



**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**HIV POZİTİF HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ, GENEL PSİKOLOJİK DURUMU VE
YAŞAM KALİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ**

Dr. Enes Dalmanoğlu

**RİZE
2021**

Her Hakkı Saklıdır



**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**HIV POZİTİF HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ, GENEL PSİKOLOJİK DURUMU VE
YAŞAM KALİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ**

Dr. Enes Dalmanoğlu

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Uğur Kostakoğlu**

**RİZE
2021**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince yardımlarını, tecrübelerini ve bilgilerini paylaşan saygıdeğer hocam, Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Ayşe ERTÜRK'e, tezimin hazırlanmasının tüm aşamalarında desteğini esirgemeyen tez danışman hocam, serviste en zor vakaları bulmaca gibi çözmeye çalışırken her türlü bilgilerini bizimle paylaşan, bütün konularda tüm asistanlara destek çıkan, tecrübe ve bilgi dolu değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOSTAKOĞLU'na, bilgileriyle, tecrübeleriyle her konuda destek olan güleryüzlü kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi İlknur Esen YILDIZ'a, 2 yıl çalışma imkanım olan eşsiz bilgi birikiminden ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. Emine SÖNMEZ'e, tez yazım sürecinde yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Tuba İLGAR'a, 5 yıl boyunca beraber çalıştığım tüm değerli asistan arkadaşlarıma, hayatımın her aşamasında yanımda olan aileme ve çok değerli biricik eşim Bahar Tümkiye DALMANOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Enes DALMANOĞLU

Uyarı: Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Enes DALMANOĞLU

HIV Pozitif Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Genel Psikolojik Durumu ve Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda kliniğimizde Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS) tanısı ile takip ettiğimiz hastaların epidemiyolojik özellikleri, yaşam kaliteleri, psikolojik durumu, hastalara uygulanan farklı antiretroviral tedavi (ART) rejimlerine olan virolojik ve immünolojik cevabın değerlendirilmesi, tedaviyle ilişkili yan etkiler, hastaların tedaviye olan uyumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 1 Ocak 2003–31Aralık 2020 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde doğrulaması yapılmış HIV/AIDS tanısıyla izlenen 80 hasta dahil edildi. Yetmiş iki (%90)'si erkek, 8 (%10)'i kadın; yaş ortalamaları $44,98 \pm 12,76$ idi. Yıllara göre vaka sayıları incelendiğinde, son zamanlarda yeni olgu sayısında belirgin bir artış olduğu görüldü. Hastaların çoğunluğunu ilkokul (%46,2) ve ortaokul mezunları (%21,2) oluşturmaktaydı. Bu yüzden hastaların eğitim ve sosyokültürel düzeyi düşüktü. Olguların 6 (%7,5)'sında hepatit B ve 2 (%2,5)'sinde hepatit C virüsü enfeksiyonu mevcuttu. Hastalarımızda en fazla kullanılan tedavi rejimleri Tenofovir alafenamid/ Emtrisitabin/ Kobisistat/ Elvitegravir (TAF/FTC/Cobi), Tenofovir disproksil fumarat/ Emtrisitabin (TDF/FTC) + Dolutegravir (DTG), TDF/FTC + Efavirenz (EFV), TDF/ FTC/ Cobi/ Elvitegravir (EVG) idi. EFV+ TDF/FTC kombinasyonunu alanların ortalama HIV-RNA negatifleşme süresi diğer kombinasyonları alanlara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,003$). Bu durum ön planda kullanılan nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTİ) grubu rejimden dolayı olduğu viral yükün geç baskılanabileceği ve hastaların düzensiz ilaç kullanımına bağlı olabileceği düşünüldü. Başlanılan ART'ler içerisinde en yüksek tedavi uyumu oranı TDF/FTC/Cobi/EVG kombinasyonunda görüldü, bunun nedeni de ön planda tekli tablet olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Tedavi başlanan hastalarda en sık ortaya çıkan yan etki osteopeni ve renal yetmezlik olup, TDF nedenli olabileceği düşünüldü. Hastalarımızın ortanca takip

süreleri 3 yıl (min-max, 0-17 yıl) olup, hastaların 4 (%5)'ü hayatını kaybetti. Dört hastamızın da ölüm nedeni tükenmişlik sendromuna neden olan fırsatçı enfeksiyonlar idi. Kırk yedi hasta onam verdikten sonra SCL-90-R ve SF-36 anketlerini çözdü. Hastalarımızın çözdüğü SCL-90-R ölçeğinin obsesif-kompulsif, kişilerarası duyarlılık, somatizasyon, kaygı, psikotizm, paranoid düşünce, depresyon alt ölçekleri ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu. Yine hastalarımızın çözdüğü SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı ve genel sağlık algısı alt ölçekleri ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu.

Kliniğimize son zamanlarda HIV/AIDS pozitif vaka sayılarında artış görülmektedir. Bunun en önemli nedenlerinden biri hastalık insidansının yüksek olduğu komşu ülkelerle özellikle Doğu Avrupa ülkeleri ile olan seks turizminin artmasıdır. Hastaların eğitim düzeyi düşük olduğu için hastaların cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkında bilgilendirilmesi HIV/AIDS insidansı azalacaktır. Ayrıca ülkemizde hastaların üzerinde olan toplumsal baskı ve utanma duygusu nedeni ile tanı koymada ve tedavi sürdürebilirliği açısından sorunlar yaşanmaktadır. Tarama testlerin ülke genelinde yaygınlaşması ile hastalara daha erken aşamada tanı konulabileceği düşünülmektedir. Hastaların yaşam kalitesini arttırmak için yeterince sosyal destek sağlanması gerektiğini ve toplumu bilinçlendirme konusunda sivil toplum kuruluşları ve sağlık merkezleri kadar tüm eğitim kurumlarının daha etkin olması gerektiğini düşünmekteyiz. Ek olarak, tanı konulan hastaların uyum sorunları nedeniyle düzenli takibi yapılamamaktadır. Örneğin hastalarımızın bir kısmı gemi adamı olup, uzun süreli yolculuğa çıktığı zaman kontrolleri ve ilaç kullanımı aksamaktadır. Bu hastalara gerekli ilginin gösterilerek, yeterli zamanın ayrılması ile takip ve tedaviye olan uyumları artacaktır.

2021, 106 sayfa

Anahtar Kelimeler: *HIV/AIDS sosyodemografik özellikler, Yaşam Kalitesi, SF-36, SCL-90-R, ART*

SUMMARY

Enes DALMANOGLU

Evaluation of Sociodemographic Features, General Psychological Status and Quality of Life of HIV-Positive Patients

In our study, epidemiological characteristics, quality of life, psychological status, evaluation of virological and immunological response to different antiretroviral treatment (ART) regimens applied to patients, treatment-related side effects, It was aimed to determine patients' compliance with treatment.

Our study included 80 patients who were followed up with the diagnosis of HIV/AIDS, who were confirmed in the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic of Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine between January 1, 2003 and December 31, 2020. Seventy-two (90%) men, 8 (10%) women; mean age was 44.98 ± 12.76 years. When the number of cases is examined by years, it has been observed that there has been a significant increase in the number of new cases recently. Majority of the patients were primary school (46.2%) and secondary school graduates (21.2%). Therefore, the education and sociocultural level of the patients were low. Six (7.5%) of the cases had hepatitis B and 2 (2.5%) had hepatitis C virus infection. The most commonly used treatment regimens in our patients Tenofovir alafenamide/ Emtricitabine/ Cobicistat/ Elvitegravir (TAF/FTC/Cobi), Tenofovir dysproxil fumarate/ Emtricitabine (TDF/FTC) + Dolutegravir (DTG), TDF/FTC + Efavirenz (EFV), TDF/FTC It was / Cobi/ Elvitegravir (EVG). The mean HIV-RNA negative time was found to be statistically significantly longer in those who received the EFV+ TDF/FTC combination compared to those who received the other combinations ($p=0.003$). This situation was thought to be due to the delayed suppression of viral load due to the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) group regimen used in the foreground and due to the irregular drug use of the patients. The highest treatment compliance rate among the ARTs started was seen in the TDF/FTC/Cobi/EVG combination, which was thought to be due to the fact that it was a single tablet in the foreground. The most common side effects in patients who were started treatment were osteopenia and renal failure, and it was thought to be caused by TDF. The median follow-up period of our patients was 3 years (min-max, 0-17 years), and 4 (5%) of the patients died. The cause of death in all four of our patients was opportunistic infections causing

burnout syndrome. Forty-seven patients resolved the SCL-90-R and SF-36 questionnaires after giving consent. Statistically significant differences were found between the mean and median of the obsessive-compulsive, interpersonal sensitivity, somatization, anxiety, psychoticism, paranoid thought, and depression subscales of the SCL-90-R scale that our patients resolved. Again, statistically significant differences were found between the averages and medians of physical function, physical role difficulty, pain and general health perception subscales of the SF-36 scale, which was solved by our patients.

Our clinic has recently seen an increase in the number of HIV / AIDS positive cases. One of the most important reasons for this is the increase in sex tourism with neighboring countries, especially Eastern European countries, where the incidence of the disease is high. Since the education level of the patients is low, informing the patients about sexually transmitted diseases will decrease the incidence of HIV/AIDS. In addition, due to the social pressure and embarrassment on patients in our country, there are problems in diagnosis and in the sustainability of treatment. It is thought that with the widespread use of screening tests throughout the country, patients can be diagnosed at an earlier stage. We think that enough social support should be provided to increase the quality of life of patients and that all educational institutions, as well as non-governmental organizations and health centers, should be more effective in raising public awareness. In addition, regular follow-up of the diagnosed patients is not possible due to compliance problems. For example, some of our patients are seafarers and their controls and drug use are disrupted when they go on a long journey. By showing the necessary attention to these patients and allocating sufficient time, their compliance with follow-up and treatment will increase.

2021, 106 pages

Keywords: *HIV/AIDS sociodemographic characteristics, Quality of Life, SF-36, SCL-90-R, ART*

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET	iii
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR	x
TABLolar DİZİNİ.....	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Virüsün Özellikleri.....	3
2.2. Epidemiyoloji	6
2.3. Bulaş Yolları	13
2.3.1. Cinsel Yolla Bulaş.....	14
2.3.2. Kan ve Kan Ürünleri ile Bulaş	14
2.3.3. Vertikal Bulaş.....	15
2.3.4. Sağlık Personeline Bulaş	15
2.4. Klinik.....	17
2.4.1. HIV/AIDS Enfeksiyonun Evreleri	17
2.4.2. Primer HIV Enfeksiyonu (Akut Retroviral Sendrom-ARS)	22
2.4.2.1. Laboratuvar Bulguları	24
2.4.3. Serokonversiyon.....	25
2.4.4. Klinik Latent Periyod (Aseptomatik Dönem).....	25
2.4.5. Erken Semptomatik HIV Enfeksiyonu.....	26
2.4.6. AIDS Dönemi.....	27
2.4.7. İleri HIV Enfeksiyonu	28
2.4.8. Enfeksiyon Dışı Komorbid Hastalıklar	28
2.5. Tanı.....	28
2.5.1. 18 aydan küçük bebeklerde ve çocuklarda HIV enfeksiyonu tanı	32
2.6. Tedavi.....	33
2.6.1. Nükleozid-Nükleotid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NRTI)	37
2.6.2. Nonnükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NNRTI).....	38

2.6.3. Proteaz İnhibitörleri (PI)	39
2.6.4. Giriş İnhibitörleri.....	39
2.6.5. Füzyon inhibitörleri (Fİ)	40
2.6.6. İntegraz İnhibitörleri (İNİ)	40
2.6.7. CD4 Post Atteachment İnhibitör.....	40
2.6.8. Gebelerde Tedavi	41
2.7. HIV/AIDS Hastalığı ve Ruhsal Bozukluklar	42
2.7.1. HIV ile ilişkili Demans	43
2.7.2. Major Depresyon.....	43
2.8. HIV/AIDS hastalarında Yaşam Kalitesi	43
3. MATERYAL VE METOD	45
4. BULGULAR	46
4.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı	46
4.2. Hastaların Yıllara Göre Tanı Alma Oranları.....	47
4.3. Hastaların Medeni Durumları.....	47
4.4. Hastaların Eğitim Durumları	48
4.5. Hastaların Meslek Durumları	48
4.6. Hastaların Olası Bulaş Yolları.....	49
4.7. Hastaların Sigara ve Alkol Kullanım Alışkanlıkları	49
4.8. Hastaların ilk tanı alma gerekçeleri.....	50
4.9. Hastalarda Hepatit Serolojisi ve Sifiliz Varlığı.....	50
4.10. Hastaların D Vitamin ve T Skor düzeyleri.....	51
4.11. Hastaların TORCH Serolojisi.....	51
4.12. Hastaların Komorbid Hastalıkları	52
4.13. Hastaların tanı konulan Maligniteleri.....	52
4.14. Hastaların tanı anındaki CDC klinik Evreleri	53
4.15. Hastaların Tanı anında HIV-RNA Düzeyleri.....	53
4.16. Hastaların Kliniğimize İlk Müracaat Anındaki Mutlak CD4+T Sayıları.....	54
4.17. Hastaların Geçirdikleri Evre B veya C Grubu Hastalıklar	54
4.18. Hastaların Kliniğimize İlk Müracaat Anındaki Vücut Kitle İndeksleri ve HLA-B57 sonuçları	55
4.19. Hastalara İlk Başlanan Antiretroviral Tedavi (ART) Kombinasyonları	56
4.20. Güncel ve Farklı ART Rejimleri Alan Hastalarımızın Virolojik, İmmunolojik Yanıtları ve Tedaviye Olan Uyumlarının Karşılaştırılması	56
4.21. ART'ye Bağlı Yan Etkiler.....	59

4.22. Hastaların Mortalite Durumu	59
4.23. İstatiksel Açıdan Anlamlı SF-36 Anket Sonuçları	60
4.24. İstatiksel Açıdan Anlamlı SCL-90-R Anket Sonuçları	62
5. TARTIŞMA.....	73
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	82
6.1. Sonuçlar.....	82
6.2. Öneriler.....	83
7. KAYNAKLAR.....	85
8. EKLER (ANKETLER).....	97
8.1. SF-36 (Anket).....	97
8.1.2. Ölçeğin Puanının Hesaplanması.....	101
8.2. SCL-90-R (Anket).....	102
8.3. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi “ <i>Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar</i> ” için Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu.....	106
8.4. Tez Etik Kurul Onayı	109
9. ÖZGEÇMİŞ.....	110

KISALTMALAR

ABC	: Abakavir
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AIDS	:Acquired Immune Deficiency Syndrome/ Edinsel İmmün Yetersizlik Sendromu
APV	: Amprenavir
ART	:Antiretroviral tedavi
ARS	: Akut retroviral sendrom
ATV	: Atazanavir
AZT	: Zidovudin
BDNA	: Branched DNA testing
BIC	: Biktegravir
c	: Kobisistat
CAB	: Kabotegravir
CCR5	: C-C kemokin reseptör tip 5
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CMV	: Sitomegalovirüs
COBI	:Kobisistat
CXCR4	: C-X-C kemokin reseptör tip 4
DCV	: Daklatasvir
ddI	: Didanozin
ddC	: Zalsitabin
DEA	:Doğrudan etkili antiviral
DEXA	:Dual- energy x-ray absorptiometry
DHHS	: Department of Health and Human Services
DLV	: Delavirdin
DNA	:Deoksiribo nükleik asit
DOR	: Doravirin
DRV	: Darunavir
DRV/c	: Darunavir/kobisistat
DRV/r	: Darunavir/ritonavir

DSV	: Dasabuvir
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
d4T	: Stavudin
DTG	: Dolutegravir
EACS	: European AIDS Clinical Society
EBV	: Epstein-Barr virüs
EFV	: Efavirenz
eGFR	: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
ETV	: Etravirin
EVG	: Elvitegravir
EVG/c	:Elvitegravir/kobisistat
Fİ	: Füzyon inhibitörü
FPV	: Fosamprenavir
FRAX	: Fracture Risk Assessment Tool
FTC	: Emtrisitabin
HBV	:Hepatit B virüsü
HCV	:Hepatit C virüsü
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HHV	:Human herpes virüsü
HIV	: Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
HİYK	: İnsan bağışıklık yetmezliği virusu (HIV)'yla yaşayan kişi
HLA	: Human Leucocyte Antigen
HPV	: İnsan papilloma virüsü
HT	:Hipertansiyon
IAS	: International AIDS Society
IBA	: İbalizumab
IDV	: İndinavir
IU	: Uluslararası ünite
İN	: İntegraz
İNİ	: İzoniazid
İNİ	: İntegraz inhibitörü
KAH	: Koroner arter hastalığı

KCFT	: Karaciğer fonksiyon testler
KMD	: Kemik mineral dansitesi
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
LPV	: Lopinavir
LPV/r	: Lopinavir/ ritonavir
ml	: Mililitre
MSM	: Men who have sex with men
MSS	: Merkezi sinir sistemi
MVC	: Maravirok
NASBA	: Nucleic Acid Sequence Based Amplification
ng	: Nanogram
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
PGL	: Jeneralize persistan lenfadenopati
PI	: Proteaz İnhibitörleri
PML	: Progresif multifokal lökoensefalopati
r	:Ritonavir
RAL	: Raltegravir
RBV	: Ribavirin
RNA	: Ribonükleik asit
RPV	: Rilpivirin
RT	: Reverse transkriptaz
RTV	: Ritonavir
SQV	: Sakinavir
SİYK	: Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi
TAF	: Tenofovir alafenamid
TB	: Tüberküloz

TDF	: Tenofoviridisoprosil fumarat
TMA	: Transcription Mediated Amplification
T20	: Enfuvirtid
TPV	: Tipranavir
UNAIDS	: The Joint United Nations Programme on HIV and AIDS
WB	: Western blot
ZDV	: Zidovudin
3TC	: Lamivudin



TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1: Dünyadaki HIV/AIDS Vakalarının Güncel epidemiyolojik Verileri	7
Tablo 2: Dünyadaki HIV/AIDS Vakalarının Bölgelere Göre Dağılımları.....	9
Tablo 3: HIV (+), AIDS, Toplam Vaka Sayısının ve Ölümünün Son Beş Yıla Göre Dağılımı	10
Tablo 4: HIV (+) Kişilerin Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye, 1985 – 30 Kasım 2020).....	11
Tablo 5: AIDS Vakalarının Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye, 1985 – 30 Kasım 2020).....	11
Tablo 6: HIV (+) Kişilerin Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye, 01 Ocak – 30 Kasım 2020).....	12
Tablo 7: AIDS Vakalarının Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı	12
Tablo 8: HIV (+) Kişilerin ve AIDS Vakalarının Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (Türkiye, 1985 – 30 Kasım 2020).....	13
Tablo 9: Bulaş Yollarına Göre Enfeksiyon Gelişme Riskleri	14
Tablo 10: DSÖ'nün Konfirme edilmiş HIV/AIDS Klinik Sınıflaması	17
Tablo 11: CDC Klinik HIV/AIDS sınıflama sistemi (1997 revizyonu).....	19
Tablo 12: CDC 1997 Evreleme Sisteminde Kullanılan A, B ve C Grubu Hastalıklar.....	20
Tablo 13: Sistemlere Göre Akut Enfeksiyonda Görülebilen Semptomlar	23
Tablo 14: 209 Hastada Akut Retroviral Sendromun Belirtileri.....	23
Tablo 15: CD4 Sayısına Göre Beklenen AIDS İlişkili Hastalıklar	24
Tablo 16: Semptomatik HIV enfeksiyonunun erken dönemde AIDS tanımlayıcı olmayan durumlara örnekler.....	26
Tablo 17: Ergenlerde ve Yetişkinlerde Antiretroviral Tedaviye Ne Zaman Başlanmalı	34
Tablo 18: ART ajanları.....	35
Tablo 19: İlk tedavi için önerilen rejimler	36
Tablo 20: Gebelikte kullanılan ART rejimleri	42
Tablo 21: Hastaların Medeni Durumları	47
Tablo 22: Hastaların Meslek Durumları	48
Tablo 23: Hastaların Olası Bulaş Yolları	49
Tablo 24: Hastaların Sigara ve Alkol Kullanım Alışkanlıkları	49
Tablo 25: Hastalarda Hepatit Serolojisi ve Sifiliz Varlığı.....	50
Tablo 26: Hastaların Kemik Dansitometri Ölçümü.....	51
Tablo 27: Hastaların TORCH Serolojisi	51

Tablo 28: Hastalardaki Malignite Tanıları	52
Tablo 29: Takip Ettiğimiz Hastaların tanı anında HIV-RNA Düzeyleri.....	53
Tablo 30: Hastaların Kliniğimize İlk Müracaat Anındaki Mutlak CD4+T Sayıları	54
Tablo 31: Hastaların Kliniğimize İlk Müracaat Anındaki Vücut Kitle İndeksleri	55
Tablo 32: Hastalara İlk Başlanan Antiretroviral Tedavi (ART) Kombinasyonları	56
Tablo 33: Güncel ve Farklı ART Rejimleri Alan Hastalarımızın Virolojik, İmmunolojik Yanıtları ve Tedaviye Olan Uyumlarının Karşılaştırılması.....	58
Tablo 34: Cinsiyete göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması	60
Tablo 35: Sigara kullanımına göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması	60
Tablo 36:Alkol kullanımına göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması	60
Tablo 37:HIV/AIDS tanı alma zamanı ve SF-36 anket çözme zamanına göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması.....	61
Tablo 38: Tedavi revizyon durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	61
Tablo 39: İlaç genotipik direnç durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	61
Tablo 40: Tedavi uyumu durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	62
Tablo 41: Diyabet varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	62
Tablo 42: Lipid profil bozukluğu varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	63
Tablo 43: Lipid profil bozukluğu varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması	63
Tablo 44: Malignite varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	63
Tablo 45: Malignite varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması	64
Tablo 46: Obezite varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	64
Tablo 47: Komorbid hastalığı varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	64
Tablo 48: İlaç direnç varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	65
Tablo 49: İlaç direnç varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması	65

Tablo 50: Tedavi uyum durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	66
Tablo 51: HIVAN varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması.....	66
Tablo 52: SF-36 anket sonuçlarının ortalama, ortanca ve p değerleri.....	67
Tablo 53: SCL-90-R anket sonuçlarının ortalama, ortanca ve p değerleri.....	70



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1: HIV-1 Virionun Yapısı	3
Şekil 2: Viral Replikasyon Döngüsü	5
Şekil 3: HIV’in ilk Enfeksiyonu ve Yayılması.....	6
Şekil 4: Dünya üzerindeki HIV+ birey sayısı dağılımı	8
Şekil 5: Tedavi almayan hastada HIV/AIDS Enfeksiyonunun Klinik Seyri.....	21
Şekil 6: Tanı Testlerinin Pozitifleşme Süreleri ve p24 antijeni, HIV-RNA ve Anti-env antikorları arasındaki ilişki	29
Şekil 7: Erişkinlerde ve 18 Aydan Büyük Çocuklarda HIV Tarama Algoritması	31
Şekil 8: 18 Aydan Büyük Çocuk ve Erişkinlerde Önerilen Doğrulama Testi Tanı Algoritması	32
Şekil 9:Hastaların Yaş-Cinsiyet Dağılımları	46
Şekil 10: Hastaların Yıllara Göre Tanı Alma Oranları.....	47
Şekil 11: Hastaların Eğitim Durumları.....	48
Şekil 12: İlk tanı alma durumları.....	50
Şekil 13: Hastaların Komorbid Hastalıkları	52
Şekil 14: Hastaların tanı anındaki CDC klinik Evreleri	53
Şekil 15: Hastaların Geçirdikleri Evre B veya C Grubu Hastalıklar	55
Şekil 16: İlaça bağlı yan etkiler	59

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere iki türe ayrılır. Dünya çapında, HIV enfeksiyonlarının çoğu HIV-1 iken, HIV-2 büyük ölçüde Batı Afrika'daki veya buradan gelen kişilerle sınırlıdır. HIV-1 ve HIV-2 aynı bulaşma yollarına sahiptir ve her ikisi de edinilmiş immün yetmezlik sendromuna (AIDS) neden olabilir; bununla birlikte HIV-2 enfeksiyonu, AIDS'e neden olma olasılığı daha düşük olduğundan ve klinik yönetimi farklı olduğundan HIV-1 enfeksiyonundan ayırt edilmelidir (1). Dünyadaki bilinen en eski HIV-1 enfeksiyonu 1959 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde yaşayan yetişkin bir Bantu erkeğinden alınan kandan izole edilmiştir (2). HIV hastalığı ilk olarak 1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde genç homoseksüel erkeklerde *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*) pnömonisi ve Kaposi sarkomu vaka sayılarında görülen artış sonrasında arasında tanımlanmıştır. ABD' de yapılan çalışmalar sonucunda bu hastalığın daha önce literatürde rastlanmayan yeni bir hastalık olduğu konusunda birleşilerek, bu yeni hastalığa "AIDS" (Akkiz İmmünyetmezlik Sendromu, Acquired Immune Deficiency Syndrome) adı verilmiştir. 1983 yılında HIV tanımlanmış ve AIDS hastalığına yol açtığı gösterilmiştir (3,4). Hastalık başlangıçta esas olarak Kuzey Amerika, Batı Avrupa ve Sahra altı Afrika'nın bazı kısımlarıyla sınırlıyken, günümüzde tüm dünyaya yayıldı. Bununla birlikte tedavi ve teşhiste büyük ilerlemeler kaydedildi; 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 düşüşle 2,1 milyona (1,9 milyon ila 2,4 milyon) düşmüştür (5,6).

Günümüzde HIV ile yaşayan 38 milyon kişiden 25,4 milyonu şu anda tedavi almaktadır. Bu, 12,6 milyon insanın hala beklediği anlamına gelmektedir. Doğu ve Güney Afrika'da büyük oranda % 38'lik önemli bir düşüş sayesinde, yeni HIV enfeksiyonları 2010'dan bu yana % 23 oranında azaldı. Ancak Doğu Avrupa ve Orta Asya'da % 72, Orta

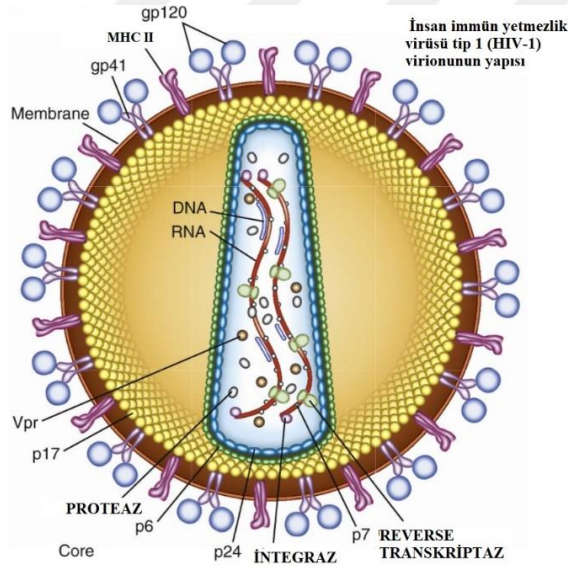
Doğu ve Kuzey Afrika'da % 22 ve Latin Amerika'da % 21 oranında HIV enfeksiyonlarında artış bulunmaktadır (7).

HIV, CD4+T lenfositleri enfekte ederek immün sistemi bozar. CD4+ T lenfosit, 1984'te HIV füzyonu ve girişi için başlıca hücresele reseptör olarak tanımlandı (8,9). HIV; vücudun bağışıklık sisteminde hasara yol açarak, vücutta çeşitli fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık ortaya çıkartmaktadır. Özellikle ilerlemiş hastalıkta görülen bu enfeksiyonlar, HIV/AIDS hastalarında görülen ölümlerin en önde gelen nedenini oluşturmaktadır. Bulaş sonrasında virüs ve konağın özelliğine göre değişmekle birlikte, tedavi almayan olgularda ortalama 8-10 yıl içinde hastalığın son evresi olan AIDS'e gelinmektedir. Hastalıkta tam bir kür sağlanamasa bile, son yıllarda tedavi alanındaki hızlı gelişmeler ile ve yakın takip sayesinde hastaların yaşam kalite ve süresinin uzatılması mümkün olabilmektedir. Virüsle ilgili aşı çalışmaları bütün hızıyla devam etmekle birlikte, 30 yıldan fazla süredir yapılan araştırmalara rağmen hiçbir aşı klinik kullanıma uygun değildir (10,11). Bu nedenle hastalığın bulaş ve korunma yollarının bilinmesi, bulaşı önlemede en önemli yaklaşım olarak görünmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Virüsün Özellikleri

HIV, AIDS'e neden olan bir Retroviridae ailesinden olan Lentivirüstür. HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere iki tip vardır, bunlardan HIV-1 daha yaygın olanı ve daha patojeniktir. HIV-2 ise daha çok Afrika'nın batı ülkelerinde görülmekte olup, ulaşım imkanlarının kolaylaşması ile birlikte Avrupa, Hindistan ve Brezilya gibi dünyanın farklı yerlerinde de görülmeye başlamıştır. Geçiş yolları aynı olmakla birlikte, HIV-2'nin AIDS'e progresyonu daha yavaş olmaktadır (12). HIV-1, yapısal, enzimatik ve düzenleyici işlevlere sahip proteinler için genler içeren artı sarmallı bir RNA genomuna sahip zarflı bir retrovirüstür (Şekil 1).



Şekil 1: HIV-1 Virionun Yapısı

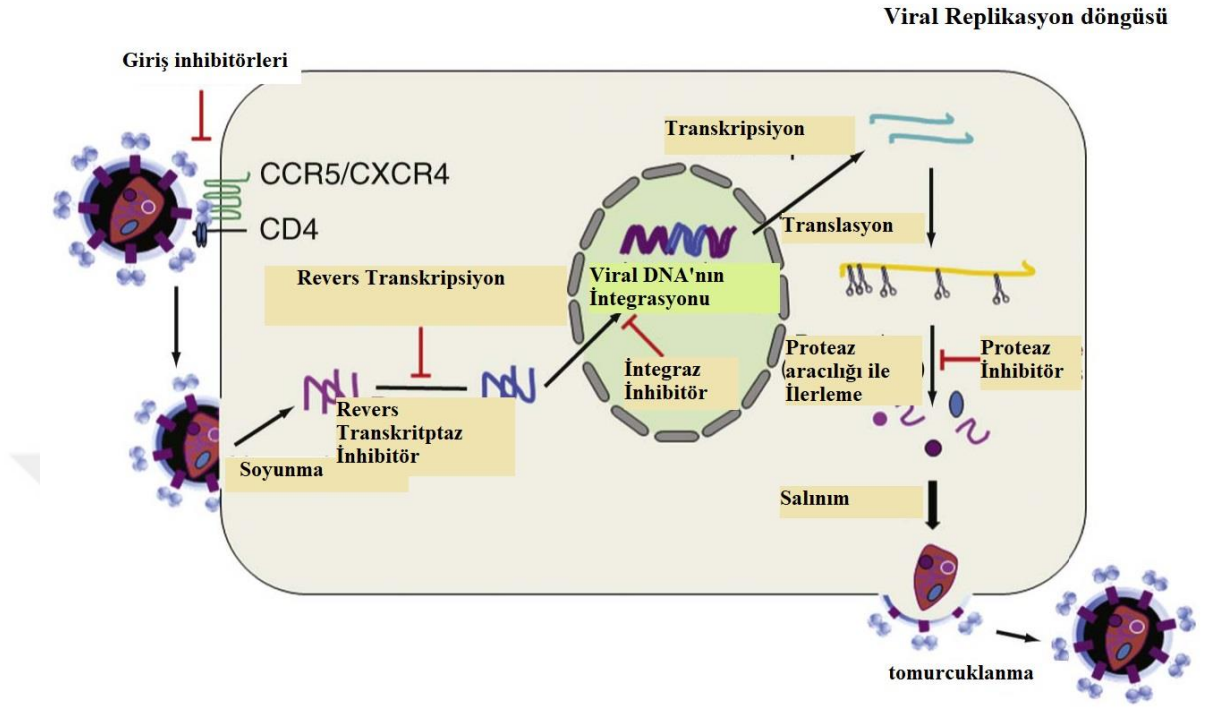
Son on yılda, diğer birçok reseptörün HIV'in hedef hücrelere girişinde rol oynadığı öne sürülmüştür. CD4 ve bir kemokin ko-reseptörünün, genellikle CCR5 veya CXCR4'ün, hedef hücrelere viral giriş için gerekli olduğu, diğer reseptörlerin ise HIV enfeksiyonunu veya aktarımını kolaylaştırmaya yardım edebileceği konusunda genel bir fikir birliği vardır. CCR5 eksikliği olan kişilerin HIV bulaşına yüksek oranda dirençli oldukları

gösterilmiştir. Bu bağlamda, dendritik hücreye özgü hücre içi adhezyon moleküllü 3-yakalayıcı nonintegrin (DC-SIGN) ve ilgili kalsiyuma bağımlı lektinler, HIV için önemli bağlanma reseptörleri olarak kabul edilir ve erken bulaşmada önemli bir rol oynayabilir (13).

HIV'in üç farklı gen bölgesi bulunmaktadır. Bunlar düzenleyici genler (rev,tat,nef), yapısal genler (pol,gag,env) ve yardımcı genler (vif,vpu,vpr,vpx)'dir. Bu genlerin en önemli olanlarından pol geni, virion enzimlerini (proteaz, reverse transkriptaz (RT) ve integras (İN)) kodlar ve gag proteinleriyle aynı mRNA'dan sentezlenir. Gag geni, p24'ün oluşumundan sorumlu proteinleri (14); env geni, virüsün konak hücre reseptörlerine tutunması sağlayan glikoproteinleri kodlar ve proteolitik bölünme, viral enfeksiyon için gereklidir (15). Nef geni ise virüs ile enfekte olan hücrelerin, sitotoksik T lenfositler ve natural killer (NK) hücreler tarafından tanınıp öldürülmelerini engellemektedir. Enfekte makrofajlarda nef ekspresyonu, T hücrelerini CD2 ile aktive ederek, T hücrelerini enfeksiyona duyarlı hale getirir (16). Env poliproteini, 512 ve 513 amino asitleri arasındaki hücrel proteazlar tarafından bölünerek dış yüzey gp120 ve transmembran gp41 proteinleri oluşturulur (15). Üretilen gp120 proteini virüsün konak hücre yüzeyindeki CD4+T reseptör ve koreseptörlere tutunmasını sağlamaktadır (17). Bu reseptörler dendritik hücreler, makrofajlar, mikrogial hücreler ve CD4 +T lenfositler gibi birçok hücrenin yüzeyinde olup, virüsün primer hedefidirler. Virüs ilk vücuda girdiği anda sıklıkla mukozalardaki dendritik hücreleri enfekte etmektedir. Makrofajlar, virüsün diğer sistemlere taşınması ile birlikte, enfeksiyonun ileri evrelerinde replikasyonda rol almaktadırlar. Foliküler dendritik hücreler ise daha çok rezervuar görevi görmektedir (18).

Gp120 ile hücreye bağlanan virüs gp41 ile de füzyonu başlatmaktadır (17). Bunun sonucunda ise virüsün hücreye tutunması sağlanmaktadır. IN, çift sarmallı viral DNA'nın konak hücre genomuna bağlanmasına aracılık eden 288-amino asit, 32-kDa viral bir enzimdir. Hücre içine giren virüs, zarfını kaybetmesi ile birlikte revers transkripsiyon aracılığıyla hücre çekirdeğine taşınır. İN, viral DNA'nın bölünmesini ve konakçı hücre DNA'sına bağlanmasını katalize eder (19). Viral DNA'nın konak DNA'sına penetrasyonu sonucu da provirüsler meydana gelir. Provirüs oluştuğunda, hücrel replikasyon yoluyla bireyin yaşamı boyunca kalan kararlı bir genetik unsur olarak kabul edilir. Viral replikasyon için İN gereklidir ve dolutegravir gibi integras inhibitörleri (İNİ), klinik kullanıma giren yeni antiretroviral ilaç sınıflarından biridir. Provirüslerin hücre sitoplazmasında genomik

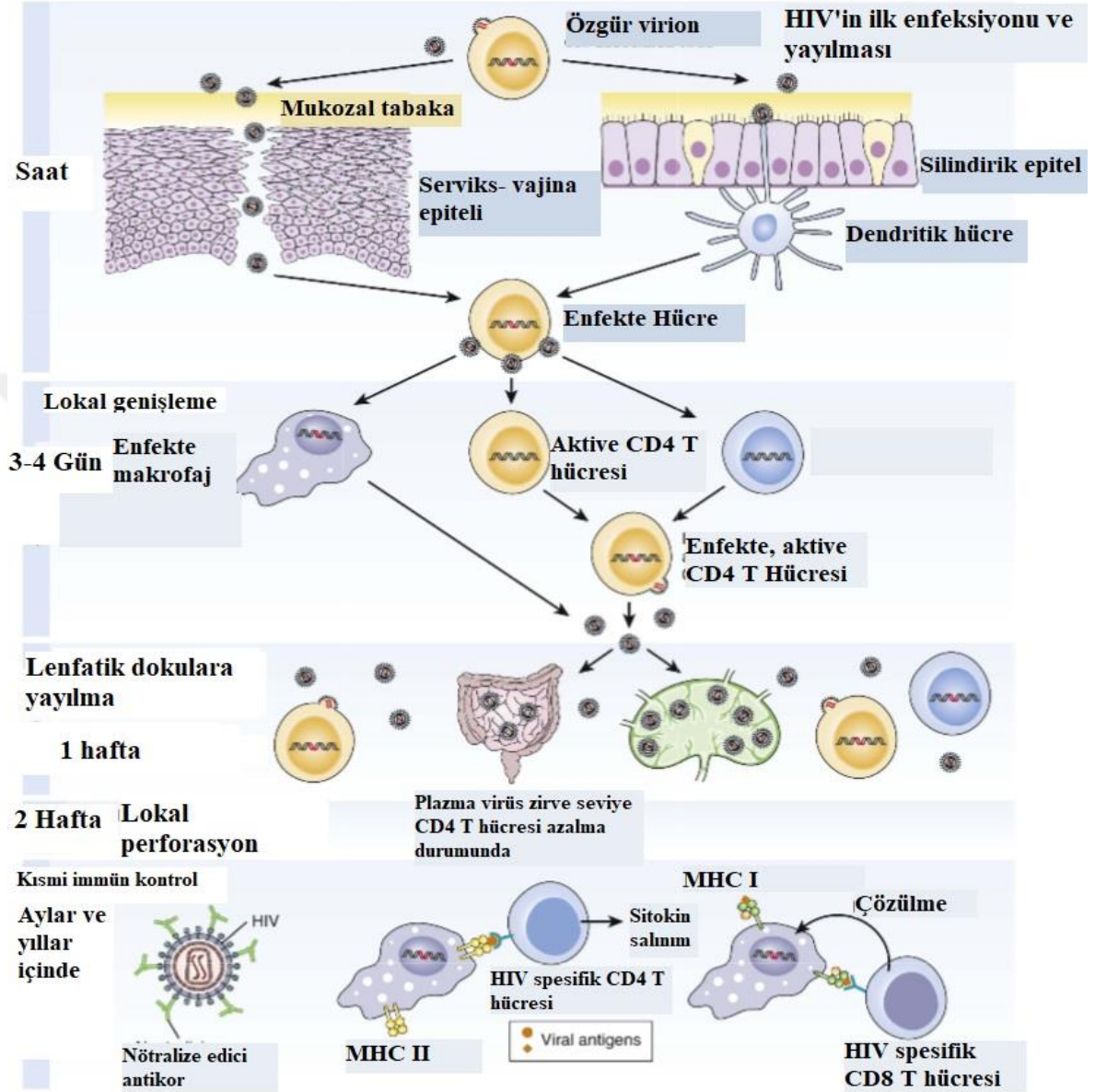
transkripsiyonu sonrasında virüs paketlenir ve tomurcuklanarak hücreden salınır ve olgun partiküller meydana gelir (Şekil 2) .



Şekil 2: Viral Replikasyon Döngüsü

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 kontrol altına alınır. Kronik süreçte ise CD4+T hücrelerin sayısının giderek azalmasına ek olarak, bu hücrelerden salınan IL-2 gibi sitokinlerin salınımının da azalmasıyla, T hücre fonksiyonlarında da defektler meydana gelmeye başlamaktadır. Sonuç olarak hücresel ve humoral immünite

baskılanır ve yıllar içerisinde AIDS için karakteristik olan fırsatçı enfeksiyonlar ve maligniteler ortaya çıkar (Şekil 3) (20).



Şekil 3: HIV'in ilk Enfeksiyonu ve Yayılması

2.2. Epidemiyoloji

The Joint United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS)'in 2020 temel epidemiyoloji rapor verilerine göre 2019 yılında tüm dünyada yaklaşık toplamda 38 milyon insan HIV ile yaşadığı, 1.7 milyon insana HIV bulaştığı ve

690.000 insan AIDS ile ilgili hastalıklardan hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. Bu raporda yeni enfekte vaka sayısı ve AIDS ilişkili ölümlerde geçtiğimiz yıllara göre azalma olduğu ifade edilmekle birlikte, HIV/AIDS ile yaşayan kişilerin sayısında artış olduğu görülmektedir (7). Bu durum bize HIV/AIDS için yeni tedavi seçenekleri ile birlikte mutlak ölümcül bir hastalık olmaktan çıkarak, beklenen yaşam süresinin giderek arttığı ve kronik bir hastalığa dönüştüğünü açıklamaktadır. Günümüzde tedaviye ulaşım imkanlarında önceki yıllara göre artış olmakla birlikte, halen yaklaşık 12,6 milyon insan tedavi seçeneklerinden yoksundur (7).

UNAIDS'in 2020 verilerine göre günde yaklaşık 4500 yeni HIV enfeksiyonu (yetişkinler ve çocuklar) görülmekte olup yaklaşık % 59'u Sahra Altı Afrika'da yaşamaktadır. 15 yaşın altındaki çocuklar arasında bir günde yaklaşık 400 kişi enfekte olmaktadır. Yaklaşık 4100 enfekte bireyler 15 yaş ve üstü yetişkinlerden oluşmaktadır. Bunlardan yaklaşık olarak %47'si kadın, %31'i genç bireyler (15–24 yaş arası), %19'u genç kadınlardan (15–24 yaş arası) oluşmaktadır (7). UNAIDS'in 2020 temel epidemiyolojik verileri tablo 1'de gösterilmiştir.

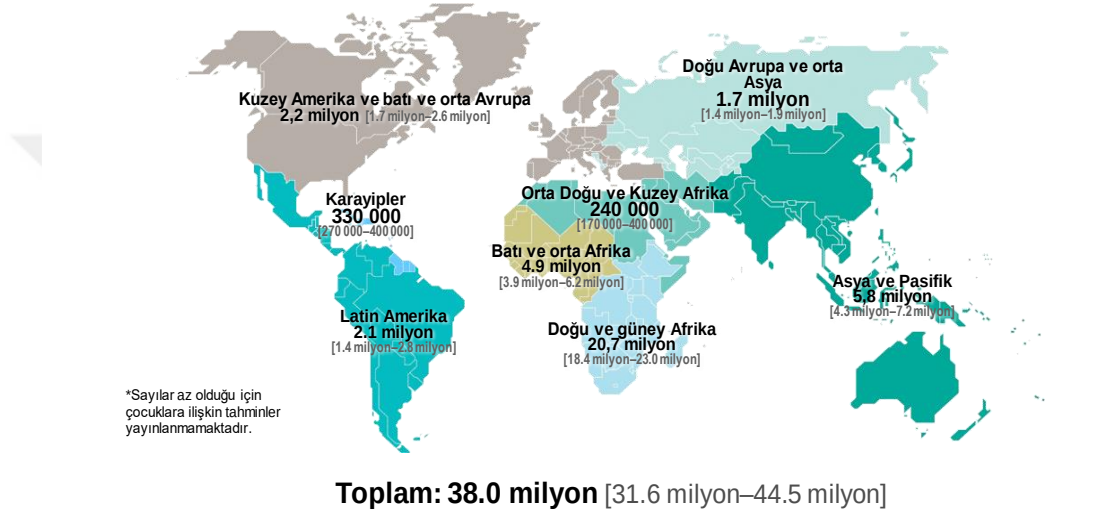
Tablo 1: Dünyadaki HIV/AIDS Vakalarının Güncel epidemiyolojik Verileri

AIDS salgınının küresel özeti | 2019

HIV ile yaşayan kişi sayısı	Toplam	38.0 milyon	[31.6 milyon–44.5 milyon]
	Erişkin	36.2 milyon	[30.2 milyon–42.5 milyon]
	Kadın (15+ yaş)	19.2 milyon	[16.4 milyon–22.2 milyon]
	Çocuklar (<15 yaş)	1.8 milyon	[1.3 milyon–2.2 milyon]
2019'da HIV ile yeni enfekte kişiler	Toplam	1.7 milyon	[1.2 milyon–2.2 milyon]
	Erişkin	1.5 milyon	[1.1 milyon–2.0 milyon]
	Çocuklar (<15 yaş)	150 000	[94 000–240 000]
2019'da AIDS'e bağlı ölümler	Toplam	690 000	[500 000–970 000]
	Erişkin	600 000	[430 000–840 000]
	Çocuklar (<15 yaş)	95 000	[61 000–150 000]

Dünyada vakaların bölgelere göre dağılımı tablo 2’de gösterilmiş olup, önemli bir kısmı Doğu ve Güney Afrika’da bulunmaktadır. Tüm dünya üzerindeki dağılımı şekil 4’te gösterilmiştir.

HIV ile yaşadığı tahmin edilen yetişkinler ve çocuklar | 2019



Şekil 4: Dünya üzerindeki HIV+ birey sayısı dağılımı

Tablo 2: Dünyadaki HIV/AIDS Vakalarının Bölgelere Göre Dağılımları

Bölgesel HIV ve AIDS istatistikleri ve özellikleri | 2019

	HIV ile yaşayan yetişkinler ve çocuklar	HIV ile yeni enfekte olmuş yetişkinler ve çocuklar	AIDS nedeniyle yetişkin ve çocuk ölümleri
Doğu ve güney Afrika	20.7 million [18.4 milyon–23.0 milyon]	730 000 [580 000–940 000]	300 000 [230 000–390 000]
Batı ve orta Afrika	4.9 million [3.9 milyon–6.2 milyon]	240 000 [150 000–390 000]	140 000 [100 000–210 000]
Orta Doğu ve Kuzey Afrika	240 000 [170 000–400 000]	20 000 [11 000–38 000]	8000 [4900–14 000]
Asya ve Pasifik	5.8 million [4.3 milyon–7.2 milyon]	300 000 [210 000–390 000]	160 000 [94 000–240 000]
Latin Amerika	2.1 million [1.4 milyon–2.8 milyon]	120 000 [73 000–180 000]	37 000 [23 000–56 000]
Karayipler	330 000 [270 000–400 000]	13 000 [8700–19 000]	6900 [4900–10 000]
Doğu Avrupa ve orta Asya	1.7 million [1.4 milyon–1.9 milyon]	170 000 [140 000–190 000]	35 000 [26 000–45 000]
Batı ve orta Avrupa ve Kuzey Amerika	2.2 million [1.7 milyon–2.6 milyon]	65 000 [49 000–87 000]	12 000 [8700–19 000]
KÜRESEL	38.0 million [31.6 milyon–44.5 milyon]	1.7 million [1.2 milyon–2.2 milyon]	690 000 [500 000–970 000]

Bu tablodaki tahminlerin etrafındaki aralıklar, mevcut en iyi bilgiye dayalı olarak gerçek sayıların içinde bulunduğu sınırları tanımlar.



Ülkemizde HIV/AIDS, bildirimi zorunlu hastalıklar listesinde yer almakta olup 1985 yılındaki ilk vaka bildiriminden bu yana sürveyansı yürütülmektedir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı'nın verilerine göre; ülkemizde 1985 yılından 31 Ocak 2021 tarihine kadar doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirimi yapılan 26.447 HIV (+) kişi ve 1974 AIDS vakası mevcuttur. Vakaların % 81,05'i erkek, % 18,95'i kadın olup % 15,6'sı yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır. Vakaların en fazla görüldüğü yaş grubu 25-29 ve 30-34 yaş grubudur. Bulaş yoluna göre dağılımına bakıldığında, vakaların % 47,5'inin cinsel yolla bulaşmakta olduğu, cinsel yolla bulaştığı bildirilen bu vakaların % 68,8'inin bulaşma yolunun heteroseksüel cinsel ilişki olduğu bilinmektedir. Ayrıca, vakaların %1,1'inin bulaşma yolu damar içi madde kullanımı olup, % 51'inin bulaş yolu bilinmemektedir. 01 Ocak - 30 Kasım 2020 tarihlerinde ise 1461 HIV (+) kişi ve 31 AIDS vakası olmak üzere toplam 1492 vaka doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirilmiştir. Bildirimi yapılan vakaların % 85,86'sı erkek, % 14,14'ü ise kadındır. Vakaların % 13,94'ü yabancı uyrukludur. 2020 yılında bildirimi yapılan vakalardan 25-29 yaş grubu, diğer yaş gruplarına göre daha fazla sayıda

bildirilmiştir. Yıllar itibarıyla hastalık trendinde artış izlenmektedir (21). 2016 ve 2020 tarihleri arasındaki toplam vaka sayıları tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 3: HIV (+), AIDS, Toplam Vaka Sayısının ve Ölümünün Son Beş Yıla Göre Dağılımı

YILLAR	HIV (+)	AIDS	TOPLAM	ÖLÜM
2016	2578	106	2684	14
2017	3145	126	3271	32
2018	3823	130	3953	31
2019	3906	131	4037	39
2020	1461	31	1492	21

Tablo 4: HIV (+) Kişilerin Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye, 1985 – 30 Kasım 2020)

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	65	33	98
1-4	37	31	68
5-9	22	12	34
10-14	17	13	30
15-19	530	137	667
20-24	2798	591	3389
25-29	3810	882	4692
30-34	3463	874	4337
35-39	2969	737	3706
40-44	2061	527	2588
45-49	1743	349	2092
50-54	1312	263	1575
55-59	871	207	1078
60-64	532	109	641
65 üstü	532	112	644
Bilinmeyen	115	55	170
TOPLAM	20877	4932	25809

Tablo 5: AIDS Vakalarının Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye, 1985 – 30 Kasım 2020)

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	0	4	4
1-4	4	7	11
5-9	7	6	13
10-14	5	2	7
15-19	11	3	14
20-24	70	18	88
25-29	161	27	188
30-34	256	60	316
35-49	255	60	315
40-44	213	29	242
45-49	197	34	231
50-54	157	30	187
55-59	120	24	144
60-65	60	17	77
65 üstü	76	10	86
Bilinmeyen	30	5	35
Toplam	1622	336	1958

Tablo 6: HIV (+) Kişilerin Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Türkiye, 01 Ocak – 30 Kasım 2020)

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	4	2	6
1-4	0	0	0
5-9	1	1	2
10-14	1	0	1
15-19	48	4	52
20-24	209	24	233
25-29	226	33	259
30-34	183	30	213
35-39	160	39	199
40-44	120	21	141
45-49	109	22	131
50-54	77	12	89
55-59	55	6	61
60-64	27	5	32
65 üstü	35	6	41
Bilinmeyen	1	0	1
TOPLAM	1256	205	1461

Tablo 7: AIDS Vakalarının Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre Dağılımı

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	0	0	0
1-4	0	1	1
5-9	0	0	0
10-14	0	0	0
15-19	0	0	0
20-24	1	1	2
25-29	5	0	5
30-34	3	1	4
35-39	4	1	5
40-44	4	0	4

45-49	4	1	5
50-54	1	0	1
55-59	0	1	1
60-64	1	0	1
65 üstü	2	0	2
Bilinmeyen	0	0	0
TOPLAM	25	6	31

2.3. Bulaş Yolları

Yirmi yıldan fazla süredir yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkan sürveyans ve epidemiyolojik veriler, HIV'in bulaşma yollarını üç temel başlık altında belirlemiştir.

1. Korunmasız cinsel temas (heteroseksüel ve homoseksüel temas)
2. Enjektör gibi malzemelerin ortak kullanımı ve kan transfüzyonları
3. Enfekte annelerden bebeklerine perinatal bulaş (intrauterin, doğumda ve emzirme sırasında)

HIV çeşitli vücut sıvılarından izole edilmiş olmasına rağmen; sadece kan, meni, diğer genital salgılar ve anne sütü enfeksiyon kaynağı olarak gösterilmiştir (22,23). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı'nın verilerine göre, HIV (+) kişilerin ve AIDS vakalarının olası bulaş yollarına göre dağılımı tablo 8'de gösterilmiştir. Bulaş yollarına göre enfeksiyon gelişme riskleri tablo 9'de gösterilmiştir (24).

Tablo 8: HIV (+) Kişilerin ve AIDS Vakalarının Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (Türkiye, 1985 – 30 Kasım 2020)

Olası Bulaş Yolu	Toplam Vaka	Yüzde
Heteroseksüel Cinsel İlişki	9071	32,67
Homoseksüel / Biseksüel Cinsel İlişki	4107	14,79
Damar içi uyuşturucu kullanımı	301	1,08
Enfekte Kan Transfüzyonu	108	0,39
Hemofili hastası	23	0,08
Anneden bebeğe geçiş	191	0,69
Nozokomiyal bulaş	80	0,29
Bilinmiyor	14154	50,97

Çoklu bulaş	268	0,97
Toplam	27767	100

Tablo 9: Bulaş Yollarına Göre Enfeksiyon Gelişme Riskleri

Bulaş yolu	Tahmini HIV bulaşma riski (%)
Kan transfüzyonu	90-100
Anal ilişki	0.1–3.0
Vajinal cinsel ilişki	0,03-0,2
Oral cinsel ilişki	0-0,04
İğne batması	0,3
Ortak enjektör kullanımı	0,67
Mukoza membran mazruziyeti	0.09

2.3.1. Cinsel Yolla Bulaş

Cinsel yolla bulaş, dünyanın birçok yerinde HIV'in yayılmasının en önemli belirleyicisidir. Dünya üzerinde HIV bulaşının yaklaşık % 85'i cinsel yolla olmaktadır, (5). Yüksek riskli davranışlarda prezervatif kullanım oranı, HIV bulaşının kontrolünde büyük rol oynar. HIV yaygınlığında bir düşüşün belgelendiği Zimbabwe'de, erkeklerin % 70'inden fazlası en son yüksek riskli seks yaptıklarında prezervatif kullandıklarını bildirdi (25).

Cinsel temas sırasında bulaş riskini etkileyen temel faktörler; enfeksiyona neden olan partnerde daha yüksek viremi veya daha ileri düzeyde immün yetmezlik, akut birincil enfeksiyon, anal ilişki, adet sırasında seks, erkek sünnetinin olmaması cinsel ilişki sırasında meydana gelen mikro travmalar, cinsel ilişki sıklığı, cinsel ilişkinin tipi, eş zamanlı cinsel yolla bulaşan hastalık varlığı, konağa ait genetik özelliklerdir (26,27). Geçtiğimiz yıllarda Kenya, Güney Afrika ve Uganda'daki etkinlik çalışmaları, erkek sünnetinin kadından erkeğe cinsel yolla HIV bulaşma riskini yaklaşık% 60 azalttığını gösterdi (28,29)

2.3.2. Kan ve Kan Ürünleri ile Bulaş

HIV ile enfekte donörlerden taranmamış kan veya kan ürünleri alıcıları, HIV enfeksiyonu için yüksek risk altındadır. HIV; tam kan, kan hücresel bileşenleri, plazma ve

pıhtılaşma faktörlerinin alınması yoluyla bulaşmaktadır (30,31). Özellikle vireminin yüksek olduğu tedavisiz hastalardan alınan kan-kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaş riski %100'e yakın olmaktadır (32). 1985'te HIV için serolojik testler başlamadan önce, Birleşik Devletler'deki 1.200.000 bağışın % 0.04'ünün HIV pozitif olduğu tahmin ediliyordu (33). Ülkemizde kan-kan ürünlerinin transfüzyon öncesinde antikor testlerinin uygulanmasına 1987 yılında başlanmıştır. ABD'de transfüzyon yoluyla bulaşan HIV riskinde azalma, ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nin (FDA) 2002'de kan ünitelerinin nükleik asit amplifikasyon testinin (NAAT) uygulanmasıyla pencere süresini azaltmasına bağlıdır (34). Burada hiçbir ülkenin önüne geçemediği bir sorun, HIV enfekte kişi eğer ortalama üç aylık pencere dönemi içinde kanını verirse, test yapılmasına rağmen antikor gelişmediği için tespit edilemediği durumlarıdır. Günümüzde test tekniklerinin daha hassas hale gelmesi sonucu pencere döneminin kısalmasıyla kan nakli ile bulaşma oranı 1/1.8 milyona düşmüştür (35).

2.3.3. Vertikal Bulaş

HIV pozitif bir kadından bebeğine vertikal geçişi, gebelik sırasında (utero), doğum sırasında (intrapartum) veya doğum sonrası emzirme yoluyla gerçekleşebilir. HIV/AIDS 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 (36).

Vertikal bulaşı yıllar içinde azalması; ART'deki gelişmeler, sezaryen ile doğum olanaklarının artmış olması, doğum sonrası profilaksi olanaklarının daha iyi olması, besleyici mamalar sayesinde bebeğin emzirilmesine gerek kalmayışı gibi durumlara bağlıdır.

2.3.4. Sağlık Personeline Bulaş

Sağlık personeline bulaş sıklıkla perkütan yaralanma, mukoza zarı ve kanla kontamine vücut sıvılarına bütünlüğü bozulmuş deri yoluyla maruz kalmadan sonra meydana gelebilir. Bulaş yolunda da vireminin derecesi, cilt-mukoza bütünlüğünün olup olmaması, temas süresi önemlidir. Genellikle içi boş bir iğneden kaynaklanan perkütan yaralanma, mesleki HIV bulaşının en yaygın mekanizmasıdır. Mukozal temasta HIV bulaşma riski %0,1 olarak bildirilmektedir. İğne batmasından sonra ortalama HIV enfeksiyonu riski yüzde 0,3'tür (37).

Bulaşmada bazal olarak HIV antikor testi yapılmalı, altıncı hafta, üçüncü ay ve altıncı ay sonrası test tekrarlanmalıdır. Tedaviye temas sonrası mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Tedavi 28 gün süreyle uygulanmalıdır.



2.4. Klinik

2.4.1. HIV/AIDS Enfeksiyonunun Evreleri

HIV enfeksiyonu, asemptomatik enfeksiyondan yaşamı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonla birlikte şiddetli immün yetmezliğe kadar çok çeşitli klinik sonuçlara yol açar. HIV'in klinik özellikleri kişinin yaşına, cinsiyetine, ırkına, coğrafi konumuna, tedavi durumuna bağlıdır. HIV olgu tanımları, immünolojik ve klinik sınıflamaları “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılmaktadır ve tüm dünyada bu sınıflamalar kullanılmaktadır. DSÖ tarafından ilk kez 1990 yılında tanımlanan ve 1993-2007 yılında güncellenmiş olan sınıflamanın, hastaların izlem ve tedavi olanaklarının kısıtlı olduğu yerlerde kullanılması önerilmekte olup, mutlak CD4+T sayıları dikkate alınmadan sadece klinik olarak hastaların evrelemesi yapılmaktadır (38) (Tablo 10) .

Tablo 10: DSÖ'nün Konfirme edilmiş HIV/AIDS Klinik Sınıflaması

Primer HIV Enfeksiyonu	Asemptomatik
	Akut retroviral sendrom (ARS)
Klinik Evre 1	• Asemptomatik • Jeneralize persistan lenfadenopati (PGL)
Klinik Evre 2	• Orta düzeyde, açıklanamayan kilo kaybı (%10'dan az kilo kaybı) • Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları • Herpes zoster • Angüler çellit • Tekrarlayan oral ülserler • Kaşıntılı papüler erupsiyon • Seboreik dermatit • Onikomikoz

Klinik Evre 3

- Açıklanamayan ciddi kilo kaybı (%10'dan fazla kilo kaybı)
- Bir aydan uzun süren nedeni açıklanamayan ateş
- Bir aydan uzun süren nedeni açıklanamayan kronik ishal
- Kalıcı oral kandidiyazis
- Oral tüylü lökoplaki
- Akciğer tüberkülozu (TB) (aktif)
- Ağır ve uzun süren bakteriyel enfeksiyonlar (pnömoni, ampiyem, piyomiyozit, kemik veya eklem enfeksiyonları, menenjit, bakteriyemi)
- Akut nekrotizan stomatit, jinjivit, periodondit
- Açıklanamayan anemi, nötropeni, trombositopeni

Klinik Evre 4

- HIV tükenmişlik sendromu (erime sendromu)
 - *Pneumocystis carinii* pnömonisi, tekrarlayan ciddi bakteriyel pnömoni
 - Kronik herpes simpleks enfeksiyonu (bir aydan uzun süreli)
 - Özefageal kandidiyazis
 - Akciğer dışı tüberküloz
 - Kaposi sarkomu
 - Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu (herhangi bir organ tutulumu)
 - Merkezi sinir sistemi (MSS) toksoplazmoz
 - HIV ensefalopatisi
 - Akciğer dışı kriptokokkoz
 - TB dışı mikobakteri enfeksiyonu
 - Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)
 - Trakea, bronş veya akciğer kandidiyazisi
 - Kronik kriptosporidyazis, izosporidyazis
 - Dissemine mikoz
 - Tekrarlayan tifo dışı salmonella bakteremisi
 - Lenfomalar (serebral, B hücreli non-Hodgkin)
 - İnvaziv servikal karsinom
 - Atipik dissemine layşmanyazis
 - Semptomatik HIV nefropatisi
 - Semptomatik HIV kardiyomiyopatisi
 - Amerikan tripanozomiyazisi
 - Demans
-

CDC'nin HIV/AIDS sınıflaması ilk olarak 1986 yılında yapılmış, 1997 yılında revize edilmiştir. CDC tarafından immünolojik sınıflama ve olgu tanımlaması en son 2014 yılında

revize edilmiştir ve sürveyans için kullanılması önerilmektedir (39). CDC'nin sınıflması için CD4+T sayısı önemli bir prognostik faktördür (Tablo 11).

Tablo 11: CDC Klinik HIV/AIDS sınıflama sistemi (1997 revizyonu)

Mutlak CD4+T sayısı (relatif CD4+T oranı)	A Asemptomatik, akut HIV veya PGL	B Semptomatik, Evre A veya C'ye girmeyen durumlar	C AIDS göstergesi hastalıklar
≥ 500 hücre/mm ³ ($\geq$ %29)	A1	B1	C1
200-499 hücre/mm ³ (%14-28)	A2	B2	C2
<200 hücre/mm ³ (<%14)	A3	B3	C3

PGL: Persistan Generalize Lenfadenopati

CDC'nin 2008 yılındaki revizyonunda ise klinik ve mutlak CD4+T sayıları bilinmeyen hastalar için 4.bir ek kategori (bilinmeyen evre) bulunmaktadır. Bilinmeyen evre; HIV enfeksiyonu konfirme edilmiş ancak CD4+ T lenfosit sayısı veya yüzdesine veya AIDS tanımlayıcı hastalık varlığına ilişkin bilgisi olmayan hastalar bu şekilde tanımlanır. CDC evreleme sistemindeki A, B ve C grubu hastalıklar tablo 12'de verilmektedir (Tablo 12).

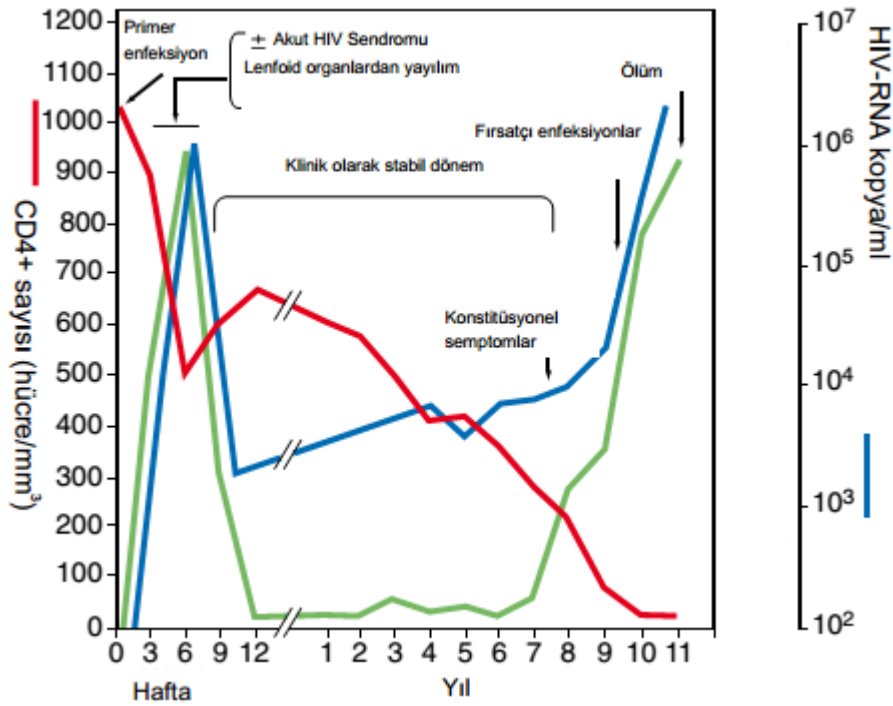
Tablo 12: CDC 1997 Evreleme Sisteminde Kullanılan A, B ve C Grubu Hastalıklar

Evre A	Evre B	Evre C
Asemptomatik ARS PGL	- Konstitüsyonel semptomlar (Ateş >38,5 °C, 1 aydan uzun süreli ishal) - Basiller anjiomatozis - Herpes zoster - İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP) - Listeryoz - Periferik nöropati - Oral veya tekrarlayan vulvovajinal kandidiyazis - Oral tüylü hücreli lökoplaki - Pelvik enflamatuvar hastalık (PID) - Orofaringeal kandidiyazis - Servikal displazi veya in-situ karsinom	- Özefagus, bronş, trakea yada akciğerlerde kandidiyazis - İnvaziv serviks kanseri - Akciğer dışı koksidioidomikozis - Akciğer dışı kriptokokkoz - Kronik intestinal kriptosporidyazis (bir aydan uzun süreli ishal ile birlikte) - CMV enfeksiyonu (karaciğer, dalak ve lenf nodu haricindekiler) - HIV ilişkili ensefalopati - Herpes simpleks enfeksiyonları (bir aydan uzun süren ülserler veya bronşit, pnömoni, özefajit) - Histoplazmozis (dissemine veya akciğer dışı) - İzosporydyazis (bir aydan uzun süren ishal ile birlikte) - Kaposi sarkomu - Lenfoma (Burkitt, immüblastik veya primer MSS) - TB dışı mikobakteri enfeksiyonu (dissemine veya akciğer dışı) <i>Pneumocystis carinii</i> pnömonisi - Tekrarlayan bakteriyel pnömoni (bir yıl içinde en az 3 kez) - PML - Tekrarlayan salmonella sepsisi - TB - Serebral toksoplazmozis - Erime sendromu

CMV: Sitomegalovirüs, PML: Progresif multifokal lökoensefalopati, TB: Tüberküloz, PGL: Persistan Generalize Lenfadenopati, ARS: Akut Retroviral Sendrom

HIV/AIDS enfeksiyonunun klinik seyri aşağıda özetlenmektedir (Şekil 5) (40) .

1. Viral bulaş
2. Akut HIV enfeksiyonu (Primer HIV enfeksiyonu veya akut serokonversiyon sendromu)
3. Serokonversiyon (Anti-HIV antikorlarının pozitifleşmesi)
4. Kronik HIV enfeksiyonu
 - Klinik latent periyod (persistan jeneralize lenfadenopati ile birlikte veya değil)
 - Erken semptomatik HIV enfeksiyonu (Öncesinde AIDS ilişkili kompleks olarak veya sınıf B olarak tanımlanmakta idi)
 - AIDS dönemi (CD4 sayısının 200 hücre/mm³'ün altında olması)
 - İleri HIV enfeksiyonu (CD4 sayısının 50 hücre/mm³'ün altında olması)



Şekil 5: Tedavi almayan hastada HIV/AIDS Enfeksiyonunun Klinik Seyri

2.4.2. Primer HIV Enfeksiyonu (Akut Retroviral Sendrom-ARS)

Vakaların %50-60'ında bulaştan 2-4 hafta sonra, yaklaşık 1-2 hafta süren akut retroviral sendrom (ARS) olarak adlandırılan mononükleoz benzeri bir hastalıktır. Sendrom ilk olarak 1985 yılında Cooper ve arkadaşları tarafından HIV antikorları için serokonversiyon yapan 12 eşcinsel erkekte 11'inde akut mononükleoz benzeri bir sendrom olarak tanımlandı (41). Akut retroviral sendrom insidansı tam olarak bilinmemektedir. Akut retroviral sendromun klinik özellikleri spesifik değildir ve değişkendir (18). Ateş, terleme, halsizlik, kas ağrısı, iştahsızlık, mide bulantısı, ishal ve eksudatif olmayan farenjit öne çıkan semptomlardır. Akut enfeksiyonun klasik triadı ateş, gövdenin üst kısımlarında daha çok olmak üzere makülopapüler döküntüler ve hassas olmayan, özellikle aksiller bölgede görülen lenfadenopatilerdir. Hastaların üçte ikisinde makülopapüler, roseola benzeri veya ürtikeryal olabilen gövde ekzantemi olabilir (42). Aseptik menenjitte ek olarak, nörolojik semptomlar hastaların küçük bir kısmında ortaya çıkar ve ensefalit, periferik nöropati, akut polinöropatiyi (Guillain-Barré sendromu) içerebilir (43). Fizik muayenede sıklıkla servikal, oksipital veya aksiller lenfadenopati, döküntü ve daha az sıklıkla hepatosplenomegali ortaya çıkar. Belirtiler genellikle 10 ile 15 gün içinde düzelir. Sistemlere göre görülebilen semptomlar tablo 13'te gösterilmiştir (44). Niu ve meslektaşları tarafından incelenen, 209

vakada bildirilen akut retroviral sendromun belirti ve semptomları gösteren vaka sayısı ve sıklığı tablo 14’te gösterilmiştir (45).

Tablo 13: Sistemlere Göre Akut Enfeksiyonda Görülebilen Semptomlar

Konstitüsyonel Semptomlar	Nörolojik Semptomlar
- Ateş - Lenfadenopati - Artralji - Kas ağrıları - İştah azalması - Kilo kaybı (2.5-5 kg) - Halsizlik	- Baş ağrısı - Aseptik menenjit - Transvers myelit - Ensefalit - Periferik nöropati - Guillain-Barre benzeri sendrom
Gastrointestinal Semptomlar	Dermatolojik Semptomlar
- Abdominal ağrı - Bulantı, kusma - Diyare - Transaminazlarda artış	- Makülopapüler döküntü - Oral ülserler - Farenjit
AIDS ilişkili Hastalıklar	
- Oldukça nadir	

Tablo 14: 209 Hastada Akut Retroviral Sendromun Belirtileri

SEMPATOM	Vaka Sayısı	SIKLIK (%)
Ateş	200	96
Adenopati	154	74
Farenjit	146	70
Döküntü	146	70
Miyalji veya artralji	112	54
Trombositopeni	94	45
Lökopeni	80	38
İshal	67	32
Baş ağrısı	66	32
Bulantı kusma	56	27
Yüksek aminotransferaz seviyeleri	38	21
Hepatosplenomegali	30	14
Pamukçuk	24	12
Nöropati	13	6
Ensefalopati	12	6

Akut retroviral sendromlu hastalarda *P. jirovecii* pnömonisi, kriptokokal menenjit ve Candida özefajiti dahil olmak üzere çok çeşitli akut fırsatçı enfeksiyonlar bildirilmiştir. Bunların ortaya çıkması genellikle akut HIV enfeksiyonuna eşlik eden CD4+T hücre sayısının azalmasından kaynaklanmaktadır. Bu dönemde en sık görülen fırsatçı enfeksiyon oral ve/veya özefageal kandidiyazistir. Tablo 15'te CD4+T sayısına göre AIDS ilişkili hastalıklar gösterilmektedir. (44).

Tablo 15: CD4 Sayısına Göre Beklenen AIDS İlişkili Hastalıklar

CD4 değeri	AIDS ilişkili hastalık
Herhangi bir değer	Kaposi sarkomu, pulmoner TB, Herpes zoster, bakteriyel pnömoni, Non-Hodgkin lenfoma (NHL)
<250 hücre/mm ³	Pneumocystis carinii pnömonisi (PCP), özefageal kandidiyazis, PML, Herpes simpleks virüs enfeksiyonu
<100 hücre/mm ³	Serebral toksoplazmozis, kriptokokkoz, miliyer TB, HIV ensefalopatisi
<50 hücre/mm ³	Sitomegalovirüs (CMV) retiniti, atipik mikobakteri enfeksiyonları

Akut HIV enfeksiyonundan yaklaşık 5 gün sonra plazmada HIV RNA, 10 gün sonra HIV p24 antijeni, enzim immünolojik test 14 ile 21 günde pozitif sonuçlanmaktadır (46). Klinik olarak şüphelenilen vakalarda, erken dönemde anti-HIV antikorlarının negatif olabileceğinden dolayı hastalardan HIV-RNA bakılması önerilmektedir (26). HIV enfeksiyonu için en hassas belirteç, çoğu hastada belirgin bir şekilde yüksek olan plazma HIV RNA'dır (47). Akut dönemdeki HIV/AIDS enfeksiyonun ayırıcı tanısında; Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyöz mononükleoz, grip, viral hepatit, kızamık, kızamıkçık, birincil herpes simpleks virüsü (HSV) enfeksiyonu, sitomegalovirüs (CMV) ve sekonder sifiliz gibi diğer viral enfeksiyonlar düşünülmelidir.

2.4.2.1. Laboratuvar Bulguları

ARS döneminde hastalarda eritrosit sedimentasyon hızında artış, aminotransaminazlar ve alkalen fosfatazda artış görülebilmektedir. Total lenfosit sayısındaki azalmaya bağlı olarak lökosit sayısında da azalma görülebilmektedir. Başlangıçta CD4/CD8 oranı normalken, CD4+ve CD8+ T lenfositler dahil olmak üzere toplam lenfosit sayısı azalmaktadır. Birkaç hafta sonra CD4+ ve CD8+ T lenfosit sayıları artmaya başlar. CD8+ T

lenfosit sayısındaki artış daha fazla olduğundan CD4/CD8 oranını tersine çevirir. Nörolojik semptomları olan hastalarda beyin omurilik sıvısı incelemesinde, normal protein ve glukoz seviyelerine sahip bir lenfositik pleositoz görülebilir (48).

2.4.3. Serokonversiyon

Serokonversiyon, kanda tespit edilebilen HIV antikorlarının gelişmesi demektir. Hastaların büyük kısmında 4-10 hafta içinde anti-HIV antikorları pozitifleşmeye başlar. İlk 6 ay içinde vakaların %95'inden fazlasında antikor pozitifliği gerçekleşmektedir. Bu dönemde plazma viremi hızla düşmeye başlar ve genellikle 6-12 ay içinde sabit bir düzeyde seyreder ve buna “viral set noktası” denir. Bu viral set noktasının düzey yüksekliği hastalığın progresyonu ile doğru orantılıdır ve kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (49).

2.4.4. Klinik Latent Periyod (Aseptomatik Dönem)

Bu dönem klinik olarak latent evre olsa da virüs replikasyonu ve CD4+ T hücre yıkımı ve immün fonksiyon kaybı aktif bir şekilde devam etmektedir. Bu evrede, hastaların büyük çoğunluğu aseptomatiktir. Ancak fizik muayenede yaygın lenfadenopatiler görülebilir. PGL; başka şekilde açıklanamayan, inguinal bölge dışında, en az iki komşu olmayan bölgede 3-6 aydan fazla süren büyümüş lenf nodları olarak tanımlanır. Virüsün lenf nodlarındaki CD4+ T hücreleri hızla enfekte etmesine bağlı yaygın lenfadenopati geliştiği düşünülmektedir. PGL, HIV ile enfekte bireylerin % 50 ile % 70' inde gelişir. En sık tutulan lenf nodları; arka

ve ön servikal, submandibuler, oksipital ve aksiller lenf nodlardır. Lenf nodu aspirasyonlarında folliküler hiperplazi ve germinal merkezlerde genişleme görülür (50).

2.4.5. Erken Semptomatik HIV Enfeksiyonu

Bu dönemde hastalarda CD4+T hücre sayısı azaldıkça tablo 16’da özetlenen bazı özel klinik sendromlar sıklıkla görülmektedir (50).

Tablo 16: Semptomatik HIV enfeksiyonun erken dönemde AIDS tanımlayıcı olmayan durumlara örnekler

Pamukçuk
Vajinal kandidiyaz, inatçı, sık veya yönetimi zor olan
Oral saçlı lökoplaki
Herpes zoster, iki atak veya birden fazla dermatomda
Periferik nöropati
Basiller anjiomatoz
Servikal displazi
Servikal karsinoma in situ
Konstitüsyonel semptomlar, bir aydan fazla süren ateş veya ishal
İdiopatik Trombositopenik Purpura

HIV enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Ancak bazı hastalarda fırsatçı enfeksiyon teşhis edilmeden yorgunluk, fiziksel aktivitede azalma, subfebril ateş, gece terlemesi, aralıklı ishal, kilo kaybı gibi semptomlar görülmektedir.

Anksiyete bozuklukları ve depresyon, HIV enfeksiyonu olan hasta popülasyonlarında yaygındır. Yapılan çalışmalar, HIV ile enfekte kişiler arasında duygusal bozuklukların yaygınlığının arttığını ortaya koymuştur (51,52). Özellikle enjeksiyon uyuşturucu kullanıcıları, somatik şikayetlere neden olabilecek yüksek oranda duygusal bozukluklara sahiptir.

CD4+T lenfositler ile viral yük arasındaki dengenin olumsuz yönde bozulması ile birlikte konak yanıtının kaybolmasına bağlı olarak, öncelikle hasta bireyde konstitüsyonel semptomlar ortaya çıkmakta ve ardından da fırsatçı enfeksiyonların sıklığında artış

olmaktadır. HIV/AIDS'in erken dönemlerinde prognoz açısından plazma HIV-RNA düzeyleri ön planda iken, ilerleyen dönemlerde CD4+T lenfosit sayıları daha önem kazanmaktadır. Bu dönemde fırsatçı enfeksiyonların sıklık ve şiddetinin temel belirleyicisi serum CD4+T sayısıdır (46). Fırsatçı enfeksiyon sıklığı, CD4+T lenfosit sayısının 200 hücre/mm³'ün altına düşmesi ile birlikte artmakta, CD4+ T lenfosit sayısının 100 hücre/mm³'ün altına düşmesi halinde ise daha ciddi klinik tablolar ile karşılaşlabilmektedir (53,54). Bu nedenle hastalarda tanı konulduktan sonra tedaviye en erken bir şekilde başlanması önerilmektedir.

2.4.6. AIDS Dönemi

AIDS, kronik HIV enfeksiyona bağlı olarak CD4+T hücrelerinin tükenmesinin sonucudur. CD4+T lenfosit sayısının 200 hücre/mm³'ün altında olduğu ve klinik olarak C grubu hastalıkların görülmeye başladığı dönemdir (Tablo 12). Bu fırsatçı hastalıklar bazen daha yüksek CD4+ hücre sayımlarında ortaya çıkabilir (55).

Amerika Birleşik Devletleri'nde seçilmiş bölgelerde görülen HIV pozitif bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, AIDS'i tanımlayan fırsatçı hastalıklar, 1992 ile 1997 yılları arasında 10.658 erkek ve 2324 kadında teşhis edildi. *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi; başlangıçta en sık rastlanan fırsatçı hastalık olup, yüzde 35,9 olarak tespit edilmiştir. Daha sonra bunu özofagus kandidiyazı (%12,4), kaposi sarkomu (%11,6), tükenmişlik sendromu (%7,8) ve yaygın *Mycobacterium avium* enfeksiyonu (%6,4) takip etmiştir (56). Yapılan çalışmalarda CD4+T lenfosit sayısı 200 hücre/mm³'ün altına düşen ve tedavi almayan vakaların ortalama 12-18 ay içerisinde AIDS tanımlayıcı hastalık geliştirdiği gözlenmiştir (57). Hastalar, antiretroviral terapi (ART) ile immün yeniden yapılandırmaya (örneğin CD4

hücre sayısında > 200 hücre / mikrol'ye artış) ulaştığında ve AIDS'i tanımlayan koşullara sahip olmadığında, artık AIDS olduğu düşünülmez.

2.4.7. İleri HIV Enfeksiyonu

CD4+T lenfosit sayısının 50 hücre/mm³'ün altında olması ile karakterizedir ve bu dönemde ART başlanmayan hastaların ortalama yaşam süreleri 12-18 ay civarındadır (57).

2.4.8. Enfeksiyon Dışı Komorbid Hastalıklar

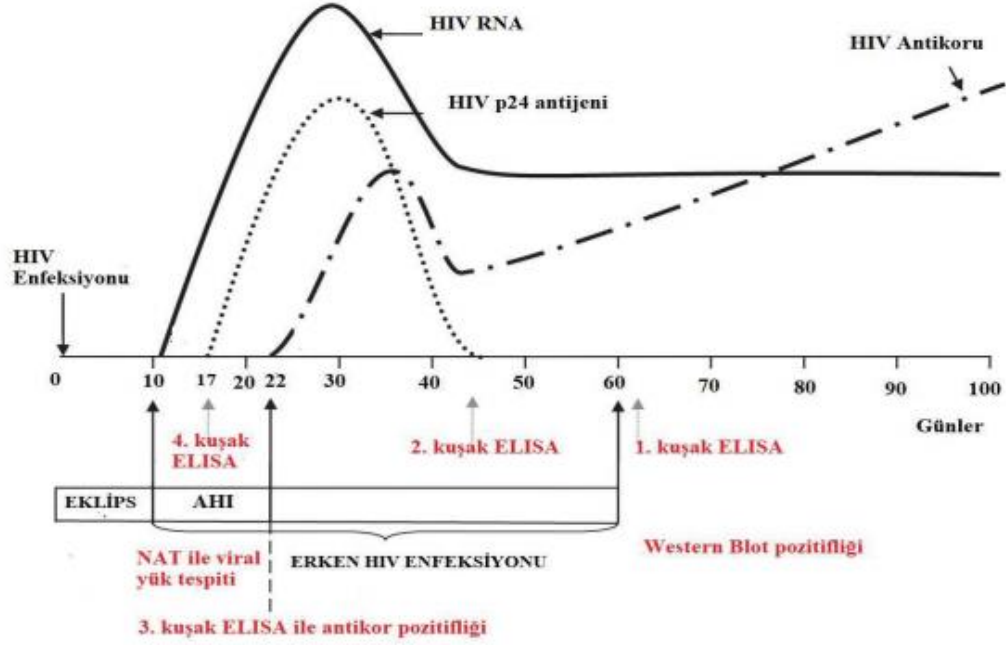
ART'nin etkin olarak kullanılmadığı dönemlerde HIV/AIDS ile enfekte hastaların başlıca ölüm nedeni enfeksiyonlar idi. Ancak ART'nin gündeme gelmesi ve hastaların tedavi altında olması sonucu ile birlikte fırsatçı enfeksiyonların sıklığında azalma olmuştur. Bununla eş zamanlı olarak da kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, metabolik, neoplastik, renal, kemik, santral sinir sistemi bozuklukları ve seksüel disfonksiyonlar sıklığında artış olduğu görülmüştür. Eşlik eden bu tür bozuklukların ortaya çıkması, ART'nin yan etkilerine, HIV virüsünün kendisine, immün disfonksiyon/disregülasyona, kronik immün aktivasyon/inflamasyona bağlı olabilir. HIV'nün onkojenik potansiyeli tartışmalı olmakla birlikte, hem kronik immünsüpresyonun hem de EBV, CMV gibi onkojenik potansiyeli olan virüslerin aktif hale geçişinin bu hastalardaki malignite sıklığının artmasında rolü olduğu düşünülmektedir (58–61). AIDS'i tanımlayan 3 malignite bulunmaktadır. Bunlar; kaposi sarkomu, non-Hodgkin lenfoma (NHL) ve invaziv servikal kanserlerdir. Bunların haricinde Hodgkin lenfoma, anal kanser, hepatokarsinom gibi maligniteler de HIV/AIDS hastalarında topluma göre daha sık görüldüğü için AIDS ilişkili maligniteler olarak tanımlanmaktadırlar. ART ile kaposi sarkomu ve NHL sıklığında azalma gösterilmekle birlikte diğer kanser tiplerinde bu ilişki gösterilememiştir (59,62–64).

2.5. Tanı

HIV enfeksiyonunun laboratuvarında tespiti, oldukça hassas bir tarama testinin ardışık kullanımını ve ardından oldukça spesifik bir doğrulayıcıyı gerektiren iki aşamalı bir süreçtir. Tarama testleri antikor/antijen reaktif örneklerin değerlendirilmesini, doğrulama testleri ise tarama testleri ile “reaktif” bulunan serumların kesin olarak HIV antikorunu taşıyıp taşımadığının tespitini sağlamaktadır. Günümüzde erişkinler ve 18 ayın üzerindeki

bebeklerde tanıda HIV-1 ve HIV-2'ye özgü antikorların veya p24 antijeninin tespitini sağlayan dördüncü kuşak ELISA testleri (combo test) kullanılmaktadır (65–67).

HIV/AIDS bulaşı sonrasında tanı testlerinin pozitifleşme zamanları ve p24 antijeni, HIV-RNA ve Anti-env antikorları arasındaki ilişki şekil 6'da verilmiştir (68).



Şekil 6: Tanı Testlerinin Pozitifleşme Süreleri ve p24 antijeni, HIV-RNA ve Anti-env antikorları arasındaki ilişki

Eklips: Pencere Dönemi **AHI:** Akut HIV Enfeksiyonu **NAT:** Nükleik asit amplifikasyon testi

Pencere döneminde HIV'i tespit edememe durumu, HIV tanısında kritik bir sınırlama olmaya devam etmektedir (69). Pencere döneminin sona erdiği 10. günden sonra NAT ile viral RNA'nın, bundan 7-10 gün sonrasında ise ELISA ile p24 antijeninin tespiti ile anlaşılır. Antikorların saptanamadığı bu dönem akut HIV enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır.

Günümüzde ELISA testleri tarama amacıyla kullanılmaktadır. Western Blot, Line-immunoassay (LIA), indirekt immunfloresan antikor testi (IFA) HIV-1/2 antikor ayırt etmektedir. Hızlı doğrulama testleri gibi antikor saptayan testler ise doğrulama amacıyla kullanılmaktadır. Kapiller kan, tükürük, idrar gibi vücut sıvılarından da tarama amacı ile

geliştirilen hızlı tanı kitleri bulunmaktadır. Hızlı tarama testleri, 20 dakikadan daha kısa sürede sonuç verecek şekilde tasarlanmıştır. Bu kitlerin duyarlılıkları (>%99) oldukça yüksektir (70).

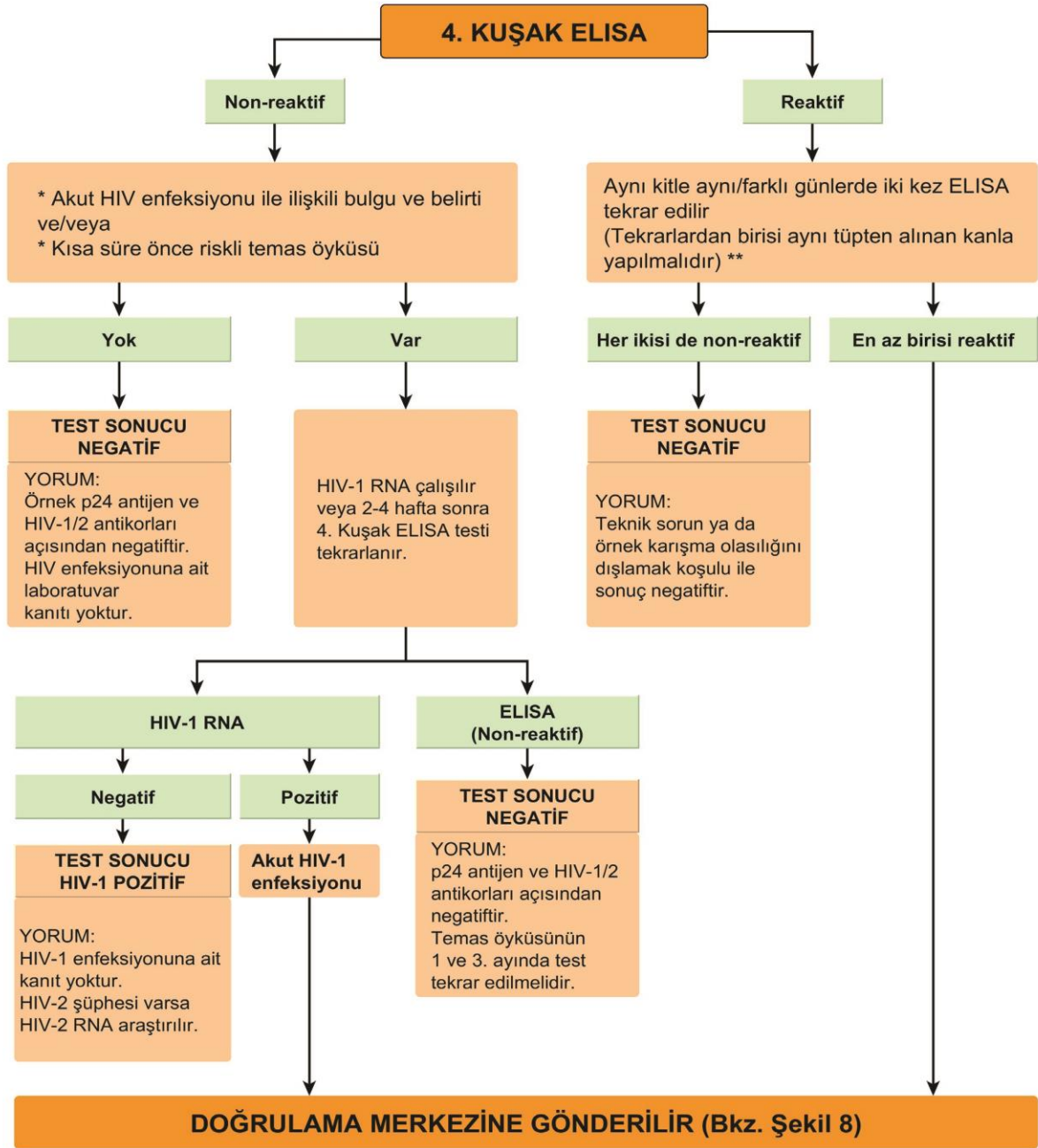
Combo testler; hem HIV antikorunu hem de HIV p24 antiijenini tespit etme özellikleri sayesinde pencere dönemini 10 gün gibi bir süreye düşürmüştür. HIV-1 ve HIV-2'nin yanı sıra grup M ve grup O enfeksiyonlarını da tespit edebilir (71). Bu yüzden Combo testler, CDC tarafından HIV enfeksiyonunun teşhisi için ilk laboratuvar testi olarak önerilmektedir.

HIV tarama testleri, mevcut en yüksek duyarlılık ve özgüllük için tasarlanmıştır. Buna rağmen, yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir. Testin uygulanmasındaki teknik zorluklar; yanlış negatif veya yanlış pozitif sonuçlarının en yaygın nedenidir (72). Yanlış negatif sonuç, erken dönemde yeterli aviditeye sahip antikorların olmamasından veya masif transfüzyon sonucu dilüsyona bağlı olarak da meydana gelebilmektedir (73)

Yanlış pozitif tarama sonuçlar, yanlış negatif sonuçlardan daha yaygındır ve genellikle teknik sorunlar, kronik tıbbi durumlar fazla sayıda doğum yapmış olmak veya diğer nadir nedenlere bağlı ortaya çıkmaktadır. Kronik alkol kullanımı, romatizmal hastalık, konjenital kanama bozuklukları, sifiliz ve nörokistiserkoz dahil olmak üzere birçok tıbbi durum yanlış pozitiflikler arasındadır. Romatolojik hastalıklarda ortaya çıkan yanlış pozitiflikler, poliklonal antikor üretimi nedeniyle kaynaklı olup tiosiyanat ile muamele edildikten sonra giderilebilmektedir (74). Son zamanlarda Hepatit B ve kuduz aşılması sonrasında da yanlış pozitifliklerle de karşılaşılabilir (75,76). Ek olarak yakın dönemde geçirilen dang ateşi, malarya, lepra ve hepatit B gibi enfeksiyonlarda da yanlış pozitiflikler görülebilmektedir (76,77).

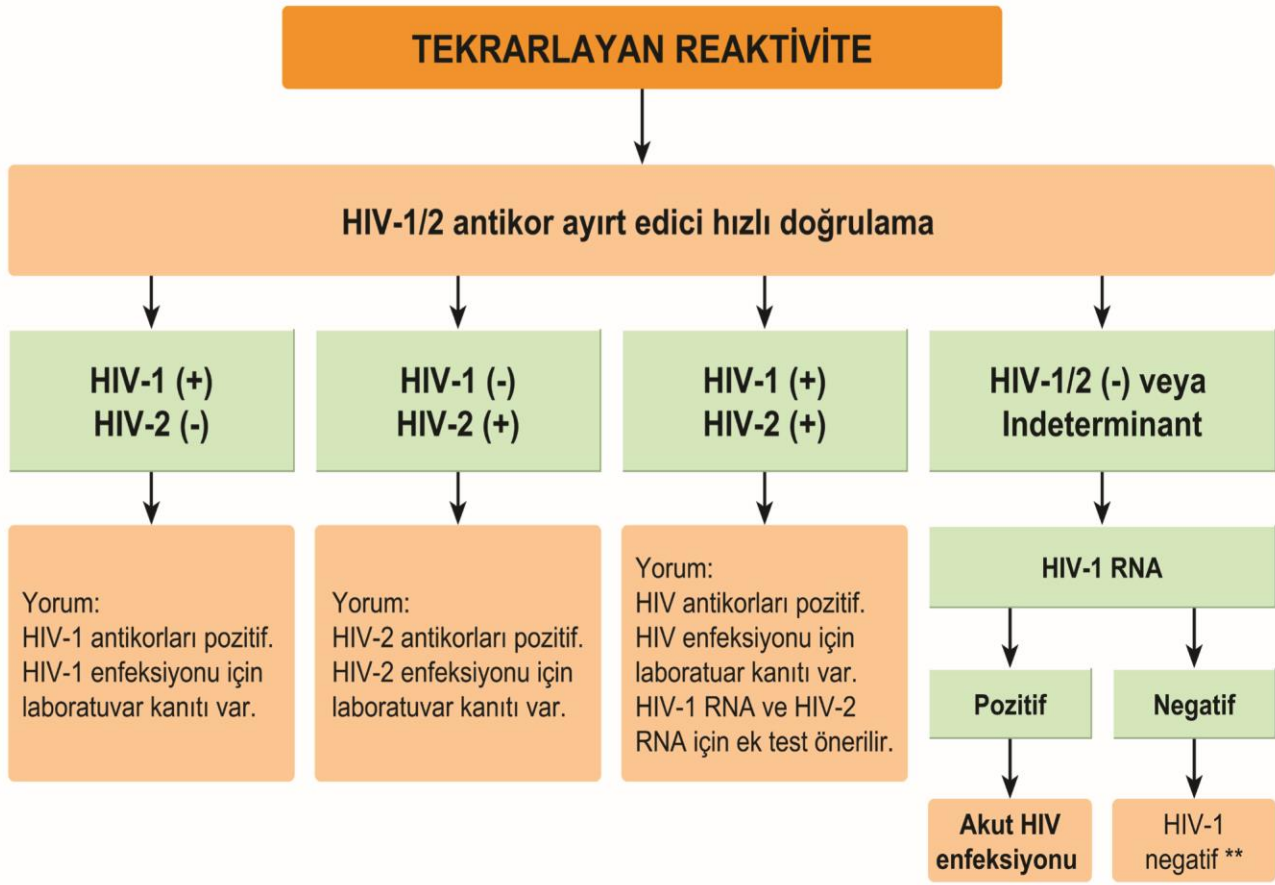
HIV-1 / HIV-2 antikor farklılaştırma testleri mevcut olmadığı sürece , en yeni CDC kılavuzlarında HIV enfeksiyonu için doğrulayıcı testler olarak artık Western Blot (WB) önerilmemektedir (68). Son yıllarda algoritmalarda, antikor saptayan hızlı HIV doğrulama testleri (HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri) kullanılmaya başlanmıştır. HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri, CDC'nin 2014 yılında güncellediği HIV tanı ve doğrulama algoritmasında WB testlerinin yerine kullanılmak üzere önerilmiştir (68).

Şekil 7 ve Şekil 8’ de HIV tarama ve doğrulama algoritması, şekiller T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberinden alınmıştır (78).



**** Gebelerde hatalı ELISA pozitifliğine sıklıkla rastlanmaktadır. Doğru tanıya daha hızlı ulaşabilmek için farklı bir test kiti ile ELISA test tekrarının yapılması ya da HIV-RNA'nın test edilmesi önerilmektedir.**

Şekil 7: Erişkinlerde ve 18 Aydan Büyük Çocuklarda HIV Tarama Algoritması



*Annenin HIV negatifliğinin kesin olduğu durumlarda yenidoğan dönemi sonrasında 18 ay altındaki çocuklarda da uygulanabilir.

** HIV-2 enfeksiyonu varlığı yönünden araştırılmalıdır. Genellikle hatalı pozitif ELISA test sonucunu göstermektedir.

Şekil 8: 18 Aydan Büyük Çocuk ve Erişkinlerde Önerilen Doğrulama Testi Tanı Algoritması*

2.5.1. 18 aydan küçük bebeklerde ve çocuklarda HIV enfeksiyonu tanı

Yetişkinlerde ve daha büyük çocuklarda HIV testi için yaygın olarak kullanılan antikor ve antijen / antikor kombinasyon testleri, plasenta aracılığı ile maternal antikorun bebeklere ve küçük çocuklara geçmesi nedeniyle güvenilir değildir. Bu nedenle, bu popülasyonda HIV enfeksiyonunu teşhis etmek için HIV DNA veya RNA'yı tespit eden testler kullanılarak HIV virolojik testi yapılmalıdır (79). Bebeklerde ve küçük çocuklarda HIV enfeksiyonu tanısının

derhal konulması önemlidir, çünkü HIV ile enfekte olan bebeklerde antiretroviral tedavi gecikirse hastalık yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. Maternal HIV durumu bilinmiyorsa, anne veya bebekte HIV için serolojik test yapılmalıdır. Serolojik test pozitifse, HIV ile enfekte olmuş bir annenin bebeği için olduğu gibi, bebeği NAT ile test etmeye devam edilir. HIV ile enfekte bir anneden doğan bir bebekte veya küçük bir çocukta, NAT'larla seri HIV testi gereklidir (80). Anne sütüyle beslenmeyen bebeklerde HIV enfeksiyonunun kesin olarak dışlanması için biri 1 aylıkken ve biri 4 aylıkken en az iki negatif NAT gerektirir. Bazı uzmanlar, maternal antikorun klirensini belgelemek ve çocuğun HIV-negatif durumunu doğrulamak için 12 ila 18 aylıkken bir takip antikor testi önermektedir (80).

2.6. Tedavi

HIV'in ortaya çıkmasından yani 1981 yılından bu yana tedavi, aşı, hastalığı önleme çalışmaları devam etmektedir. Yapılan son çalışmalar dahilinde HIV artık ölümcül hastalık değil henüz kür sağlanamayan ve tedavi ile kontrol altına alınan kronik bir enfeksiyon haline gelmiştir (81). ART, HIV'e özgü enzimleri hedefler ve inhibe eder. ABD Gıda ve İlaç İdaresi'nin 1987'deki zidovudine (ZDV) onayından bu yana, HIV replikasyon döngüsündeki birçok kritik adımı hedefleyen antiretroviral ajanlar geliştirilmiştir. Ajanlar; giriş, ters transkripsiyon, entegrasyon ve proteolitik işleme gibi basamaklara etki ederler (Şekil 2). HIV enfeksiyonunun tedavisinde, virüs replikasyonunu ve hastalığın ilerlemesini durdurmak için en az üç ilacın bir kombinasyonunu kullanır. HIV/AIDS, günümüze kadar geliştirilen yeni ART'ler sayesinde, seronegatif popülasyona benzer bir yaşam kalitesi ve süresinin olabildiği

kronik bir hastalık halini almaya başlamıştır. Ülkelerin kendi ulusal rehberi olsa da genel olarak tanı, takip ve tedavi algoritmalarında baz alınan 3 ana rehber mevcuttur. Bunlar;

- Uluslararası AIDS Derneği rehberi: IAS (International AIDS Society)
- Avrupa rehberi: EACS (European AIDS Clinical Society)
- Amerikan rehberi:DHHS (Department of Health and Human Services)

Günümüzde artık rehberler CD4+T sayısından bağımsız olarak, tanı konulduktan sonra tedavinin başlanması önerilmektedir (82). Tedavi başlama zamanına ait özel durumlar tablo 17’de belirtilmiştir (83).

Tablo 17: Ergenlerde ve Yetişkinlerde Antiretroviral Tedaviye Ne Zaman Başlanmalı

Tedavi Başlama Önerisi
CD4+T sayısından bağımsız olarak tüm HIV ile enfekte hastalar
Erken Tedavi Başlama Önerileri
Akut veya yeni HIV enfeksiyonu
HIV ile ilişkili demans dahil olmak üzere AIDS tanımlayan koşullar
Hamilelik
HIV ile ilişkili nefropati
Daha düşük CD4 sayısı (<200 hücre / mm^3)
Akut fırsatçı enfeksiyonlar
HIV RNA > 100.000 kopya / mL
CD4+T düşüşü > 100 hücre / mm^3 / yıl
Hepatit B koenfeksiyonu
Hepatit C koenfeksiyonu

ART ajanları Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18: ART ajanları

Nükleozid- Nükleotidrevers transkriptaz inhibitörleri (NRTI)	Nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI)	Proteaz İnhibitörleri (PI)	Füzyon inhibitörü	CCR5 koreseptör antagonisti	İntegraz İnhibitörleri (İİİ)	Güçlendirici	CD4 Post Atteachment İnhibitör
- Abakavir (ABC) - Didanozin (ddI) - Stavudin (d4T) - Tenofovir Alafenamid (TAF) - Tenofovir Disproksil Fumarat (TDF) - Emtrisitabin (FTC) - Lamivudin (3TC) - Zalcitabin (ddC) - Zidovudin (ZDV, AZT)	- Doravirin (DOR) - Delavirdin (DLV) - Efavirenz (EFV) - Nevirapin (NVP) - Rilpivirin (RPV) - Etravirin (ETV)	- Atazanavir (ATV) - Amprenavir (APV) - Fosamprenavir (FPV) - İndinavir (IDV) - Lopinavir (LPV) - Ritonavir (RTV) - Darunavir (DRV) - Nelfinavir (NFV) - Sakinavir (SQV) - Tipranavir (TPV)	- Enfuvirtid (T20)	- Maravirok (MVC)	- Cabotegravir (CAB) - Dolutegravir (DTG) - Biktegravir (BIC) - Raltegravir (RAL) - Elvitegravir (EVG)	- Kobisistat (COBI,c) (CYP450 inhibitör.)	- İbalizumab (IBA)

Daha önce tedavi görmemiş yani naiv bir hasta için başlangıç ART rejimi genellikle iki NRTI'dan; genellikle abacavir / lamivudin (ABC / 3TC), tenofovir alafenamid / emtrisitabin (TAF / FTC) veya tenofovir disoproksil fumarat / emtrisitabin (TDF / FTC) oluşmaktadır. Üçüncü grup ilaç sınıfı olarak; bir İNİ veya bir NNRTI veya bir güçlendirilmiş PI oluşturmaktadır. İlk tedaviye yönelik bu strateji, HIV'li çoğu kişide HIV replikasyonunun baskılanmasına ve CD4+T sayısının artmasını sağlamıştır (84,85).

İlk tedavi için önerilen rejimler virolojik etkililik, potansiyel yan etkiler, çocuk doğurma potansiyeli ve etkili doğum kontrolü kullanımı, hap yükü, dozlama sıklığı, ilaç-ilaç etkileşim potansiyeli, komorbid hastalıklar, maliyet, erişim ve direnç testi sonuçlarına göre kişiselleştirilmelidir. İlk tedavi için önerilen rejimler Tablo 19'da gösterilmiştir (86).

Tablo 19: İlk tedavi için önerilen rejimler

ART Başlangıç
Önerilen rejimler, dayanıklı virolojik etkinliği kanıtlanmış, uygun tolere edilebilirlik ve toksisite profilleri ve kullanım kolaylığı gösteren rejimlerdir.
İNİ + 2 NRTI:
• BIC / TAF / FTC • DTG / ABC / 3TC - HLA-B * 5701 negatif ise • DTG + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) • RAL + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) (TDF / [FTC veya 3TC] TAF / FTC) • EVG / c / (TAF veya TDF) / FTC
İNİ + 1 NRTI:
• DTG / 3TC ➤ bu vakalar hariç: • HIV RNA> 500.000 kopya / mL, • HBV koenfeksiyonu olan veya

• NNRTI genotipik direnç varlığı
Güçlendirilmiş PI + 2 NRTI:
• Genel olarak, artırılmış DRV, artırılmış ATV'ye göre tercih edilir • (DRV / c veya DRV / r) + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) • (ATV / c veya ATV / r) + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) • (DRV / c veya DRV / r) + ABC / 3TC - HLA-B * 5701 negatifse
NNRTI + 2 NRTI:
• DOR / TDF / 3TC veya DOR + TAF / FTC • EFV + (TAF veya TDF) + (FTC veya 3TC) ◦ EFV 600 mg + TDF + (FTC veya 3TC) ◦ EFV 400 mg / TDF / 3TC ◦ EFV 600 mg + TAF / FTC • RPV / (TAF veya TDF) / FTC - HIV RNA <100.000 kopya / mL ve CD4 sayısı > 200 hücre / mm³ ise

2.6.1. Nükleozid-Nükleotid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NRTI)

Nükleozid ve nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI'ler), HIV RNA'daki viral tamamlayıcı DNA'nın (cDNA) sentezlenmesinden elde edilen RNA'ya bağımlı DNA polimeraz (ters transkriptaz)'ı inhibe eder. NRTI'lar, intraselüler fosforilasyonla üç fosfatın eklenmesiyle aktif hale gelen ön ilaçlardır (87). FDA onaylı NRTI'lar arasında ZDV,

stavudin (d4T), didanozin (ddI), ABC, TDF, TAF, 3TC ve FTC bulunur. Aktivite spektrumu HIV-1 ve HIV-2 virüslerini içerir.

Daha eski NRTI'lerin (ZDV, d4T, ddI) miyopati, hepatik steatoz, laktik asidoz, kemik iliği baskılanması, lipoatrofiye yol açabilen periferik nöropati ve mitokondriyal toksisite gibi ciddi toksisite oranlarının yüksek olması nedeniyle artık Amerika Birleşik Devletleri'nde klinik uygulamada kullanılması önerilmez (88).

3TC , FTC, TDF ve TAF ayrıca hepatit B virüsüne (HBV) karşı aktiviteye sahiptir. Bununla birlikte, uzun süreli kullanımda HBV direnci geliştirme riskinin yüksek olması nedeniyle, 3TC ve FTC HBV tedavisinde monoterapi olarak kullanılmamalıdır. HBV'ye karşı aktif ajanlar kesilirse HBV alevlenmeleri görülebilir.

TDF, özellikle farmakolojik bir güçlendirici ile birlikte kullanıldığında kemik ve böbrek toksisiteleri ile ilişkilendirilmiştir. TAF, TDF'den daha az böbrek ve kemik toksisitesine neden olur. TDF, TAF'den daha düşük lipid seviyeleri ile ilişkilidir (89).

ABC, bir abacavir aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştirme riski yüksek olduğundan, HLA-B -5701 için pozitif test yapan kişilerde kontrendikedir (90).

ABC ile miyokard enfarktüsü riski arasında nedensel bir ilişki olup olmadığı konusunda bir fikir birliği olmamasına rağmen, veriler abakavirin artmış hiperlipidemi ve kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (91).

Genel olarak, tek bir mutasyon lamivudin , emtrisitabin , tenofovir veya abakavire dirençle sonuçlanabilirken , zidovudin ve stavudine direnç genellikle birden fazla mutasyon gerektirir (92).

2.6.2. Nonnükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NNRTI)

NNRTI'lar viral revers transkriptaz enzimini inhibe ederek etkinlik gösterir. DNA polimerizasyonu inhibe edilir ve ek olarak, cDNA uzaması azalır ve bu da nihayetinde viral replikasyonda bir azalmaya yol açar (93). NNRTI'lar HIV-1'e karşı aktiftir ancak HIV-2'ye karşı aktif değildir. Birinci nesil NNRTI'lar (yani EFV ve NVP), dirence karşı düşük bir bariyere sahiptir ve yalnızca tek bir mutasyona ihtiyaç duyar. Büyük bir mutasyon (örneğin,

K103N), diğ er birinci nesil NNRTI'lara çapraz dirence yol açar. Bu grup ilaçlardaki en önemli sorun, hızla direnç gelişebilmesidir (92).

NNRTI'lara kar şı özgü yan etki yoktur. Bununla birlikte, en sık kullanılan iki NNRTI'a (EFV ve RPV) kar şı nörolojik ve psikiyatrik yan etkiler olabilir. Ayrıca QT uzaması ile de ilişkilidirler.

2.6.3. Proteaz İnhibitörleri (PI)

HIV'in proteaz enzimi, viral öncül gag-pol poliproteinini fonksiyonel alt ünitelere bölmektedir. PI'lar, protez enzimini inhibe ederek bu döngünün kırılmasını sa lar. Böylece enfeksiyöz olmayan olgunlaşmamış viryonların üretilmesine neden olur. PI'lar HIV-1 ve HIV-2'ye kar şı aktiftir.

PI'lar; NNRTI, RAL ve EVG ile kar şıla tırıldı ında direnç kar şısında nispeten yüksek bir genetik bariyere sahiptir (94).

PI grubu ilaçların yan etkilerinden bazıları insülin direnci, hiperglisemi, diyabet, hiperlipidemi, lipodistrofi, hepatotoksisite, hemofili hastalarında kanama ve PR interval uzamasıdır (95–97).

2.6.4. Giriş İnhibitörleri

HIV, CD4+T hücrelerine, koresept rlerinden biri ile bağlantılı olarak CD4 reseptörü yoluyla girer. Bu korespt rler: kemokin koresept r  5 (CCR5) veya CXC kemokin koresept r  4 (CXCR4)'dir. CCR5 koreseptör kullanan virüsler "R5 virüsleri" olarak adlandırılırken, CXCR4 koreseptör kullanan diğ er virüsler "X4 virüsleri" olarak adlandırılır

CCR5'i bloke eden ajanlar, CCR5-tropik virüslerin CD4+ T hücresine girişini bloke ederek HIV'e kar şı antiviral aktivitelerini gösterirler. Maravirok (MVC) , onaylanmış tek CCR5 antagonistidir. Maravirok, HIV'in ilk tedavisi için yaygın olarak

kullanılmamaktadır. MVC, hem renal hem de hepatik yollarla elimine edilir. Kreatinin klirensi <30 mL / dak olan veya diyalizdeki kişilerde doz ayarlanmalıdır (98).

2.6.5. Füzyon inhibitörleri (Fİ)

Füzyon inhibitörleri, CD4+ T hücrelerine viral füzyonu önlemek için HIV'in zarf glikoproteini 41'e (gp41) bağlanır. Onaylanan tek füzyon inhibitörü, 36 amino asitli bir peptit olan Enfuvirtid (T20)'dir (98).

Fostemsavir , Birleşik Devletler'de Temmuz 2020'de HIV-1 enfeksiyonu olan hastalar için kullanım için onaylanmış bir bağlanma inhibitörüdür (99).

2.6.6. İntegraz İnhibitörleri (İNİ)

İNİ'ler, viral DNA entegrasyonunun sarmal transfer aşamasını hedefler. Böylece HIV replikasyonunun entegrasyon aşamasını sonlandırır (100). İNİ'ler, HIV-1 ve HIV-2'ye karşı aktiftir.

RAL ve EVG içeren bir ART rejiminde başarısız olan HIV ile enfekte hastalarda , integras direnci geliştirme riski nispeten yüksektir (101). DTG ve BIC direnci oldukça düşüktür (102).

Kilo alımı, baş dönmesi ve uykusuzluk gibi yan etkileri mevcut. DTG ayrıca gebe kadınlarda nöral tüp defekti yapma riski mevcuttur (103).

Cabotegravir (CAB), yeni bir İNİ ve dolutegravirin yapısal analogudur. 21 Ocak 2021'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), yetişkinlerde mevcut ART rejiminin yerini alacak bir seçenek olarak ilk tam uzun etkili enjekte edilebilir ART rejimi olan CAB ve RPV'yi onayladı. Stabil ART altında olan, HIV RNA seviyesi< 50 kopya/ml olan, tedavi başarısızlığı öyküsü olmayan ve ilaca karşı allerjisi direnci olmayanlara verilebilir (104).

2.6.7. CD4 Post Atteachment İnhibitör

İbalizumab (IBA), her iki haftada bir intravenöz infüzyon olarak, CD4 molekülünü viral bağlanmayı engellemeden sadece hücreye girişi engelleyecek şekilde bağlayan monoklonal bir antikordur. Mevcut rejimlerinde başarısız olan, çok ilaca dirençli virüsü olan

ağır antiretroviral deneyimi olan HIV-1 ile enfekte yetişkinlerin tedavisi için endikedir (105).

2.6.8. Gebelerde Tedavi

Son 25 yılda gebe HIV hastalarda tedavi ve takip anlamında önemli gelişmeler yaşanmıştır. Uygun ART, emzirmeden kaçınma, sezaryen ve artan test olanağı gibi önlemler sayesinde annenin tedavisi sağlanmış olup ve anneden bebeğe HIV bulaşma riski düşük seyilere inmiştir (106). Gebelik sırasında ART kullanımı iki ayrı ama ilişkili hedefi içerir: perinatal geçişin azaltılması ve maternal HIV hastalığının tedavisi. HIV'li tüm hamile kadınlar, perinatal bulaşmayı önlemek için CD4+T hücre sayısından veya viral yükten bağımsız olarak kombinasyon ART almalıdır (107). ART'ye erken başlanması, doğum sırasında viral baskılanma olasılığının artması ve bulaşma riskinin azalmasını sağlar. Bu

nedenle, hamile bir kadında HIV teşhisi konulur konulmaz veya HIV teşhisi konmuş tedavi görmemiş kadınlarda gebelik teşhisi konulur konulmaz ART'nin başlatılması önerilir (108).

Gebe kadınlarda ART seçiminde; virüsün direnç profilini, ilaçların anne ve fetüste güvenliliği ve etkinliği, rejimin uygunluğunu ve uyum potansiyelini, diğer ilaçlarla etkileşim potansiyelini hesaba katılmalıdır.

Gebelikte kullanılan ART rejimleri Tablo 20’de gösterilmiştir (107).

Tablo 20: Gebelikte kullanılan ART rejimleri

NRTİ
- TDF+FTC - TDF+ 3TC - ABC+3TC - ZDV+3TC
PI
- ATV-RTV - DRV-RTV
İNSTİ
- RAL

2.7. HIV/AIDS Hastalığı ve Ruhsal Bozukluklar

HIV ile enfekte kişilerde nöropsikiyatrik bozuklukların yaygın olması; virüsün doğrudan santral sinir sistemine etkileri, önceden var olan psikiyatrik bozukluklar, duygusal bozukluklar, bağımlılıklar olmak üzere çok çeşitli faktörlerle ilgilidir. Çalışmalar, nöropsikiyatrik rahatsızlıkları olan hastaların daha kötü sonuçlara sahip olduğunu ve ART’den daha az fayda sağladığını göstermiştir; ancak psikiyatrik tedavi ile fayda sağladığı sonucuna ulaşılmıştır (109). Hafıza, konsantrasyon, dikkat ve motor becerilerindeki değişiklikler HIV’li hastalarda yaygındır ve klinisyen için tanısıl bir zorluk oluşturur (110).

HIV, sistemik enfeksiyonun ilk günlerinde merkezi sinir sistemine yayılır ve daha sonra tedavi edilmeyen hastaların çoğunun beyin omurilik sıvısında (BOS) tespit edilebilir (111). Yaygın olarak HIV hastalığına eşlik eden zihinsel bozukluklar şunlardır:

- Deliryum
- Minör bilişsel motor bozukluk
- HIV ile ilişkili demans
- Major depresyon
- Bipolar bozukluk
- Şizofreni
- Madde bağımlılığı veya bağımlılığı
- Travma sonrası stres bozukluğu

2.7.1. HIV ile ilişkili Demans

HIV ile ilişkili demans, AIDS demans kompleksi olarak da adlandırılır. HIV hastalarında nörokognitif bozukluğun başlıca nedenidir. HIV ile ilişkili demans genellikle CD4+T lenfosit değeri <200 hücre / mm^3 olan hastalarda görülür. HIV ile ilişkili demans için risk faktörleri arasında serum ve BOS'ta yüksek viral yük, düşük eğitim seviyesi, ileri yaş, anemi, uyuşturucu kullanımı yer almaktadır (112). Güçlü bir ART uygulanmaya başlanmasından bu yana, HIV ile ilişkili demans insidansı, bazı fırsatçı enfeksiyonlar kadar olmasa da, azalmıştır.

2.7.2. Major Depresyon

Major depresyonu olan hastaların ART kullanımı aksattığı için HIV hastalığının ilerlemesi nedeni ile risk altındadır (113). HIV, ayrıca beynin kortikal bölgelerine doğrudan hasar, kronik stres, kötüleşen sosyal izolasyon ve yoğun moral bozukluğu yoluyla depresyon geliştirme riskini artırır. Gerçekte, semptomatik HIV hastalığı olan hastaların majör depresif epizod geçirme olasılığı, asemptomatik HIV hastalığı olan hastalara veya HIV negatif kontrol çalışma deneklerine göre önemli ölçüde daha yüksektir (114).

2.8. HIV/AIDS hastalarında Yaşam Kalitesi

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi; kişinin beklenen fiziksel, duygusal ve sosyal iyiliğinin tıbbi bir durumdan veya tedavisinden ne ölçüde etkilendiği olarak tanımlanabilir (115,116). Kronik hastalıklar bireyin işlevselliğini bozup yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. HIV'li bireylerde normal popülasyona kıyasla yaşam kalitesi daha bozuktur (117). Günümüzde ART kullanımının yaygınlığı ve düzenli tedavi sonucu HIV/AIDS kronik bir hastalık haline gelmiştir. Bu tedavilerle birlikte yaşam süreleri geçmişe göre belirgin olarak artmıştır. Yaşam sürelerinin uzaması ile birlikte; hastalığın, tedavide kullanılan ilaçların yaşam kalitesi üzerine olan olumsuz etkileri ve bunların giderilmesi gündeme gelmiştir (118). Yaşam kalitesini en sık etkileyen faktörlerin iş, immünolojik durum,

semptomların varlığı, depresyon, sosyal destek ve ART'ye uyum olduğu bildirilmektedir (119).



3. MATERYAL VE METOD

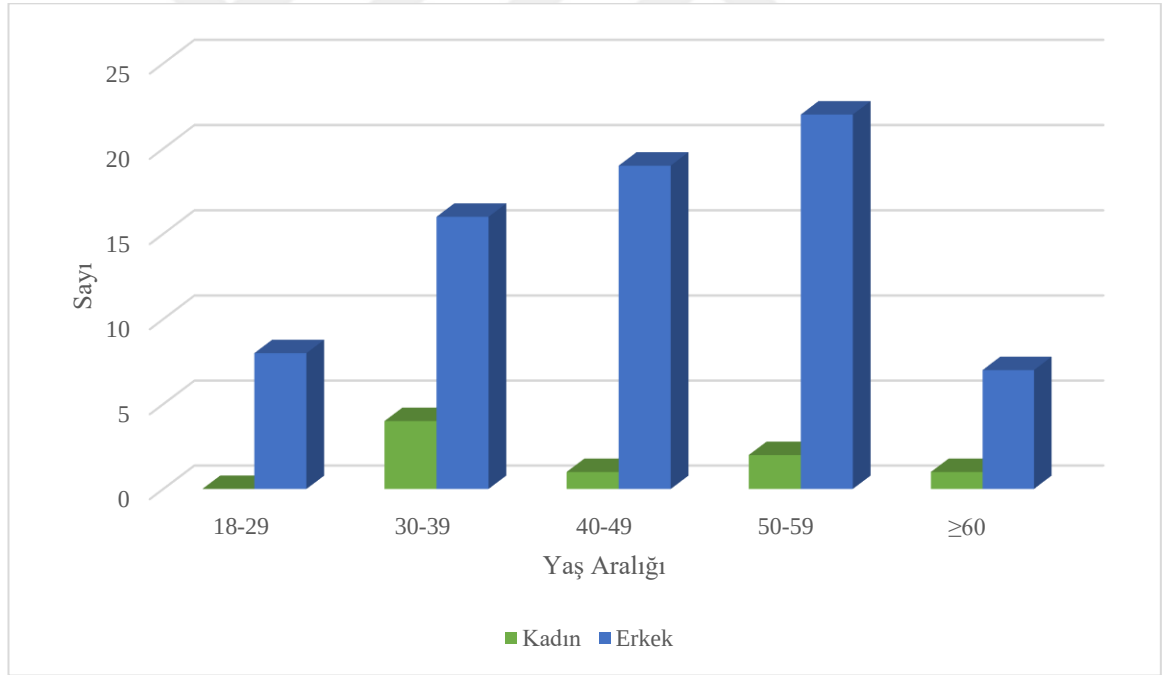
Bu çalışmaya, 1 Ocak 2003–31Aralık 2020 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde doğrulaması yapılmış HIV/AIDS tanısıyla izlenen 80 hasta dahil edildi..

Çalışmamızda HIV/AIDS tanısıyla izlenen bu hastaların sosyodemografik özellikleri incelenerek; olası bulaş yollarının, hastaneye başvuru nedenlerinin, klinik özelliklerinin, komorbid hastalıkların, eşlik eden malignitelerin ve fırsatçı enfeksiyonların, serum relatif CD4+T oranları ile mutlak CD4+T sayıların ve HIV RNA değerlerin, başlanan tedaviler ve bunlara ait yan etkilerin irdelenmesi amaçlandı. Aynı zamanda hastalarımızın genel psikolojik durumu ve yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla, gönüllü hastalarımıza SCL-90-R ve SF-36 anketleri yaptırıldı. Hastaların klinik evrelemesi, CDC'nin 2014 yılında revize edilen evreleme sistemi ve DSÖ'nün evreleme sistemi esas alınarak yapıldı. Çalışmanın istatistikleri bilgisayar yardımıyla IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 15.0 (Chicago, SPSS Inc.) programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler, normal dağılıma uyan veriler için ortalama, normal dağılıma uymayan veriler için ise ortanca kullanılarak verildi. İstatistiksel değerlendirmede çapraz tablolar, normal dağılıma uyan değişkenlerde bağımsız gruplar T testi, normal dağılıma uymayanlarda ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Çapraz tablolarda gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı, Ki-kare ve hücrelerde gözlenen değerlerin, Ki-kare testi varsayımlarını karşılamadığı durumda Fisher testleri kullanılarak karşılaştırıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

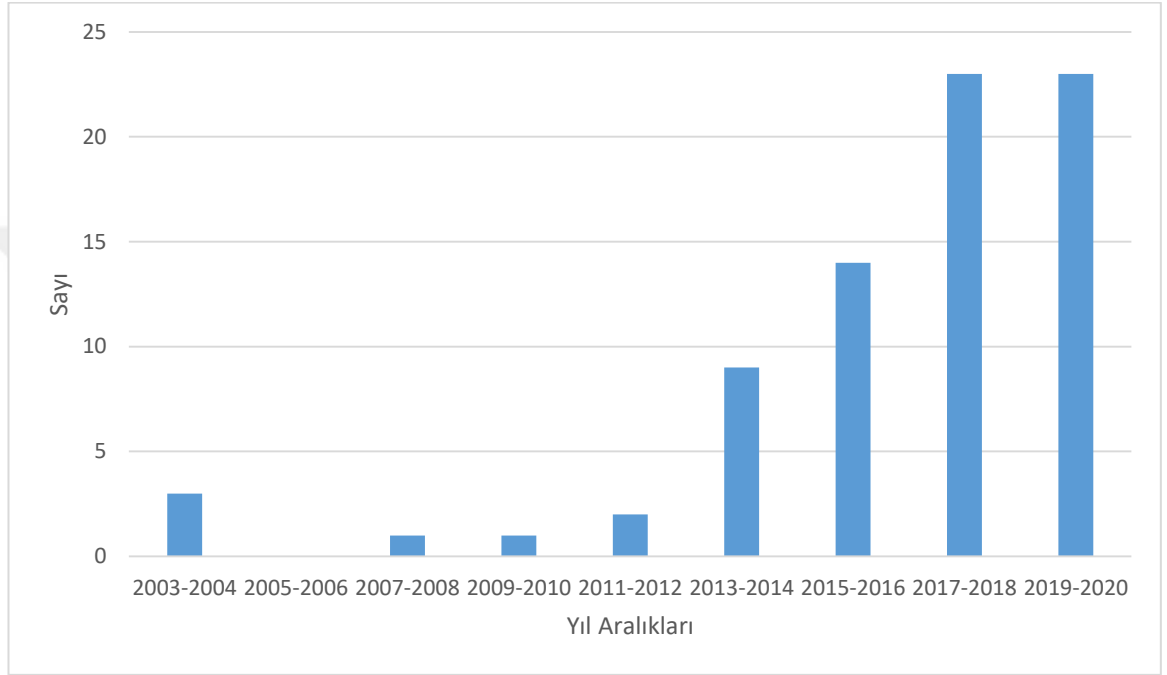
HIV/AIDS tanısıyla takip ettiğimiz 80 hastanın; 72 (%90)'si erkek 8 (%10)'i kadındı. Başvuru anındaki ortalama yaşları $44,98 \pm 12,76$ yıl olarak bulundu. Erkeklerin tanı anındaki yaş ortalaması $44,98 \pm 12,63$ iken kadınların tanı anındaki yaş ortalaması $45 \pm 14,87$ idi. Kadın ve erkekler arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,99$). Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları şekil 9'da verilmiş olup büyük çoğunluğu 50-59 yaş grubunda (%30) idi.



Şekil 9:Hastaların Yaş-Cinsiyet Dağılımları

4.2. Hastaların Yıllara Göre Tanı Alma Oranları

Yıllara göre tanı alma oranlarını irdelediğimizde, 2013 yılından itibaren vaka sayılarında artış olduğu görülmektedir. Takip ettiğimiz hastaların %57,4'ü 2017-2020 yılları arasında tanı aldı (Şekil 10).



Şekil 10: Hastaların Yıllara Göre Tanı Alma Oranları

4.3. Hastaların Medeni Durumları

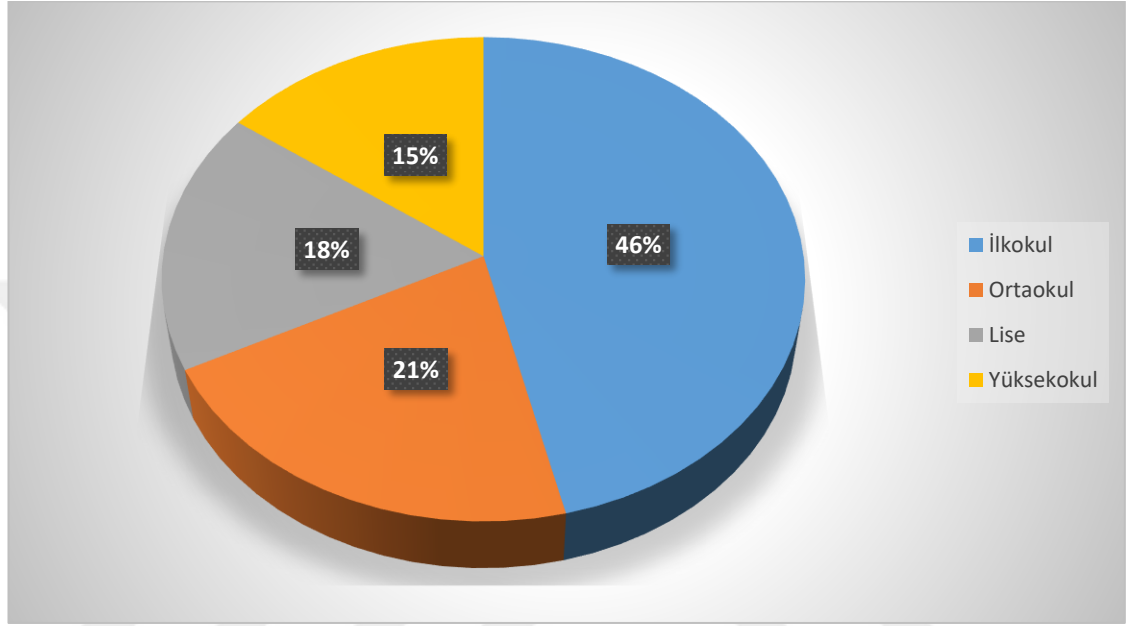
Hastaların %61,2'si evli, %27,5'i bekar, %11,2'si ise dul veya boşanmış idi (Tablo 21).

Tablo 21: Hastaların Medeni Durumları

	Sayı (n=80)	%
Evli	49	61,2
Bekar	22	27,5
Dul-Boşanmış	9	11,2

4.4. Hastaların Eğitim Durumları

Şekil 11’de belirtildiği üzere, en sık ilkokul (%46,2) ve ortaokul mezunları (%21,2) arasında hastalık görülmekteydi. Hastaların eğitim düzeyi ve sosyokültürel düzeyi düşüktü.



Şekil 11: Hastaların Eğitim Durumları

4.5. Hastaların Meslek Durumları

Hastaların mesleki durumları tablo 22’de gösterilmiştir. Hastaların %13,8’i inşaat işçisi, %11,3’ü işsiz, %8,8’i garson, %7,5’u gemi adamı, %6,3’ü ev hanımı, %5’i uzun yol şoförü idi.

Tablo 22: Hastaların Meslek Durumları

	Sayı (n=80)	Yüzde
İnşaat İşçisi	11	13,8
İşsiz	9	11,3
Garson	7	8,8
Gemi adamı	6	7,5
Ev hanımı	5	6,3
Uzun yol şoförü	4	5
Diğer	38	47,5

4.6. Hastaların Olası Bulaş Yolları

Hastaların 45 (%56,3)'inde yurt dışına çıkış öyküsü mevcuttu. Bu hastalar çoğunlukla Gürcistan'a gitmekteydi.

Hastaların olası bulaş yolları tablo 23'de gösterilmiştir. Hastaların 60 (%75)'i heteroseksüel cinsel ilişki, 9 (%11,3)'u homoseksüel cinsel ilişki, 2 (%2,5)'si tatuaj sonrasında hastalığın bulaştığını söyledi. Hastaların %11,25'inin olası bulaş yolunu bilmediğini belirtti.

Tablo 23: Hastaların Olası Bulaş Yolları

	Sayı (n=80)	Yüzde
Heteroseksüel cinsel ilişki	60	75
Homoseksüel cinsel ilişki	9	11,3
Bilinmiyor	9	11,25
Tatuaj	2	2,5

Kadın hastaların 7'si, HIV/AIDS hastalığının eşlerinden bulaştığını belirtti. Gebe olan hastalar 2 tane idi. Gebelikte anneye verilen ART, uygulanan sezeryan ve doğum sırasında bebeğe verilen ZDV profilaksisi sayesinde bebeklerde HIV/AIDS bulaşının olmadığı görüldü.

4.7. Hastaların Sigara ve Alkol Kullanım Alışkanlıkları

Hastalarımızın %81,3'ü sigara, %65'i alkol kullanmakta iken bazı hastalar her ikisini de kullanıyordu. (Tablo 24).

Tablo 24: Hastaların Sigara ve Alkol Kullanım Alışkanlıkları*

	Sigara (sayı/yüzde)	Alkol (sayı/yüzde)
Kullanan	65/%81,3	52/%65
Kullanmayan	15/%18,8	28/%35

*: Bazı hastalarda hem sigara hemde alkol kullanımı mevcuttu

4.8. Hastaların ilk tanı alma gerekçeleri

Hastalarımızın 38 (%57,5)'ine rutin tarama esnasında, 22 (%27,5)'sine üst solunum yolu enfeksiyon semptomlarının nedeni araştırılırken, 10 (%12,5)'una cilt lezyonları nedeni araştırılırken, 2 (%2,5)'sine ishal tetkikleri esnasında tanı konuldu. Hastalardan 8 (%10)'i kliniğimize tükenmişlik sendromu kliniğinde başvurdu. Şekil 12'de ilk tanı alma durumları gösterilmiştir.



Şekil 12: İlk tanı alma durumları

4.9. Hastalarda Hepatit Serolojisi ve Sifiliz Varlığı

Hastalarımızın 6 (%7,5)'sında hepatit B ve 2 (%2,5)'sinde hepatit C virüsü enfeksiyonu mevcuttu. Aynı zamanda hepatit C virüsü olan hastaların birinde hepatit B virüsü de mevcuttu. Hastalarımızın 38 (%47,5)'inde ise anti-HBs ve 22 (%27,5)'sinde anti-HBc IgG pozitifliği mevcuttu. On dört (%17,5) hastamızda RPR pozitifliği ve 18 (%22,5) hastamızda ise TPHA testi pozitifliği (Tablo 25). Hastalarımızın 65 (%81,3)'inde anti-HAV IgG pozitif sonuçlandı. Yirmi bir (%26,3) hastamıza hepatit B aşısı önerilmiş ve bu hastaların tamamında anti-HBs pozitifliği sağlandı.

Tablo 25: Hastalarda Hepatit Serolojisi ve Sifiliz Varlığı

	Sayı	%
Anti-HAV IgG pozitifliği	65	81,3
Anti-HBs pozitifliği	38	47,5

Anti-HBc IgG pozitifliği	22	27,5
TPHA pozitifliği	18	22,5
RPR pozitifliği	14	17,5
HIV + HBsAg	6	7,5
HIV + HCV	2	2,5
HIV + HBsAg + HCV	1	1,25

4.10. Hastaların D Vitamin ve T Skor düzeyleri

Hastalarımızın poliklinik kontrollerinde bakılan ortalama 25-Hidroksi D Vitamin düzeyi $21,25 \pm 10,41$ ng/ml idi. Hastaların tamamında vitamin-D düzeyleri kış aylarında bakılmış olup sınır değerler 6.6 - 49.9 ng/ml idi.

Kemik hastalıkları açısından hastalarımızın kemik dansitometrisi ölçüldü. Elli altı (%71,7)'sinin T skoru ≥ -1 olup normal, 20 (%25,6)'sinin T skoru -1 ve -2,5 arası osteopenik, 2 (%2,56)'sinin T skoru $< -2,5$ olup osteoporotik saptandı. İki hastamız gebe olduğu için kemik dansitometri ölçümü yapılamadı (tablo 26).

Tablo 26: Hastaların Kemik Dansitometri Ölçümü

T Skoru	Sayı (n=78)	%
≥ -1	56	71,7
$< -1 \geq -2,5$	20	25,6
$< -2,5$	2	2,56

4.11. Hastaların TORCH Serolojisi

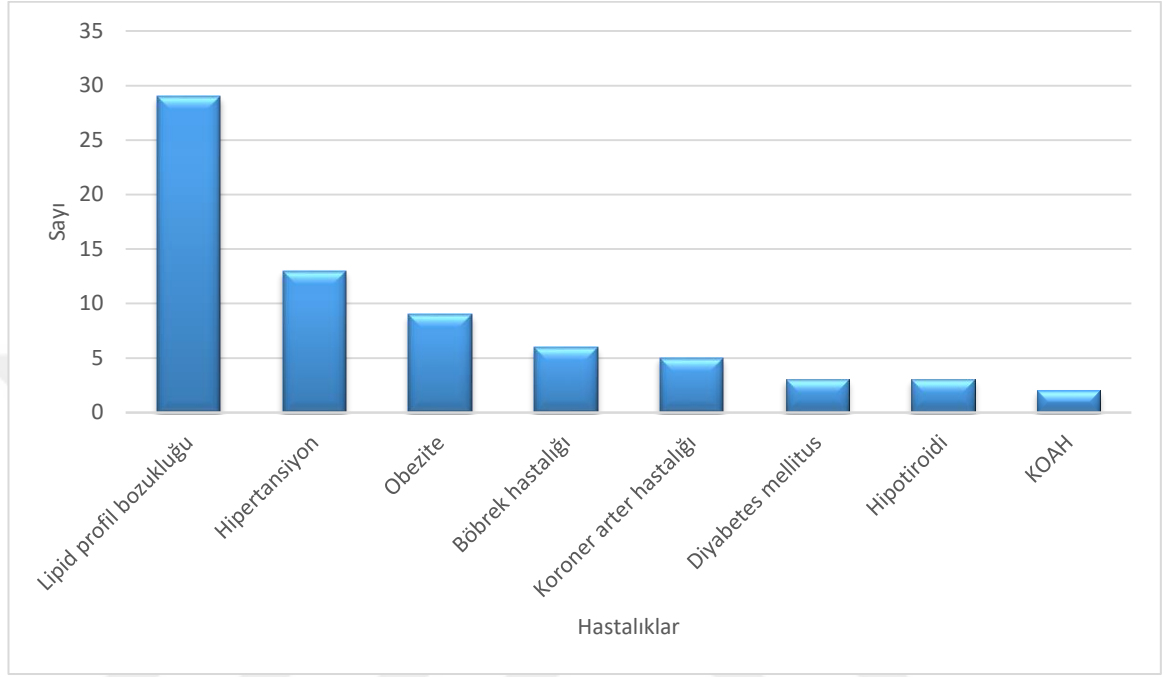
Hastalarımızın hepsine TORCH serolojisi bakıldı. 41 (%51,2)'inde toxo IgG pozitifliği, 80 (%100)'inde CMV IgG pozitifliği, 77 (%96,3)'sinde ise rubella IgG pozitifliği mevcuttu (Tablo 27).

Tablo 27: Hastaların TORCH Serolojisi

	Sayı (n=80)	%
Toxoplasma IgG	41	51,2
CMV IgG	80	100
Rubella IgG	77	96,3

4.12. Hastaların Komorbid Hastalıkları

Hastalarımızın 30 (%37,5)'unda komorbid hastalık mevcuttu. En sık görülen komorbid hastalık lipid profil bozukluğu, hastaların 29 (%36,3)'unda mevcuttu. İkinci olarak ise hipertansiyon hastaların 13 (%16,3)'ünde mevcuttu (Şekil 13).



Şekil 13: Hastaların Komorbid Hastalıkları

4.13. Hastaların tanı konulan Maligniteleri

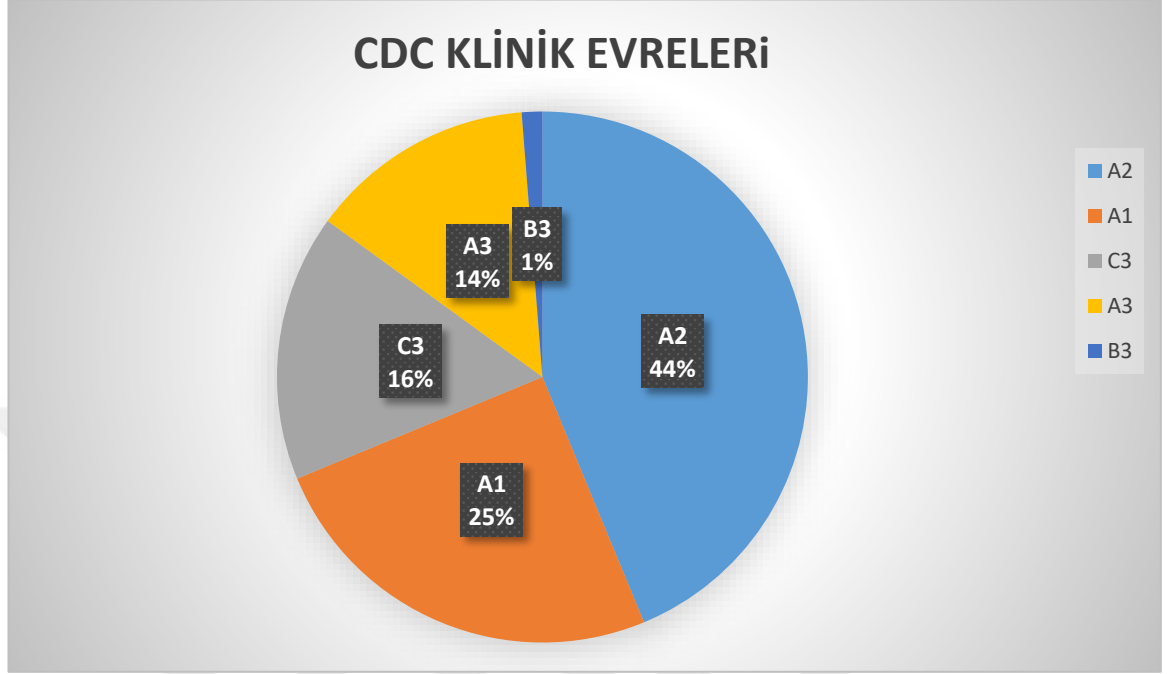
Hastalarımızın 10 (%12,5)'unda tanı anında veya takiplerinde malignite tespit edildi. Bu hastaların tamamı erkekti. Hastalarımızın %2,5'inde larinks kanseri, %2,5'inde kaposi sarkomu %1,25'inde akciğer kanseri, %1,25'inde miyelodisplastik sendrom, %1,25'inde akut lenfoblastik lösemi, %1,25'inde tiroid kanseri vardı (Tablo 28).

Tablo 28: Hastalardaki Malignite Tanıları

	Sayı (n=10)	Yüzde
Larinks karsinomu	2	2,5
Kaposi sarkomu	2	2,5
Akciğer karsinomu	1	1,25
Miyelodisplastik sendrom	1	1,25
Akut lenfoblastik lösemi	1	1,25
Tiroid karsinomu	1	1,25
Diğer maligniteler	2	2,5

4.14. Hastaların tanı anındaki CDC klinik Evreleri

Hastalarımızın ilk gelişte %43,8'i evre A2, %25'i evre A1, %16,3'ü evre C3, 13,8'i A3, %1,3'ü B3 evresindeydi (Şekil 14).



Şekil 14: Hastaların tanı anındaki CDC klinik Evreleri

4.15. Hastaların Tanı anında HIV-RNA Düzeyleri

Tanı anında HIV-RNA'sı değerlendirilebilen 80 hastanın ortalama HIV-RNA düzeyleri 149646 (min-max, 0 – 5078000) IU/ml idi. Bu hastalardan 30 (%37,5)'unun HIV-RNA'sı 100.000 IU/ml'nin altında iken, 50 (%62,5)'sinin HIV-RNA'sı 100.000 IU/ml ve üzerinde idi (Tablo 29).

Tablo 29: Takip Ettiğimiz Hastaların tanı anında HIV-RNA Düzeyleri

HIV RNA (IU/ml)	Sayı (n=80)	Yüzde
< 100 000	30	37,5
≥ 100 000	50	62,5

Hastalarımızın tanı anındaki ortalama CD4+T sayısı $325,93 \pm 231,56$ hücre/mm³, CD4+T yüzdesi $18,24 \pm 11,48$, CD8 yüzdesi $46,29 \pm 15,60$ ve yine tanı anındaki ortalama CD8+T sayısı 743,0 (min-max, 44- 8477) hücre/mm³ idi.

4.16. Hastaların Kliniğimize İlk Müracaat Anındaki Mutlak CD4+T Sayıları

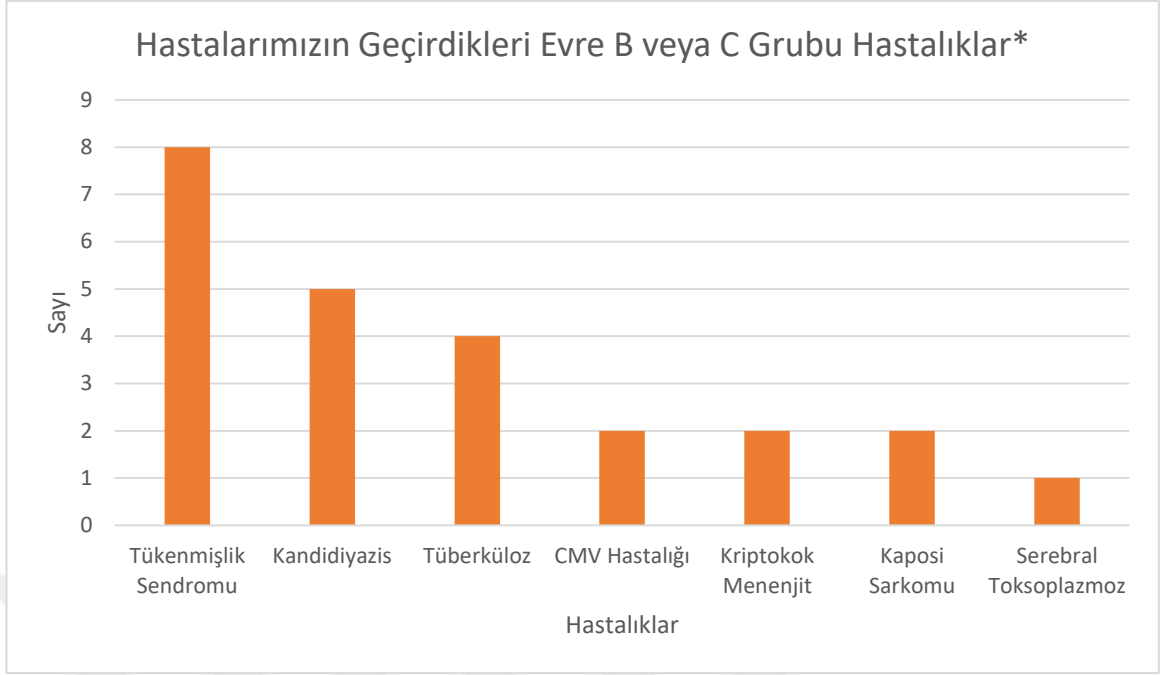
Bu hastaların 25 (%31,25)'inin mutlak CD4+T sayısı 200 hücre/mm³'ün altında, 16 (%20)'sinin 100 hücre/mm³'ün altında, 12 (%15)'sinin 50 hücre/mm³'ün altında idi. Otuz yedi (%46,25) hastamızın mutlak CD4+T sayısı 200-499 hücre/mm³ arasında olup, 18 (%22,5) hastamızın mutlak CD4+T sayısı ≥ 500 hücre/mm³ idi. (Tablo 30). Tanı anında 71 (%88,8) hastamızın CD4+T/CD8+T oranı 1'in altında, 8 (%11,3) hastamızın CD4+T/CD8+T oranı 1'in üzerinde idi. 12 ay verilen ART sonrası 17 hastamızın CD4+T/CD8+T oranı 1'in üzerinde idi.

Tablo 30: Hastaların Kliniğimize İlk Müracaat Anındaki Mutlak CD4+T Sayıları

CD4+T sayısı (hücre/mm ³)	Sayı (n=80)	Yüzde
<50	12	15
50-99	4	5
100-199	9	11,25
200-499	37	46,25
≥ 500	18	22,25

4.17. Hastaların Geçirdikleri Evre B veya C Grubu Hastalıklar

On iki (%15) hastamızda ARS düşündürülen klinik ve anamnez mevcut olup, 14 (%17,5)'ünde evre B veya C grubu hastalık geçirme öyküsü mevcuttu. Bu hastalarda ortaya çıkan hastalıklardan 8 (%10)'i HIV tükenmişlik sendromu, 5 (%6,25)'i kandidiyazis, 4 (%5)'ü tüberküloz, 3 (%3,75)'ü CMV hastalığı, 2 (%2,5)'si kriptokok menenjit, 2 (%2,5)'si kaposi sarkomu, 1 (%1,25)'i serebral toksoplazmoz idi (Şekil 15). Tedavi öncesi 45 hastamıza PPD testi yapılmış olup 41 hastamızın PPD testi anerjik sonuçlandı. Üç hastamızda aktif tüberküloz tanısı dışlanarak PPD sonuçları 12, 10 ve 9 mm geldiğinden, hastalarımıza izoniazid (INH) profilaksisi başlandı.



Şekil 15: Hastaların Geçirdikleri Evre B veya C Grubu Hastalıklar

*: Bazı hastalarda birden fazla hastalık mevcuttu.

CMV: sitomegalovirüs

4.18. Hastaların Kliniğimize İlk Müracaat Anındaki Vücut Kitle İndeksleri ve HLA-B57 sonuçları

Hastalarımızın ART başlamadan önce boy ve vücut ağırlığına göre vücut kitle indeksi hesaplandı. Vücut kitle indeksi ≥ 30 üstü olanlar obez olarak değerlendirildi. On iki (%15) hastamız obez olduğu için diyetisyen polikliniğine yönlendirildi (Tablo 31).

Tablo 31: Hastaların Kliniğimize İlk Müracaat Anındaki Vücut Kitle İndeksleri

Vücut Kitle İndeksi	Sayı (n=80)	Yüzde
<30	68	85
≥ 30	12	15

Bazı hastalarımıza ART öncesi HLA-B57 bakıldı. HLA-B57 bakılan 74 hastadan, 5'i HLA-B57 pozitif geldi. Diğerleri negatif sonuçlandı.

4.19. Hastalara İlk Başlanan Antiretroviral Tedavi (ART) Kombinasyonları

Hastalarımızın 79 (%98,75)'una ART başlandı. Bir hastamız tanı aldıktan sonra bir daha polikiline gelmediği için tedavi başlanmadı. ART başlanmış olan hastalardaki kombinasyonlar tablo 32'de verilmiş olup en sık uygulanan kombinasyon TAF/FTC/Cobi/EVG idi.

Tablo 32: Hastalara İlk Başlanan Antiretroviral Tedavi (ART) Kombinasyonları

	Sayı (n=79)	Yüzde
TAF/FTC/Cobi/EVG	22	27,8
TDF/FTC + DTG	17	21,5
TDF/FTC+ EFV	13	16,4
TDF/FTC/Cobi/EVG	11	13,9
TDF/FTC+ LPV/r	6	7,59
TDF/FTC+ RAL	3	3,79
TAF/FTC/BIC	3	3,79
ZDV/3TC + NVP	1	1,26
ZDV/3TC + DTG	1	1,26
ZDV/3TC + LPV/r	1	1,26
ZDV/3TC + DRV/r	1	1,26

3TC: lamivudin, ZDV: zidovudin, r: ritonavir, LPV/r: ritonavirle güçlendirilmiş lopinavir, EFV: efavirenz, TDF: tenofovir disproksil fumarat, FTC: emtrisitabin, DRV/r: ritonavirle güçlendirilmiş darunavir, Cobi: kobisistat, TAF: tenofovir alafenamid, EVG: elvitegravir, DTG: dolutegravir, BIC: biktegravir, NVP: nevirapin.

Tedavi başlanan hastalarımızın 69 (%87,34)'unda HIV-RNA negatifleşmiş olup 2 hastamız hayatını kaybettiği için kontrollerde HIV-RNA görülmedi. Bir hastamıza yeni tedavi başladığımız için henüz viral yükü saptanamaz düzeye gelmedi. Kalan 7 (%8,86) hastamız ise kontrollerine düzenli gelmediği için viral yükü hala yüksek seyretmektedir. Tedavi altında iken viral yük negatifleşme zamanı ortalama 3 (min-max, 1-72) ay olarak hesaplandı.

4.20. Güncel ve Farklı ART Rejimleri Alan Hastalarımızın Virolojik, İmmunolojik Yanıtları ve Tedaviye Olan Uyumlarının Karşılaştırılması

Hastalara verilen ART rejimlerinden TAF/FTC/Cobi/EVG, TDF/FTC + DTG, TDF/FTC+ EFV, TDF/FTC/Cobi/EVG, diğer kombinasyonlar virolojik ve immunolojik cevaplar kıyaslandı. Başlanılan ART'ler içerisinde en yüksek tedavi uyumu oranı TDF/FTC/Cobi/EVG kombinasyonunda görüldü. Ancak tedaviler arasında tedavi uyumu oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,09). Hastalara ART başlamadan önce ortalama HIV-RNA düzeyleri TAF/FTC/Cobi/EVG alanlarda 148850 (min-

max, 306-5078000) IU/ml, TDF/FTC + DTG alanlarda 312900 (min-max, 0-3892819) IU/ml, TDF/FTC+ EFV alanlarda 128540 (min-max, 16059-384353) IU/ml, TDF/FTC/Cobi/EVG alanlarda 131281 (min-max, 33039-646129) IU/ml , diğer ART rejimlerini alanlarda ise 255650 (min-max, 21860-3783287) IU/ml idi. ART öncesi bakılan ortanca HIV-RNA düzeyleri açısından tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,211$). Hastalarda ortanca HIV-RNA negatifleşme süresi TAF/FTC/Cobi/EVG alanlarda 1 (min-max, 1-12) ay, TDF/FTC + DTG alanlarda 3 (min-max, 1-6) ay, TDF/FTC+ EFV alanlarda 12 (min-max, 1-72) ay, TDF/FTC/Cobi/EVG alanlarda 3 (min-max, 1-12) ay, diğer ART rejimlerini alanlarda ise 3 (min-max, 1-24) ay olarak hesaplandı. EFV+TDF/FTC kombinasyonunu alanların ortalama HIV-RNA negatifleşme süresi diğer kombinasyonları alanlara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,003$). ART başlamadan önce bakılan mutlak CD4 sayısı sırası ile; TAF/FTC/Cobi/EVG alanlarda $324,73 \pm 223,50$ hücre/mm³ , TDF/FTC + DTG alanlarda $331,53 \pm 233,06$ hücre/mm³ , TDF/FTC+ EFV alanlarda $344,15 \pm 214,26$ hücre/mm³ , TDF/FTC/Cobi/EVG alanlarda $462,82 \pm 289,37$ hücre/mm³ , diğer kombinasyon tedavisi alanlarda $228,88 \pm 182,74$ hücre/mm³ idi. Hastalarımızın aldığı bu farklı ART grupları karşılaştırıldığında; ART başlamadan önce mutlak CD4 sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,231$). HIV-RNA negatifleştğinde mutlak CD4 sayısı sırası ile; TAF/FTC/Cobi/EVG alanlarda $473,94 \pm 293,27$ hücre/mm³ , TDF/FTC + DTG alanlarda $461,85 \pm 269,63$ hücre/mm³ , TDF/FTC+ EFV alanlarda $562,25 \pm 304,54$ hücre/mm³ , TDF/FTC/Cobi/EVG alanlarda $508,55 \pm 269,23$ hücre/mm³ , diğer kombinasyon tedavisi alanlarda $390,71 \pm 241,84$ hücre/mm³ idi. Hastalarımızın aldığı bu farklı ART grupları karşılaştırıldığında; HIV-RNA negatifleştğinde mutlak CD4 sayısı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,749$) (Tablo 33).

Tablo 33: Güncel ve Farklı ART Rejimleri Alan Hastalarımızın Virolojik, İmmunolojik Yanıtları ve Tedaviye Olan Uyumlarının Karşılaştırılması

	Tedavi öncesi HIV- RNA (IU/ml)**	p	HIV-RNA negatifleşme süresi (ay)**	p	HIV-RNA negatifleştiği anda bakılan mutlak CD4 sayısı (hücre/mm ³)**	p	Tedavi öncesi bakılan mutlak CD4 sayısı (hücre/mm ³)**	p	Tedavi öncesi bakılan relatif CD4 oranı (%)**	p	Tedavi uyumu (%)	p
TAF/FTC/Cobi /EVG (n=22)	148850 (306- 5078000)		1 (1-12)		473,94±293,27		324,73±223,50		20,75±12,52		81,8	
TDF/FTC + DTG (n=17)	312900 (0- 3892819)		3 (1-6)		461,85±269,63		331,53±233,06		18,59±10,32		64,7	
TDF/FTC+ EFV (n=13)	128540 (16059- 384353)	0,211	12 (1-72)	0,003	562,25±304,54	0,749	344,15±214,26	0,231	16,61±8,80	0,425	61,5	0,09
TDF/FTC/Cobi /EVG (n=11)	131281 (33039- 646129)		3 (1-12)		508,55±269,23		462,82±289,37		21,85±13,87		100	
Diğer* (n=16)	255650 (21860- 3783287)		3 (1-24)		390,71±241,84		228,88±182,74		13,67±11,17		87,5	

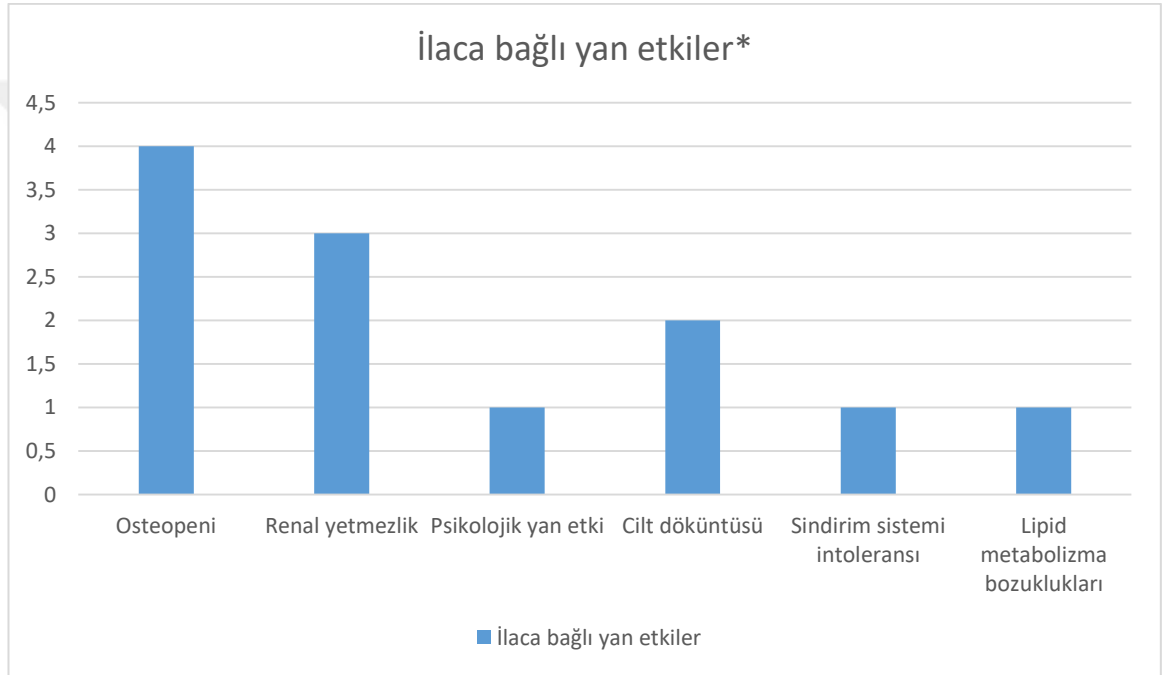
*:Diğer tedaviler: TDF/FTC+ LPV/r, TDF/FTC+ RAL, TAF/FTC/BIC, ZDV/3TC + NVP, ZDV/3TC + DTG, ZDV/3TC + LPV/r, ZDV/3TC + DRV/r

**::Normal dağılıma uyan veriler için ortalama ±standart sapma, uymayan veriler için ortanca (minimum- maksimum) değerleri kullanılmıştır.

Bir hasta tedavi alamadığından 79 hastanın verileri kullanılmıştır.

4.21. ART'ye Bağlı Yan Etkiler

Tedavi başlanan hastaların 24 (%30,37)'ünün başlangıç tedavi rejimlerinde revizyona gidildi. Hastaların 14'üne yan etkiler nedeni ile 5'ine tedaviye uyumu arttırmak amacı ile, 3 hastada ilaç genotipik direnç tespit edilmesi üzerine, 2 hastada ise viral supresyon sağlanamaması nedeni ile tedavi revizyonu yapıldı. Tedavi uyumunu arttırmak için viral yükü negatif olan hastalara tekli tablet rejim olarak tedavisi revize edildi. 4 hastamızda osteopeni, 3 hastamızda renal yetmezlik, 3 hastamızda psikolojik yan etki, 2 hastamızda cilt döküntüsü, 1 hastamızda gastrointestinal sistem intoleransı ve 1 hastamızda lipid metabolizma bozuklukları oldu. İlaça bağlı yan etkilerin dağılımı şekil 16'da verilmiştir.



Şekil 16: İlaça bağlı yan etkiler

*: Bazı hastalarda birden fazla yan etki görülmüştür.

4.22. Hastaların Mortalite Durumu

Takipler sırasında 4 (%5) hastamız hayatını kaybetti. Vefat eden hastalarımızın tamamı C3 evresinde idi. Bir hastamızda kandida ve CMV özefajiti, 1 hastamızda kaposi sarkomu, 1 hastamızda kriptokok menenjit ve serebral toksoplazmoz ve 1 hastamızda fungal retinit saptandı.

4.23. İstatiksel Açıdan Anlamlı SF-36 Anket Sonuçları

SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ağrı ve genel sağlık algısı alt ölçekleri ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu. Erkeklerde ortalama fiziksel fonksiyon ve genel sağlık algı değerleri (sırasıyla 79,25 ve 57,37), kadınlara göre (sırasıyla 54,28 ve 41,42) istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,002$ ve $0,049$) (Tablo 34).

Tablo 34: Cinsiyete göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Erkekler			Kadınlar			P
	n	Ort.	SS	n	Ort	SS	
Fiziksel Fonksiyon	40	79,25	$\pm 18,34$	7	54,28	$\pm 22,80$	0,002
Genel Sağlık Algısı	40	57,37	$\pm 19,80$	7	41,42	$\pm 14,63$	0,049

Sigara kullananların, kullanmayanlara göre ortalama genel sağlık algı alt ölçek değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla 58,19 ve 44,54, $p=0,045$) (Tablo 35).

Tablo 35: Sigara kullanımına göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Sigara kullananlar			Sigara kullanmayanlar			P
	n	Ort.	SS	n	Ort	SS	
Genel Sağlık Algısı	36	58,19	$\pm 19,86$	11	44,54	$\pm 16,50$	0,045

Alkol kullananların, kullanmayanlara göre ortalama fiziksel fonksiyon alt ölçek değeri yüksek saptandı (sırasıyla 82,20 ve 67,95, $p=0,018$) (Tablo 36).

Tablo 36: Alkol kullanımına göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Alkol kullananlar			Alkol kullanmayanlar			P
	n	Ort.	SS	n	Ort	SS	
Fiziksel Fonksiyon	25	82,20	$\pm 18,14$	22	67,95	$\pm 21,47$	0,018

HIV/AIDS tanı zamanı ve SF-36 anketi çözme zamanı arasında 1 yıldan fazla süre olanların, olmayanlara kıyasla median fiziksel rol güçlüğü alt ölçek değeri istatistiksel açıdan yüksek saptandı (sırasıyla 100 ve 62,5, p: 0,049) (Tablo 37).

Tablo 37:HIV/AIDS tanı alma zamanı ve SF-36 anket çözme zamanına göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Tanı alma zamanı ve anket çözme zamanı arasında ≥ 1 yıl olanlar			Tanı alma zamanı ve anket çözme zamanı arasında < 1 yıl olanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Fiziksel Rol Güçlüğü	33	100	0-100	14	62,5	0-100	0,049

Tedavi revizyonu yapılan hastaların median fiziksel rol güçlüğü alt ölçek değeri, yapılmayana kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 75 ve 100, p: 0,026) (Tablo 38).

Tablo 38: Tedavi revizyon durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Tedavi revizyonu yapılanlar			Tedavi revizyonu yapılmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Fiziksel Rol Güçlüğü	12	75	0-100	35	100	0-100	0,026

Hastalardan bakılan ART genotip direnç olanlarda median ağrı alt ölçek değeri, olmayanlara kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 45 ve 80 p: 0,034) (Tablo 39).

Tablo 39: İlaç genotipik direnç durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	ART direnç olanlar			ART direnç olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Ağrı	3	45	32,5-77,5	23	80	52,5-100	0,034

Tedavi uyumu olanlarda median emosyonel rol güçlüğü alt ölçek değeri, tedavi uyum olmayanlara kıyasla istatistiksel açıdan daha yüksek saptandı (sırasıyla 100 ve 16,67 p: 0,035)(Tablo 40).

Tablo 40: Tedavi uyumu durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı SF-36 alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Tedavi uyumu olanlar			Tedavi uyumu olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Emosyonel Rol Güçlüğü	41	100	0-100	6	16,67	0-100	0,035

4.24. İstatistiksel Açıdan Anlamlı SCL-90-R Anket Sonuçları

SCL-90-R ölçeğinin obsesif-kompulsif, kişilerarası duyarlılık, somatizasyon, kaygı, psikotizm, paranoid düşünce, depresyon alt ölçekleri ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu. Diyabet tanısı olanların median obsesif-kompulsif alt ölçek değeri, olmayanlara kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 0,15 ve 0,9 p: 0,032). Diyabet tanısı olanların median kişiler arası duyarlılık alt ölçek değeri, olmayanlara kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 0,11 ve 0,9 p: 0,045). Diyabet tanısı olanların median somatizasyon alt ölçek değeri, olmayanlara kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 0,00 ve 0,67 p: 0,023) (Tablo 41).

Tablo 41: Diyabet varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

	Diyabet tanısı olanlar			Diyabet tanısı olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Obsesif-Kompulsif	2	0,15	0-0,3	45	0,9	0-3,2	0,032
Kişilerarası Duyarlılık	2	0,11	0-0,2	45	0,9	0-2,78	0,045
Somatizasyon	2	0	0-0	45	0,67	0-2,83	0,023

Lipid profili bozukluğu olanların median somatizasyon alt ölçek değeri, olmayanlara kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 0,58 ve 0,96 p: 0,004). Lipid profil bozukluğu olanların median obsesif –kompulsif alt ölçek değeri, olmayanlara kıyasla

istatistiksel açıda daha düşük saptandı (sırasıyla 0,70 ve 1,2 p: 0,025). Lipid profil bozukluğu olanların median kaygı alt ölçek değeri, olmayan kıyasla istatistiksel açıda daha düşük saptandı (sırasıyla 0,22 ve 0,72 p: 0,036)(Tablo 42).

Tablo 42: Lipid profil bozukluğu varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Lipid profil bozukluğu olanlar			Lipid profil bozukluğu olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Somatizasyon	21	0,58	0-1,58	26	0,96	0,08-2,83	0,004
Obsesif-Kompulsif	21	0,70	0-1,8	26	1,2	0-3,2	0,025
Kaygı	21	0,22	0-1,44	26	0,72	0-2,44	0,036

Lipid profili bozukluk olanlarda ortalama psikotizm alt ölçek değeri, olmayanlara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla 0,41 ve 0,92 p=0,003)(Tablo 43).

Tablo 43: Lipid profil bozukluğu varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Lipid profil bozukluğu olanlar			Lipid profil bozukluğu olmayanlar			P
	n	Ort.	SS	n	Ort	SS	
Psikotizm	21	0,41	±0,47	26	0,92	±0,63	0,003

Malignitesi olanlarda median somatizasyon skoru, olmayan kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 0,25 ve 0,71 p: 0,007). Malignitesi olanlarda median paranoid düşünce skoru, olmayan kıyasla istatistiksel açıda daha düşük saptandı (sırasıyla 0,5 ve 1,33 p: 0,027). Malignitesi olanlarda median obsesif –kompulsif skoru, olmayan kıyasla istatistiksel açıda daha düşük saptandı (sırasıyla 0,4 ve 0,9 p: 0,012)(Tablo 44).

Tablo 44: Malignite varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Malignitesi olanlar			Malignitesi olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Somatizasyon	7	0,25	0-0,75	40	0,71	0-2,83	0,007

Obsesif-Kompulsif	7	0,4	0-1	40	0,9	0,2-3,2	0,012
Paranoid düşünce	7	0,5	0-1	40	1,33	0-3,17	0,027

Malignitesi olanlarda ortalama depresyon skoru ($0,38 \pm 0,38$) , olmayanlara kıyasla ($1,12 \pm 0,78$) istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptandı. ($p=0,018$)(Tablo 45).

Tablo 45: Malignite varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Malignitesi olanlar			Malignitesi olmayanlar			P
	n	Ort.	SS	n	Ort	SS	
Depresyon	7	0,438	$\pm 0,38$	40	1,12	$\pm 0,78$	0,018

Obezitesi olanlarda median paranoid düşünce skoru, olmayan kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 0,33 ve 1,25 p: 0,042)(Tablo 46).

Tablo 46: Obezite varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Obezitesi olanlar			Obezite olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Paranoid düşünce	9	0,33	0-2	38	1,25	0-3,17	0,042

Komorbid hastalığı olanlarda median kişiler arası duyarlılık skoru, olmayan kıyasla istatistiksel açıda daha düşük saptandı (sırasıyla 0,55 ve 1 p: 0,035)(Tablo 47).

Tablo 47: Komorbid hastalığı varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Komorbid hastalığı olanlar			Komorbid hastalığı olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Kişilerarası duyarlılık	20	0,55	0-2,33	27	1	0-2,78	0,035

İlaç direnci olanlarda median kişiler arası duyarlılık skoru, olmayana kıyasla istatistiksel açıdan daha yüksek saptandı (sırasıyla 1,56 ve 0,78 p: 0,024)(Tablo 48).

Tablo 48: İlaç direnç varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	İlaç direnci olanlar			İlaç direnci olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Kişilerarası duyarlılık	3	1,56	1,44-2,22	23	0,78	0-2,33	0,024

İlaç direnci olanlarda ortalama depresyon skoru ($1,91 \pm 0,76$) olmayanlara göre ($0,75 \pm 0,61$) depresyon skoru istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 49).

Tablo 49: İlaç direnç varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Alt Ölçekler	İlaç direnci olanlar			İlaç direnci olmayanlar			P
	n	Ort.	SS	n	Ort	SS	
Depresyon	3	1,91	$\pm 0,76$	23	0,75	$\pm 0,61$	0,006

Tedavi uyumu olanlarda median somatizasyon skoru, olmayana kıyasla istatistiksel açıdan daha yüksek saptandı (sırasıyla 0,75 ve 0,37 p: 0,032) (Tablo 50).

Tablo 50: Tedavi uyum durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	Tedavi uyumu olanlar			Tedavi uyumu olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Somatizasyon	41	0,75	0-2,83	6	0,37	0-0,67	0,032

HIVAN olanlarda median somatizasyon skoru, olmayana kıyasla istatistiksel açıdan daha düşük saptandı (sırasıyla 0,125 ve 0,67 p: 0,042)(Tablo 51).

Tablo 51: HIVAN varlığına göre istatistiksel açıdan anlamlı SCL-90-R alt ölçeklerinin ortanca değerlerinin karşılaştırılması

Alt Ölçekler	HIVAN olanlar			HIVAN olmayanlar			P
	n	Median	Minimum-Maksimum	n	Median	Minimum-Maksimum	
Somatizasyon	2	0,125	0-0,25	45	0,67	0-2,83	0,042

İmzalı onam alınarak toplamda 47 hastamıza çözdürdüğümüz SF-36 ve SCL-90-R anketlerinin tüm sonuçları sırasıyla tablo 52 ve 53'te verilmiştir.

Tablo 52: SF-36 anket sonuçlarının ortalama, ortanca ve p değerleri.

	Fiziksel fonksiyon Ortalama ve Standart sapma	P	Fiziksel rol gücü Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Ağrı Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Genel sağlık algısı Ortalama ve Standart sapma	P	Enerji, canlılık, vitalite Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Sosyal işlevsellik Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Emosyonel rol gücü Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Ruhusal sağlık Ortalama ve Standart sapma	P
Cinsiyet																
Kadın (n=7)	54,28 (±22,80)	0,002	75 (0-100)	0,405	55 (32,5-100)	0,060	41,42 (±14,63)	0,049	55 (10-85)	0,435	87,5 (25-100)	0,529	100 (0-100)	0,707	61,71 (±22,01)	0,338
Erkek (n=40)	79,25 (±18,34)		100 (0-100)		90 (32,5-100)		57,37 (±19,80)		60 (10-100)		87,5 (25-100)		100 (0-100)		68,90 (±17,41)	
Medeni Durum																
Evli (n=28)	75,17 (±19,41)	0,21	100 (0-100)	0,150	90 (32,5-100)	0,088	55,53 (±21,95)	0,93	60 (10-100)	0,925	87,5 (25-100)	0,638	100 (0-100)	0,309	69,00 (±18,71)	0,89
Bekar (n=14)	82,85 (±17,17)		75 (0-100)		77,50 (45-100)		55,00 (±15,06)		60 (20-85)		81,25 (25-100)		66,66 (0-100)		69,71 (±13,28)	
Sigara Kullanımı																
Hayır (n=11)	68,63 (±24,09)	0,21	100 (0-100)	0,826	77,5 (42,5-100)	0,342	44,54 (±16,50)	0,045	55 (10-85)	0,357	75 (25-100)	0,897	100 (0-100)	0,880	62,90 (±21,02)	0,308
Evet (n=36)	77,63 (±19,62)		100 (0-100)		90 (32,5-100)		58,19 (±19,86)		60 (10-100)		87,5 (25-100)		100 (0-100)		69,33 (±17,13)	
Alkol Kullanımı																
Hayır (n=22)	67,95 (±21,47)	0,018	87,5 (0-100)	0,633	78,75 (32,5-100)	0,459	50,22 (±16,36)	0,123	57,5 (10-90)	0,340	75 (25-100)	0,139	100 (0-100)	0,692	66,54 (±19,42)	0,65
Evet (n=25)	82,20 (±18,14)		100 (0-100)		90 (45-100)		59,20 (±21,92)		60 (10-100)		87,5 (37,5-100)		100 (0-100)		68,96 (±17,13)	
Kontrolleri Düzenli mi?																
Hayır (n= 7)	73,57 (±15,73)	0,79	75 (0-100)	0,708	77,5 (52,5-100)	0,376	50,0 (±17,32)	0,476	55 (10-85)	0,881	75 (37,5-100)	0,237	66,67 (0-100)	0,513	66,85 (±23,74)	0,879
Evet (n=40)	75,87 (±24,74)		100 (0-100)		85 (32,5-100)		55,87 (±20,31)		60 (10-100)		87,5 (25-100)		100 (0-100)		68,0 (±17,28)	
Hipertansiyon var mı?																
Hayır (n=39)	76,28 (±20,12)	0,591	100 (0-100)	0,654	90 (32,5-100)	0,183	56,41 (±19,08)	0,287	60 (10-100)	0,073	87,5 (25-100)	0,063	100 (0-100)	0,233	69,64 (±15,86)	0,131
Evet (n=8)	71,87 (±25,20)		87,5 (0-100)		71,25 (32,5-100)		48,12 (±23,29)		47,5 (10-80)		75 (37,5-87,5)		50 (0-100)		59 (±25,99)	
DM var mı?																
Hayır (n=45)	74,88 (±21,06)	0,321	100 (0-100)	0,206	80 (32,5-100)	0,914	54 (±19,67)	0,102	60 (10-100)	0,382	87,5 (25-100)	0,807	100 (0-100)	0,665	67,02 (±18,01)	0,148
Evet (n=2)	90 (±0)		100 (0-100)		76,25 (52,5-100)		77,50 (±3,53)		77,5 (55-100)		68,75 (37,5-100)		50 (0-100)		86 (±8,48)	

		Fiziksel fonksiyon Ortalama ve Standart sapma	p	Fiziksel rol güçlüğü Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Ağrı Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Genel sağlık algısı Ortalama ve Standart sapma	p	Enerji, canlılık, vitalite Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Sosyal işlevsellik Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Emosyonel rol güçlüğü Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Ruhsal sağlık Ortalama ve Standart sapma	p
Lipit profil bozukluğu var mı?																	
	Hayır (n=26)	71,53 (±22,79)	0,146	75 (0-100)	0,158	77,5 (32,5-100)	0,113	52,30 (±22,50)	0,306	55 (10-100)	0,201	81,25 (25-100)	0,852	100 (0-100)	0,907	63,23 (±20,08)	0,051
	Evet (n=21)	80,47 (±17,38)		100 (0-100)		90 (52,5-100)		58,33 (±15,83)		65 (15-100)		87,5 (25-100)		100 (0-100)		73,52 (±13,65)	
KAH var mı?																	
	Hayır (n= 45)	75,77 (±20,83)	0,706	100 (0-100)	0,931	80 (32,5-100)	0,628	55,55 (±19,74)	0,368	60 (10-100)	0,068	87,5 (25-100)	0,357	100 (0-100)	0,729	68,80 (±16,68)	0,081
	Evet (n= 2)	70 (±28,28)		75 (50-100)		77,5 (65-90)		42,50 (±24,74)		30 (10-50)		62,5 (37,587,5)		83,33 (66,67-100)		46 (±42,42)	
Böbrek hastalığı var mı?																	
	Hayır (n=42)	75,95 (±19,91)	0,69	87,50 (0-100)	0,283	85 (32,50-100)	0,738	55,83 (±20,17)	0,41	60 (10-100)	0,218	87,5 (25-100)	0,435	100 (0-100)	0,720	69,14 (±18,26)	0,15
	Evet (n=5)	72 (±30,12)		100 (25-100)		80 (75-90)		48 (±16,80)		55 (15-60)		75 (62,5 87,50)		100 (0-100)		56,80 (±13,08)	
Komorbid hastalık var mı?																	
	Hayır (n=27)	75,18 (±22,93)	0,896	100 (0-100)	0,778	80 (32,5-100)	0,965	53,51 (±20,46)	0,558	55 (10-100)	0,375	87,5 (25-100)	0,580	100 (0-100)	0,814	67,11 (±16,65)	0,755
	Evet (n=20)	76 (±18,18)		100 (0-100)		90 (32,5-100)		57 (±19,29)		60 (10-100)		81,25 (37,5-100)		100 (0-100)		68,80 (±20,25)	
Obezite var mı?																	
	Hayır (n=38)	75,78 (±19,47)	0,864	87,50 (0-100)	0,555	80 (32,5-100)	0,590	56,18 (±18,32)	0,406	60 (10-100)	0,775	81,25 (25-100)	0,397	66,66 (0-100)	0,237	67,68 (±17,05)	0,911
	Evet (n=9)	74,44 (±27,20)		100 (0-100)		90 (42,5-100)		50 (±25,98)		55 (10-100)		87,5 (50-100)		100 (0-100)		68,44 (±23,10)	
HBV var mı?																	
	Hayır (n=4)	74,76 (±20,75)	0,415	100 (0-100)	0,574	80 (32,5-100)	0,846	54,18 (±20,08)	0,362	60 (10-100)	0,893	87,5 (25-100)	0,505	100 (0-100)	0,196	68,37 (±18,30)	0,506
	Evet (n=43)	83,75 (±22,86)		62,5 (0-100)		90 (45-100)		63,75 (±16,52)		57,5 (50-75)		75 (62,5 -87,5)		33,33 (0-100)		62 (±16,49)	
HCV var mı?																	
	Hayır (n=46)	75,10 (±20,85)	0,350	100 (0-100)	0,107	85 (32,5-100)	0,132	54,78 (±19,99)	0,616	60 (10-100)	0,684	87,5 (25-100)	0,449	100 (0-100)	0,136	68,34 (±17,92)	0,186
	Evet (n=1)	95 (-)		0 (0-0)		45 (45-45)		65 (-)		55 (55-55)		62,5 (62,5-62,5)		0 (0-0)		44 (-)	

		Fiziksel fonksiyon Ortalama ve Standart sapma	P	Fiziksel rol gücü Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Ağrı Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Genel sağlık algısı Ortalama ve Standart sapma	P	Enerji, canlılık, vitalite Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Sosyal işlevsellik Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Emosyonel rol gücü Ortalama ve Minimum-Maksimum	P	Ruhsal sağlık Ortalama ve Standart sapma	P
Sifiliz var mı?																	
Hayır (n=39)	73,84 (±20,94)	0,224	100 (0-100)	0,497	90 (32,5-100)	0,806	54,61 (±19,30)	0,773	0,589	60 (10-100)	0,227	87,5 (25-100)	0,780	100 (0-100)	0,224	67,89 (±18,41)	0,224
Evet (n=8)	83,75 (±19,41)		87,5 (0-100)		78,75 (32,5-100)		56,87 (±23,59)			60 (50-85)		68,75 (25-100)		83,33 (0-100)		67,5 (±17,55)	
Malinite var mı?																	
Hayır (n= 40)	75 (±21,50)	0,980	100 (0-100)	0,858	85 (32,5-100)	0,976	54 (±19,08)	0,415	0,976	60 (10-100)	0,570	87,5 (25-100) 100 (0-100)	0,274	100 (0-100)	0,636	67,30 (±18,13)	0,636
Evet (n= 7)	75,71 (±17,89)		100 (0-100)		77,5 (52,50-100)		60,71 (±24,56)			60 (25-100)		75 (25-100)		33,33 (0-100)		70,85 (±18,86)	
ART revizyonu yapıldı mı?																	
Hayır (n=35)	75,85 (±20,30)	0,857	100 (0-100)	0,026	90 (32,5-100)	0,325	57,85 (±19,86)	0,092	0,082	60 (10-100)	0,590	75 (25-100)	0,220	100 (0-100)	0,856	68,11 (±18,44)	0,856
Evet (n=12)	74,58 (±23,20)		75 (0-100)		78,75 (42,5-100)		46,66 (±18,00)			52,5 (10-75)		87,5 (25-100)		50 (0-100)		67 (±17,73)	
ART ilaç direnci var mı?																	
Hayır (n=23)	76,30 (±17,33)	0,302	100 (0-100)	0,096	80 (52,50 -100)	0,034	56,52 (±21,71)	0,788	0,467	60 (10-100)	0,130	87,50 (25-100)	0,074	66,67 (0-100)	0,150	69,21 (±18,97)	0,150
Evet (n=3)	63,33 (±38,83)		50 (0-75)		45 (32,5-77,5)		60 (±5)			55 (25-75)		62,50 (37,50-75)		0 (0-33,33)		52 (±17,43)	
ART ilaç yan etkisi var mı																	
Hayır (n=40)	74,87 (±21,34)	0,611	100 (0-100)	0,473	85 (32,5-100)	0,658	56,50 (±20,00)	0,219	0,202	60 (10-100)	0,053	75 (25-100)	0,909	100 (0-100)	0,311	66,7 (±18,66)	0,311
Evet (n=7)	79,28 (±18,58)		75 (0-100)		80 (55-100)		46,42 (±17,72)			50 (25-75)		100 (75-100)		100 (0-100)		74,28 (±13,63)	
Tedaviye uyum var mı?																	
Hayır (n=6)	87,50 (±12,14)	0,133	87,50 (10-100)	0,651	88,75 (52,50-100)	0,807	66,66 (±22,06)	0,124	0,798	55 (40-75)	0,781	81,25 (37,5-100)	0,035	16,67 (0-100)	0,142	78 (±9,71)	0,142
Evet (n=41)	73,78 (±21,35)		100 (0-100)		80 (32,50 -100)		53,29 (±19,19)			60 (10-100)		87,50 (25-100)		100 (0-100)		66,34 (±18,61)	
HIV-AN var mı?																	
Hayır (n=45)	74,77 (±20,96)	0,243	100 (0-100)	0,208	80 (32,50 -100)	0,829	54,77 (±20,52)	0,720	0,563	60 (10-100)	0,901	87,50 (25-100)	0,247	100 (0-100)	0,886	67,91 (±18,35)	0,886
Evet (n= 2)	92,50 (±3,53)		100 (0-100)		85 (80-90)		60 (±0)			55 (50-60)		81,25 (75-87,5)		100 (0-100)		66 (±14,14)	

Tablo 53:Tablo 53. SCL-90-R anket sonuçlarının ortalama, ortanca ve p değerleri

		Somatizasyon Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Obsesif – kompulsif Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Kişilerarası duyarlılık Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Depresyon Ortalama ve Standart sapma	p	Kaygı Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Düşmanlık Ortalama ve Standart sapma	p	Fobik kaygı Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Paranoid düşünce Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Psikotizm Ortalama ve Standart sapma	p
Cinsiyet																			
	Kadın (n= 7)	0,75 (0,50-2,33)	0,208	1,3 (0,4-3,2)	0,287	1 (0,11-2,78)	0,520	1,50 (±1,02)	0,075	0,22 (0,11-2,44)	0,461	0,76 (±0,84)	0,49	0,28 (0-2)	0,220	0,83 (0,17-2,5)	0,764	0,70 (±0,60)	0,99
	Erkek (n:= 40)	0,66 (0-2,83)		0,9 (0-2,5)		0,83 (0-2,44)		0,93 (±0,71)		0,44 (0-1,89)		1 (±0,84)		0,14 (0-2)		1 (0-3,17)		0,69 (±0,62)	
Medeni Durum																			
	Evli (n=28)	0,67 (0-2,33)	0,406	0,8 (0,2-2,5)	0,678	0,72 (0-2,67)	0,160	1,00 (±0,81)	0,66	0,33 (0-2,11)	0,697	1,02 (±0,84)	0,90	0,14 (0-2)	0,592	0,75 (0-3,17)	0,592	0,62 (±0,62)	0,25
	Bekar (n=14)	0,71 (0-2,83)		0,90 (0-2)		10,06 (0-2,33)		0,89 (±0,59)		0,67 (0-0,86)		0,98 (±0,93)		0,21 (0-0,86)		1,17 (0-2,5)		0,85 (±0,59)	
Sigara Kullanımı																			
	Hayır (n=11)	0,67 (0-2,33)	0,762	1,1 (0,2-3,2)	0,641	1 (0,11-2,78)	0,320	1,21 (±0,93)	0,328	0,33 (0-2,44)	0,970	1,01 (±0,84)	0,82	0,29 (0-2)	0,193	1 (0,17-3,17)	0,801	0,69 (±0,66)	0,96
	Evet (n=36)	0,71 (0-2,83)		0,9 (0-2,5)		0,78 (0-2,33)		0,95 (±0,73)		0,44 (0-1,89)		0,94 (±0,85)		0,14 (0-1,57)		0,92 (0-2,5)		0,70 (±0,60)	
Alkol Kullanımı																			
	Hayır (n=22)	0,67 (0-2,33)	0,600	1,05 (0,2-3,2)	0,106	1 (0,11-2,78)	0,295	1,24 (±0,89)	0,062	0,39 (0-2,44)	0,520	1,07 (±0,89)	0,40	0,29 (0-2)	0,341	0,92 (0-3,17)	0,600	0,73 (±0,57)	0,726
	Evet (n=25)	0,67 (0-2,83)		0,7 (0-2,2)		0,78 (0-2,33)		0,81 (±0,61)		0,44 (0-1,89)		0,86 (±0,79)		0,14 (0-1,14)		1 (0-2,5)		0,66 (±0,65)	
Kontrolleri Düzenli mi ?																			
	Hayır (n= 7)	0,67 (0-1,5)	0,742	0,5 (0-1,7)	0,315	0,22 (0-2,33)	0,103	0,76 (±0,68)	0,357	0,11 (0,11-1,89)	0,260	0,69 (±0,84)	0,356	0,14 (0-0,86)	0,702	0,33 (0-1,83)	0,041	0,54 (±0,85)	0,474
	Evet (n=40)	0,67 (0-2,83)		0,9 (0-3,2)		0,89 (0-2,78)		1,06 (±0,79)		0,44 (0-2,44)		1,01 (±0,84)		0,14 (0-2)		1,08 (0-3,17)		0,72 (±0,57)	
Hipertansiyon var mı?																			
	Hayır (n=39)	0,67 (0-2,83)	0,701	0,9 (0-3,2)	0,943	0,78 (0-2,78)	0,977	1,03 (±0,81)	0,728	0,33 (0-2,44)	0,434	0,90 (±0,85)	0,263	0,14 (0-2)	0,931	1 (0-3,17)	0,495	0,66 (±0,58)	0,311
	Evet (n=8)	1,08 (0-2,25)		1,15 (0-1,7)		0,94 (0-2,33)		0,93 (±0,68)		0,5 (0,11-1,89)		1,27 (±0,80)		0,29 (0-0,86)		0,67 (0-2,17)		0,9 (±0,77)	
DM var mı?																			
	Hayır (n=45)	0,67 (0-2,83)	0,023	0,9 (0-3,2)	0,032	0,9 (0-2,78)	0,045	1,05 (±0,78)	0,137	0,44 (0-2,44)	0,085	1,00 (±0,84)	0,131	0,14 (0-2)	0,317	1 (0-3,17)	0,125	0,73 (±0,61)	0,128
	Evet (n=2)	0 (0-0)		0,15 (0-0,3)		0,11 (0-0,2)		0,21 (±0,18)		0,06 (0-0,11)		0,08 (±0,12)		0,07 (0-0,14)		0,25 (0-0,5)		0,05 (±0,07)	

		Somatizasyon Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Obsesif – kompulsif Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Kişilerarası duyarlılık Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Depresyon Ortalama ve Standart sapma	p	Kaygı Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Düşmanlık Ortalama ve Standart sapma	p	Fobik kaygı Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Paranoid düşünce Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Psikotizm Ortalama ve Standart sapma	p
	Lipit profil bozukluğu var mı?																		
	Hayır (n=26)	0,96 (0,08-2,83)	0,004	1,2 (0-3,2)	0,025	1 (0-2,78)	0,064	1,19 (±0,86)	0,74	0,72 (0-2,44)	0,036	1,16 (±0,93)	0,076	0,21 (0-2)	0,489	1,17 (0-2,5)	0,122	0,92 (±0,63)	0,003
	Evet (n=21)	0,58 (0-1,58)		0,7 (0-1,8)		0,67 (0-2,44)		0,78 (±0,60)		0,22 (0-1,44)		0,72 (±0,64)		0,14 (0-2)		0,5 (0-3,17)		0,41 (±0,47)	
	KAH var mı?																		
	Hayır (n= 45)	0,67 (0-2,83)	0,958	0,9 (0-3,20)	0,561	0,89 (0-2,78)	0,369	1 (±0,78)	0,51	0,33 (0-2,44)	0,152	0,91 (±0,82)	0,075	0,14 (0-2)	0,914	0,83 (0-3,17)	0,112	0,66 (±0,56)	0,125
	Evet (n= 2)	0,87 (0,25-1,50)		1,2 (0,7-1,7)		1,56 (0,78-2,33)		1,37 (±1,00)		1,22 (0,56-1,89)		2 (±0,47)		0,43 (0-0,86)		1,83 (1,83-1,83)		1,35 (±1,48)	
	Böbrek hastalığı var mı?																		
	Hayır (n=42)	0,67 (0-2,83)	0,972	0,9 (0-3,20)	0,836	0,89 (0-2,78)	0,959	1,01 (±0,81)	0,959	0,33 (0-2,44)	0,664	0,94 (±0,88)	0,708	0,14 (0-2)	0,547	0,83 (0-3,17)	0,467	0,72 (±0,63)	0,451
	Evet (n=5)	0,75 (0-1,58)		0,7 (0,2-1,6)		0,78 (0,44-1,44)		1,03 (±0,46)		0,55 (0,11-0,89)		1,10 (±0,40)		0,14 (0-0,43)		1,33 (0,33-1,83)		0,50 (±0,35)	
	Komorbid hastalık var mı?																		
	Hayır (n=27)	0,75 (0-2,83)	0,400	0,9 (0-3,20)	0,185	1 (0-2,78)	0,035	1,13 (±0,89)	0,214	0,44 (0-2,44)	0,284	0,97 (±0,85)	0,920	0,14 (0-2)	0,305	1,33 (0-3,17)	0,151	0,77 (±0,60)	0,328
	Evet (n=20)	0,67 (0-2,25)		0,8 (0-1,7)		0,55 (0-2,33)		0,85 (±0,56)		0,278 (0-1,89)		0,95 (±0,84)		0,14 (0-0,86)		0,58 (0-2,33)		0,59 (±0,62)	
	Obezite var mı?																		
	Hayır (n=38)	0,71 (0-2,83)	0,198	0,9 (0-2,50)	0,122	0,94 (0-2,67)	0,167	1,07 (±0,81)	0,261	0,44 (0-2,11)	0,314	1,04 (±0,88)	0,163	0,21 (0-2)	0,346	1,25 (0-3,17)	0,042	0,74 (±0,63)	0,260
	Evet (n=9)	0,5 (0-2,17)		0,4 (0,2-3,20)		0,44 (0,11-2,78)		0,75 (±0,59)		0,22 (0-2,44)		0,61 (±0,50)		0,14 (0-2)		0,33 (0-2)		0,49 (±0,51)	
	HBV var mı?																		
	Hayır (n= 4)	0,66 (0-2,83)	0,479	0,9 (0-3,20)	0,646	0,77 (0-2,78)	0,330	1,00 (±0,80)	0,691	0,33 (0-2,44)	0,242	0,92 (±0,82)	0,266	0,14 (0-2)	0,799	0,83 (0-3,17)	0,072	0,68 (±0,62)	0,669
	Evet (n=43)	0,46 (0,08-1,58)		0,95 (0,7-1,50)		1,16 (0,78-1,56)		1,16 (±0,45)		0,72 (0,44-1)		1,41 (±0,99)		0,21 (0-0,43)		1,66 (1,17-2,33)		0,82 (±0,51)	
	HCV var mı?																		
	Hayır (n=46)	0,66 (0-2,83)	0,941	0,9 (0-3,20)	0,605	0,83 (0-2,78)	0,284	1 (±0,78)	0,348	0,38 (0-2,44)	0,374	0,92 (±0,81)	0,039	0,14 (0-2)	0,791	0,91 (0-3,17)	0,139	0,68 (±0,61)	0,251
	Evet (n=1)	0,67 (0,67-0,67)		1,1 (1,1-1,1)		1,56 (1,56-1,56)		1,75 (-)		1 (1-1)		2,66 (-)		0,29 (0,29-0,29)		2,33 (2,33-2,33)		1,4 (-)	

		Somatizasyon Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Obsesif – kompulsif Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Kişilerarası duyarlılık Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Depresyon Ortalama ve Standart sapma	p	Kaygı Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Düşmanlık Ortalama ve Standart sapma	p	Fobik kaygı Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Paranoid düşünce Ortanca ve Minimum-Maksimum	p	Psikotizm Ortalama ve Standart sapma	p
	Sifiliz var mı?																		
	Hayır (n=39)	0,67 (0-2,83)	0,590	0,9 (0-3,20)	0,561	0,78 (0-2,78)	0,287	0,98 (±0,72)	0,555	0,33 (0-2,44)	0,459	0,91 (±0,74)	0,334	0,14 (0-2)	0,931	0,83 (0-3,17)	0,443	0,64 (±0,58)	0,229
	Evet (n=8)	0,58 (0-1,83)		1 (0-2,5)		1,06 (0-2,33)		1,16 (±1,04)		0,72 (0-1,44)		1,22 (±1,25)		0,35 (0-0,71)		1,5 (0-2,50)		0,93 (±0,74)	
	Malinite var mı?																		
	Hayır (n= 40)	0,71 (0-2,83)	0,007	0,9 (0-2-3,2)	0,012	0,89 (0-2,78)	0,055	1,12 (±0,78)	0,018	0,44 (0-2,44)	0,069	0,99 (±0,83)	0,603	0,21 (0-2)	0,425	1,33 (0-3,17)	0,027	0,78 (±0,61)	0,018
	Evet (n= 7)	0,25 (0-0,75)		0,4 (0-1)		0,44 (0-1,11)		0,38 (±0,38)		0,22 (0-0,44)		0,80 (±0,90)		0,14 (0-0,71)		0,5 (0-1)		0,2 (±0,27)	
	ART revizyonu yapıldı mı?																		
	Hayır (n=35)	0,67 (0-2,83)	0,893	0,80 (0-2,50)	0,310	0,78 (0-2,33)	0,175	0,93 (±0,74)	0,206	0,33 (0-1,89)	0,128	0,82 (±0,80)	0,058	0,14 (0-1,57)	0,626	0,83 (0-2,5)	0,190	0,63 (±0,60)	0,250
	Evet (n=12)	0,67 (0,25-2,33)		1 (0,40-3,20)		1,06 (0,11-2,78)		1,26 (±0,86)		0,56 (0-2,44)		1,36 (±0,84)		0,21 (0-2)		1,42 (0,33-3,17)		0,87 (±0,62)	
	ART ilaç direnci var mı?																		
	Hayır (n=23)	0,67 (0-2,25)	0,443	0,60 (0-2)	0,277	0,78 (0-2,33)	0,024	0,75 (±0,61)	0,006	0,22 (0-1,89)	0,097	0,72 (±0,75)	0,057	0,14 (0-0,86)	0,088	0,83 (0-2,5)	0,069	0,53 (±0,64)	0,399
	Evet (n=3)	0,67 (0,67-1,25)		1,1 (1,1-1,40)		1,56 (1,44-2,22)		1,91 (±0,76)		1 (0,33-1,33)		1,66 (±0,86)		0,29 (0,29-1,57)		1,5 (1,33-2,33)		0,86 (±0,47)	
	ART ilaç yan etkisi var mı																		
	Hayır (n=40)	0,67 (0-2,83)	0,675	0,9 (0-3,20)	0,686	0,89 (0-2,78)	0,642	1,01 (±0,75)	0,977	0,44 (0-2,44)	0,775	0,89 (±0,77)	0,184	0,21 (0-2)	0,068	0,92 (0-3,17)	0,787	0,71 (±0,63)	0,605
	Evet (n=7)	0,67 (0,25-1,50)		0,7 (0,4-2,5)		0,78 (0,11-1,44)		1,02 (±0,99)		0,33 (0-1,44)		1,35 (±1,16)		0 (0-0,71)		1,33 (0,33-1,83)		0,58 (±0,49)	
	Tedaviye uyum var mı?																		
	Hayır (n=6)	0,37 (0-0,67)	0,032	0,6 (0-1,10)	0,133	0,5 (0-1,44)	0,146	0,61 (±0,50)	0,177	0,33 (0,11-0,56)	0,653	0,61 (±0,56)	0,275	0,07 (0-0,43)	0,220	0,42 (0-1,33)	0,109	0,41 (±0,34)	0,233
	Evet (n=41)	0,75 (0-2,83)		0,9 (0-3,20)		0,89 (0-2,78)		1,07 (±0,80)		0,44 (0-2,44)		1,01 (±0,86)		0,14 (0-2)		1 (0-3,17)		0,73 (±0,63)	
	HIV-AN var mı?																		
	Hayır (n=45)	0,67 (0-2,83)	0,042	0,90 (0-3,20)	0,154	0,89 (0-2,78)	0,832	1,00 (±0,78)	0,726	0,33 (0-2,44)	0,626	0,94 (±0,85)	0,363	0,14 (0-2)	0,083	0,83 (0-3,17)	0,378	0,71 (±0,62)	0,489
	Evet (n=2)	0,125 (0-0,25)		0,45 (0,20-0,70)		0,94 (0,78-1,11)		1,20 (±0,76)		0,56 (0,56-0,56)		1,5 (±0,23)		0 (0-0)		1,58 (1,33-1,83)		0,40 (±0,14)	

5. TARTIŞMA

Cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biri olan HIV/AIDS, tüm dünya genelinde bulunmasına rağmen özellikle ülkemizde bu konuda çok fazla araştırma olmadığı görülmektedir. Aynı zamanda ülkemizde bu hastaların yaşam kalitesi ve genel psikolojik durumu açısından yeterli sayıda çalışma olmadığı tespit edildi. HIV/AIDS, çoğunlukla cinsel yönden aktif insalarda görülmekte olup bu bireylerde riskli davranışlar ve korunmasız cinsel ilişki fazladır. Bu nedenle cinsel yolla bulaşan eşlik eden diğer hastalıklar da görülmektedir. Bu hastaların yaşam kalitesi ve genel psikolojik durumu; hem HIV/AIDS hastalığından hem de çevresel faktörlerden etkilenmiştir. Çalışmamızda kliniğimizde takip ettiğimiz HIV/AIDS tanısı almış 80 hastanın epidemiyolojik özellikleri, yaşam kalitesi ve genel psikolojik durumu irdelendi.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde HIV/AIDS tanısı erkeklerde ve kadınlarda en sık 25-29 yaşları arasında konulmaktadır. Çalışmamızda hastalarımızın ortalama yaşları $44,98 \pm 12,76$ yıl olarak bulundu. Erkeklerin tanı anındaki yaş ortalaması $44,98 \pm 12,63$ iken kadınların tanı anındaki yaş ortalaması $45 \pm 14,87$ idi. Dünyada HIV/AIDS insidansının yüksek olduğu ülkelerde ve birçok gelişmiş ülkede hastalığın tanısı daha küçük yaşlarda konulabilmektedir. Bu farklılık, ilgili ülkelerde HIV/AIDS konusundaki farkındalığın yüksek olması ve tarama testlerinin yaygın kullanımıyla açıklanmaktadır (120).

Ülkemizde 1985 yılından 31 Ocak 2021 tarihine kadar doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirimi yapılan 26.447 HIV (+) kişi ve 1974 AIDS vakası mevcuttur. Vakaların % 81,05'i erkek, % 18,95'i kadın olup % 15,6'sı yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır (21). Çalışmamızdaki hastaların %90'ı erkek %10'u ise kadındı. Kliniğimizde takip ettiğimiz hastaların erkek oranı, ülkemiz oranına göre yüksekti. Hayat kadınlarıyla temas ve homoseksüellik gibi hastalık bulaşı açısından yüksek riskli davranışların görülebilmesi nedeniyle hastalık erkeklerde daha sık görüldüğü düşünülmektedir..

Sağlık Bakanlığı verilerine göre; ülkemizdeki vaka sayılarında 2004 yılından itibaren bir artış görülmekte ve özellikle 2020 ye kadar sürekli vaka sayısı artış gösterdi. 2020 yılında tanı olan toplam vaka sayısı azalmıştır (21). Bu durumun ön planda COVID-19 pandemisinden dolayı, HIV/AIDS tanı koymada güçlükten olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda yeni vaka sayılarında 2013 yılından itibaren bir artış olduğu ve vakaların %57,4'ü 2017-2020 yılları arasında tanı aldığı görüldü. Bu artışın, insidansın yüksek olduğu Doğu Avrupa ülkelerinden seks turizmi amacı ile ülkemize gelen pozitif kişi sayısındaki artış ve kısmen hastalıkla ilgili farkındalığın artışıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda kadın hastalara HIV/AIDS bulaşındaki en önemli risk faktörünün eşlerindeki HIV/AIDS varlığı olduğu bildirilmektedir (121,122). Toplamda 8 kadın hastalarımızın 7'sinin eş veya cinsel partnerinde HIV pozitifliği mevcuttu.

Hastalarımızın çoğunluğu yani %46,2'si ilköğretim mezunuydu. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde çalışmamızda eğitim düzeyi düşük-orta olan kişilerde hastalığın daha yaygın olduğu görüldü (121,122).

Dünya geneline bakıldığında o toplumun sosyokültürel düzeyine göre meslek dağılımlarının değişmekte olduğu görülmektedir (94). Hastalarımızın çoğunluğunu inşaat işçisi oluşturmaktaydı. Çalışmamızda sık görülen diğer meslek grupları ise uzun yol şoförü, gemi adamı (özellikle sürekli yurt dışına iş amaçlı gidenler) ve ev hanımlığı gelmekte idi.

Ülkelere göre HIV/AIDS bulaş yollarının sıklığı değişebilmektedir. Ülkemizde HIV/AIDS'in en sık bulaşı dünyada olduğu gibi %32,67 oranı ile heteroseksüel cinsel temasla olmaktadır. Bulunduğumuz coğrafi konum itibarıyla, insidansın yüksek olduğu Doğu Avrupa ve Orta Asya ülkelerinden gelen seks işçileriyle gerçekleşen heteroseksüel temasın rolü büyüktür. Hastaların 45 (%56,3)'ünde yurt dışına çıkış öyküsü mevcuttu. Bu hastalar çoğunlukla Gürcistan'a gitmekteydi. Çalışmamızda en sık bulaş yolu (%75) heteroseksüel cinsel ilişkiydi. Hastalarımızın çoğunluğu gemi adamı ve uzun yol şoförü olduğu için yurtdışında şüpheli cinsel ilişki öyküleri vardı. Kliniğimizde takip ettiğimiz hastaların cinsel yolla bulaş oranı Türkiye verilerine göre oldukça yüksek olmakla birlikte, Sağlık Bakanlığı verilerinde tüm vakaların %51,26'sında bulaş yolu bilinmemektedir (21). Aynı zamanda toplumumuzda homoseksüel cinsel ilişkinin ve damar içi uyuşturucu kullanımı oranlarının da gerçeği yansıtmadığı düşünülmektedir. 2014 yılında İstanbul'da yapılan bir çalışmada homoseksüel cinsel ilişki ile HIV/AIDS bulaşma oranı %30,9 idi (123).

Damar içi madde, sigara, alkol kullanımı; komorbid hastalıkların ortaya çıkmasına, korunmasız cinsel ilişki gibi riskli davranışlara zemin hazırlamaktadır. Ayrıca damar içi madde kullanımı da ortak enjektör nedeni ile bulaşı kolaylaştırmaktadır. Özellikle Doğu Avrupa ve Orta Asya gibi ülkelerdeki yeni vaka sayılarındaki artıştan damar içi uyuşturucu kullanımı sorumlu tutulmaktadır. Keyif verici madde kullanımı nedeniyle hastalarda depresif bozukluklar ve yaşam kalitesi düşüklüğü görülmüştür. Hastalarımızın %81,3'ü sigara, %65'i alkol kullanmakta iken bazı hastalar her ikisini de kullanıyordu.

Günümüzde HIV/AIDS'in tanısı tarama amaçlı yapılan testlerle veya klinik şikayet üzerine etyolojiyi aydınlatmak adına yapılan testlerle konmaktadır. Ülkemizde tarama testleri iş başvurusu, evlilik işlemleri, invaziv işlemler öncesinde daha çok hekimin inisiyatifinde uygulanmakta olup, Sağlık Bakanlığımız bu testlerin kan/organ donörleri ve kayıtlı seks işçilerine yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Hastalarımızın 38 (%57,5)'sine rutin tarama esnasında, 22 (%27,5)'ine üst solunum yolu enfeksiyon semptomlarının nedeni araştırılırken, 10 (%12,5)'una cilt lezyonları nedeni araştırılırken, 2 (%2,5)'sine ishal tetkikleri esnasında tanı konuldu.

Bulaş yolları benzer olması nedeni ile HIV/AIDS hastalarının cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar açısından da taranmaları gerekmektedir. Çalışmamızda hastalarımızın 6 (%7,5)'sında hepatit B ve 2 (%2,5)'sinde hepatit C virüsü enfeksiyonu mevcuttu. Aynı zamanda hepatit C virüsü olan hastaların birinde hep B virüsü de mevcuttu. Hastalarımızın 38 (%47,5)'inde ise Anti-HBs ve 22 (%27,5)'sinde Anti-HBc IgG pozitifliği mevcuttu. On dört (%17,5) hastamızda RPR pozitifliği ve 18 (%22,5) hastamızda ise TPHA pozitifliği vardı. Hepatit ko-enfeksiyonu HIV/AIDS'in prognozunu olumsuz yönde etkilemekte, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır.

Toksoplazma, CMV ve rubella gibi enfeksiyonlar hastaların immün fonksiyonlarının bozulması ile birlikte önceden karşılaşılmamış ise primer enfeksiyon, önceden karşılaşılmış ise reaktivasyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda serolojileri bakılabilen 80 hastanın 41 (%51,2)'inde Toxo IgG pozitifliği, 80 (%100)'inde CMV IgG pozitifliği, 77 (%96,3)'sinde ise Rubella IgG pozitifliği mevcuttu. Çalışmamızda takip ettiğimiz hastalarda toksoplazma ile karşılaşma oranları %51,2'lerde bulunmuşken, CMV seropozitifliği %100 idi. Bu yüzden hastalarda olası bir CMV enfeksiyonu reaktivasyon şeklinde olacaktır.

HIV'in vücuda girer girmez doğrudan merkezi sinir sistemini etkilemesi nedeni ile hastaların önemli bölümünde nörokognitif bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Hem santral

hem periferik sinir sistemi etkilenebilir. Tüm bu olaylar virüsün kendisinin etkisi veya immun sistemin baskılanmasından kaynaklanır. Buna ek olarak damgalanma, toplumdan dışlanma, depresif duygu durum gibi ruh sağlığı sorunları da ortaya çıkmaktadır. Hastalarımızın çözdüğü SCL-90-R ölçeğinin obsesif-kompulsif, kişilerarası duyarlılık, somatizasyon, kaygı, psikotizm, paranoid düşünce, depresyon alt ölçekleri ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu. Diyabet tanısı olanların obsesif-kompulsif, kişilerarası duyarlılık, somatizasyon alt ölçek değerleri; lipid profil bozukluğu olanların somatizasyon, obsesif-kompulsif, kaygı, psikotizm alt ölçek değerleri; malignitesi olanların somatizasyon, obsesif-kompulsif, paranoid düşünce ve depresyon alt ölçek değerleri hastalığı olmayanlara göre düşük saptandı. Obezitesi olanların paranoid düşünce alt ölçek değeri, komorbid hastalığı olanların kişilerarası duyarlılık alt ölçek değeri obezitesi ve komorbid hastalığı olmayanlara göre düşük saptandı. Tedavi uyumu olmayanların, HIVAN olanların somatizasyon alt ölçek değeri, tedavi uyumu olanlara ve HIVAN olmayanlara göre daha düşük saptandı. Bu sonuçlar hastaların, hastalıkları hakkında duyarsız olmasına ve sosyokültürel düzeyinin düşük olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Tanı alan hastalardan baktığımız ART genotipik direnç varlığı olanlarda kişilerarası duyarlılık ve depresyon alt ölçek değerleri direnç olmayanlarda yüksek saptandı. Bu durum, hastanın düşmeyen viral yüküne ve virüsün nörokojitif bozukluğa yol açmasına bağlandı.

HIV/AIDS kronik hastalıklar kapsamına girmiştir ve birçok kronik hastalıkta olduğu gibi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK)'ni etkilemektedir. HIV ile yaşayan kişilerde SİYK'yi en sık etkileyen faktörlerin iş, immünolojik durum, semptomların varlığı, depresyon, sosyal destek ve ART'ye uyum olduğu bildirilmektedir (119). HIV ile yaşayan kişilerin perspektifinden bakıldığında çevrenin yaşanabilir olması, faydalı yaşam, kişinin yaşam yeteneği ve yaşamın takdir edilmesi SİYK'yi belirlemektedir (124). Hastalarımızın çözdüğü SF-36 ölçeğinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ağrı ve genel sağlık algısı alt ölçekleri ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu. Sigara kullanan hastaların genel sağlık algısı alt ölçeği ve alkol kullananların fiziksel fonksiyon alt ölçek değerleri sigara ve alkol kullanmayanlara kıyasla yüksek çıktı. Bu sonuçlar hastaların, hastalıkları hakkında duyarsız olmasına ve sosyokültürel düzeyinin düşük olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Tedavi revizyonu yapılanların, yapılmayanlara göre fiziksel rol güçlülüğü alt ölçek median değeri istatistiksel açıdan daha düşük çıktı. İlaç genotipik direnç olmayanların, direnç olanlara göre ağrı alt

ölçek median değeri yüksek saptandı. Tedavi uyumu olanların, uyumu olmayanlara kıyasla emosyonel rol güçlüğü alt ölçek median değeri yüksek saptandı. Bu durumlar da viral yük yüksekliğine ve virüsün nörokognitif bozukluğuna yol açmasına bağlı olarak hastaların fiziksel sağlığın bozulmasına bağlı olabileceği düşünüldü. HIV/AIDS tanı zamanı ve SF-36 anketi çözme zamanı arasında 1 yıldan fazla süre olanların, olmayanlara kıyasla median fiziksel rol güçlülüğü alt ölçek değeri istatistiksel açıdan yüksek saptandı. Bu durum da tanı anındaki viral yük yüksekliğine bağlı olarak hastaların fiziksel sağlığın bozulmasına ve ilerleyen zamanlarda hastanın, hastalığı konusunda daha fazla bilinçli olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

HIV/AIDS hastaları uygun tedavi ve düzenli takip ile uzun yıllar yaşamaktadırlar. Bundan dolayı eşlik eden komorbid hastalıklar; yaşlanmaya, ART yan etkisine, HIV'in kendisine bağlı olarak arttı. Çalışmamızda hastalarımızda en sık görülen komorbid hastalık olan lipid profil bozukluğu hastaların 29 (%36,3)'unda, ikinci olarak ise hipertansiyon hastaların 13 (%16,3)'ünde mevcuttu. Ülkemizde HIV/AIDS'e eşlik eden komorbid hastalıklar ile ilgili herhangi bir çalışmaya ulaşamadığımızdan ülkemiz verileri ile karşılaştırma yapamadık. Hastalar yaşlandıkça yaşam kalitesi, komorbid hastalıkların gözetimi giderek daha önemli hale gelmektedir. Yaşlanan HIV hastalarının yönetimi; erken teşhis ve tedavi, komorbiditeler için önleyici tedbirler ve polifarmasiden kaçınmayı içermektedir (125).

HIV ile enfekte bireylerin malignite geliştirme eğilimi artmıştır (126). Kaposi sarkomu, NHL ve invaziv servikal kanser AIDS'i tanımlayan hastalıklar grubundadır. Bu malignitelerin haricinde diğer malignitelerin sıklığında da artış görülmektedir. HIV ile enfekte hastalarda neoplazi spektrumu, ART alanların yaygın olduğu alanlarda değişmiştir. Kaposi sarkomu ve NHL insidansı önemli ölçüde azalmıştır, ancak genel popülasyonla karşılaştırıldığında toplu olarak AIDS tanımlayıcı olmayan kanserler olarak adlandırılan tümör türlerinde göreceli bir artış olmuştur (126,127). Çalışmamızda hastalarımızın 10'unda malignite varlığı tespit edilmişti. 2 hastamızda larinks karsinomu, 2 hastamızda kaposi sarkomu ardından ise akciğer karsinomu gelmekte idi. HIV ve HBV veya HCV ile birlikte enfeksiyon, karaciğer hastalığının daha hızlı ilerlemesine neden olarak siroz ve hepatosellüler karsinom ile sonuçlanabilir (128). Altı hastamızda hepatit B ve iki hastamızda hepatit C ko-enfeksiyonu olmakla birlikte hastalarımızda hepatosellüler kansere rastlanmadı.

Hastalar tanı aldıktan sonra; viral yük, mutlak CD4+T sayısı ve klinik özelliklerine göre hastalığın prognozu ve klinik evresi belirlenebilmektedir. Bu yüzden yüksek CD4+T sayısı ve düşük viral yük tanı anında hastalığın prognozunu olumlu yönde etkilemektedir. Hastalarımızın ilk gelişte %43,8'i evre A2, %25'i evre A1, %16,3'ü evre C3, 13,8'i A3, %1,3'ü B3 evresindeydi. Olgularımızın çoğu evre A'da olmakla birlikte sadece 18 (%22,5)'sinin ilk tanı anındaki CD4+T sayısı 500 hücre/mm³ ve üzerinde idi. Fırsatçı enfeksiyonlar için kritik değer olarak kabul edilen 200 hücre/mm³'ün altında olan vaka sayısı ise 25 (%31,25) idi. İleri enfeksiyon için eşik değer olarak kabul edilmekte olan 50 hücre/mm³'ün altında ise 12 (%15) olgu bulunmakta idi. Hastalarımızın ilk tanı anındaki ortalama mutlak CD4+T sayıları 325,93 ± 231,56 hücre/mm³ ve yine tanı anındaki ortalama CD8+T sayısı 743,0 (min-max, 44- 8477) hücre/mm³ idi. Ülkemizde bulunan bir hastanede yapılan çalışma sonuçları ile hastanemiz sonuçları benzerdi (129). Tanı anında 71 (%88,8) hastamızın CD4+T/CD8+T oranı 1'in altında, 8 (%11,3) hastamızın CD4+T/CD8+T oranı 1'in üzerinde idi. 12 ay verilen ART sonrası 17 hastamızın CD4+T/CD8+T oranı 1'in üzerinde idi. Bu durum başlanılan ART ajanlarının immünolojik olarak da iyileşme sağladığını gösterdi. Tanı alan hastaların yüksek viral yük değeri genellikle hastaneye geç dönelmerde başvurmasına bağlanmaktadır. HIV-RNA düzeyi viral replikasyonun bir göstergesi olup hastalığın evresinin gösterilmesinde belirleyici bir rolü bulunmamaktadır. Viral yük, uygun ART ile kısa sürede azalmaktadır. Çalışmamızda ilk tanı anında HIV-RNA'sı bakılabilen 80 hastanın ortalama HIV-RNA düzeyleri ortalama HIV-RNA düzeyleri 149646 (0 – 5078000) IU/ml idi. Bu hastalardan 30 (%37,5)'unun HIV-RNA'sı 100000 IU/ml'nin altında iken, 50 (%62,5)'sinin HIV-RNA'sı 100000 IU/ml ve üzerinde idi

On dört (%17,5) hastamızda evre B veya C grubu hastalık öyküsü mevcuttu. Bu hastalarda ortaya çıkan hastalıklardan 8 (%10)'i HIV tükenmişlik sendromu, 5 (%6,25)'i kandidiyazis, 4 (%5)'ü tüberküloz, 3 (%3,75)'ü CMV hastalığı, 2 (%2,5)'si kriptokok menenjit, 2 (%2,5)'si kaposi sarkomu, 1 (%1,25)'i serebral toksoplazmoz idi. Ülkemizden yapılan çalışmalarda HIV/AIDS hastalarında en sık görülen fırsatçı enfeksiyonların kandidiyazis, PCP ve tüberküloz olduğu belirtilmektedir (130–132). Bizim hastalarımızda sitolojik ve histopatolojik yöntemler ile tanı konulmuş PCP olgumuz yoktu. Tüberküloz dünyada gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin sorunu olmaya hala devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise immunsupresif bireylerde ve göçmen bireylerde görülmektedir.

HIV/AIDS'te tedavi başlama zamanı artık tüm uluslararası rehberlerde tanı konulur konulmaz tedavinin başlanması gerektiğini belirtmektedir (133). Hastalarımızın 79 (%98,75)'u ART tedavisi almakta olup, 1 (%1,25) hastamız kontrollerine gelmediği için tedavi verilemedi. En sık kullandığımız ART kombinasyonu TAF/FTC/Cobi/EVG, ikinci olarak ise TDF/FTC+DTG, üçüncü olarak TDF/FTC+EFV, dördüncü olarak TDF/FTC/Cobi/EVG idi. İlk yıllarda daha çok 3TC/ZDV içeren rejimler başlanmakta iken son yıllarda TAF/FTC/Cobi/EVG ve TAF/FTC/BIC içeren rejimler ön plana çıkmıştır. Ülkemizde yapılan başlangıç ART hakkında çalışmalarda da benzer sonuçların olduğu görülmektedir (134). Günümüzde tedavi alanında yenilikler sonucunda artık tedavi rejimlerinde TAF ve güçlü bir İN içermektedir. Yan etkileri ve düşük direnç bariyeri olan ilaçlar artık eskisi kadar tercih edilmemektedir. Tedaviye uyumu arttırmak için hastaların profiline uygunsa tekli tablet seçilmektedir. Takip ettiğimiz bazı hastalarımızda yan etki nedeni tedavi değişikliğine gidildi. Çalışmamızda 24 (%30) hastaya ART başlandıktan sonra tedavi değişikliği yapıldı. Tedavi alan hastalarımızın 18 (%22,7)'inde yan etki, 4 (%5)'ünde tedavi uyumsuzluğu ve 3 (%3,7)'ünde viral direnç nedeniyle tedavi değişikliği yapıldı. Hastaların kontrollerine gelmemesi, ilaçlarını kullanmaması sonucu direnç ve viral yük yükselmesi gibi sorunlar meydana gelmektedir.

Hastalarda uygun ART ile kür sağlanamamaktadır. Tedavide başarılı sonuç, viral yükün baskılanmasını ve hücrel bağışıklığı iyileşmesini sağlamaktadır (135). ART başlandıktan sonra viral yük düzeylerinin 3-6 ay içinde saptanamaz seviyelere gelmesi virolojik başarı olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda tedavi altında iken viral yük negatifleşme zamanı ortalama 3 (min-max, 1-72) aydı. En sık kullandığımız 4 ART rejimleri (TAF/FTC/Cobi/EVG , TDF/FTC + DTG, TDF/FTC+ EFV, TDF/FTC/Cobi/EVG) arasında EFV+TDF/FTC kombinasyonunu alanların ortalama HIV-RNA negatifleşme süresi diğer kombinasyonları alanlara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,003$). Bu durumu ön planda kullanılan NNRTİ grubu rejimden dolayı olduğu viral yükün geç baskılandığı ve hastaların düzensiz ilaç kullanımına bağlı olduğu düşünüldü. Ülkemizde tedavi uyumu ve virolojik, immünolojik cevap ile ilgili yeterli bir çalışmaya rastlanmadı. Başlanılan ART'ler içerisinde en yüksek tedavi uyumu oranı TDF/FTC/Cobi/EVG kombinasyonunda görüldü. Bunun nedeni de ön planda tekli tablet olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Hastalara ART başlamadan önce tedavi uyumu açısından ve yan etkiler bakımından dikkat edilmelidir. Gün içinde birden fazla ilaç kullanılması ve ilaçlardan kaynaklanan gelişen yan etkiler hastaların yaşam kalitesini bozmaktadır. Yan etkiler devam ederse hastalarda tedavi değişikliğine gidilmelidir. En sık ortaya çıkan ve/veya morbidite ve mortaliteye yol açabilen yan etkiler NRTI'lar ile miyopati, hepatik steatoz, laktik asidoz, kemik iliği baskılanması, lipoatrofiye yol açabilen periferik nöropati ve mitokondriyal toksisite, NNRTI'lar ile nörolojik ve psikiyatrik, PI'lar ile gastrointestinal yan etkiler, insülin direnci, hiperglisemi, diyabet, hiperlipidemi, lipodistrofi, hepatotoksisite, İNİ'ler kilo alımı, baş dönmesi ve uykusuzluk gibi yan etkileri mevcut. DTG'ni ayrıca gebe kadınlarda nöral tüp defekti yapma riski mevcuttur (89,95,103).

Efavirenz ile görülen yan etkiler arasında merkezi sinir sistemi (CNS) toksisitesi görülmektedir (136). Efavirenz içeren rejim kullanan bir hastamızda intihar düşüncesi ve sürekli kabus gibi yan etki meydana geldiği ilaç değişikliği yapıldı. Tedavinin ilerleyen dönemlerinde MSS yan etkilerinde azalma beklenmektedir. Bu yan etkiler ilk 1 ay içinde ortaya çıktı. Halüsinasyon ve kabus görme şikayeti olan bir hastamızda tedavi revizyonu 1. aydan sonra yapıldı.

HIV/AIDS hastalarında virüsün kendisi veya verilen ART böbrek fonksiyonunu bozmaktadır. Böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açabilen en önemli ajan TDF'tir. TDF, serum kreatinin, proteinüri, glikozüri, hipofosfatemi ve akut tübüler nekrozda artışlarla karakterize böbrek bozukluğuna yol açabilir (137). Hastalarımızdan TDF almakta olan 4 kişide böbrek fonksiyonlarında bozulma görüldü ve tedavi revizyonuna gidildi. Tedavi revizyonu sonrasında 2 hastamızda böbrek fonksiyon testlerinde gerileme gözlemlendi.

Hipersensitivite reaksiyonları ve cilt döküntüleri tüm ART rejimleri ile ortaya çıkabilmektedir. Hipersensitivite reaksiyonu; NNRTI'lar ve NRTI'lardan ABC'de daha fazla görülmektedir (138). Çalışmamızda 2 hastamızda cilt bulguları görülmüş olup, bu durum EFV ve TDF bağlı olabileceği düşünüldü. Hastalarda tedavi değişikliğine gidildi.

Lipid metabolizma bozuklukları diğer yan etkilerde olduğu gibi hem virüsün kendisine hem de tedavi rejimine bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Özellikle NRTI alan hastalarda daha fazla ortaya çıkmaktadır (139). Tanı ve tedavi altında takiplerde bazı hastalarımızda lipid profil bozukluğu gözlemlendi, yaşam tarzı değişikliği ve tedavi ile lipid profili kontrol altına alındı. Hastalarda rejim değişikliği yapılmadı.

Etkili antiretroviral tedavi nedeniyle HIV enfeksiyonu olan popülasyon daha uzun yaşamaya devam ettikçe, osteopeni ve osteoporoz daha yaygın hale gelmektedir (140). Kemik kaybı riskini artıran belirli yaşam tarzı faktörleri, hormonal değişiklikler ve komorbiditeler HIV'li hastalarda yaygındır. Bunlar arasında fiziksel hareketsizlik, yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı, sigara içimi, alkol ve opiat kullanımı, düşük testosteron seviyeleri ve hepatit C virüsü (HCV) ile birlikte enfeksiyonlar yer alır. ART'nin kendisi, azalmış kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilendirilebilir. Çeşitli çalışmalar, EFV ile tedavi düşük D vitamini seviyeleri arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bunun mekanizması, D vitamininin 25-hidroksilasyonunda rol oynayan sitokrom P450 2R1 ekspresyonunun azalması olabilir. Efavirenz ayrıca D vitamininin inaktif metabolitlerine dönüşümünü de tetikleyebilir (141,142). TDF; böbrek fosfat kaybı, hipofosfatemi, metabolik asidoz, glikozüri ve aminoasidüri ile karakterize Fanconi sendromuna neden olmaktadır. Bu sendromun iskelet komplikasyonu olarak osteomalaziye neden olmaktadır (143). Çalışmamızda vitamin-D düzeyi bakılan 80 hastanın ortalama 25-Hidroksi D vitamin düzeyleri $21,25 \pm 10,41$ ng/ml idi. Sınır değerler 6.6 - 49.9 ng/ml idi Kemik hastalıkları açısından hastalarımızın kemik dansitometrisi ölçüldü. 56 (%71,7)'sinin T skoru ≥ -1 olup normal, 20 (%25,6)'sinin T skoru -1 ve -2,5 arası osteopenik, 2 (%2,56)'sinin T skoru $< -2,5$ olup osteoporotik saptandı. İki hastamız gebe olduğu için kemik dansitometri ölçümü yapılamadı Ülkemizde yapılan çalışmalarda da özellikle TDF ve PI kullanımı olan hastalarda vakaların yarısından çoğunda osteopeni, dörtte birinde osteopoz, %70'e yakınında ise vitamin-D yetmezliği saptandı (144).

HIV/AIDS'in tanısında ve tedavisinde tüm gelişmelere rağmen güncel UNAIDS verilerine göre 2019 yılı içinde dünyada ortalama 690000 kişi AIDS'e bağlı hastalıklardan dolayı hayatını kaybetti. UNAIDS 2020 yılı raporunda, 2010 yılı ile karşılaştırıldığında AIDS ile ilişkili hastalıklara bağlı ölüm oranının yüzde 39 azaldığı bildirildi. Takipler sırasında 4 (%5) hastamız hayatını kaybetti. Gelişmiş ülkelerde ilaca ulaşım ve tanı koyma daha kolay olduğu için ölüm oranları daha azdır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı'nın güncel verilerine göre 2016-2020 yılları arasında 140 HIV hastası vefat etmiştir. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda morbidite ve mortalite oranlarının öncesine göre belirgin bir şekilde gerilediği görülmekte olup, bunun önemli bir nedeninin tedavi alanındaki gelişmeler ve tedaviye ulaşım imkanlarının kolaylaşması olduğu belirtilmektedir (131).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

1. HIV/AIDS hastalarının 72 (%90)'si erkek 8 (%10)'i kadındı, ortalama yaşları $44,98 \pm 12,76$ idi.
2. Hastaların %67'si ilkokul ve ortaokul mezunu olduğu için eğitim ve sosyokültürel düzeyleri düşük olduğu görüldü.
3. Özellikle son 3 yılda hasta sayısının belirgin olarak artmakta olduğu görüldü.
4. Hastaların %56'sı yurt dışına çıkış öyküsü mevcut olup, özellikle HIV/AIDS insidansının yüksek olduğu Doğu Avrupa ülkelerine seyahat söz konusu idi.
5. Hastalığın en sık bulaş yolu heteroseksüel cinsel temas idi.
6. Hastaların %57,5'i rutin tarama esnasında tanı konulurken diğer hastalar da hastalık neeni araştırılırken tanı konuldu.
7. Hastaların %81,3'ü sigara, %65'i alkol kullanmakta idi.
8. Hastaların %7,5'inde hepatit B, %2,5'inde hepatit C virüsü enfeksiyonu ve %17,5'inde RPR pozitifliği mevcuttu. Aynı zamanda hepatit C virüsü olan hastaların birinde hep B virüsü de vardı
9. Hastaların çözdüğü SF-36 ölçeğinin sonucuna göre fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı ve genel sağlık algısı alt ölçekleri ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu
10. Hastaların çözdüğü SCL-90-R ölçeğinin obsesif-kompulsif, kişilerarası duyarlılık, somatizasyon, kaygı, psikotizm, paranoid düşünce, depresyon alt ölçekleri ortalamaları ve ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulundu.

11. İlk tanı anında evrelemesi yapılabilen hastaların %43,8'i evre A2, %25'i evre A1, %16,3'ü evre C3, 13,8'i A3, %1,3'ü B3 olmakla birlikte, %31,25'inin mutlak CD4+T sayısı kritik değer olan 200 hücre/mm³'ün altında idi.
12. İlk tanı anında HIV-RNA'sı bakılabilen hastaların %37,5'inin HIV RNA'sı 100 000 IU/ml'nin altında idi.
13. Hastaların %17,5'inde evre B veya C grubu hastalıklardan en az birisi mevcuttu. En sık görülen hastalık tükenmişlik sendromu idi.
14. Hastalarda en sık görülen malignite larinks karsinomu ve kaposi sarkomu idi.
15. Olguların %98,75'ine ART başlanmış olup en fazla TAF/FTC/Cobi/EVG kombinasyonu tercih edildi.
16. Farklı tedavi rejimleri arasında virolojik ve immünolojik cevap oranları açısından EFV+TDF/FTC kombinasyonunu alanların ortalama HIV-RNA negatifleşme süresi diğer kombinasyonları alanlara kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla saptandı
17. Tedavi başlanan olguların %30,37'sinde tedavi değişikliğine gidilmiş olup en çok yan etkiler nedeni ile değişiklik yapıldı.
18. En fazla yan etki atfedilen ART grubu NRTI ve PI idi.
19. Olguların %5'i takipler sırasında hayatını kaybetmiş olup en sık mortalite nedeni fırsatçı enfeksiyonlar idi.

6.2. Öneriler

1. HIV/AIDS'in en önemli bulaş yolu cinsel temas olup, sıklıkla eğitim düzeyi düşük insanlarda görülmektedir. Bu nedenle özellikle sosyokültürel düzeyi düşük insanlarda hastalık ve korunma yolları konusunda farkındalık sağlanmalıdır.
2. Hastaların tedavi uyumunu arttırmak ve komorbid hastalıklarını yakın takip etmek için sık aralıklarla izlenmelidir.
3. Tanı alan hastaların HIV/AIDS bulaşı açısından şüpheli teması olan bireyler ve ailesi hızlı bir şekilde taranmalıdır.
4. Toplum baskısı ve psikososyal nedenler ile hastalarda tanı geç konulmaktadır. Bu yüzden tarama testleri yaygınlaştırılmalıdır.

5. Alkol, sigara ve keyif verici madde kullanımı tedavi uyumunu azaltıp komorbid hastalıklara zemin hazırlayacağından ilgili kurum ve bölümlerden destek alınmalıdır.
6. Hastaların takip-tedavi süresinde sürekli ayrıntılı bilgi verilmelidir. Normal poliklinikte ayrılan vakit kısa olabileceğinden mümkünse ayrı bir poliklinikte izole bir şekilde hastaların takibi, bu hastaların tedaviye uyumunu arttıracaktır.
7. HIV/AIDS artık kronik bir hastalık olup, hastaların yaşı arttıkça komorbid hastalıkları artmakta ve kullandığı ilaç sayısı aynı zamanda metabolik sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ilaç etkileşimleri ve yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır.
8. HIV/AIDS vücudun birçok sistemini etkilediğinden, hastalığa multidisipliner yaklaşım çok önemli olup düzenli çalışan bir ekip kurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. HIV-2 Infection Surveillance --- United States, 1987--2009. Centers Dis Control Prev (CDC) MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2011;60(29):985–8. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6029a3.htm>
2. 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 [Internet]. 1998 Feb 5;391(6667):594–7. Available from: <http://www.nature.com/articles/35400>
3. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1981;30(21):250–2.
4. Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1981;30(25):305–8.
5. UNAIDS: Global Report 2012: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic. UNAIDS Geneva. 2012;
6. UNAIDS. UNAIDS Report Shows That 19 Million of the 35 Million People Living with HIV Today Do Not Know They Have the Virus. Geneva: UNAIDS. 2014; Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2014/july/20140716prgapreport>
7. UNAIDS DATA. 2020;2. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf
8. Dalglish AG, Beverley PCL, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. Nature [Internet]. 1984 Dec;312(5996):763–7. Available from: <http://www.nature.com/articles/312763a0>
9. Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, Gruest J, Guetard D, Hercend T, et al. T-lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV. Nature [Internet]. 1984 Dec;312(5996):767–8. Available from:

- <http://www.nature.com/articles/312767a0>
10. DH B. Challenges in the development of an HIV-1 vaccine. *Nature* [Internet]. 2008;455:613–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature07352>
 11. Cohen YZ DR. Novel HIV vaccine strategies: overview and perspective. *Ther Adv Vaccines* [Internet]. 2013;1(3):99–112. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2051013613494535>
 12. 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*. 2003 Jul 1;77(13).
 13. Piguet V, Steinman RM. The interaction of HIV with dendritic cells: outcomes and pathways. *Trends Immunol*. 2007 Nov;28(11).
 14. South TL, Blake PR, Sowder RC, Arthur LO, Henderson LE, Summers MF. The nucleocapsid protein isolated from HIV-1 particles binds zinc and forms retroviral-type zinc fingers. *Biochemistry*. 1990 Aug 28;29(34).
 15. Starcich BR, Hahn BH, Shaw GM, McNeely PD, Modrow S, Wolf H, et al. Identification and characterization of conserved and variable regions in the envelope gene of HTLV-III/LAV, the retrovirus of AIDS. *Cell*. 1986 Jun;45(5).
 16. Swingle S, Brichacek B, Jacques J-M, Ulich C, Zhou J, Stevenson M. HIV-1 Nef intersects the macrophage CD40L signalling pathway to promote resting-cell infection. *Nature*. 2003 Jul;424(6945).
 17. White J. Membrane fusion. *Science* (80-). 1992 Nov 6;258(5084).
 18. Kahn JO, Walker BD. Acute Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. *N Engl J Med*. 1998 Jul 2;339(1).
 19. Bukrinsky MI, Sharova N, McDonald TL, Pushkarskaya T, Tarpley WG, Stevenson M. Association of integrase, matrix, and reverse transcriptase antigens of human immunodeficiency virus type 1 with viral nucleic acids following acute infection. *Proc Natl Acad Sci*. 1993 Jul 1;90(13).
 20. Haase AT. Perils at mucosal front lines for HIV and SIV and their hosts. *Nat Rev Immunol*. 2005 Oct;5(10).
 21. HIV-AIDS İstatistik [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 10]. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html>
 22. Levy J, Greenspan D. HIV IN SALIVA. *Lancet*. 1988 Nov;332(8622).
 23. Vernazza PL, Eron JJ, Cohen MS, van der Horst CM, Troiani L, Fiscus SA. Detection and biologic characterization of infectious HIV-1 in semen of seropositive men. *AIDS*. 1994

- Sep;8(9).
24. Fisher M, Benn P, Evans B, Pozniak A, Jones M, MacLean S, et al. UK Guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure. *Int J STD AIDS*. 2006 Feb 25;17(2).
 25. Gregson S. HIV Decline Associated with Behavior Change in Eastern Zimbabwe. *Science* (80-). 2006 Feb 3;311(5761).
 26. Pilcher CD, Tien HC, Eron J. JJ, Vernazza PL, Leu S, Stewart PW, et al. Brief but Efficient: Acute HIV Infection and the Sexual Transmission of HIV. *J Infect Dis*. 2004 May 15;189(10).
 27. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral Load and Heterosexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. *N Engl J Med*. 2000 Mar 30;342(13).
 28. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A. Randomized, Controlled Intervention Trial of Male Circumcision for Reduction of HIV Infection Risk: The ANRS 1265 Trial. *PLoS Med*. 2005 Oct 25;2(11).
 29. Bailey RC, Moses S, Parker CB, Agot K, Maclean I, Krieger JN, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Feb;369(9562).
 30. Curran JW, Lawrence DN, Jaffe H, Kaplan JE, Zyla LD, Chamberland M, et al. Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) Associated with Transfusions. *N Engl J Med*. 1984 Jan 12;310(2).
 31. EVATT BL. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in Patients with Hemophilia. *Ann Intern Med*. 1984 Apr 1;100(4).
 32. Donegan E. Infection with Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) among Recipients of Antibody-Positive Blood Donations. *Ann Intern Med*. 1990 Nov 15;113(10).
 33. Lackritz EM, Satten GA, Aberle-Grasse J, Dodd RY, Raimondi VP, Janssen RS, et al. Estimated Risk of Transmission of the Human Immunodeficiency Virus by Screened Blood in the United States. *N Engl J Med*. 1995 Dec 28;333(26).
 34. Bamaga MS, Bokhari FF, Aboud AM, Al-Malki M AF. Nucleic acid amplification technology screening for hepatitis C virus and human immunodeficiency virus for blood donations. *Saudi Med J* [Internet]. 2006;27(6):781–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16758035/>
 35. Tümer A, Ünal S. HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Korunma. In: *Güncel Bigiler Işığında HIV/AIDS*. 2016. p. 14–5.
 36. The Mode of Delivery and the Risk of Vertical Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 — A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. *N Engl J Med*. 1999

- Apr;340(13).
37. 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. *N Engl J Med*. 1997 Nov 20;337(21).
 38. World Health Organization: WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. [Internet]. 2006 [cited 2021 Feb 21]. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivstaging/en/index.html>
 39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definition for HIV infection--United States, 2014. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports* [Internet]. 2014 Apr 11;63(RR-03):1–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24717910>
 40. Sterling TR, Chaisson RE. General Clinical Manifestations of Human Immunodeficiency Virus Infection (Including Acute Retroviral Syndrome and Oral, Cutaneous, Renal, Ocular, Metabolic, and Cardiac Diseases). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier; 2015.
 41. Cooper D, Maclean P, Finlayson R, Michelmore H, Gold J, Donovan B, et al. ACUTE AIDS RETROVIRUS INFECTION. *Lancet*. 1985 Mar;325(8428).
 42. Balslev E, Thomsen HK, Weismann K. Histopathology of acute human immunodeficiency virus exanthema. *J Clin Pathol*. 1990 Mar 1;43(3).
 43. Saz SV del, Sued O, Falcó V, Agüero F, Crespo M, Pumarola T, et al. Acute meningoencephalitis due to human immunodeficiency virus type 1 infection in 13 patients: clinical description and follow-up. *J Neurovirol*. 2008 Jan;14(6).
 44. Streeck H, Altfeld M. Acute HIV-1 Infection. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, editors. *HIV 2015/2016*. Hamburg: 2015 by Medizin Fokus Verlag; p. 52–9.
 45. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Review of Pathogenesis and Early Treatment Intervention in Humans and Animal Retrovirus Infections. *J Infect Dis*. 1993 Dec 1;168(6).
 46. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors. *AIDS*. 2003 Sep;17(13).
 47. Henrard D, Phillips J, Windsor I, Fortenberry D, Korte L, Fang C, et al. Detection of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen and plasma RNA: relevance to indeterminate serologic tests. *Transfusion*. 1994 May;34(5).
 48. Goudsmit J, Paul D, Lange JA, Speelman H, Van Der Noordaa J, Van Der Helm H, et al. EXPRESSION OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS ANTIGEN (HIV-Ag) IN

- SERUM AND CEREBROSPINAL FLUID DURING ACUTE AND CHRONIC INFECTION. *Lancet*. 1986 Jul;328(8500).
49. Alcabes P, Muñoz A, Vlahov D, Friedland GH. Incubation Period of Human Immunodeficiency Virus. *Epidemiol Rev*. 1993;15(2).
 50. Başaran N. HIV Enfeksiyonun Doğal Seyri. In: Ünal S, Tümer A, editors. *Güncel Bilgiler Işığında HIV/AIDS*. 4th ed. Bilimsel Tıp Yayınevi.; 2016. p. 95–109.
 51. Psychosocial distress and well-being among gay and bisexual men with human immunodeficiency virus infection. *Am J Psychiatry*. 1989 Jul;146(7).
 52. Angelino AF, Treisman GJ. Management of Psychiatric Disorders in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*. 2001 Sep 15;33(6).
 53. Brooks JT, Kaplan JE, Holmes KK, Benson C, Pau A, Masur H. HIV-Associated Opportunistic Infections—Going, Going, But Not Gone: The Continued Need for Prevention and Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar;48(5).
 54. Buchacz K, Baker RK, Palella FJ, Chmiel JS, Lichtenstein KA, Novak RM, et al. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994–2007: a cohort study. *AIDS*. 2010 Jun 19;24(10).
 55. Hanson DL. Distribution of CD4+ T Lymphocytes at Diagnosis of Acquired Immunodeficiency Syndrome—Defining and Other Human Immunodeficiency Virus—Related Illnesses. *Arch Intern Med*. 1995 Jul 24;155(14).
 56. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, Alderton DL, Fleming PL, Kaplan JE, et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992-1997. *MMWR CDC Surveill Summ Morb Mortal Wkly report CDC Surveill Summ* [Internet]. 1999 Apr 16;48(2):1–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12412613>
 57. Karon JM, Buehler JW, Byers RH, Farizo KM, Green TA, Hanson DL, et al. Projections of the number of persons diagnosed with AIDS and the number of immunosuppressed HIV-infected persons--United States, 1992-1994. *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports* [Internet]. 1992 Dec 25;41(RR-18):1–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1480128>
 58. Babb BA, Pruett MK. European AIDS Clinical society (EACS) Guidelines: Version 10.1 - October 2020. *Fam Court Rev*. 2020;58(4):867–9.
 59. Barbaro G, Barbarini G. HIV infection and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy (Review). *Oncol Rep* [Internet]. 2007 May;17(5):1121–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17390054>
 60. Akanmu AS. AIDS-associated malignancies. *Afr J Med Med Sci* [Internet]. 2006 Dec;35 Suppl:57–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18050776>

61. Kieff E. Current Perspectives on the Molecular Pathogenesis of Virus-Induced Cancers in Human Immunodeficiency Virus Infection and Acquired Immunodeficiency Syndrome. *JNCI Monogr.* 1998 Apr 1;1998(23).
62. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980–2002. *AIDS.* 2006 Aug 1;20(12).
63. Gérard L, Galicier L, Maillard A, Boulanger E, Quint L, Matheron S, et al. Systemic Non-Hodgkin Lymphoma in HIV-Infected Patients With Effective Suppression of HIV Replication: Persistent Occurrence But Improved Survival. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002 Aug;30(5).
64. Shiels MS, Pfeiffer RM, Gail MH, Hall HI, Li J, Chaturvedi AK, et al. Cancer Burden in the HIV-Infected Population in the United States. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2011 May 4;103(9).
65. Skidmore S, Devendra S, Weaver J, Short J, Osman H, Smit E. A case study of delayed HIV-1 seroconversion highlights the need for Combo assays. *Int J STD AIDS.* 2009 Mar;20(3).
66. Bentsen C, McLaughlin L, Mitchell E, Ferrera C, Liska S, Myers R, et al. Performance evaluation of the Bio-Rad Laboratories GS HIV Combo Ag/Ab EIA, a 4th generation HIV assay for the simultaneous detection of HIV p24 antigen and antibodies to HIV-1 (groups M and O) and HIV-2 in human serum or plasma. *J Clin Virol.* 2011 Dec;52.
67. Weber B, Gurtler L, Thorstensson R, Michl U, Muhlbacher A, Burgisser P, et al. Multicenter Evaluation of a New Automated Fourth-Generation Human Immunodeficiency Virus Screening Assay with a Sensitive Antigen Detection Module and High Specificity. *J Clin Microbiol.* 2002 Jun 1;40(6).
68. Bernard M. B, S. Michele O, Laura G. W, Berry B, Barbara G. W, Kelly E. W, et al. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection : updated recommendations. Atlanta, GA; 2014 Jun.
69. Pilcher CD, Christopoulos KA, Golden M. Public Health Rationale for Rapid Nucleic Acid or p24 Antigen Tests for HIV. *J Infect Dis.* 2010 Apr 15;201(s1).
70. Peters PJ, Westheimer E, Cohen S, Hightow-Weidman LB, Moss N, Tsoi B, et al. Screening Yield of HIV Antigen/Antibody Combination and Pooled HIV RNA Testing for Acute HIV Infection in a High-Prevalence Population. *JAMA.* 2016 Feb 16;315(7).
71. Yeom J-S, Jun G, Chang Y, Sohn M-J, Yoo S, Kim E, et al. Evaluation of a new fourth generation enzyme-linked immunosorbent assay, the LG HIV Ag–Ab Plus, with a combined HIV p24 antigen and anti-HIV-1/2/O screening test. *J Virol Methods.* 2006 Nov;137(2).
72. McAlpine L, Parry J V, Shanson D, Mortimer PP. False negative results in enzyme linked immunosorbent assays using synthetic HIV antigens. *J Clin Pathol.* 1995 May 1;48(5).
73. BOWEN DL. Immunopathogenesis of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann*

- Intern Med. 1985 Nov 1;103(5).
74. Bouillon M, Aubin E, Roberge C, Bazin R, Lemieux R. Reduced frequency of blood donors with false-positive HIV-1 and -2 antibody EIA reactivity after elution of low-affinity nonspecific natural antibodies. *Transfusion*. 2002 Aug;42(8).
 75. Wai CT, Tambyah PA. False-positive HIV-1 ELISA in patients with hepatitis B. *Am J Med*. 2002 Jun;112(9).
 76. Pearlman ES, Ballas SK. False-positive human immunodeficiency virus screening test related to rabies vaccination. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 1994 Aug;118(8):805–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7605412>
 77. ShivRaj L, Patil SA, Girdhar A, Sengupta U, Desikan K V, Srinivasan H. Antibodies to HIV-1 in sera from patients with mycobacterial infections. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* [Internet]. 1988 Dec;56(4):546–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3146610>
 78. T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi. 2019;21–2.
 79. World Health Organization. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children [Internet]. July 05, 2015. 2015 [cited 2021 Feb 24]. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/diagnosis/en/>
 80. Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. U.S. Department of Health and Human Services, AIDSinfo, [Internet]. November 20, 2019. [cited 2021 Feb 24]. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv/55/diagnosis-of-hiv-infection-in-infants-and-children>
 81. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med*. 1998 Mar 26;338(13).
 82. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/initiation-antiretroviral-therapy?view=full>
 83. Athe MTT, Martin SH. Initiating Antiretroviral Therapy. In: JOHN EB, RAPHAEL D, MARTIN JB, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Elsevier Saunders; 2017. p. 1635–6.
 84. Moore RD, Bartlett JG. Dramatic Decline in the HIV-1 RNA Level Over Calendar Time in a Large Urban HIV Practice. *Clin Infect Dis*. 2011 Sep 15;53(6).
 85. 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. 2014 May 15;9(5).
86. What to Start: Initial Combination Regimens for the Antiretroviral-Naive Patient [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/what-start-initial-combination-regimens-antiretroviral-naive?view=full>
 87. Kakuda TN. Pharmacology of nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitor-induced mitochondrial toxicity. Clin Ther. 2000 Jun;22(6).
 88. Birkus G, Hitchcock MJM, Cihlar T. Assessment of Mitochondrial Toxicity in Human Cells Treated with Tenofovir: Comparison with Other Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors. Antimicrob Agents Chemother. 2002 Mar;46(3).
 89. Hill A, Hughes SL, Gotham D, Pozniak AL. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate: is there a true difference in efficacy and safety? J virus Erad [Internet]. 2018 Apr 1;4(2):72–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29682298>
 90. Saag M, Balu R, Phillips E, Brachman P, Martorell C, Burman W, et al. High Sensitivity of Human Leukocyte Antigen–B*5701 as a Marker for Immunologically Confirmed Abacavir Hypersensitivity in White and Black Patients. Clin Infect Dis. 2008 Apr;46(7).
 91. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients. AIDS. 2008 Sep 12;22(14).
 92. Stanford University HIV drug resistance database [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://hivdb.stanford.edu/>
 93. Zdanowicz MM. The Pharmacology of HIV Drug Resistance. Am J Pharm Educ. 2006 Sep;70(5).
 94. Gardner EM, Hullsiek KH, Telzak EE, Sharma S, Peng G, Burman WJ, et al. Antiretroviral medication adherence and class-specific resistance in a large prospective clinical trial. AIDS. 2010 Jan 28;24(3).
 95. Soliman EZ, Lundgren JD, Roediger MP, Duprez DA, Temesgen Z, Bickel M, et al. Boosted protease inhibitors and the electrocardiographic measures of QT and PR durations. AIDS. 2011 Jan 28;25(3).
 96. Eastone JA. New-Onset Diabetes Mellitus Associated with Use of Protease Inhibitor. Ann Intern Med. 1997 Nov 15;127(10).
 97. Tsiodras S, Perelas A, Wanke C, Mantzoros CS. The HIV-1/HAART associated metabolic syndrome – Novel adipokines, molecular associations and therapeutic implications. J Infect. 2010 Aug;61(2).
 98. Courtney V. F. Overview of antiretroviral agents used to treat HIV [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-antiretroviral-agents-used-to-treat-hiv?search=antiretroviral>

ilaçlar&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H1322356540

99. US Food and Drug Administration. FDA Approves New HIV Treatment for Patients With Limited Treatment Options [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-hiv-treatment-patients-limited-treatment-options>
100. Pommier Y, Johnson AA, Marchand C. Integrase inhibitors to treat HIV/Aids. *Nat Rev Drug Discov*. 2005 Mar 24;4(3).
101. Blanco J-L, Varghese V, Rhee S-Y, Gatell JM, Shafer RW. HIV-1 Integrase Inhibitor Resistance and Its Clinical Implications. *J Infect Dis*. 2011 May 1;203(9).
102. Llibre JM, Pulido F, García F, García Deltoro M, Blanco JL, Delgado R. Genetic barrier to resistance for dolutegravir. *AIDS Rev* [Internet]. 17(1):56–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25472016>
103. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S, Mayondi G, et al. Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. *N Engl J Med*. 2019 Aug 29;381(9).
104. Adults and Adolescents Antiretroviral Guidelines Panel Recommendation for the Long-Acting Injectable Antiretroviral Regimen of Cabotegravir and Rilpivirine [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/hhs-adults-and-adolescents-antiretroviral-guidelines-panel?view=full>
105. Emu B, Fessel J, Schrader S, Kumar P, Richmond G, Win S, et al. Phase 3 Study of Ibalizumab for Multidrug-Resistant HIV-1. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7).
106. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, et al. Combination Antiretroviral Strategies for the Treatment of Pregnant HIV-1–Infected Women and Prevention of Perinatal HIV-1 Transmission. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Apr;29(5).
107. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 28]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new-guidelines>
108. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, de Ruiter A, Lyall H, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000–2011. *AIDS*. 2014 Apr 24;28(7).
109. Himelhoch S, Moore RD, Treisman G, Gebo KA. Does the Presence of a Current Psychiatric Disorder in AIDS Patients Affect the Initiation of Antiretroviral Treatment and Duration of

- Therapy? JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. 2004 Dec;37(4).
110. Shapshak P, Kanguane P, Fujimura RK, Commins D, Chiappelli F, Singer E, et al. Editorial NeuroAIDS review. AIDS. 2011 Jan 14;25(2).
 111. Valcour V, Chalermchai T, Sailasuta N, Marovich M, Lerdlum S, Suttichom D, et al. Central Nervous System Viral Invasion and Inflammation During Acute HIV Infection. J Infect Dis. 2012 Jul 15;206(2).
 112. McArthur JC, McClernon DR, Cronin MF, Nance-Sproson TE, Saah AJ, St Clair M, et al. Relationship between human immunodeficiency virus-associated dementia and viral load in cerebrospinal fluid and brain. Ann Neurol. 1997 Nov;42(5).
 113. Berger-Greenstein JA, Cuevas CA, Brady SM, Trezza G, Richardson MA, Keane TM. Major Depression in Patients with HIV/AIDS and Substance Abuse. AIDS Patient Care STDS. 2007 Dec;21(12).
 114. Atkinson JH, Heaton RK, Patterson TL, Wolfson T, Deutsch R, Brown SJ, et al. Two-year prospective study of major depressive disorder in HIV-infected men. J Affect Disord. 2008 Jun;108(3).
 115. Cella DF. Measuring quality of life in palliative care. Semin Oncol [Internet]. 1995 Apr;22(2 Suppl 3):73–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7537908>
 116. Yıldırım A, Hacıhasanoğlu R. Sağlık çalışanlarında yaşam kalitesi ve etkileyen değişkenler. Psikiyatr Hemşireliği Derg. 2011;2(2):61–8.
 117. Miners A, Phillips A, Kreif N, Rodger A, Speakman A, Fisher M, et al. Health-related quality-of-life of people with HIV in the era of combination antiretroviral treatment: a cross-sectional comparison with the general population. Lancet HIV. 2014 Oct;1(1).
 118. Reis RK, Santos CB, Gir E. Quality of life among Brazilian women living with HIV/AIDS. AIDS Care. 2012 May 15;24(5).
 119. Degroote S, Vogelaers D, Vandijck DM. What determines health-related quality of life among people living with HIV: an updated review of the literature. Arch Public Heal. 2014 Dec 17;72(1).
 120. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas. HIV Surveill Rep [Internet]. 2018;25(2). Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-supplemental-report-vol-25-2.pdf>
 121. Karaosmanoglu HK, Aydin OA, Nazlican O. Profile of HIV/AIDS Patients in a Tertiary Hospital in Istanbul, Turkey. HIV Clin Trials. 2011 Apr 6;12(2).
 122. Celikbas A, Ergonul O, Baykam N, Eren S, Esener H, Eroğlu M, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of HIV/AIDS Patients in Turkey, Where the Prevalence Is the Lowest

- in the Region. *J Int Assoc Physicians AIDS Care*. 2008 Jan 21;7(1).
123. Yemisen M, Aydın O, Gunduz A, Ozgunes N, Mete B, Ceylan B, et al. Epidemiological Profile of Naive HIV-1/AIDS Patients in Istanbul: The Largest Case Series from Turkey. *Curr HIV Res*. 2014 Jul 16;12(1).
 124. Mutabazi-Mwesigire D, Seeley J, Martin F, Katamba A. Perceptions of quality of life among Ugandan patients living with HIV: a qualitative study. *BMC Public Health*. 2014 Dec 10;14(1).
 125. Wing EJ. HIV and aging. *Int J Infect Dis*. 2016 Dec;53.
 126. Rubinstein PG, Aboulafia DM, Zloza A. Malignancies in HIV/AIDS. *AIDS*. 2014 Feb 20;28(4).
 127. Carbone A, Vaccher E, Gloghini A, Pantanowitz L, Abayomi A, de Paoli P, et al. Diagnosis and management of lymphomas and other cancers in HIV-infected patients. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014 Apr 11;11(4).
 128. Bräu N, Fox RK, Xiao P, Marks K, Naqvi Z, Taylor LE, et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: A U.S.–Canadian multicenter study. *J Hepatol*. 2007 Oct;47(4).
 129. Kart Yaşar K, Kehribar HA, Kaşıkçı H, Cebeci N, Pehlivanoglu F, Şengöz G, et al. HIV/AIDS Hastalarına Ait HIV RNA Sonuçlarının Analizi. *Haseki Tıp Bülteni*. 2014 Jun 5;52(2).
 130. Taşdelen-Fışgın N, Tanyel E, Sarıkaya-Genç H, Tülek N. HIV/AIDS Olgularının Değerlendirilmesi. *Klimik Derg*. 2009;22(1):18–20.
 131. Alp E, Bozkurt I, Doğanay M. [Epidemiological and clinical characteristics of HIV/AIDS patients followed-up in Cappadocia region: 18 years experience]. *Mikrobiyol Bul* [Internet]. 2011 Jan;45(1):125–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21341167>
 132. Kaya S, Yilmaz G, Erensoy S, Arslan M, Koksall I. Retrospective Analysis of 36 HIV/AIDS Cases. *Klimik Dergisi/Klimik J*. 2011 Apr 1;24(1).
 133. Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Thompson MA, Sax PE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. *JAMA*. 2020 Oct 27;324(16).
 134. Akkaya Isik S, Gunduz A, Oncul A, Hamidi AA, Yildiz Sevgi D, Kes Uzun N, et al. Comparison of Antiretroviral Therapy Regimens With Regard to Virological and Immunological Response in Treatment-Naive HIV/AIDS Patients. *Klimik Dergisi/Klimik J*. 2019 Apr 9;32(1).
 135. Langford SE, Ananworanich J, Cooper DA. Predictors of disease progression in HIV infection: a review. *AIDS Res Ther*. 2007;4(1).
 136. Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, Daar ES, Campbell TB, Sax PE, et al. Association Between Efavirenz as Initial Therapy for HIV-1 Infection and Increased Risk for Suicidal

- Ideation or Attempted or Completed Suicide. *Ann Intern Med.* 2014 Jul 1;161(1).
137. Lucas GM, Ross MJ, Stock PG, Shlipak MG, Wyatt CM, Gupta SK, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease in Patients Infected With HIV: 2014 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 Nov 1;59(9).
 138. Martin MA, Klein TE, Dong BJ, Pirmohamed M, Haas DW, Kroetz DL. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for HLA-B Genotype and Abacavir Dosing. *Clin Pharmacol Ther.* 2012 Apr 29;91(4).
 139. Boubaker K, Flepp M, Sudre P, Furrer H, Haensel A, Hirschel B, et al. Hyperlactatemia and Antiretroviral Therapy: The Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2001 Dec;33(11).
 140. Borderi M, Gibellini D, Vescini F, De Crignis E, Cimatti L, Biagetti C, et al. Metabolic bone disease in HIV infection. *AIDS.* 2009 Jul 17;23(11).
 141. Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, et al. Low Vitamin D among HIV-Infected Adults: Prevalence of and Risk Factors for Low Vitamin D Levels in a Cohort of HIV-Infected Adults and Comparison to Prevalence among Adults in the US General Population. *Clin Infect Dis.* 2011 Feb 1;52(3).
 142. T Brown T, A McComsey G. Association between initiation of antiretroviral therapy with efavirenz and decreases in 25-hydroxyvitamin D. *Antivir Ther.* 2010;15(3).
 143. Perrot S, Aslangul E, Szwebel T, Caillat-Vigneron N, Le Jeune C. Bone Pain Due to Fractures Revealing Osteomalacia Related to Tenofovir-Induced Proximal Renal Tubular Dysfunction in a Human Immunodeficiency Virus-Infected Patient. *JCR J Clin Rheumatol.* 2009 Mar;15(2).
 144. Aydın OA, Karaosmanoglu HK, Karahasanoglu R, Tahmaz M, Nazlıcan O. Prevalence and risk factors of osteopenia/osteoporosis in Turkish HIV/AIDS patients. *Brazilian J Infect Dis.* 2013 Nov;17(6).

8. EKLER (ANKETLER)

8.1. SF-36 (Anket)

1).Genel Olarak Sağlığınız İçin Hangisini Söyleyebilirsiniz?

A-Mükemmel

B-Çok İyi

C-İyi

D-Orta

E-Kötü

2).1 Yıl Öncesiyle Karşılaştırdığınızda Sağlığınızı Nasıl Değerlendirirsiniz?

A-1 Yıl Öncesine Göre Çok Daha İyi

B-1 Yıl Öncesine Göre Biraz Daha İyi

C-1 Yıl Öncesiyle Hemen Hemen Aynı

D-1 Yıl Öncesine Göre Daha Kötü

E-1 Yıl Öncesine Göre Çok Daha Kötü

3). Aşağıdakiler Gün Boyunca Yaptığınız Etkinliklerle İlgilidir. Sağlığınız Bunları Kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa Ne Kadar?

	Evet, Oldukça Kısıtlıyor	Evet, Biraz Kısıtlıyor	Hayır, Hiç Kısıtlamıyor
Koşmak, ağır kaldırmak, ağır spor gibi ağır etkinlikler			
Bir Masayı Çekmek, elektrik süpürGESİNİ İtmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta derece etkinlikler			
Günlük alışverişte alınanları kaldırma ve taşıma			
Merdivenle çok sayıda kat çıkma			
Merdivenle bir kat çıkma			
Eğilme veya diz çökme			

1-2 Km yürüme			
Birkaç sokak öteye yürüme			
Bir sokak öteye yürüme			
Kendi kendine banyo yapma veya giyinme			

4). Son 4 Hafta Boyunca Bedensel Sağlığınızın Sonucu Olarak, işiniz ya da günlük etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İş veya diğer etkinliklerinizde kısıtlanma oldu mu?		
İş veya diğer etkinlikleri yaparken güçlük çektiniz mi?		

5).Son bir ay içinde duygusal sorunlarınızın sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
İş veya diğer etkinlikler için harcadığınız zamanı azalttınız mı?		
Hedeflediğinizden daha azını mı başardınız?		
İş veya diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?		

6). Son bir ay içinde bedensel sağlığınız ya da duygusal sorunlarınız arkadaşlarınızla veya komşularınızla olan etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- a)Hiç etkilemedi
- b)Biraz etkiledi
- c)Orta derecede etkiledi
- d)Oldukça etkiledi
- e)Aşırı etkiledi

7).Son bir ay içinde ne kadar ağrınız oldu?

- a)Hiç
- b)Çok hafif
- c)Hafif
- d)Orta
- e)Şiddetli
- f)Çok şiddetli

8).Son bir ay içinde ağrınız işinizi ne kadar etkiledi?

- a)Hiç etkilemedi
- b)Biraz etkiledi
- c)Orta derecede etkiledi
- d)Oldukça etkiledi
- e)Aşırı etkiledi

9).Aşağıdaki sorular son bir ay içinde neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı seçin.

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Oldukça	Bazen	Nadiren	Hiçbir zaman
Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
Çok sinirli bir insan oldunuz mu?						
Sizi hiçbir şeyin neşelendiremeyeceği kadar kendinizi üzgün hissettiniz mi?						
Kendinizi sakin ve olumlu hissettiniz mi?						
Kendinizi enerjik hissettiniz mi?						
Kendinizi kederli ve hüzünlü hissettiniz mi?						
Kendinizi tükenmiş hissettiniz mi?						
Kendinizi mutlu hissettiniz mi?						
Kendinizi yorgun hissettiniz mi?						

10).Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız ve duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi ne sıklıkla etkiledi?(akraba ve arkadaş ziyareti gibi)

- a)Her zaman
- b)Çoğu zaman
- c)Bazen
- d)Nadiren
- e)Hiçbir zaman

11).Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?

	Kesinlikle	Çoğunlıkla	Bilmiyorum	Nadiren	Asla
Diğer insanlardan daha kolay hastalanıyor gibiyim					
Diğer insanlar kadar sağlıklıyım					
Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum					
Sağlığım mükemmel					

8.1.2. Ölçeğin Puanının Hesaplanması

Sonuçta her alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde etmek olanaklıdır. SF-36 sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirmektedir.Alt ölçeklerin puanları 0-100 arasında değişmektedir.Yüksek puan iyi sağlık durumunu göstermektedir.

Ölçeğin toplam puanının hesaplanması söz konusu değildir.

8.2. SCL-90-R (Anket)

Ad- Soyad:

Tarih:

Aşağıda zaman zaman herkeste olabilecek yakınmaların ve sorunların bir listesi vardır. Lütfen her birini dikkatle okuyunuz. Sonra bu durumun bu gün de dahil olmak üzere son üç ay içerisinde sizi ne ölçüde huzursuz ve tedirgin ettiğini gösterilen şekilde numaralandırarak boşluk bırakılan yere yazınız.

Hiç: 0, Çok az: 1, Orta derecede: 2, Oldukça fazla: 3, İleri derecede: 4

1. ___ Baş ağrısı
2. ___ Sinirlilik ya da içinin titremesi
3. ___ Zihinden atamadığınız tekrarlayan, hoş gitmeyen düşünceler
4. ___ Baygınlık ya da baş dönmesi
5. ___ Cinsel arzu ve ilginin kaybı
6. ___ Başkaları tarafından eleştirilme duygusu
7. ___ Herhangi bir kimsenin düşüncelerinizi kontrol edebileceği fikri
8. ___ Sorunlarınızdan pek çoğu için başkalarının suçlanması gerektiği duygusu
9. ___ Olayları anımsamada güçlük
10. ___ Dikkatsizlik ya da sakarlıkla ilgili düşünceler
11. ___ Kolayca gücenme, rahatsız olma hissi
12. ___ Göğüs ya da kalp bölgesinde ağrılar
13. ___ Caddelerde veya açık alanlarda korku hissi
14. ___ Enerjinizde azalma veya yavaşlama hali
15. ___ Yaşamınızın sonlanması düşünceleri
16. ___ Başka kişilerin duymadıkları sesleri duyma
17. ___ Titreme
18. ___ Çoğu kişiye güvenilmemesi gerektiği hissi
19. ___ İştah azalması
20. ___ Kolayca ağlama
21. ___ Karşı cinsten kişilerle utangaçlık ve rahatsızlık hissi

22. ___ Tuzağa düşürülmüş veya yakalanmış olma hissi
23. ___ Bir neden olmaksızın aniden korkuya kapılma
24. ___ Kontrol edilemeyen öfke patlamaları
25. ___ Evden dışarı yalnız çıkma korkusu
26. ___ Olanlar için kendisini suçlama
27. ___ Belin alt kısmında ağrılar
28. ___ İşlerin yapılmasında erteleme duygusu
29. ___ Yalnızlık hissi
30. ___ Karamsarlık hissi
31. ___ Her şey için çok fazla endişe duyma
32. ___ Her şeye karşı ilgisizlik hali
33. ___ Korku hissi
34. ___ Duygularınızın kolayca incitilebilmesi hali
35. ___ Diğer insanların sizin özel düşüncelerinizi bilmesi
36. ___ Başkalarının sizi anlamadığı veya hissedemeyeceği duygusu
37. ___ Başkalarının sizi sevmediği ya da dostça olmayan davranışlar gösterdiği hissi
38. ___ İşlerin doğru yapıldığından emin olmak için çok yavaş yapmak
39. ___ Kalbin çok hızlı çarpması
40. ___ Bulantı ve midede rahatsızlık hissi
41. ___ Kendini başkalarından aşağı görme
42. ___ Adale (kas) ağrıları
43. ___ Başkalarının sizi gözlediği veya hakkınızda konuştuğu hissi
44. ___ Uykuya dalmada güçlük
45. ___ Yaptığınız işleri bir ya da birkaç kez kontrol etme
46. ___ Karar vermede güçlük
47. ___ Otobüs, tren, metro gibi araçlarla yolculuk etme korkusu
48. ___ Nefes almada güçlük
49. ___ Soğuk veya sıcak basması
50. ___ Sizi korkutan belirli uğraş, yer veya nesnelerden kaçınma durumu
51. ___ Hiç bir şey düşünmeme hali
52. ___ Bedeninizin bazı kısımlarında uyuşma, karıncalanma olması
53. ___ Boğazınıza bir yumru takınmış hissi
54. ___ Gelecek konusunda ümitsizlik

55. ___ Düşüncelerinizi bir konuya yoğunlaştırmada güçlük
56. ___ Bedeninizin çeşitli kısımlarında zayıflık hissi
57. ___ Gerginlik veya coşku hissi
58. ___ Kol ve bacaklarda ağırlık hissi. Aşırı yemek yeme
59. ___ Ölüm ya da ölme düşünceleri
60. ___ Aşırı yemek yeme
61. ___ İnsanlar size baktığı veya hakkınızda konuştuğu zaman rahatsızlık duyma
62. ___ Size ait olmayan düşüncelere sahip olma
63. ___ Bir başkasına vurmak, zarar vermek, yaralamak dürtülerinin olması
64. ___ Sabahın erken saatlerinde uyanma
65. ___ Yıkanma, sayma, dokunma, gibi bazı hareketleri yineleme hali
66. ___ Uykuda huzursuzluk, rahat uyuyamama
67. ___ Bazı şeyleri kırıp dökme hissi
68. ___ Başkalarının paylaşıp kabul etmediği inanç ve düşüncelerin olması
69. ___ Başkalarının yanında kendini çok sıkılgan hissetme
70. ___ Çarşı, sinema gibi kalabalık yerlerde rahatsızlık hissi
71. ___ Her şeyin bir yük gibi görünmesi
72. ___ Dehşet ve panik nöbetleri
73. ___ Toplum içinde yer, içerken huzursuzluk hissi
74. ___ Sık sık tartışmaya girme
75. ___ Yalnız bırakıldığınızda sinirlilik hali
76. ___ Başkalarının sizi başarılarınız için yeterince takdir etmediği duygusu
77. ___ Başkalarıyla birlikte olunan durumlarda bile yalnızlık hissetme
78. ___ Yerinizde duramayacak ölçüde rahatsızlık hissetme
79. ___ Değersizlik duygusu
80. ___ Size kötü bir şey olacakmış hissi
81. ___ Bağırma ya da eşyaları fırlatma
82. ___ Topluluk içinde bayılacağınız korkusu
83. ___ Eğer izin verirsiniz insanların sizi sömüreceği duygusu
84. ___ Cinsiyet konusunda sizi çok rahatsız eden düşüncelerin olması
85. ___ Günahlarınızdan dolayı cezalandırılmanız gerektiği düşüncesi
86. ___ Korkutucu türden düşünce ve hayaller
87. ___ Bedeninizde ciddi bir rahatsızlık olduğu düşüncesi

88. ___ Başka bir kişiye karşı asla yakınlık duymama
89. ___ Suçluluk duygusu
90. ___ Aklınızda bir bozukluğun olduğu düşüncesi



8.3. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi “Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar” için Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Araştırma Projesinin Adı: **HIV pozitif hastaların sosyodemografik özellikleri, genel psikolojik durumu ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi**

Sorumlu Araştırmacının Adı: **Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOSTAKOĞLU**

Diğer Araştırmacıların Adı: **Ass.Dr. Enes DALMANOĞLU**

“HIV pozitif hastaların sosyodemografik özellikleri, genel psikolojik durumu ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde **Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu** hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, **Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında, Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOSTAKOĞLU** sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- *araştırmanın amacı:* **Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu olan hastalarda genel ruh sağlığı ve yaşam kalitesi açısından değerlendirilmesi**
- *çalışmaya kaç kişinin alınmasının planlandığı (tek ya da çok merkezli ise belirtilmesi):* **Tahmini: 80 kişi**

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- Çalışmanın hangi yöntemlerle gerçekleştirileceği: **2 tane anket üzerinden alınan bilgiler ve fiziki ve elektronik tıbbi kayıtlarınızdaki veriler ile**
- Araştırmanın süresi: **12 ay**

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Örnek:

1. Çalışmada kimlik bilgileriniz belirtilmeyecektir ve anket üzerinden alınan bilgiler ve fiziki ve elektronik tıbbi kayıtlarınızdaki veriler kullanılacağından riski yoktur
2. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?

Bu çalışmadan toplanan bilgiler ile, sizin gibi Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu sahip olan hastaların genel ruh sağlığını daha iyi anlayıp ve yaşamlarını daha iyi olmasını sağlayacağız.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI :
GÖREVİ :
TELEFON :

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalında, Dr. Enes Dalmanoğlu tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Araştırma Görevlisi Enes Dalmanoğlu

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

AYDINLATMA ve KATILIMCININ BEYANI KESİNLİKLE BİRBİRLERİNİN DEVAMI ŞEKLİNDE OLACAKTIR. AYRI AYRI SAYFALARDA YER ALMAYACAKTIR.

8.4. Tez Etik Kurul Onayı



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : 40465587-050.01.04-147
Konu : Etik Kurul

30.05.2019

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOSTAKOĞLU

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz **“HIV pozitif hastaların sosyodemografik özellikleri, genel psikolojik durumu ve yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi”** isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre **22.05.2019** tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, **2019/82** karar numarası ile bilimsel ve etik yönden **uygun** bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

 **e-imzalıdır**
Dr. Öğr. Üyesi Atilla TOPÇU
Başkan