut değildir (48).

ART'ye uyum, hastanın sosyal ve klinik durumu, reçete edilen rejim ve tedavi eden doktorun da dahil olduğu bir dizi faktörden etkilenebilir (49). Tedavi uyumunu belirlemek için hasta beyanı, hap sayımı, eczane kayıtlarının denetlenmesi, kan ilaç seviyesinin ölçülmesi, viral yük tayini gibi çeşitli yöntemler kullanılmıştır, ancak her yöntemin avantajları ve dezavantajları vardır. Tedaviye zayıf uyum gösteren hastalarda genellikle birden fazla davranışsal, yapısal ve psikolojik engelin olduğu saptanmıştır. Bunlar arasında depresyon ve diğer psikolojik rahatsızlıklar, nörobilişsel bozukluklar, düşük eğitim düzeyi, sosyoekonomik sıkıntılar, düzensiz yaşam tarzı, keyif verici madde kullanımı, HIV durumunun açıklanamaması, inkâr ve damgalanma korkusu ve ilaca erişim sıkıntıları bulunmaktadır (44, 45).

Yapılan metanalizlerde tedaviye uyumlu gruplar ile uyumsuz gruplar arasında viral yük açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır (52–54). Tedaviye

uyumu kötü olan hastalarda; tedavi başarısızlığı, düşkünlük, AIDS'e daha hızlı ilerleme, ilaca dirençli HIV suşlarının ortaya çıkması veya ölüm görülebilir. Yüksek tedavi uyumuna sahip hastalarda ise klinik ve immünolojik durumunda iyileşme, yaşam kalitesinde artış gibi faydalarının yanı sıra bulaşı önleme, tedavi maliyetinde azalma gibi halk sağlığı faydaları da mevcuttur (55).

2.1.7 HIV ve Koenfeksiyonlar

Tedavi edilmemiş HIV enfeksiyonu ve HIV ile ilişkili immünsüpresyon, bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitlere bağlı fırsatçı enfeksiyonların gelişme riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Etkili ART uygulamalarının geliştirilmesinden önce bu fırsatçı enfeksiyonlar, önemli morbidite ve mortalite nedeni iken günümüzde bu fırsatçı enfeksiyonlar daha çok tedavi edilmemiş veya tanı konulmamış hastalarda görülmektedir. Bazı hastalar ise bu fırsatçı enfeksiyonların neden olduğu klinik şikâyetler araştırılırken HIV enfeksiyonu tanısı almaktadır (14). HIV ile enfekte hastalarda tedavi başlangıcında CD4 hücre sayısına göre olası fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi için profilaktik ilaçlar verilmektedir (Tablo 2.6) (46) Hastalara başlanan bu tedaviler günümüzde HIV ile enfekte hastalarda polifarmasi ve tedavi uyumu açısından halk sağlığı sorunu oluşturabilmektedir.

Tablo 2.6. Fırsatçı enfeksiyonlar için kullanılan kemoproflaksiler(46).

CD4 hücre sayısı	Etken	Kemoproflaksi
Hücre sayısına bakılmaksızın	Tüberküloz	-Tüm hastalara tarama yapılır -Isoniazid 1*300mg 9 ay*
≤ 250 hücre/mm ³	Koksikoidomikoz	-Endemik bölgelerde yıllık Ig M ve Ig G

		taraması - Flukonazol 400 mg, CD4 >250 olunca kesilir
≤ 200 hücre/ mm ³	PCP (<i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi)	-Trimetoprim sulfametaksazol 800/160 mg uzun salınlı tablet günde bir kere (alternatif dapson, atovakuan, pentamidin) -3 ay süre CD4 >200 olunca kesilir
≤ 150 hücre/ mm ³	Histoplazmoz	-hiperendemik bölgelerde -itrakonazol 6 ay süre ile CD4 >150 olunca kesilir
≤ 100 hücre/ mm ³	Kriptokok	-Kaynak sınırlı ülkelerde serum antijen taranarak verilebilir -flukonazol 1x100 mg
≤ 50 hücre/ mm ³	MAC (<i>Mycobacterium avium complex</i>)	-Azitromisin 1x1200mg/ haftada bir ya da klaritromisin 2x500 mg /gün -3 ay süre ile CD4 >100 olunca kesilir (ART başlanmayan hastalarda kemoproflaksi önerisi)**

*Tarama testi pozitif olan (PPD ≥ 5 mm veya IGRA pozitif) ve aktif tüberküloz hastalığı kanıtı bulunmayan veya tarama testi sonucuna bakılmaksızın, bulaştırıcı tüberküloz bir kişiyle yakın teması olan kişilere 300 mg, 6-9 ay süre ile önerilmektedir (46).

****ART** başlanan hastalar için primer profilaksi önerilmemektedir. Hasta ART almıyorsa ve CD4 sayısı ≤ 50 hücre/mm³ ise profilaksi başlanır. Azitromisin 1x1200mg/ haftada bir ya da klaritromisin 2x500 mg/gün kullanılabilir. Etkili ART'nin başlatılması durumunda profilaksi kesilir (56).

ART başlanmadan önce hastalar hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) gibi viral bulaşıcı hastalıklar açısından taranmalıdır. Hepatit B yüzey antijeni (HbsAg) pozitif saptanan hastalarda HBV replikasyon seviyesinin belirlenmesi için kantitatif testler kullanılarak HBV DNA düzeyi tespit edilmelidir. HBV/HIV koenfeksiyonu olan hastalarda ART rejimi düzenlenirken seçilen ilaçların içerisinde; tenofovir disoproksil fumarat (TDF) veya tenofovir alafenamid (TAF) gibi hem HIV hem de HBV'ye karşı aktiviteye sahip ajanlar yer almalıdır. İlaç direnç bariyeri düşük olan emtrisitabin (FTC) ve lamivudinin (3TC) tek başına verilmesi ise önerilmemektedir (50, 51). HCV/HIV koenfeksiyonu olan hastalarda CD4 hücre sayısından bağımsız olarak tüm hastalara ART tedavisi başlanması önerilmektedir. HCV/HIV koenfeksiyonu olan hastalar için önerilen ART rejimleri HCV enfeksiyonu olmayan hastalar ile aynıdır. Doğrudan etkili antiviraller ile HCV tedavisi başlanması planlandığında ise dikkat edilmesi gereken husus ilaç-ilaç etkileşimidir. İlaç-ilaç etkileşimi göz önüne alınarak ART tedavisi modifiye edilmiş hastalarda eş zamanlı HCV tedavisi verilmesi yakın takip ile önerilmektedir (59).

2.1.8 HIV ve Komorbiditeler

HIV ile enfekte hastalarda ART ile bağışıklık sistemi fonksiyonu iyileştirilir ve AIDS ilişkili komplikasyon riski ortadan kaldırılır ancak bağışıklık sistemi fonksiyonları tam anlamı ile sağlıklı bireyler ile aynı düzeye getirilemez. HIV ile enfekte hastalarda artmış kardiyovasküler, hepatik, böbrek, kemik ve nörolojik hastalık riski vardır. HIV hastalığında immün disfonksiyon ve inflamasyon artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Aynı zamanda

tedavide verilen ART'nin toksisitesi de artmış komorbidite ve hızlanmış yaşlanma ile ilişkisi vardır (60).

Sağlıklı yaşlanmayı olumsuz etkilediği bilinen klinik faktörlerin çoğu, HIV enfeksiyonu olan hastalarda daha yaygındır. Bunlar çoklu hastalığa sahip olmak, polifarmasi, yoksulluk, keyif verici madde kullanımı ve sosyal izolasyon gibi faktörlerdir. Yapılan birçok çalışmada HIV enfeksiyonu olanların, HIV enfeksiyonu olmayan aynı yaşta bireylere göre komorbiditeler açısından artmış risk ile karşı karşıya olduklarını göstermiştir (61). HIV ile yaşayan bireylerin aynı yaştaki HIV negatif popülasyona göre daha fazla sayıda komorbiditeye sahip oldukları ve komorbiditelerin HIV ile enfekte kişilerde yaklaşık 10 yıl daha erken görüldüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (62).

2.1.8.1 Tip 2 Diyabetes Mellitus

HIV enfeksiyonu olan hastalarda diyabet gelişiminde ana patojenik faktör insülin direnci gelişmesidir. Hastalarda büyüme hormonu eksikliği ve buna bağlı artan visceral yağ dokusu birikimi ile birlikte insülin direnci gelişimi kolaylaşmaktadır. Aynı zamanda HIV'in kendisi de pankreas disfonksiyonuna neden olabilmektedir (63). HIV enfeksiyonu ile enfekte hastalar, tedavi başlamadan önce ve başladıktan üç ay sonra açlık kan glukozu ile taranmalıdır. Tarama sonuçları normalse yılda bir açlık glukoz ölçümleri yapılmalıdır. ART değişimi yapılan hastalarında aynı şekilde tedavinin üçüncü ayında açlık glukozuna bakılması gerekmektedir. Yapılan takiplerinde hastada prediyabet (bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glukoz toleransı) saptanır ise üç altı ay aralıklarla diyabete ilerleme açısından takip edilmesi ve uzman görüşü alınması önerilmektedir (64). Özellikle bazı PI ve NRTI içeren tedavi rejimleri diyabet riskini artırmaktadır (65,66).

2.1.8.2 Hiperlipidemi

HIV ile enfekte hastalarda ilerleyen yaş ile hiperlipidemi gün geçtikçe daha çok önemli hale gelmektedir. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve kolesterol dengesi bozulmaktadır. Hiperlipidemi etyolojisinde geleneksel risk faktörlerinin yanında, HIV enfeksiyonunun kendi etkileri ve ART yer alır. HIV enfeksiyonu kontrol altında olmayan hastalarda HDL ve LDL kolesterol düşerken, trigliseridler yükselmektedir (64). ART alan hastalarda olası uzun vadeli kardiyovasküler riskler göz önünde bulundurularak lipid bozuklukları açısından taranması önerilmektedir (67). ART'ler içinde PI'lar hiperlipidemi riskini artırır (68).

2.1.8.3 Kardiyovasküler Hastalıklar

Geçirilmiş kardiyovasküler hastalık, ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü, erkek cinsiyet, diyabet, sigara kullanımı, hiperkolesterolemi ve ileri yaş HIV ile enfekte hastalarda kardiyovasküler hastalık için risk faktörü oluşturmaktadır (69). HIV enfeksiyonu kronik enflamatuvar bir durumdur. Bu durum endotelial disfonksiyona ve aterosklerotik dislipidemiye sebep olmaktadır. Kardiyovasküler hastalık görülme sıklığı HIV/AIDS hastalarında genel popülasyona göre daha yüksektir. On yıllık KVVH riskini hesaplamada kullanılan birçok hesaplama yöntemi mevcuttur. HIV pozitif hastalar için Framingham veya DAD (Data Collection on Adverse Effects on AntiHIV Drugs Cohort) skorlaması gibi yöntemler mevcuttur (70). Kullanılan hesaplama yöntemleri ile hastanın ART tedavisinin seçimi, ilaç-ilaç etkileşimine dikkat edilmesi ve taramalarının düzenli şekilde yapılması önerilmektedir.

2.1.8.4 Böbrek Hastalıkları

Böbrek hastalığı HIV enfeksiyonunun sık rastlanan komplikasyonlarından biridir. HIV ilişkili nefropati (HIVAN), fokal segmental glomeruloskleroz, immün kompleks böbrek hastalığı gibi komorbid böbrek hastalıkları yanında ART'ye ve fırsatçı enfeksiyonlara bağlı böbrek hasarı da görülebilmektedir. Böbrek hasarı gelişen bireylerde HIV enfeksiyonunun AIDS'e daha hızlı ilerleme göstermesi ve önemli mortaliteye neden olması ile sonuçlanmaktadır. Aynı zamanda tedavide kullanılan ART rejimine bağlı olarak da böbrek hasarı meydana gelebilmektedir. Dolutegravir, rilpivirin, kobisistat, ritonavir ile güçlendirilmiş PI ve TDF gibi ART ajanı kullanımına bağlı böbrek hastalığı riskinde artış gözlenmiştir (71). ART rejimi alan HIV ile enfekte hastaların altı ayda bir glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ölçümü, yılda bir defa idrar çubuk analizi yapılması ve kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastaların takibinde ise proteinüri durumunun izlenmesi önerilmektedir (46).

2.1.8.5 Kemik Hastalıkları

HIV ile enfekte hastalarda ART başlanırken ve takiplerinde osteoporoz açısından risk faktörleri değerlendirilmeli ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. ART başlarken kemik kütlesini koruyacak ART rejimleri seçilmelidir. Eğer ART tedavisi altındayken osteoporoz tespit edilirse, kemik dansitesini koruyacak ART seçilmelidir. Kemik mineral dansite (KMD) kaybının büyük çoğunluğu, ART başlandıktan sonraki ilk yıl içerisinde olur ve özellikle TDF ve bazı proteaz inhibitörleri ile belirgindir (72).

2.1.8.6 Kanser Hastalıkları

HIV ile enfekte hastalarda kanser genel popölasyona göre daha sık görölmektedir. Kaposi sarkomuna AIDS epidemisinin başında çok sayıda hastada rastlanmış ve bu sebeple Kaposi sarkomu, CDC tarafından AIDS tanımlayıcı hastalıklar arasında kabul edilmiştir. Sonrasında non-Hodgkin lenfoma ve servikal kanser de AIDS tanımlayıcı maligniteler olarak kabul edilmiştir. ART'nin yaygın kullanımı ile bu malignitelerin sıklığı azalırken, anal kanser, Hodgkin lenfoma gibi AIDS tanımlayıcı hastalık olmayan malignitelerin sıklığında artış meydana gelmiştir. Kanser olguları HIV ile enfekte hastalarda sıklıkla erken yaşta görölmeleri, ilerlemiş hastalık olarak ortaya çıkmaları, atipik patoloji sergilemeleri ve daha agresif seyretmeleri ile karakterizedirler (73).

2.2 Polifarmasi

Polifarmasi terimi ilk olarak 20. yüzyıl ortalarında çok sayıda ve yoğun ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır (74). Polifarmasi tanımlaması günümüzde henüz net bir şekilde yapılamamış olsa da genel görüş olarak hastanın ihtiyacı olduğundan fazla ilaç kullanması olarak kabul edilir. İlerleyen yaş polifarmasi için en önemli risk faktörüdür. İlerleyen yaş ile komorbid hastalıkların ortaya çıkması; diyabet, kardiyovasküler hastalık, yaşa bağlı organ fonksiyon bozuklukları sonucunda hastaların birden fazla hekim başvurusu sonucunda birden fazla ilaç kullanımı gözlenmektedir. Ayrıca hastada mevcut bilişsel fonksiyonların kaybı, düşük sosyoekonomik düzey ve bakımevinde kalma diğer risk faktörleridir (75).

Literatürde, kullanılan ilaç sayısına ve ilaç kullanım süresine göre farklı polifarmasi tanımlamaları mevcuttur. Bu tanımlamalardan bazıları ise hastanın en

az 240 gün süreyle iki ve daha fazla ilaç kullanımı (76), ya da hastanın dört ve daha fazla ilaç kullanımının saptanması veya beş ve daha fazla ilaç kullanımı şeklinde tanımlanmıştır (77). Bazı yayınlar polifarmasiyi minör ve majör polifarmasi olarak iki alt gruba ayırmıştır. Minör polifarmasi ikiden fazla ilaç kullanımı, major polifarmasi ise dörtten fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Polifarmasinin en yaygın olarak kullanılan tanımı ise günlük beş veya daha fazla ilacın sayısal olarak kullanılmasıdır (78).

Günümüzde HIV tedavisinde ART kullanımının yaygınlaşması ile HIV ölümcül bir hastalık olmaktan çıkarak kronik hastalık sınıfına girmiştir. HIV ile yaşlanan hasta sayısının artması, HIV ilişkili ve ilişkisiz komorbiditelerin de eşlik etmesi göz önüne alındığında polifarmasi özellikle HIV ile enfekte hasta grubunda önemli bir sorun oluşturmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına Ağustos 2021 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Poliklinik başvurusunda bulunan HIV/AIDS tanılı ve en az 12 aydır takibimizde olan 114 hasta alınmıştır. Çalışmaya 18 yaş üstünde, HIV/AIDS tanısı serolojik olarak doğrulanmış olan ve hasta dosyasından ve veri tabanından yeterli düzeyde bilgilerine ulaşılabilen hastalar çalışma hakkında bilgi verilerek ve bilgilendirilmiş onamı alınarak dâhil edilmiştir.

HIV tanısı serolojik olarak doğrulanmayan hastalar, 18 yaşından küçük hastalar ve kayıtlarından yeterli veriye ulaşılabilen hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Çalışmamızda bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra hastaların sosyodemografik özellikleri, olası bulaş yolları, klinik özellikleri, komorbid hastalıkları, başlanan antiretroviral tedavi ve diğer tedavileri için kullanmakta olduğu ilaç preparatı sayısı ve dozları her hasta için özel hazırlanmış HIV/AIDS olgu rapor formlarına kaydedilmiştir (Ek-1). Hastaların sigara, alkol ve keyif verici madde kullanımları miktar bakılmaksızın sorgulanarak olgu rapor formlarına kaydedilmiştir.

Çalışmamızda HIV/AIDS tanısıyla izlenen hastalarda ART uyumu Uyum Değerlendirme Merkezi (Center for Adherence Support Evaluation) kriterleri kullanılarak hazırlanan CASE Uyum İndeksi Testi kullanılarak belirlenmiştir (Ek-2) (79). Bu test tedavi uyumunu belirlemeye yönelik sorulardan oluşan, hasta beyanına dayanan bir testtir. CASE uyum testine göre 10 ve altı puan alan hastalar tedaviye uyumsuz, 10 puan üzeri alan hastalar tedaviye uyumlu olarak değerlendirilmiştir (79).

Tedavi uyumuna etkisini değerlendirdiğimiz parametrelerden biri olan depresyon şiddetini ölçmek için ise hastalarımıza 21 maddelik Beck Depresyon Değerlendirme leği kullanılmıştır (Ek-3). Beck Depresyon Değerlendirme leğine göre 1-10 arası puan alan hastalar normal duygu durumu, 11-16 arası puan alan hastalar hafif duygu durum bozukluğu, 17-20 puan arası alan hastalar sınırda klinik depresyon, 21-30 puan arası alan hastalar orta düzey depresyon, 31-40 puan arası alan hastalar şiddetli depresyon, 40 ve üzeri puan alan hastalar ise aşırı depresyon olarak değerlendirilmiştir (80). Bu ölçeğe göre duygu durum bozukluğu ve depresyon saptanan hastalar psikiyatri polikliniğine yönlendirilmiştir.

Araştırma kapsamında elde edilen verilerin analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanılmıştır. Hastaların kategorik değişkenlerinin tanımlayıcı özellikleri sayı ve yüzde dağılımları olarak, sayısal değişkenlerinin tanımlayıcı özellikleri ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Sayısal verilerin normallik dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan grup ortalamasının karşılaştırmasında ANOVA testi kullanılmıştır. Posthoc analizlerde Tamhane testi kullanılmıştır. Sayısal veriler arasındaki ilişkinin araştırılmasında Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Test sonucunda p değerı 0,05'in altında saptanan bulgular istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1 Hastaların Sosyodemografik Verileri

4.1.1 Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

HIV/AIDS tanısı ile takip ettiğimiz ve çalışmaya dahil edilen 114 hastanın; 73'ü (%64) erkek 41'i (%36) kadındı. Başvuru anındaki ortalama yaşları $44,22 \pm 13,93$ yıl olarak saptandı. Erkeklerin yaş ortalaması $43,92 \pm 14,23$ iken kadınların yaş ortalaması $44,76 \pm 13,53$ idi. Hastaların cinsiyet dağılımları Tablo 4.1 ve yaş ortalamaları Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların cinsiyet dağılımları

Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	41	36,0
Erkek	73	64,0

Tablo 4.2. Hastaların yaş ortalamaları

Yaş	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca	Minimum	Maximum
Kadın	$44,76 \pm 13,53$	44,0	21	73
Erkek	$43,92 \pm 14,23$	45,0	19	81
Toplam	$44,22 \pm 13,93$	44,50	19	81

4.1.2. Hastaların Medeni Durumları

Hastaların %47,4'ü evli, %50,9'u bekar ve %1,8'i dul veya boşanmış idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların medeni durumları

Hastaların Medeni Durumu	Sayı	Yüzde (%)
Bekar	58	50,9
Evli	54	47,4
Boşanmış/Dul	2	1,8

4.1.3. Hastaların Eğitim Durumları

Hastaların %2,6'sı okuryazar olmayan, %22,8'i ilkokul, %42,1'i ortaokul, %26,3'ü lise ve %6,1'i üniversite mezunu idi. Hastaların en sık ortaokul ve lise mezunu olduğu saptandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların eğitim durumları

Hastaların Eğitim Durumu	Sayı	Yüzde (%)
Okuryazar Değil	3	2,6
İlkokul	26	22,8
Ortaokul	48	42,1
Lise	30	26,3
Üniversite	7	6,1

4.1.4. Hastaların Meslek Durumları

Hastaların mesleki durumları Tablo 4.5'te verilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunun turizm çalışanı ya da işsiz olduğu saptanmış olup daha az sıklıkta devlet memuru, işçi ve emekli oldukları saptanmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların mesleki durumları

Hastaların Meslek Durumları	Sayı	Yüzde (%)
İşsiz	27	23,7
Çiftçi	4	3,5
Emekli	10	8,8
İşçi	14	12,3
Memur	22	19,3
Öğrenci	4	3,5
Şoför	4	3,5
Turizm	29	25,4

4.1.5. Hastaların Yaşadıkları Yerler

Hastaların büyük çoğunluğunun (%87,7) Antalya ilinde yaşadığı ve daha az sıklıkla çevre illerde ikamet ettikleri saptanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastaların yaşadıkları yerler

Hastaların Yaşadığı Yer	Sayı	Yüzde (%)
Antalya	100	87,7
Burdur	5	4,4
Isparta	1	0,9
Konya	1	0,9
Mersin	3	2,6
Muğla	4	3,5

4.1.6. Hastaların Sigara, Alkol ve Keyif Verici Madde Kullanım Alışkanlıkları

Hastaların %58,8'i sigara, %40,4'ü alkol ve %7,9'u keyif verici madde kullanımına sahipti. Hastaların %35,1'i sigara ve alkolü, %3,5'i ise alkol, sigara ve keyif verici maddeyi birlikte kullanmaktaydı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Hastaların sigara, alkol ve keyif verici madde kullanımları

Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Sigara Kullanma Durumu		
Evet	67	58,8
Hayır	47	41,2
Alkol Kullanma Durumu		
Evet	46	40,4
Hayır	68	59,6
Keyif Verici Madde Kullanma Durumu		
Evet	9	7,9
Hayır	105	92,1

4.1.7 Hastaların Cinsel Tercihleri ve Olası Bulaş Yolları

Hastaların %70,2'si heteroseksüel, %12,3'ü ESE ve %17,5'i biseksüel tercihlili saptandı. En sık bulaş yolunun %57,9 ile cinsel yol olduğu saptandı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların cinsel tercihleri ve olası bulaş yolları

Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Cinsel Tercih		
Heteroseksüel	80	70,2
ESE	14	12,3
Biseksüel	20	17,5
Olası Bulaş Yolu		
Cinsel	66	57,9
Kan Yolu	15	13,2
Diğer	33	28,9

4.2 Hastaların Komorbidite Durumları

Çalışmaya dahil edilen hastaların 51'inde (%44,7) ek hastalık olduğu izlendi. Ek hastalık durumunda ise 24 hastada (%21,1) hipertansiyon, 11 hastada (%9,6) diyabet, 3 hastada (%2,6) kronik böbrek hastalığı ve 42 hastada (%36,8) ise diğer hastalık (KOAİ, astım, hiperlipidemi, depresyon, benign prostat hipertrofisi vb.) olarak sınıflandırdığımız hastalıklar mevcuttu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Hastaların komorbidite varlığı

Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Ek Hastalık Varlığı		
Var	51	44,7
Yok	63	55,3
Hipertansiyon		
Var	24	21,1
Yok	90	78,9
Diyabet		
Var	11	9,6
Yok	103	90,4
Kronik Böbrek Hastalığı		
Var	3	2,6
Yok	111	97,4
Diğer Hastalık		
Var	42	36,8
Yok	72	63,2

4.2.1 Hastaların Komorbiditeye Bağlı İlaç Kullanımları

Çalışmaya dahil edilen ve hipertansiyonu olan hastaların 12'si (%50,0) bir tane, sekizi (%33,3) iki tane, ikisi (%8,3) üç tane ve ikisi (%8,3) beş tane antihipertansif ilaç preparatı kullanmaktaydı. Günlük antihipertansif ilaç dozlarına bakıldığında ise 11 hasta (%45,8) bir doz, sekiz hasta (%33,3) iki doz, üç hasta (%12,5) üç doz ve iki hasta (%8,3) beş doz antihipertansif ilaç kullanmaktaydı.

Çalışmaya dahil edilen ve diyabeti olan hastaların beşi (%50,0) bir tane, ikisi (%20,0) iki tane ve üçü (%30,0) üç tane antidiyabetik ilaç preparatı kullanmaktaydı. Antidiyabetik ilaç dozlarına bakıldığında ise dört hasta (%40,0) iki doz antidiyabetik ilaç kullanmakta iken birer hasta sıra ile bir, üç, dört, beş, altı ve yedi doz ilaç kullanmaktaydı.

Çalışmaya dahil edilen ve kronik böbrek hastalığı olan hastaların ise biri (%25,0) bir tane, biri (%25,0) iki tane ve ikisi (%50,0) üç tane hastalığa bağlı ilaç preparatı kullanmaktaydı. İlaç dozlarına bakıldığında ise bir hasta (%25,0) bir doz, bir hasta (%25,0) iki doz ve iki hasta (%50,0) dört doz ilaç kullanmaktaydı.

Çalışmaya dahil edilen ve diğer hastalık grubunda değerlendirilen hastalarda ise 19 hasta (%46,3) bir tane, dokuz hasta (%22,0) iki tane, 10 hasta (%24,4) üç tane ve üç hasta (%7,3) ise dört tane ilaç preparatı kullanmaktaydı. Hastaların ek hastalık için kullandığı günlük ilaç dozlarına bakıldığında ise 16 hasta (%39,0) bir doz, sekiz hasta (%19,5) iki doz, altı hasta (%14,6) üç doz, altı hasta (%14,6) dört doz, dört hasta (%9,8) beş doz ve bir hasta (%2,4) yedi doz ilacı komorbidite nedeni ile kullanmaktaydı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaların komorbidite nedeni ile kullandıkları ilaçların özellikleri

Özellikler	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Antihipertansif ilaç preparatı sayısı		
1	12	50,0
2	8	33,3
3	2	8,3

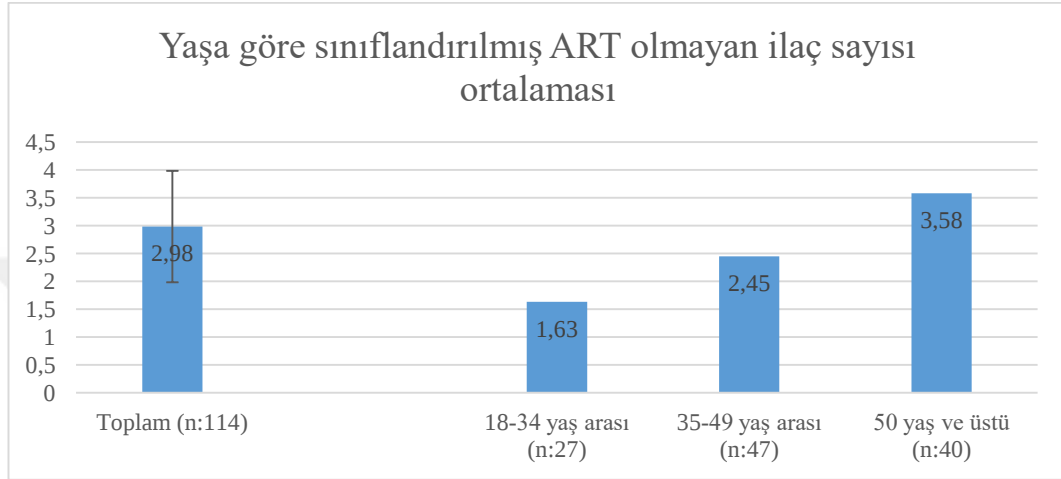
5	2	8,3
Günlük alınan antihipertansif ilaç dozu		
1	11	45,8
2	8	33,3
3	3	12,5
5	2	8,3
Antidiyabetik ilaç preparatı sayısı		
1	5	50,0
2	2	20,0
3	3	30,0
Günlük alınan antidiyabetik ilaç dozu		
1	1	10,0
2	4	40,0
3	1	10,0
4	1	10,0
5	1	10,0
6	1	10,0
7	1	10,0
Kronik böbrek hastalığı için kullanılan ilaç preparatı sayısı		
1	1	25,0
2	1	25,0
3	2	50,0
Günlük alınan kronik böbrek hastalığı ilaç dozu		
1	1	25,0

2	1	25,0
4	2	50,0
Diğer hastalıklar için ilaç preparat sayısı		
1	19	46,3
2	9	22,0
3	10	24,4
4	3	7,3
Diğer hastalıklar için günlük alınan ilaç dozu		
1	16	39,0
2	8	19,5
3	6	14,6
4	6	14,6
5	4	9,8
7	1	2,4

Hastaların yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç sayısı ortalaması Şekil 4.1’de ve yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç preparatı yüzdeleri Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Hastalarda artan yaş ile birlikte daha fazla ilaç kullanımına sahip oldukları gözlenmiştir. 18-34 yaş arasında olan 27 hasta ortalama 1,63 adet ART dışı ilaç kullanırken 50 yaş ve üzeri 40 hastanın ortalama 3,58 adet ART dışı ilaç kullandığı gözlenmiştir. Hastaların yaşa göre sınıflandırılmış ART

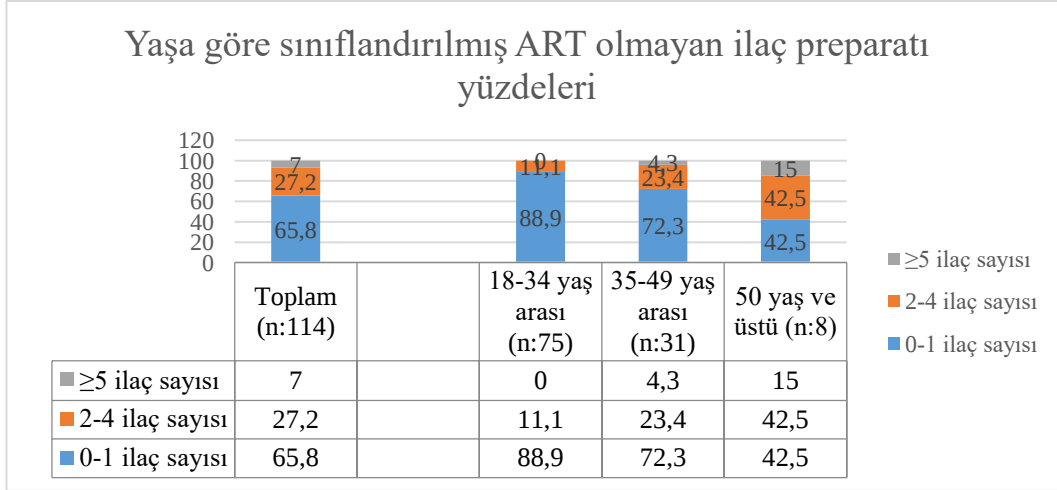
olmayan ilaç sayısı ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Buna göre 50 yaş ve üzeri olan hastaların, diğer iki yaş grubundaki hastalara göre ART olmayan ilaç sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 4.1).

Şekil 4.1. Yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç sayısı ortalaması



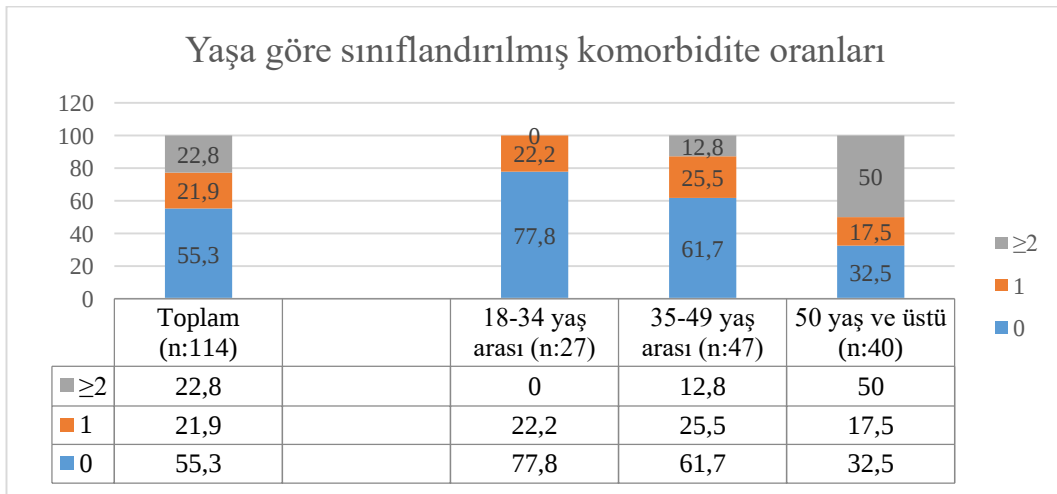
Hastaların ART dışında günlük kaç farklı ilaç kullandığı değerlendirildi. Hastaların yaşıya göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç preparatı yüzdeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). 18-34 yaş arası olan gruptaki hastaların diğer iki yaş grubuna göre daha yüksek oranda 0-1 adet ilaç kullandığı ($p=0,003$) gözlenmiştir. 50 yaş ve üzeri olan gruptaki hastaların ise diğer iki yaş grubuna göre daha düşük oranda 0-1 adet ilaç kullandığı ($p=0,0001$) gözlenmiştir (Şekil 4.2).

Şekil 4.2. Yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç preparatı yüzdeleri



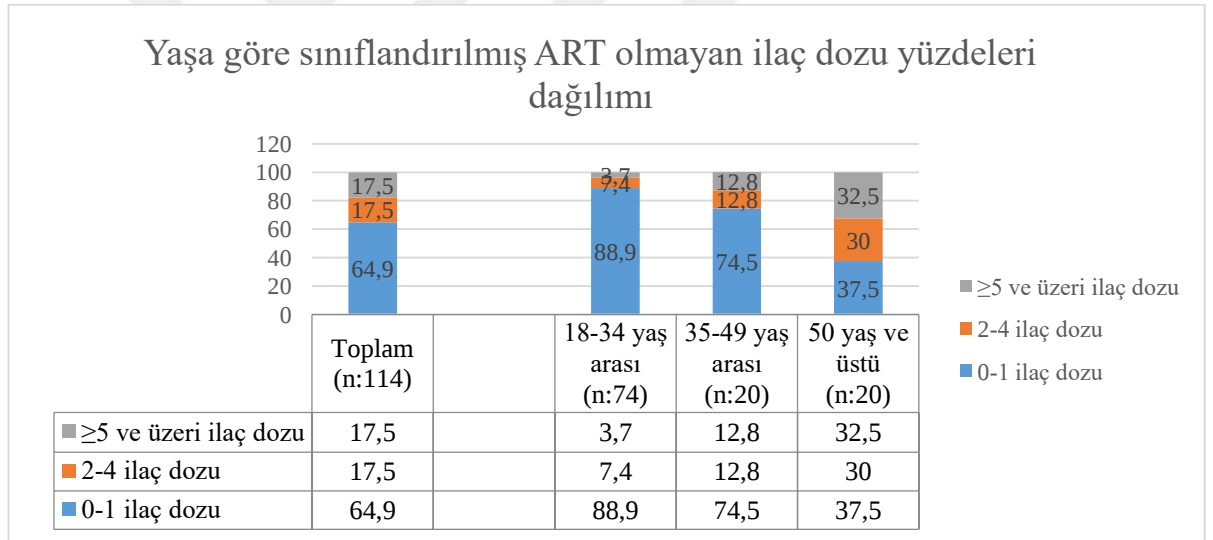
Hastaların yaşıya göre sınıflandırılmış komorbidite sayıları değerlendirildiğinde, artan yaş ile paralel olarak artmış bir komorbidite durumu izlenmiştir. 18-34 yaş arası hasta grubunda ikiden fazla komorbidite gözlenmezken 35-49 yaş arası hastalarda bu oran %12,8 saptanmış ve 50 yaş ve üzeri hasta grubunda ise %50'yi bulan komorbidite durumu izlenmiştir. (Şekil 4.3). Hastaların yaşıya göre sınıflandırılmış komorbidite sayısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Buna göre 50 yaş ve üzeri olan hasta grubunda diğer iki yaş grubundaki hastalara göre daha yüksek oranda iki ve daha fazla komorbidite olduğu gözlenmiştir.

Şekil 4.3. Yaşıya göre sınıflandırılmış komorbidite oranları



Hastaların yaşa bağlı komorbidite ilişkili ART dışında günlük toplam aldığı ilaç dozu değerlendirildi (Şekil 4.4). Buna göre; 18-34 yaş aralığındaki hastaların %3,7'sinin günde beş ve üzeri dozda ilaç kullandığı gözlenirken bu sayının 50 yaş ve üzeri hastalarda %32,5'e çıktığı gözlenmiştir. Hastaların yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan günlük ilaç dozu sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). 18-34 yaş arası olan hastaların diğer iki yaş grubunda yer alan hastalara göre günlük kullandıkları ilaç dozunun daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,002$). Benzer şekilde 50 yaş ve üzeri olan hastaların diğer iki yaş grubunda yer alan hastalara göre daha yüksek oranda günlük 5 ve üzeri dozda ilaç kullandığı gözlenmiştir ($p=0,001$).

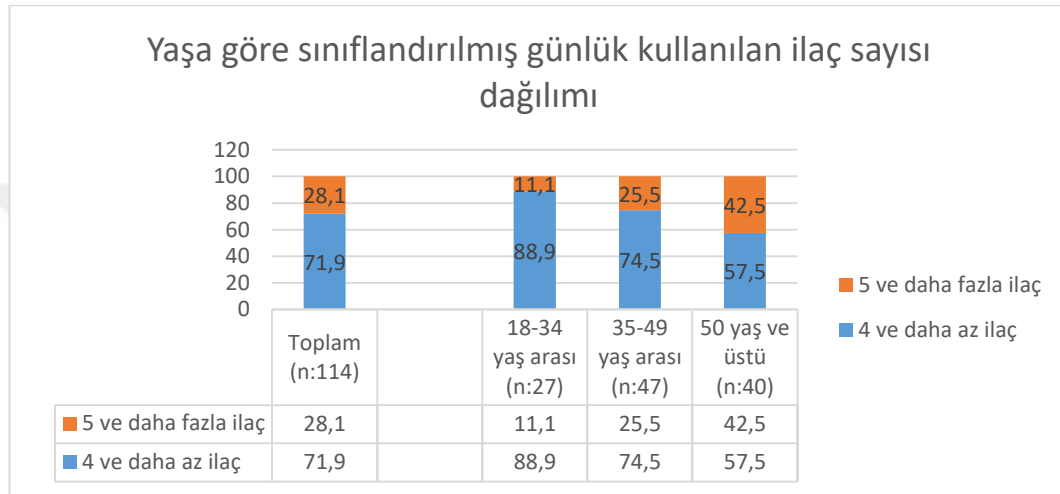
Şekil 4.4. Yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç dozu yüzdeleri dağılımları



Hastaların yaşa göre sınıflandırılmış günlük ART olmayan ilaç dozu sayısı ve ART ilaç dozu sayısının toplamı değerlendirildi (Şekil 4.5.). Buna göre 18-34 yaş aralığındaki hastaların %11,1 'i 5 ve üzeri doz ilaç kullanımına sahipken, 35-49 yaş aralığındaki hastalarda bu oran %25,5 saptanmıştır. 50 yaş ve üzeri hastalara bakıldığında ise %42,5 'inde 5 ve daha fazla doz ilaç kullanımı saptanmıştır. Hastaların yaşa göre sınıflandırılmış günlük toplam ilaç dozu sayıları

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). 18-34 yaş arası olan hastaların diğer iki yaş grubunda yer alan hastalara göre günlük kullandıkları toplam ilaç dozunun daha düşük olduğu saptanmıştır.

Şekil 4.5. Yaşa göre sınıflandırılmış günlük toplam ilaç dozu sayısı(ART olmayan ve ART ilaç dozu toplamı)



4.3 Hastaların Kullandıkları Antiretroviral Tedaviler

Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı antiretroviral tedavi almaktaydı. Hastaların 90'ı (%78,9) tek tablet rejimi kullanmaktaydı. Hastaların 24'ü (21,1) ikili antiretroviral tedavi kullanmaktaydı (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Hastaların kullandıkları ART ilaçlarının özellikleri

Özellikler	Sayı	Yüzde %
ART ilaç preparatı Sayısı		
1	90	78,9
2	24	21,1
Günlük ART ilaç Dozu		
1	90	78,9
2	9	7,9
3	15	13,2

ART ilaçlarından en çok kullanılanlarından ilk sırada TAF/FTC/BIC (%33,3), ikinci sırada ABC/3TC/DTG (%23,7), üçüncü sırada TAF/FTC/EVG/c (%21,9) ve en son sırada diğer ilaç preparatları (%21,1) yer almaktaydı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Hastaların kullandığı ART türleri

ART Türü	Sayı	Yüzde %
----------	------	---------

TAF/FTC/EVG/c	25	21,9
TAF/FTC/BIC	38	33,3
ABC/3TC/DTG	27	23,7
Diğerleri	24	21,1
Toplam	114	100,0



Çalışmaya dahil edilen hastalarda HIV profilaksi amaçlı antibiyotik kullanım durumu ise 10 hasta (%8,8) profilaksi tedavisi almaktaydı. Hastaların dokuz tanesi bir adet, bir hasta iki adet profilaksi ilacı kullanmaktaydı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Hastaların profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımına ait özellikler

Özellikler	Sayı	Yüzde %
Profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımı		

Var	10	8,8
Yok	104	91,2
Proflaktik antibiyotik ilaç preparatı sayısı		
1	9	90,0
2	1	10,0
Günlük proflaktik antibiyotik ilaç dozu		
1	9	90,0
2	1	10,0

Hastaların ART ve ART dışı günlük kullandıkları tüm ilaçların sayısı ve dozları Tablo 4.14’de özetlenmiştir.

Tablo 4.14. Hastaların Günlük Kullandıkları Tüm İlaçların Özellikleri

Özellikler	Sayı	Yüzde
Toplam kullanılan ilaç preparatı sayısı (ART dışı ve ART)		
1	51	44,7
2	17	14,9
3	9	7,9

4	14	12,3
5	14	12,3
6	3	2,6
7	3	2,6
8	2	1,8
9	1	0,9
Günlük kullanılan toplam ilaç dozu (Ek hastalık + ART)		
1	51	44,7
2	8	7,0
3	13	11,4
4	10	8,8
5	5	4,4
6	11	9,6
7	6	5,3
8	6	5,3
9	2	1,8
10	1	0,9
12	1	0,9

4.4 Hastaların CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği Skor Özellikleri

CASE Uyum İndeksi'ne göre çalışmaya dâhil edilen hastaların 79'u (%69,3) iyi uyum ve 35'i (%30,7) kötü uyum göstermiştir. Beck Depresyon Değerlendirme Ölçeğine göre çalışmaya dahil edilen hastaların 52'si (%45,6) normal duygu durumu, 30'u (%26,3) hafif depresyon, 11'i (%9,6) sınırdaki depresyon, 16'sı (%14,0) orta düzey depresyon, 4'ü (%3,5) şiddetli depresyon ve 1 hasta (%0,9) aşırı depresyon grubunda saptanmıştır (Tablo 4.15, 4.16).

Tablo 4.15. Hastaların CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarına göre gruplandırması

Özellikler	Sayı	Yüzde %
CASE Uyum İndeksi		
İyi Uyum	79	69,3
Kötü Uyum	35	30,7
Beck Depresyon Ölçeği		
Normal	52	45,6
Hafif Depresyon	30	26,3
Sınırdaki Depresyon	11	9,6
Orta Düzey Depresyon	16	14,0
Şiddetli Depresyon	4	3,5
Aşırı Depresyon	1	0,9

Tablo 4.16. Hastaların CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği skor özellikleri

Özellik	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca	Minimum	Maximum
CASE Uyum İndeksi Skoru	10,86 $\pm$ 1,47	11,50	6	12
Beck Depresyon Ölçeği	12,87 $\pm$ 9,28	12,00	0	51

Skoru				
--------------	--	--	--	--

Hastaların yaş, CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği skorları arasında yapılan kolerasyon tablosunda CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği puanların arasında istatistiksel olarak anlamlı bir zayıf negatif kolerasyon saptanmıştır. Hastaların CASE Uyum İndeksi skorları arttıkça Beck Depresyon Ölçeği skorlarının azaldığı izlenmiştir (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Yaş, CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği skorları arasındaki ilişki

	Yaş	CASE puanı	BECK puanı
Yaş	1,000	0,119	0,007
CASE puanı	0,119	1,000	-0,247*
BECK puanı	0,007	-0,247*	1,000
*p<0,01			

4.4.1 CASE Uyum İndeksinin Sosyodemografik Verilere Göre Dağılımı

CASE Uyum İndeksi ve sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 4.18’de verilmiştir. Cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu ve eğitim durumu ile CASE Uyum İndeksi arasında yapılan çalışmada istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Cinsel tercih ve CASE uyum indeksi gruplarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,043). Cinsel tercihi heteroseksüel

olan hastaların, tercihi ESE veya biseksüel olan hastalara kıyasla daha yüksek oranda iyi uyuma sahip oldukları bulunmuştur.

Tablo 4.18. CASE Uyum İndeksi ve sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

Özellikler	CASE Uyum İndeksi				x ²	p
	Kötü uyum		İyi uyum			
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Kadın	10	24,4	31	75,6	1,199	0,274
Erkek	25	34,2	48	65,8		
Medeni durum						
Bekâr	20	34,5	38	65,5	1,493	0,474
Evli	15	27,8	39	72,2		
Boşanmış/Dul	0	0,0	2	100,0		
Çalışma durumu						
Evet	28	32,2	59	67,8	0,379	0,538
Hayır	7	25,9	20	74,1		
Eğitim durumu						
Ortaokul ve altı	23	29,9	54	70,1	0,077	0,781
Lise ve üstü	12	32,4	25	67,6		
Cinsel tercih						
Heteroseksüel	20	25,0	60	75,0	4,099	0,043*
Homoseksüel/Biseksüel	15	44,1	19	55,9		

CASE Uyum İndeksi ve alışkanlık durumlarının karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların sigara, alkol, keyif verici madde kullanımları ya da sigara, alkol ve keyif verici maddeleri birlikte kullanımları durumunda tedavi uyumu açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. CASE Uyum İndeksi ve alışkanlık durumlarının karşılaştırılması

Özellikler	CASE Uyum İndeksi				x ²	p
	Kötü uyum		İyi uyum			
	n	%	n	%		
Sigara içme durumu						
Evet	23	34,3	44	65,7	1,005	0,316
Hayır	12	25,5	35	74,5		
Alkol kullanma durumu						
Evet	16	34,8	30	65,2	0,604	0,437
Hayır	19	27,9	49	72,1		
Keyif Verici Madde kullanma durumu						
Evet	4	44,4	5	55,6	0,867	0,453
Hayır	31	29,5	74	70,5		
Sigara ve alkol birlikte kullanma durumu						
Evet	16	40,0	24	60,0	2,504	0,114
Hayır	19	25,7	55	74,3		
Sigara, alkol ve keyif verici madde birlikte kullanma durumu						
Evet	1	25,0	3	75,0	0,063	1,000
Hayır	34	30,9	76	69,1		

CASE Uyum İndeksi ve kronik hastalık durumlarının karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Tek başına ek hastalığın olması ya da diyabet, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığına sahip olanlarda CASE Uyum İndeksi grupları karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmaz iken polifarmasiye sahip hasta grubunda CASE Uyum İndeksi gruplarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,019). Polifarmasiye sahip olmayan hastaların, olan hastalara kıyasla daha yüksek oranda iyi uyuma sahip oldukları bulunmuştur (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. CASE Uyum İndeksi ve kronik hastalık durumlarının karşılaştırılması

	CASE Uyum İndeksi		
--	-------------------	--	--

Özellikler	Kötü uyum		İyi uyum		x ²	p
	n	%	n	%		
Ek hastalık varlığı						
Var	18	35,3	33	64,7	0,915	0,339
Yok	17	27,0	46	73,0		
Hipertansiyon varlığı						
Var	8	33,3	16	66,7	0,099	0,753
Yok	27	30,0	63	70,0		
Diyabet varlığı						
Var	4	36,4	7	63,6	0,183	0,735
Yok	31	30,1	72	69,9		
Kronik böbrek hastalığı varlığı						
Var	2	66,7	1	33,3	1,873	0,223
Yok	33	29,7	78	70,3		
Birden fazla komorbidite varlığı						
Var	9	40,9	13	59,1	1,335	0,248
Yok	26	28,3	66	71,7		
Polifarmasiye sahip olma durumu						
Var	15	46,9	17	53,1	5,470	0,019*
Yok	20	24,4	62	75,6		

Olası bulaş yolu ve CASE Uyum İndeksi gruplarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p: 0,914).

Fırsatçı enfeksiyonların önlenmesine yönelik profilaksi almayan hastaların, alan hastalara kıyasla daha yüksek oranda iyi uyuma sahip oldukları bulunmuştur (p: 0,009) (Tablo 4.21).

ART tedavi şekli ve CASE Uyum İndeksi gruplarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p: 0,238).

Tablo 4.21. CASE Uyum İndeksi ve HIV’le ilgili bazı özelliklerin karşılaştırılması

Özellikler	CASE Uyum İndeksi				x ²	p
	Kötü uyum		İyi uyum			
	n	%	n	%		
Olası HIV bulaş yolu						
Cinsel	20	30,3	46	69,7	0,012	0,914
Kan yolu ve diğer	15	31,3	33	68,8		
HIV ilişkili hastalık kemoprofilaksi varlığı						
Var	7	70,0	3	30,0	7,957	0,009*
Yok	28	26,9	76	73,1		
ART tedavi şekli						
Tek tablet rejimi	30	33,3	60	66,7	1,392	0,238
Çoklu tablet rejimi	5	20,8	19	79,2		

4.4.2. Beck Depresyon Ölçeği Skorlarının Sosyodemografik Verilere Göre Dağılımı

Beck Depresyon Ölçeği ve sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 4.22’de verilmiştir. Cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, eğitim durumu ve cinsel tercih ile Beck Depresyon Ölçeği arasında yapılan değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.22. Beck Depresyon Ölçeği ve sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

Özellikler	Beck Depresyon Ölçeği				x ²	p
	Normal		Depresif			
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Kadın	16	39,0	25	61,0	1,121	0,290
Erkek	36	49,3	37	50,7		
Medeni durum						
Bekâr	24	41,4	34	58,6	0,854	0,653
Evli	27	50,0	27	50,0		
Boşanmış/Dul	1	50,0	1	50,0		
Çalışma durumu						
Evet	42	48,3	45	51,7	1,049	0,306
Hayır	10	37,0	17	63,0		
Eğitim durumu						
Ortaokul ve altı	36	46,8	41	53,2	0,124	0,725
Lise ve üstü	16	43,2	21	56,8		
Cinsel tercih						
Heteroseksüel	37	46,3	43	53,8	0,044	0,834
ESE/Biseksüel	15	44,1	19	55,9		

Beck Depresyon Ölçeği ve alışkanlık durumlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların sigara, alkol, keyif verici madde ya da sigara, alkol ve keyif verici maddeleri birlikte kullanımları ile duygu durumları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Beck Depresyon Ölçeği ve alışkanlık durumlarının karşılaştırılması

Özellikler	Beck Depresyon Ölçeği				x ²	p
	Normal		Depresif			
	n	%	n	%		
Sigara içme durumu						

Evet	29	43,3	38	56,7	0,356	0,551
Hayır	23	48,9	24	51,1		
Alkol kullanma durumu						
Evet	22	47,8	24	52,2	0,152	0,697
Hayır	30	44,1	38	55,9		
Keyif verici madde kullanma durumu						
Evet	3	33,3	6	66,7	0,594	0,506
Hayır	49	46,7	56	53,3		
Sigara ve alkol birlikte kullanma durumu						
Evet	18	45,0	22	55,0	0,009	0,923
Hayır	34	45,9	40	54,1		
Sigara, alkol ve keyif verici madde birlikte kullanma durumu						
Evet	3	75,0	1	25,0	1,443	0,330
Hayır	49	44,5	61	55,5		

Beck Depresyon Ölçeği skorları ile kronik hastalık durumlarının karşılaştırılması Tablo 4.24’de gösterilmiştir. Buna göre;

Herhangi bir ek hastalık varlığı ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,047). Ek hastalığı olan hastaların, olmayan hastalara göre daha yüksek oranda depresif grupta yer aldıkları görülmüştür (Tablo 4.24).

Hipertansiyon varlığı ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p: 0,174) (Tablo 4.24).

Diyabet varlığı ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p: 0,011). Diyabeti olan hastaların, olmayan hastalara göre daha yüksek oranda depresif grupta yer aldıkları bulunmuştur (Tablo 4.24).

Kronik böbrek hastalığı varlığı ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p: 0,249) (Tablo 4.24).

Birden fazla komorbidite varlığı ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p: 0,016). Birden fazla komorbiditesi olan hastaların, olmayan hastalara göre daha yüksek oranda depresif grupta yer aldıkları bulunmuştur (Tablo 4.24).

Polifarmasiye sahip olma durumu ve Beck Depresyon Ölçeği skorlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p: 0,001). Polifarmasisi olan hastaların, olmayan hastalara göre daha yüksek oranda depresif grupta yer aldıkları bulunmuştur (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Beck Depresyon Ölçeği skorları ve kronik hastalık durumlarının karşılaştırılması

Özellikler	Beck Depresyon Ölçeği				x ²	p
	Normal		Depresif			
	n	%	n	%		
Ek hastalık varlığı						
Var	18	35,3	33	64,7	3,962	0,047*
Yok	34	54,0	29	46,0		
Hipertansiyon varlığı						

Var	8	33,3	16	66,7	1,848	0,174
Yok	44	48,9	46	51,1		
Diyabet varlığı						
Var	1	9,1	10	90,9	6,547	0,011*
Yok	51	49,5	52	50,5		
Kronik böbrek hastalığı varlığı						
Var	0	0,0	3	100,0	2,584	0,249
Yok	52	46,8	59	53,2		
Birden fazla komorbidite varlığı						
Var	5	22,7	17	77,3	5,756	0,016*
Yok	47	51,1	45	48,9		
Polifarmasiye sahip olma durumu						
Var	7	21,9	25	78,1	10,106	0,001*
Yok	45	54,9	37	45,1		

Olası bulaş yolu, fırsatçı enfeksiyonların önlenmesine yönelik profilaksi ve ART tedavi şekli ile Beck Depresyon Ölçeği skorları arasında yapılan karşılaştırılmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Beck Depresyon Ölçeği ve HIV’le ilişkili bazı özelliklerin karşılaştırılması Tablo 4.25’te verilmiştir.

Tablo 4.25. Hastaların Beck Depresyon Ölçeği ve HIV’le ilgili bazı özelliklerin karşılaştırılması

Özellikler	Beck Depresyon Ölçeği		x ²	p
	Normal	Depresif		

	n	%	n	%		
Olası HIV bulaş yolu						
Cinsel	34	51,5	32	48,5	2,200	0,138
Kan yolu ve diğer	18	37,5	30	62,5		
HIV ilişkili hastalık kemoprofilaksi varlığı						
Var	3	30,0	7	70,0	1,077	0,341
Yok	49	47,1	55	52,9		
ART tedavi şekli						
Tek tablet rejimi	41	45,6	49	54,4	0,001	1,000
Çoklu tablet rejimi	11	45,8	13	54,2		

5. TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yeni tanı almış HIV enfeksiyonu vakaları görülmeye devam etmektedir. HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanıma başlanan yüksek etkinlikli antiretroviral tedaviler ile artık HIV enfeksiyonu ölümcül bir hastalıktan çıkarak son yıllarda daha uzun yaşam beklentisi olan kronik bir hastalık haline gelmiştir (7). HIV/AIDS hastalarında tedavi etkinliğinin sağlanabilmesi için ART'ye uyum, uyumu etkileyen faktörler ve eşlik eden polifarmasinin tanımlanması önemlidir. T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1985-2022 yılları arasında bildiri yapılan 34453 HIV pozitif kişi ve 2177 AIDS vakası mevcuttur. Vakaların % 81,4'ü erkek, % 18,6'sı kadınlardan oluşmaktadır (8). Ceylan ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %62,2'sinin erkek ve %37,8'inin kadın olduğu belirtilmiştir (81). Bizim çalışmamıza dahil edilen 114 hastanın 73'ü (%64) erkek, 41'i (%36) kadındı. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı göz önüne alındığında bu oranların ülkemiz verileri ile benzer olmasa da Ceylan ve ark. belirttiği oranlarla benzer olduğu gözlenmiştir. Vakaların ülkemizde en fazla görüldüğü yaş grubu 25-29 ve 30-34 yaş grubudur. Bizim çalışmamızda da hastaların yaş dağılımına bakıldığında benzer olduğu gözlenmiştir (8). UNAIDS 2020 verilerine göre dünya genelinde 50 yaş ve üzeri HIV ile yaşayan bireylerin sayısı artmaktadır (5). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $44,22 \pm 13,93$ idi ve hastaların %35,1 inin 50 yaş ve üzerinde olduğu görülmüştür. Maartens ve ark.nın yaptığı çalışmada, 2002 yılından 2012 yılına kadar yeni tanı almış HIV enfeksiyonu vaka sayısı azalmasına rağmen HIV ile yaşayan hastaların yaş ortalamasının 30-44 yaş arasına ilerlediği gözlenmiştir (12). Aynı şekilde Sağlık Bakanlığı istatistiklerine de bakıldığında hastaların yaş ortalamasının arttığı ve HIV ile enfekte yaşlı bireylerin sayısında artış olduğu görülmektedir (8). Hastaların yaş ortalamasına bakıldığında benzer bulgular çalışmamızda saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %50,9'u bekar iken %47,4'ü evliydi. Hastaların eğitim durumlarına bakıldığında ise büyük bölümünün ortaokul ve lise mezunu (%68,3) olduğu izlendi. Ceylan ve ark. yaptığı çalışma ile bu bağlamda benzer bulgular saptandı (81). Hastaların mesleki durumlarına baktığımızda ise çoktan aza doğru turizm, işsiz, memur ve işçi oldukları gözlemlendi.

Hastaların sigara, alkol ve keyif verici madde kullanım durumları değerlendirildiğinde hastaların %58.8'i sigara kullanımına sahipti. Crothers ve ark. yaptığı çalışmada HIV ile enfekte bireylerin %47,5'inin sigara kullandığı ve %30,6'sının ise sigara kullanım öyküsü olduğu saptanmıştır (82). Çalışmamıza dahil edilen hastaların %40,4'ü alkol kullanımlarının olduğunu belirtirken %7,9'u ise keyif verici madde kullandıklarını bildirmiştir. Shuter ve ark. yaptığı çalışmada sigara kullanımı olan hastaların tedavi uyumu daha düşük saptanmıştır (83). Negash ve ark. yaptığı çalışmada alkol kullanımı olan hastaların ART uyumsuzluğu olasılığı daha yüksek bulunmuştur (84). Bizim çalışmamızda ise sigara, alkol veya keyif verici madde kullanımının tedavi uyumu üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır.

Çalışmamızda HIV'in olası bulaşının en yüksek oranda cinsel ilişki yoluyla olduğu (%57,9) görülmektedir. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda %70,2 oranında heteroseksüel cinsel ilişki tercihi olduğu görülmüştür. ESE ve biseksüel ilişki tercihi oranı ise sırayla %12,3 ve %17,5 olarak gözlenmiştir. T.C. Sağlık bakanlığı verileri incelendiğinde 1985-2022 yılları arasında tespit edilen HIV pozitif hastalarda bulaş yolunun %55,04'ünde bilinmediği, %30,02'sinin heteroseksüel cinsel ilişki, %13,80'inin biseksüel/ESE cinsel ilişki ile olduğu bildirilmiştir. Tümer ve ark. yaptığı çalışmada ise hastaların %49.2'i heteroseksüel cinsel temas ve %8.15'i ise ESE cinsel temas ile olduğu ve halen heteroseksüel temasın ana bulaş yolunu oluşturduğu bildirilmiştir (81). Yapılan çalışmalarda ve çalışmamızda bu oranlar değişkenlik gösterse de halen en önemli bulaş yolunun heteroseksüel cinsel ilişki yolu ile olduğunu düşünmekteyiz.

Guaraldi ve ark. yaptığı çalışmada aynı yaş grubunda HIV ile enfekte olmayan bireyler ile karşılaştırıldığında HIV ile enfekte bireylerde daha yüksek komorbidite prevalansı saptanmıştır (85). Çalışmamıza dahil edilen hastaların %44,7'sinde eşlik eden komorbid hastalık saptandı. En sık gözlenen komorbid hastalıklar; hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı idi. Back ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada da HIV ile yaşayan bireylerde benzer sıklıklarda hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi ve kronik böbrek hastalığı gibi ek hastalıklar izlenmiştir (86). Çalışmamızda hastaların artan yaşı ile paralel olarak artmış bir komorbidite durumu izlendi. 18-34 yaş arası hastalarda ikiden fazla

komorbidite aynı anda gözlenmezken 35-49 yaş grubunda %12,8 ve 50 yaş üzeri hasta grubunda ise %50'yi bulan aynı anda iki ve daha fazla komorbidite durumu izlenmiştir. Çalışmamızda komorbidite sayısının yaş grupları ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Buna göre 50 yaş ve üzeri olan hasta grubunda diğer iki yaş grubundaki hastalara göre daha yüksek oranda iki ve daha fazla komorbidite varlığı gözlenmiştir ($p<0.0001$). Aynı anda iki ve daha fazla komorbiditenin varlığı multimorbidite olarak tanımlanmaktadır. Schouten ve ark. tarafında yapılan çalışmada multimorbiditenin HIV ile enfekte olmayan kontrollere göre HIV ile yaşayan hastalarda önemli ölçüde yüksek olduğu gösterilmiştir (87).

Hasse ve ark. tarafından yapılan İsviçre HIV kohort çalışma sonuçlarında da benzer şekilde yaşlanma ile birlikte HIV ile yaşayan bireylerde daha yüksek komorbidite ve daha yüksek komedikasyon kullanımı sonucunda polifarmasiye sahip olma riski daha yüksek bulunmuştur (88). Bu durum artan yaş ile daha fazla ART dışı ilaç kullanımını açıklamakta ve ilerleyen yaş ile artan polifarmasi tezimizi desteklemektedir.

Polifarmasi yaygın olarak ≥ 5 doz ilacın aynı anda kullanılması olarak tanımlanmaktadır (89). Çalışmamızda hastaların polifarmasi durumu değerlendirilirken ART dışı ilaç dozu kullanımı ve ART kullanımları yaşa ve komorbidite durumları ile karşılaştırılarak araştırılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 114 hastanın yaşa göre sınıflandırılmış ART olmayan ilaç dozu sayısı dağılımına baktığımızda 18-34 yaş arası hastaların %3,7'sinde polifarmasi gözlenirken bu oran 35-49 yaş aralığında %12,8 ve 50 yaş ve üzeri hastalarda ise %32,5 olarak izlenmiştir (Bkz Şekil 4.4.). Çalışmaya dahil edilen hastaların ART olmayan ve ART ilaç dozu sayısına bakıldığında ise 50 yaş ve üzeri hasta grubunda polifarmasi %42,5 olarak saptanmıştır (Bkz Şekil 4.5.). Çin Hunan'da yapılan kesitsel bir çalışmada ise 50 yaş ve üzeri HIV ile yaşayan hastaların %40'ında polifarmasi saptanmıştır (90). Buna göre hastaların artan yaş ile birlikte daha fazla ilaç kullanımına ve komorbiditeye sahip oldukları gözlenmiştir. Danimarka ve İspanya'da yapılan çalışmalarda da benzer şekilde HIV ile enfekte hastalarda ART dışı ilaç kullanımına bağlı polifarmasinin ilerleyen yaş ile ilişkili olarak arttığı izlenmiştir (91,92).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tamamı ART almaktaydı. Hastaların %78,9'u tek preparat rejimi, %21,1'i iki preparat halinde ART almaktaydı. Hastaların ART ve ART dışı ilaç kullanımlarına bağlı toplamda oluşan polifarmasi durumlarına yaştan bağımsız bakıldığında ise %28,2 sinde polifarmasi saptandı. Tüm bu veriler ışığında HIV ile yaşayan bireylerin yaşlanması, ek komorbidite ve bunların sonucunda doğacak polifarmasinin gelecekte HIV ile yaşayan bireyler için temel problemlerden olacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda araştırdığımız diğer iki özellik ise CASE Uyum İndeksi ve Beck Depresyon Ölçeği skorları idi. Buna göre çalışmaya dahil edilen 114 hastanın %69,3'ü CASE uyum indeksine göre tedaviye iyi uyum göstermekte ve %30,7'si tedaviye kötü uyum göstermekteydi. Ceylan ve ark. tarafından ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların %61'inde tedavi uyumu yüksek saptanmıştır (93). Bu bağlamda çalışma verilerimiz ülke verileri ile benzer bulunmuştur. Belçika'da Degroote ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise CASE uyum indeksi ile değerlendirilen HIV ile yaşayan hastaların %79,4'ünün tedaviye iyi uyum gösterdiği saptanmıştır (94). Bu çalışmada hastaların tedavi uyumu çalışmamız verilerine göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamıza dahil edilen hastaların CASE uyum indeksi skorları ile sosyodemografik verileri karşılaştırıldığında heteroseksüel cinsel tercihi olan hastaların ESE ve biseksüel cinsel tercihi olan hastalara kıyasla daha yüksek oranda iyi uyuma sahip olduğu saptanmıştır (p:0,043). Rao ve ark. yaptığı çalışmada hastaların damgalanması ve bunun sonucunda HIV tedavi uyumunun azaldığı belirtilmiştir (95).

Çalışmamızda CASE Uyum İndeksi ve polifarmasi durumu kıyaslandığında polifarmasiye sahip olan hastaların tedavi uyumunun daha kötü olduğu saptanmıştır (p: 0,019). Çin, Hunan'da yapılan kesitsel çalışmada da benzer şekilde polifarmasiye sahip hastalarda tedavi uyumu daha kötü saptanmıştır (90). Bu bağlamda çalışmamız diğer yapılan araştırmalar ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda saptadığımız bir diğer istatistiksel olarak anlamlı bulgu ise HIV ilişkili profilaktik antibiyotik kullanımının CASE uyum indeksi ile karşılaştırılmasıydı. Buna göre HIV ilişkili profilaktik antibiyotik kullanımı olan hastaların tedavi uyumu profilaksi almayan hastalara göre daha kötüydü (p: 0,009). Hastaların artan tablet yükü nedeni ile tedavi uyumunda zorluk çektikleri ve buna

bağlı olarak HIV ilişkili hastalık profilaksisi alanlarda uyumun daha kötü olduğunu düşünmekteyiz. Aydın ve ark. tarafından yapılan derleme çalışmasında hastaların tedavi uyumunun önemi araştırılmış ve tedavi uyumunun artması durumunda hastaların daha düşük HIV RNA düzeyleri ile viral süpresyonun devam ettiği, ilaçlara karşı direncin azaldığı ve daha sağlıklı bir yaşam kalitesinin sağlandığı belirtilmiştir (96).

Araştırmamızda değerlendirdiğimiz diğer özellik olan Beck Depresyon Ölçeği sonuçlarına baktığımızda ise hastaların %45,6'sı normal duygu durumu, %26,3'ü hafif depresyon, %14'ü orta düzey depresyon, %3,5'i şiddetli depresyon ve %0,9'u ise aşırı depresyon olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların komorbiditesinin olması ile Beck Depresyon Ölçeği skorları karşılaştırıldığında komorbiditesi olan hastaların, olmayan hastalara göre daha yüksek depresif skorlara sahip olduğu gözlenmiştir (p:0,047). Benzer şekilde hastalarda polifarmasi varlığında da hastaların daha yüksek depresif skorlara sahip olduğu izlenmiştir (p:0,016). Bu bağlamda hastaların ek komorbiditesinin bulunması ve bunlara bağlı oluşan polifarmasi nedeni ile hastaların depresif bulgular sergilediklerini düşünmekteyiz. Kalichman ve ark. tarafından HIV enfeksiyonu olan hastalar üzerinde yapılan Beck Depresyon Ölçeği çalışmasında hastaların %42'sinde depresif belirti ve bulgular bulunmuştur ve çalışmaya dahil edilen hastaların depresyon bulgularının HIV hastalığının semptomları ile ilişkili olduğu saptanmıştır (97). Ülkemizde Karakoç ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %44,4'ünde depresif duygu durumu saptanmıştır (98). Bu bulgularla çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumlu saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi uyumu (CASE Uyum İndeksi puanı) ile depresyon skorları (Beck Depresyon Ölçeği puanı) karşılaştırıldığında zayıf negatif kolerasyon gösterdiği saptanmıştır. Buna göre hastaların tedavi uyumu arttıkça depresyon skorlarının azaldığı izlenmiştir (p:0,247). Buna karşın hastaların depresyon skorları arttıkça tedavi uyumlarının azaldığı izlenmiştir (Bkz. Tablo 4.17). Mendez ve ark. yaptığı çalışmada literatürde yayınlanmış 17 makale incelenmiş ve HIV ile enfekte hastalarda sağlıklı bireylere göre depresyon sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Hastalardaki ART uyumsuzluğunun depresyon ile negatif kolerasyon gösterdiği saptanmıştır (99). Negash ve ark. tarafından yapılan

Çalışmada da tedavi uyumu ve depresyon arasında istatistiksel anlamlı bulgu saptanmıştır. Depresyonu olan hastaların tedavi uyumu, normal duygu durumundaki hastalara göre daha kötü saptanmıştır (84). Karakoç ve ark. tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde depresif duygu durumu olan hastaların tedavi uyumun düşük olduğu saptanmıştır (98). Bu bulgularla yaptığımız araştırma sonuçları literatür ile uyumlu saptanmıştır.

HIV ile enfekte hastaların tedavi yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım gerektiğini düşünmekteyiz. HIV ile yaşayan hastalar yüksek etkinlikli antiretroviral tedaviler ile daha sağlıklı ve kaliteli bir şekilde yaşlanmaktadır. Ancak buna rağmen hastaların HIV ilişkili veya HIV ilişkisiz komorbiditeler ile yaşları ilerledikçe daha fazla karşı karşıya kalma riski vardır. Hastaların komorbiditelerine bağlı gelişen polifarmasi riski HIV ile yaşlanan hastalarda gelecekte en büyük problemlerden birisi olacaktır. Bir diğer problem ise hastaların tedavi uyumudur. Hastaların daha sağlıklı ve konforlu bir yaşlanmaya sahip olması için ART tedavi uyumlarının yüksek olması gerekmektedir. Aynı zamanda hastalarda eşlik eden duygu durumu bozuklukları da komorbiditeleri ve polifarmasi durumları kadar etkilidir. Bu bağlamda HIV ile yaşlanan hastaların bir bütün olarak değerlendirilerek multidisipliner/multisistemik olarak yönetilmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. HIV/AIDS Hastalarımızın ortalama yaşı $44,22 \pm 13,93$ yaş olup çoğunluğu erkek idi.
2. Hastaların %47,4'ü evli, %50,9'u bekar ve %1,8'i dul veya boşanmış idi.
3. Hastaların %87,7'si Antalya ilinde yaşamaktaydı.
4. Hastaların %70,2'si heteroseksüel, %12,3'ü ESE ve %17,5'i biseksüel tercihe sahipti. En sık bulaş yolu %57,9 ile cinsel yolla olduğu saptandı.
5. Hastaların yaştan bağımsız %44,7'sinde komorbidite olduğu izlendi.
6. 18-34 yaş arası hasta grubunda ikiden fazla komorbidite gözlenmezken 35-49 yaş arası hastalarda bu oran %12,8 saptandı ve 50 yaş ve üzeri hasta grubunda ise %50'yi bulan ikiden fazla komorbidite durumu izlendi.
7. 50 yaş ve üzeri hastaların %42,5'inde polifarmasi saptandı.
8. Hastaların %78,9'unda antiretroviral tedavi tek tablet rejimi iken %21,1'i iki preparatlı antiretroviral tedavi rejimi almaktaydı.
9. Hastaların 79'u (%69,3) CASE Uyum İndeksi'ne göre tedavi uyumlu idi.
10. Cinsel tercihi heteroseksüel olan hastaların, tercihi ESE veya biseksüel olan hastalara kıyasla CASE Uyum İndeksi'ne göre daha yüksek oranda iyi uyuma sahip oldukları bulundu.
11. Polifarmasiye sahip olmayan hastaların, olan hastalara kıyasla CASE Uyum İndeksi'ne göre daha yüksek oranda iyi uyuma sahip oldukları bulundu.
12. HIV ilişkili hastalık antibiyotik profilaksisi almayan hastaların, alan hastalara kıyasla CASE Uyum İndeksi'ne göre daha yüksek oranda iyi uyuma sahip oldukları bulundu.
13. Hastaların Beck Depresyon Değerlendirme Ölçeği'ne göre %45,6'sı normal duygu durumu, %26,3'ü hafif depresyon, %9,6'sı sınırdaki depresyon, %14,0'ı orta düzey depresyon, %3,5'i şiddetli depresyon ve %0,9'u aşırı depresyon skoruna sahipti.

14. Komorbiditesi olan hastaların, olmayan hastalara kıyasla daha yüksek oranda depresif skorlara sahip olduğu saptandı.

15. Diyabeti olan hastaların, olmayan hastalara kıyasla daha yüksek oranda depresif skorlara sahip olduğu saptandı.

16. Birden fazla komorbiditesi olan hastaların, olmayan hastalara kıyasla daha yüksek oranda depresif skorlara sahip olduğu saptandı.

17. Polifarmasiye sahip olan hastaların, olmayan hastalara kıyasla daha yüksek oranda depresif skorlara sahip olduğu saptandı.



6.2. Öneriler

1. HIV ile yaşayan bireylerin sağlığının korunması için sağlıklı yaşam önerileri ile kilo kontrolünün yapılması, sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz ve sigara, alkol ve keyif verici madde kullanımının önlenerek bireylerin ek hastalık riskinin en aza indirgenmesi sağlanmalıdır.
2. Hastalar komorbiditeleri nedeni ile başlanan tedaviler ve kullanım süreleri hakkında ilgili branş hekimleri tarafından bilgilendirilmelidir.
3. Hastalar tedavi uyumu ve uyumu arttırmak açısından düzenli ve sık aralıklarla izlenmelidir.
4. Hastaların tedavi uyumuna zarar verebilecek durumlar öncesinde tespit edilerek gereksiz ilaç kullanımı ve buna bağlı oluşabilecek polifarmasinin önüne geçilmelidir.
5. Hastaların tedavi uyumunu belirleyen en önemli faktörlerden birisi olan ART hakkında hastalara her vizitte yeterli zaman ayrılarak düzenli ART kullanımının faydaları hakkında farkındalık oluşturulmalıdır.
6. Hastaların kullandıkları ilaçlar bir bütün olarak ele alınarak ilaç-ilâç etkileşimine bakılarak ilaç yan etkileri en aza indirgenmeye çalışılmalıdır.
7. Sigara, alkol ve keyif verici madde kullanımının tedavi uyumu üzerine olumsuz etkileri nedeni ile hastaların bu açıdan ilgili kurum ve bölümlerden destek alması sağlanmalıdır.

8. Eğitim seviyesi düşük, sosyokültürel olarak gelişmemiş hastaların HIV/AIDS hakkında bilgilendirilmesi için kitapçık, broşür ve poster gibi sunum materyalleri kullanarak farkındalıklarının artırılması sağlanmalıdır.

9. HIV/AIDS bulaş yolları hakkında hastalar bilgilendirilerek bulaşın azaltılması sağlanmalıdır.

10. HIV/AIDS hastalarında depresif duygu durumu normal popülasyondan daha yaygındır. Bu durum hastaların tedavi uyumunu olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle hastalar vizitlerde duygu durumu açısından değerlendirilerek gerekirse ilgili kurum veya bölümlere yönlendirilmelidir.

11. HIV/AIDS hastalarında polifarmasi ve ilaç uyumunu etkileyen faktörler belirlenerek bu hastaların tedavi yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım önem kazanmaktadır. HIV/AIDS hastalarının takip edildiği kurumlarda bu yaklaşım benimsenmeli ve uyum içinde çalışan bir ekip kurulmalıdır.

7.ÖZET

HIV enfeksiyonunun tedavisinde antiretroviral tedavi uyumu en önemli kriterdir. Tedavi uyumu üzerinde eşlik eden hastalıkları, duygu durum bozuklukları, sigara alkol ve keyif verici madde kullanımı gibi birden fazla faktör rol almaktadır. Hastaların artan yaş ile eşlik eden komorbiditeleri ve bunların sonucunda doğan polifarmasi de tedavi uyumu üzerinde etkilidir. Bu tez çalışmasında, hastaların tedavi uyumu üzerinde etkili olan faktörlerin araştırılması ve tedavi uyumunun artırılması için neler yapılabileceğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2021/235 protokol numaralı etik kurulu onayı ve E-66175679-514.05.01-548661 sayılı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu onayı alındıktan sonra Ağustos 2021 ve Ağustos 2022 tarihleri arasında polikliniğe başvuran HIV/AIDS tanılı 114 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik verileri, Beck Depresyon Ölçeği ve CASE Uyum İndeksi verileri kayıt altına alınmıştır.

Hastaların %64'ü erkek, %36'sı kadındı. Hastaların yaş ortalaması $44,22 \pm 13,93$ 'dü. Hastaların yaştan bağımsız %44,7'sinde komorbidite olduğu izlendi. 18-34 yaş arası hasta grubunda ikiden fazla komorbidite gözlenmezken 35-49 yaş arası hastalarda %12,8 ve 50 yaş ve üzeri hasta grubunda ise %50 yi bulan komorbidite izlendi. 50 yaş ve üzeri hastaların %42,5' inde polifarmasi saptandı. Hastaların %78,9' unda tek tablet antiretroviral tedavi rejimi kullanımı saptandı. Hastaların %69,3' ü CASE Uyum İndeksi'ne göre tedavi uyumlu idi. Hastaların cinsel tercih, duygu durumu, ek hastalığının olması, HIV ilişkili hastalık antibiyotik profilaksisi alması ve polifarmasinin olması tedavi uyumunu etkiler iken cinsiyet, medeni hali,

meslek durumu, eğitim durumu, bulaş yolu, sigara alkol ve keyif verici madde kullanımının tedavi uyumu üzerine etkisi bulunmadı.

Sonuç olarak HIV enfeksiyonunun tedavisinde ilaç uyumu çok önemlidir. Çalışmamızda tedavi uyumunu etkileyen bazı değiştirilemez faktörler saptanmasına karşın değiştirilebilir faktörlere yönelik yapılacak düzenlemeler ile tedavi uyumunun arttırılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: HIV, polifarmasi, Tedavi uyumu

8.ABSTRACT

Compliance with antiretroviral therapy is the most important criterion in the treatment of HIV infection. Multiple factors play role on treatment compliance such as comforting diseases, mood disorders, smoking, alcohol and drug use. The comorbidities of the patients with increasing age and the resulting polypharmacy are also moving towards treatment compliance. This thesis consists of investigating the factors affecting the treatment compliance of the patients and revealing what can be done for increasing the treatment compliance.

After the approval of the Ethic committee with 2021/235 protocol number and the approval of the Turkish Medicines and Medical Devices Agency with E-66175679-514.05.01-548661 number, 114 outpatient with HIV/AIDS diagnosis that applied to clinic between August 2021 and August 2022 were included. Sociodemographic data of the patients, Beck Depression Scale and CASE Concordance Index data were recorded.

64% of the patients were male and 36% were female. The mean age of the patients was 44.22 ± 13.93 . It was observed that 44.7% of the patients, regardless of age, had comorbidities. While no more than 2 comorbidities were observed in the patients between the ages of 18-34, this rate was found to be 12.8% between the ages of 35-49, and the comorbidity status of patients aged 50 and over was 50%. Polypharmacy was found in 42.5% of patients aged 50 years and older. A single tablet antiretroviral treatment regimen usage was found in 78.9% of the patients. 69.3% of the patients were compliant with the treatment according to the CASE Compliance Index. While the patients' sexual orientation, mood, additional disease, taking antibiotics prophylaxis for a HIV-related disease and polypharmacy affected

their compliance, gender, marital status, occupation status, education level, route of transmission, smoking, alcohol and drug use had no effect on the patient's the treatment compliance.

As a result, drug compliance in the treatment of HIV infection is very important. In our study, although detecting some unchangeable factors that affecting treatment compliance, it has been concluded that treatment compliance can be increased with the arrangements to be made for changeable factors.

Keywords: HIV, polypharmacy, treatment compliance

KAYNAKLAR

1. O'brien TR, George JR, Holmberg SD. Human Immunodeficiency Virus Type 2 Infection in the United States: Epidemiology, Diagnosis, and Public Health Implications. JAMA [Internet]. 1992 May 27 [cited 2022 Jan 7];267(20):2775–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/397423>
2. AIDS | Tanımı, Tanısı, Tedavisi ve Gerçekler | Britanya [Internet]. [cited 2022 Jan 7]. Available from: <https://www.britannica.com/science/AIDS>
3. Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, Vreeman R, Freitas M, Bock P, et al. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Med [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2022 Jan 7];13(11). Available from: [/pmc/articles/PMC5127502/](https://pmc/articles/PMC5127502/)
4. Zhu T, Korber BT, Nahmias AJ, Hooper E, Sharp PM, Ho DD. An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. Nature 1998 391:6667 [Internet]. 1998 Feb 5 [cited 2022 Jan 7];391(6667):594–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/35400>
5. COMMUNITIES AT THE CENTRE DEFENDING RIGHTS BREAKING BARRIERS REACHING PEOPLE WITH HIV SERVICES.
6. Naar-King S, Templin T, Wright K, Frey M, Parsons JT, Lam P. Psychosocial factors and medication adherence in HIV-positive youth. AIDS Patient Care STDS [Internet]. 2006 Jan [cited 2022 Oct 27];20(1):44–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16426155/>
7. About HIV/AIDS | HIV Basics | HIV/AIDS | CDC [Internet]. [cited 2022 Jan 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html>
8. HIV-AIDS İstatistik [Internet]. [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html>

9. 90-90-90: treatment for all | UNAIDS [Internet]. [cited 2022 Jan 10]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/909090>
10. Santiago ML, Lukasik M, Kamenya S, Li Y, Bibollet-Ruche F, Bailes E, et al. Foci of Endemic Simian Immunodeficiency Virus Infection in Wild-Living Eastern Chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*). *J Virol* [Internet]. 2003 Jul [cited 2022 Jan 10];77(13):7545. Available from: [/pmc/articles/PMC164799/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/164799/)
11. Nyamweya S, Hegedus A, Jaye A, Rowland-Jones S, Flanagan KL, Macallan DC. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis. *Rev Med Virol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2022 Jan 10];23(4):221–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23444290/>
12. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Lancet*. 2014 Jul 19;384(9939):258–71.
13. Sierra S, Kupfer B, Kaiser R. Basics of the virology of HIV-1 and its replication. *J Clin Virol* [Internet]. 2005 Dec [cited 2022 Jan 12];34(4):233–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16198625/>
14. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Jan 12];1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27188527/>
15. Piantadosi A, Chohan B, Panteleeff D, Baeten JM, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, et al. HIV-1 evolution in gag and env is highly correlated but exhibits different relationships with viral load and the immune response. *AIDS* [Internet]. 2009 Mar 13 [cited 2022 Jan 12];23(5):579. Available from: [/pmc/articles/PMC2727980/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/164799/)
16. O'Brien SJ, Moore JP. The effect of genetic variation in chemokines and their receptors on HIV transmission and progression to AIDS. *Immunol Rev* [Internet]. 2000 [cited 2022 Jan 12];177:99–111. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11138790/>
17. Oh DY, Jessen H, Kücherer C, Neumann K, Oh N, Poggensee G, et al. CCR5Δ32 Genotypes in a German HIV-1 Seroconverter Cohort and Report of HIV-1 Infection in a CCR5Δ32 Homozygous Individual. *PLoS One* [Internet]. 2008 Jul 23 [cited 2022 Jan 12];3(7). Available from: [/pmc/articles/PMC2453227/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/164799/)
18. Scheuer C, Boot E, Carse N, Clardy A, Gallagher J, Heck S, et al. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. G. Balint, Antala B, Carty C, Mabieme JMA, Amar IB, Kaplanova A, editors. Physical Education and Sport for Children and Youth with Special Needs Researches – Best Practices – Situation [Internet]. 2014 Aug 28 [cited 2022 Jan 13];343–54. Available from: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/mandell-douglas-and-bennetts-principles-and-practice-of-infectiou>
19. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS* [Internet]. 2014 Jun 19 [cited 2022 Jan 13];28(10):1509. Available from: [/pmc/articles/PMC6195215/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/164799/)
20. HIV Medicines During Pregnancy and Childbirth | NIH [Internet]. [cited 2023 Jan 3]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/hiv-medicines-during-pregnancy-and-childbirth>

21. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med* [Internet]. 1997 Nov 20 [cited 2022 Jan 13];337(21):1485–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9366579/>
22. Haase AT. Perils at mucosal front lines for HIV and SIV and their hosts. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2005 Oct [cited 2022 Jan 12];5(10):783–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16200081/>
23. Paiardini M, Pandrea I, Apetrei C, Silvestri G. Lessons learned from the natural hosts of HIV-related viruses. *Annu Rev Med*. 2009;60:485–95.
24. Schacker TW, Hughes JP, Shea T, Coombs RW, Corey L. Biological and virologic characteristics of primary HIV infection. *Ann Intern Med* [Internet]. 1998 Apr 15 [cited 2022 Jan 12];128(8):613–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9537934/>
25. The natural history and clinical features of HIV infection in adults and adolescents - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Jan 26]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/the-natural-history-and-clinical-features-of-hiv-infection-in-adults-and-adolescents>
26. Sterling TR, Vlahov D, Astemborski J, Hoover DR, Margolick JB, Quinn TC. Initial Plasma HIV-1 RNA Levels and Progression to AIDS in Women and Men. *New England Journal of Medicine*. 2001 Mar 8;344(10):720–5.
27. Kelley CF, Barbour JD, Hecht FM. The relation between symptoms, viral load, and viral load set point in primary HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2007 Aug [cited 2022 Jan 26];45(4):445–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17514014/>
28. Richardson BA, Mbori-Ngacha D, Lavreys L, John-Stewart GC, Nduati R, Panteleeff DD, et al. Comparison of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Viral Loads in Kenyan Women, Men, and Infants during Primary and Early Infection. *J Virol* [Internet]. 2003 Jun 15 [cited 2022 Jan 26];77(12):7120. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1256211/>
29. Schacker TW, Hughes JP, Shea T, Coombs RW, Corey L. Biological and virologic characteristics of primary HIV infection. *Ann Intern Med* [Internet]. 1998 Apr 15 [cited 2022 Jan 26];128(8):613–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9537934/>
30. Volume 32 | HIV Surveillance | Reports | Resource Library | HIV/AIDS | CDC [Internet]. [cited 2022 Jan 7]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance/vol-32/index.html>
31. Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings [Internet]. [cited 2023 Jan 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5514a1.htm>
32. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani_Klavuzu/HIV-AIDS_Tani_Klavuzu.pdf. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani_Klavuzu/HIV-AIDS_Tani_Klavuzu.pdf [Internet]. [cited 2023 Jan 3].

Available from: https://hsgrm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani_Klavuzu/HIV-AIDS_Tani_Klavuzu.pdf

33. Initiation of Antiretroviral Therapy | NIH [Internet]. [cited 2022 Jan 27]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/initiation-antiretroviral-therapy?view=full>
34. Trickey A, May MT, Vehreschild JJ, Obel N, Gill MJ, Crane HM, et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2022 Jan 27];4(8):e349–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28501495/>
35. Das M, Chu PL, Santos GM, Scheer S, Vittinghoff E, McFarland W, et al. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco. *PLoS One* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jan 27];5(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20548786/>
36. Granich RM, Gilks CF, Dye C, de Cock KM, Williams BG. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. *Lancet* [Internet]. 2009 Jan 3 [cited 2022 Jan 27];373(9657):48–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19038438/>
37. FDA-Approved HIV Medicines | NIH [Internet]. [cited 2023 Jan 13]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/fda-approved-hiv-medicines>
38. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 Feb 1;44(3):441–6.
39. Palella FJ, Armon C, Chmiel JS, Brooks JT, Hart R, Lichtenstein K, et al. CD4 cell count at initiation of ART, long-term likelihood of achieving CD4 >750 cells/mm³ and mortality risk. [cited 2022 Jan 28]; Available from: <https://academic.oup.com/jac/article/71/9/2654/2238553>
40. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One* [Internet]. 2013 Dec 18 [cited 2022 Jan 28];8(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24367482/>
41. Rosen S, Maskew M, Fox MP, Nyoni C, Mongwenyana C, Malete G, et al. Initiating Antiretroviral Therapy for HIV at a Patient's First Clinic Visit: The RapIT Randomized Controlled Trial. *PLoS Med* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2022 Feb 1];13(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27163694/>
42. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J, Group CH. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 Jan 20 [cited 2022 Jan 28];2010(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20433303/>
43. Lee FJ, Amin J, Carr A. Efficacy of initial antiretroviral therapy for HIV-1 infection in adults: a systematic review and meta-analysis of 114 studies with up to 144 weeks' follow-up. *PLoS One* [Internet]. 2014 May 15 [cited 2022 Feb 1];9(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24830290/>

44. Gill VS, Lima VD, Zhang W, Wynhoven B, Yip B, Hogg RS, et al. Improved virological outcomes in British Columbia concomitant with decreasing incidence of HIV type 1 drug resistance detection. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010 Jan [cited 2022 Feb 1];50(1):98–105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19951169/>
45. Moore RD, Bartlett JG. Dramatic decline in the HIV-1 RNA level over calendar time in a large urban HIV practice. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 Sep 15 [cited 2022 Feb 1];53(6):600–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21844006/>
46. <https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/HIV-ADIS-el-kitabi.pdf> [Internet]. [cited 2023 Jan 3]. Available from: <https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/HIV-ADIS-el-kitabi.pdf>
47. Ryom L, Cotter A, de Miguel R, Béguelin C, Podlekareva D, Arribas JR, et al. 2019 update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 10.0. *HIV Med* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Feb 1];21(10):617–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32885559/>
48. Molla AA, Gelagay AA, Mekonnen HS, Teshome DF. Adherence to antiretroviral therapy and associated factors among HIV positive adults attending care and treatment in University of Gondar Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018 Jun 8 [cited 2022 Mar 28];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/>
49. Schneider J, Kaplan SH, Greenfield S, Li W, Wilson IB. Better physician-patient relationships are associated with higher reported adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2004 Nov [cited 2022 Feb 2];19(11):1096–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15566438/>
50. Halkitis PN, Wilton L, Shrem MT, Zade DD. The physical, emotional and interpersonal impact of HAART: exploring the realities of HIV seropositive individuals on combination therapy. *J Health Psychol* [Internet]. 2005 May [cited 2022 Feb 2];10(3):345–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15857867/>
51. Halkitis PN, Wilton L, Shrem MT, Zade DD. The physical, emotional and interpersonal impact of HAART: exploring the realities of HIV seropositive individuals on combination therapy. *J Health Psychol* [Internet]. 2005 May [cited 2022 Feb 2];10(3):345–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15857867/>
52. Kahana SY, Rohan J, Allison S, Frazier TW, Drotar D. A meta-analysis of adherence to antiretroviral therapy and virologic responses in HIV-infected children, adolescents, and young adults. *AIDS Behav* [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Feb 3];17(1):41–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22411426/>
53. Gordon LL, Gharibian D, Chong K, Chun H. Comparison of HIV Virologic Failure Rates Between Patients with Variable Adherence to Three Antiretroviral Regimen Types. *AIDS Patient Care STDS* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2022 Feb 3];29(7):384–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26114665/>
54. Bezabhe WM, Chalmers L, Bereznicki LR, Peterson GM. Adherence to Antiretroviral Therapy and Virologic Failure: A Meta-Analysis. *Medicine* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Feb 3];95(15). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27082595/>

55. Hasabi IS, Shivashankarappa AB, Kachapur C, Kaulgud RS. A Study of Compliance to Antiretroviral Therapy among HIV Infected Patients at a Tertiary Care Hospital in North Karnataka. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2022 Feb 3];10(5):OC27. Available from: [/pmc/articles/PMC4948443/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20801123/)
56. Table 1. Chemoprophylaxis to Prevent First Episode of Opportunistic Disease | NIH [Internet]. [cited 2023 Jan 4]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/prophylaxis-prevent-first-episode>
57. de Vriessluijs TEMS, Reijnders JGP, Hansen BE, Zaaijer HL, Prins JM, Pas SD, et al. Long-term therapy with tenofovir is effective for patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis B virus. *Gastroenterology* [Internet]. 2010 [cited 2022 Feb 7];139(6):1934–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20801123/>
58. Matthews G v., Seaberg E, Dore GJ, Bowden S, Lewin SR, Sasadeusz J, et al. Combination HBV therapy is linked to greater HBV DNA suppression in a cohort of lamivudine-experienced HIV/HBV coinfecting individuals. *AIDS* [Internet]. 2009 Aug 24 [cited 2022 Feb 7];23(13):1707–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19584701/>
59. Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H, et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* [Internet]. 2000 Nov 25 [cited 2022 Feb 7];356(9244):1800–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11117912/>
60. Deeks SG, Tracy R, Douek DC. Systemic effects of inflammation on health during chronic HIV infection. *Immunity* [Internet]. 2013 Oct 17 [cited 2022 Feb 4];39(4):633–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24138880/>
61. Crane HM, Drumright L. HIV, Aging, and Comorbidities Research in Clinical Cohorts: 3 Lessons Learned Using Examples from the CNICS Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* (1988). 2022 Feb 1;89:S10–4.
62. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2022 Feb 4];53(11):1120–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21998278/>
63. Quin J. Diabetes and HIV. *Clin Med (Lond)* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2022 Mar 23];14(6):667–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25468855/>
64. Samaras K. The burden of diabetes and hyperlipidemia in treated hiv infection and approaches for cardiometabolic care. *Curr HIV/AIDS Rep* [Internet]. 2012 Sep 1 [cited 2022 Feb 4];9(3):206–17. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11904-012-0124-x>
65. Dubé MP, Johnson DL, Currier JS, Leedom JM. Protease inhibitor-associated hyperglycaemia. *Lancet* [Internet]. 1997 Sep 6 [cited 2022 Feb 4];350(9079):713–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9291911/>

66. Visnegarwala F, Krause KL, Musher DM. Severe diabetes associated with protease inhibitor therapy. *Ann Intern Med* [Internet]. 1997 [cited 2022 Feb 4];127(10):947–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9382374/>
67. Green ML. Evaluation and management of dyslipidemia in patients with HIV infection. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2002 [cited 2022 Feb 4];17(10):797–810. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12390557/>
68. Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/ritonavir: A review of its use in the management of HIV infection. *Drugs*. 2003;63(8):769–802.
69. Wilson PWF, D’Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* [Internet]. 1998 May 12 [cited 2022 Feb 7];97(18):1837–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9603539/>
70. Friis-Møller N, Ryom L, Smith C, Weber R, Reiss P, Dabis F, et al. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: The Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Feb 7];23(2):214–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25882821/>
71. Cohen SD, Kopp JB, Kimmel PL. Kidney Diseases Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Dec 14 [cited 2022 Feb 7];377(24):2363–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29236630/>
72. Komatsu A, Ikeda A, Kikuchi A, Minami C, Tan M, Matsushita S. Osteoporosis-Related Fractures in HIV-Infected Patients Receiving Long-Term Tenofovir Disoproxil Fumarate: An Observational Cohort Study. *Drug Saf* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Feb 7];41(9):843–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29623648/>
73. Shmakova A, Germini D, Vassetzky Y. HIV-1, HAART and cancer: A complex relationship. *Int J Cancer* [Internet]. 2020 May 15 [cited 2022 Feb 7];146(10):2666–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31603989/>
74. Friend DG. Polypharmacy; multiple-ingredient and shotgun prescriptions. *N Engl J Med* [Internet]. 1959 May 14 [cited 2022 Feb 8];260(20):1015–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13657330/>
75. Drug prescribing for older adults [Internet]. [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?34/37/35409>
76. Veehof LJG, Stewart RE, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract* [Internet]. 2000 [cited 2022 Feb 8];17(3):261–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10846147/>
77. Zarowitz BJ, Stebelsky LA, Muma BK, Romain TM, Peterson EL. Reduction of high-risk polypharmacy drug combinations in patients in a managed care setting. *Pharmacotherapy*. 2005 Nov;25(11 I):1636–45.
78. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* [Internet]. 2017 Oct 10 [cited 2022 Feb 8];17(1):1–10. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s12877-017-0621-2>

79. Mannheimer SB, Mukherjee R, Hirschhorn LR, Dougherty J, Celano SA, Ciccarone D, et al. The CASE adherence index: A novel method for measuring adherence to antiretroviral therapy. <https://doi.org/10.1080/09540120500465160> [Internet]. 2007 Oct 1 [cited 2023 Jan 4];18(7):853–61. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09540120500465160>
80. Jackson-Koku G. Beck Depression Inventory. *Occup Med (Chic Ill)* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 Jan 4];66(2):174–5. Available from: <https://academic.oup.com/occmed/article/66/2/174/2750566>
81. Ceylan E, Koç A, İnkaya AÇ, Ünal S. Determination of medication adherence and related factors among people living with HIV/AIDS in a Turkish university hospital. *Turk J Med Sci*. 2019 Feb 11;49(1):198-205. doi: 10.3906/sag-1802-137. PMID: 30764598; PMCID: PMC7350793.
82. Crothers K, Goulet JL, Rodriguez-Barradas MC, Gibert CL, Oursler KAK, Goetz MB, et al. IMPACT OF CIGARETTE SMOKING ON MORTALITY IN HIV-POSITIVE AND HIV-NEGATIVE VETERANS. *AIDS Educ Prev* [Internet]. 2009 Jun [cited 2023 Jan 2];21(3 Suppl):40. Available from: [/pmc/articles/PMC3118467/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18418794/)
83. Shuter J, Bernstein S. Cigarette smoking is an independent predictor of nonadherence in HIV-infected individuals receiving highly active antiretroviral therapy. *Nicotine Tob Res* [Internet]. 2008 Apr [cited 2023 Jan 9];10(4):731–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18418794/>
84. Negash T, Ehlers V. Personal factors influencing patients' adherence to ART in Addis Ababa, Ethiopia. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care* [Internet]. 2013 Nov [cited 2023 Jan 9];24(6):530–8. Available from: https://journals.lww.com/janac/Fulltext/2013/11000/Personal_Factors_Influencing_Patients__Adherence.9.aspx
85. Guaraldi G, Zona S, Brothers TD, Carli F, Stentarelli C, Dolci G, et al. Aging with HIV vs. HIV seroconversion at older age: a diverse population with distinct comorbidity profiles. *PLoS One* [Internet]. 2015 Apr 13 [cited 2023 Jan 3];10(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25874806/>
86. Back D, Marzolini C. The challenge of HIV treatment in an era of polypharmacy. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Jan 3];23(2):e25449. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jia2.25449>
87. Schouten J, Group for the AgeCS, Wit FW, Group for the AgeCS, Stolte IG, Group for the AgeCS, et al. Cross-sectional Comparison of the Prevalence of Age-Associated Comorbidities and Their Risk Factors Between HIV-Infected and Uninfected Individuals: The AGEHIV Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2014 Dec 15 [cited 2023 Jan 3];59(12):1787–97. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/59/12/1787/2895576>
88. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, Battegay M, Hirschel B, Cavassini M, Bertisch B, Bernasconi E, Weber R; Swiss HIV Cohort Study. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis*. 2011 Dec;53(11):1130-9. doi: 10.1093/cid/cir626. Epub 2011 Oct 13. PMID: 21998280.

89. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, McLachlan AJ, Cumming RG, Handelsman DJ, Le Couteur DG. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012 Sep;65(9):989-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22742913.
90. Zheng C, Meng J, Xiao X, Xie Y, Zhao D, Wang H. Polypharmacy, Medication-Related Burden and Antiretroviral Therapy Adherence in People Living with HIV Aged 50 and Above: A Cross-Sectional Study in Hunan, China. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 5];16:41–9. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=dppa20>
91. Rasmussen LD, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen C, Gerstoft J, Obel N, et al. Use of non-antiretroviral drugs among individuals with and without HIV-infection: a Danish nationwide study. *Infect Dis (Lond)* [Internet]. 2017 Jan 2 [cited 2023 Jan 3];49(1):42–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27686116/>
92. López-Centeno B, Badenes-Olmedo C, Mataix-Sanjuan Á, McAllister K, Bellón JM, Gibbons S, et al. Polypharmacy and Drug-Drug Interactions in People Living With Human Immunodeficiency Virus in the Region of Madrid, Spain: A Population-Based Study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jan 3];71(2):353–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31428770/>
93. Ceylan E, Koç A, İnkaya AÇ, Ünal S. Determination of medication adherence and related factors among people living with HIV/AIDS in a Turkish university hospital. *Turk J Med Sci* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jan 9];49(1):198. Available from: </pmc/articles/PMC7350793/>
94. Degroote S, Vogelaers D, Vermeir P, Mariman A, de Rick A, van der Gucht B, et al. Determinants of adherence in a cohort of Belgian HIV patients: a pilot study. <http://dx.doi.org/10.1179/0001551214Z00000000035> [Internet]. 2014 [cited 2023 Jan 5];69(2):111–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/0001551214Z.000000000035>
95. Rao D, Feldman BJ, Fredericksen RJ, Crane PK, Simoni JM, Kitahata MM, et al. A Structural Equation Model of HIV-Related Stigma, Depressive Symptoms, and Medication Adherence. *AIDS Behav* [Internet]. 2012 Apr [cited 2023 Jan 9];16(3):711. Available from: </pmc/articles/PMC3314086/>
96. Beyazıt Y, Sağlık Ü, Fakültesi B, Bölümü H, Ankara T, Tarihi G, et al. HIV + / AIDS Hastalarında Antiretroviral Tedaviye Uyumun Önemi Literatür Çalışması. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2023 Jan 9];14(2):74–81. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/jgon/issue/51880/675469>
97. Kalichman SC, Sikkema KJ, Somlai A. Assessing Persons With Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection Using the Beck Depression Inventory: Disease Processes and Other Potential Confounds. http://dx.doi.org/10.1207/s15327752jpa6401_5 [Internet]. 2010 [cited 2023 Jan 6];64(1):86–100. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1207/s15327752jpa6401_5
98. AYDIN M, KÖKSAL İ, KARAKOÇ HN, KAYA S. Factors Affecting Adherence to Antiretroviral Treatment among HIV/AIDS Patients in Turkey. *Flora İnfeksiyon*

Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi [Internet]. 2021 Dec 20 [cited 2023 Jan 6];26(4):679–89. Available from: <http://search/yayin/detay/505128>

99. Mendez NA, Mayo D, Safren SA. Interventions Addressing Depression and HIV-Related Outcomes in People with HIV. Curr HIV/AIDS Rep [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2023 Jan 6];18(4):377–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34014446/>

