T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

SBÜ ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ TARAFINDAN TAKİPLİ HIV İLE ENFEKTE OLGULARDA ANTİRETROVİRAL TEDAVİ DEĞİŞİKLİKLERİ VE NEDENLERİNİN RETROSPEKTİF İRDELENMESİ

Dr. Hüseyin ESMER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

SBÜ ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ TARAFINDAN TAKİPLİ HIV İLE ENFEKTE OLGULARDA ANTİRETROVİRAL TEDAVİ DEĞİŞİKLİKLERİ VE NEDENLERİNİN RETROSPEKTİF İRDELENMESİ

Dr. Hüseyin ESMER

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Fatma Şebnem ERDİNÇ
Uzm. Dr. Şerife ALTUN DEMİRCAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Asistanlığım sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım yardımsever yönü ile huzurlu, bilimsel yönü ile eğitici bir ortamda çalışmamızı sağlayan Klinik Eğitim ve İdari Sorumlumuz Sayın Doç. Dr. Sami KINIKLI'ya;

Bilimsel ve klinik tecrübelerini her zaman paylaşan, tez yazım sürecimin her aşamasında yol gösterip, desteğini ve zamanını esirgemeyen, değerli tez danışmanı hocam Sayın Prof. Dr. Fatma Şebnem ERDİNÇ'e ve değerli tez danışmanı uzmanım Sayın Uzm. Dr. Şerife ALTUN DEMİRCAN'a;

Asistanlık sürecimde desteğinden, bilgisinden ve deneyimlerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Günay TUNCER ERTEM'e, Sayın Prof. Dr. Salih CESUR'a, Sayın Doç. Dr. Esra KAYA KILIÇ'a;

Eğitim sürecim boyunca bilgi birikimi ve klinik tecrübelerinden yararlandığım Sayın Uzm. Dr Ayşe BÜYÜKDEMİRCİ'ye, Sayın Uzm. Dr. Kader ARSLAN'a, Sayın Uzm. Dr. Metin ÖZSOY'a;

Asistanlık dönemimde birlikte çalıştığım, anılar biriktirdiğim ve dostuklar kurduğum Dr. Gülşah GELİŞİGÜZEL ve Dr. Oğuzhan YILDIZ'a;

Dr. Selin ŞENOL ve diğer tüm asistan ve uzman olmuş hekim arkadaşlarıma;

Kliniğimiz hemşirelerine, laboratuvar teknisyenlerine, personellerine, sekreterlerine ve diğer tüm klinik çalışanlarına;

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, maddi ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim sevgili annem Besna ESMER, babam Musa ESMER ve kardeşlerime;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hüseyin ESMER

Kasım, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iii
TABLO LİSTESİ vi
ŞEKİL LİSTESİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. EPİDEMİYOLOJİ 3
2.2. BULAŞ YOLLARI 4
2.3. VİRÜSÜN ÖZELLİKLERİ VE REPLİKASYON DÖNGÜSÜ 4
2.4. KLİNİK SEYİR VE SINIFLAMA 7
2.4.1. Enfeksiyonun Doğal Seyri 7
2.4.1.1. Akut HIV enfeksiyonu (Primer enfeksiyon, akut retroviral sendrom) 10
2.4.1.2. Serokonversiyon 10
2.4.1.3. Kronik HIV enfeksiyonu 10
2.5. TANI 12
2.6. TEDAVİ 15
2.6.1. Antiretroviral Tedavi Değişikliği 20
3. GEREÇ VE YÖNTEM 22
3.1. VERİLERİN TOPLANMASI 22
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 24
4. BULGULAR 25
5. TARTIŞMA 46
6. SONUÇ 61
7. KAYNAKLAR 62
8. ÖZGEÇMİŞ 70
9. EKLER 71
EK-1. TEZ KONUSU ONAY FORMU 71
EK-2. ETİK KURUL ONAY BELGESİ 73

KISALTMALAR

3TC : Lamivudin
ABC : Abakavir
ABD : Amerika Birleşik Devletleri
AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome
APV : Amprenavir
ART : Antiretroviral Tedavi
ATV : Atazanavir
AZT : Zidovudin
BIC : Biktegravir
BHIVA : British HIV Association
CDC : Centers for Disease Control and Prevention
CMV : Cytomegalovirus
COBI : Kobisistat
d4T : Stavudin
ddC : Zalsitabin
ddI : Didanozin
DEXA : Dual-Energy X-ray Absorptiometry
DHSS : Department of Health and Human Services
DLV : Delavirdin
DM : Diabetes Mellitus
DNA : Deoksiribo Nükleik Asid
DOR : Doravirin
DRV : Darunavir
DRV/r : Darunavir/ritonavir
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
DTG : Dolutegravir
EACS : European AIDS Clinical Society
EFV : Efavirenz
EIA : Enzyme Immunoassay
ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

ENF : Enfuvirtid

Env : Envelope

ETR : Etravirin

EVG : Elvitegravir

FDA : Food and Drug Administration

FI : Füzyon İnhibitörü

FPV : Fosamprenavir

FTC : Emtrisitabin

Gag : Group spesific antigen

GI : Giriş İnhibitörü

GFR : Glomerular Filtration Rate

HAART : Highly Active Antiretroviral Therapy

HBV : Hepatit B Virusu

HCV : Hepatit C Virusu

HIV : Human Immunodeficiency Virus

HLA : Human Leukocyte Antigen

HPV : Human Papillomavirus

HT : Hipertansiyon

IDV : İndinavir

IFA : Immunfloresan Antikor

INI : Integrase Strand Transfer Inhibitor

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KMY : Kemik Mineral Yoğunluğu

LIA : Line Immunoassays

LPV : Lopinavir

LPV/r : Lopinavir/Ritonavir

LTR : Long Terminal Repeat

MAC : *Mycobacterium avium complex*

MSM : Men who have sex with men

MSS : Merkezi Sinir Sistemi

MVC : Maravirok

NAAT : Nükleik Asit Amplifikasyon Testi

NFV : Nelfinavir

NNRTI : Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor

NRTI : Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor

NVP : Nevirapin

PCP : *Pneumocystis carinii* (*P. jirovecii*) pnömonisi

PI : Protease Inhibitor

PJL : Persistan jeneralize lenfadenopati

Pol : Polymerase

OR : Odds Ratio

PrEP : Temas öncesi profilaksi

RAL : Raltegravir

RNA : Ribonükleik Asid

RPV : Rilpivirin

RT : Revers Transkriptaz

RTV : Ritonavir

SQV : Sakinavir

SVO : Serebrovasküler olay

T-20 : Enfuvirtid

TAF : Tenofovir Alefanamid Fumarat

TDF : Tenofovir Disoproksil Fumarat

TPV : Tipranavir

UNAIDS : The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

XTC : 3TC ya da FTC

ZDV : Zidovudin

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Erişkinlerde HIV enfeksiyonu sınıflaması 8
Tablo 2. CDC sınıflamasına göre HIV enfeksiyonunun klinik kategorileri..... 9
Tablo 3. ELISA testleri ile yalancı pozitiflik ve negatiflik nedenleri 14
Tablo 4. Antiretroviral ilaçlar ve gruplar 17
Tablo 5. DHHS ve EACS rehberlerinin tedavi naif olgularda önerdiği antiretroviral tedavi rejimleri 19
Tablo 6. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların demografik özellikleri -1... 27
Tablo 7. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların demografik özellikleri -2... 28
Tablo 8. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların klinik özellikleri-1 29
Tablo 9. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların klinik özellikleri-2 30
Tablo 10. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların laboratuvar bulguları 30
Tablo 11. Tedavi naif HIV ile enfekte olgularda kullanılan antiretroviral tedavi rejimleri 31
Tablo 12. Tedavi naif HIV ile enfekte olgularda kullanılan antiretroviral ilaç kombinasyonları 31
Tablo 13. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olgularda yan etki gelişme sayıları ... 32
Tablo 14. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olgularda yan etki gelişme zamanları 32
Tablo 15. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların antiretroviral tedavi değişiklik sayıları 33
Tablo 16. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların tedavi değişiklik zamanları 34
Tablo 17. HIV ile enfekte olgularda antiretroviral tedavi değişiklik nedenleri..... 35
Tablo 18. Olgularda saptanan direnç mutasyonları 35
Tablo 19. Tedavi değişikliklerinde kullanılan antiretroviral tedavi rejimleri 37
Tablo 20. Tedavi değişikliklerinde kullanılan antiretroviral ilaç kombinasyonları 37
Tablo 21. HIV ile enfekte olgularda kullanılan tüm antiretroviral tedavi rejimlerine göre tedavi değişiklik sayıları 38
Tablo 22. Sistemlere göre görülen yan etkiler..... 39
Tablo 23. Yan etkilerin sistemlere ve kullanılan antiretroviral tedavi rejimlerine göre değerlendirilmesi..... 40
Tablo 24. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların demografik özellikleri 42

Tablo 25. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların meslekleri ve eğitim durumları 42
Tablo 26. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgulara test yapılma nedenleri ve olası bulaş yolları 43
Tablo 27. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların tedavi uyumu ve yaşama durumu 43
Tablo 28. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgularda kronik hastalık, koenfeksiyon ve fırsatçı enfeksiyon varlığı 44
Tablo 29. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgularda ART öncesi bazal CD4 + T lenfosit sayıları medyan değerleri 44
Tablo 30. Multiple lojistik regresyon analizi 45

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Olgun HIV virüsü ve yapısal proteinler 5
Şekil 2. HIV-1 genomik yapı 6
Şekil 3. Tedavi almayan olguda HIV enfeksiyonunun doğal seyri 7
Şekil 4. HIV enfeksiyonu sürecinde tanı metotlarının kullanımı 12
Şekil 5. HIV enfeksiyonu tarama ve doğrulamasına yönelik ulusal algoritma 15
Şekil 6. Antiretroviral ilaçların etki mekanizmaları 18
Şekil 7. Yıllara göre yeni tanı alan HIV ile enfekte olgu sayıları 25
Şekil 8. HIV ile enfekte olguların yaş dağılımı 25
Şekil 9. Tanı alma yaşına göre HIV ile enfekte olgu sayıları 26
Şekil 10. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olgularda yan etki gelişme zamanları 33
Şekil 11. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların tedavi değişiklik zamanları .. 34
Şekil 12. Yan etkilerin sistemlere göre değerlendirilmesi 39

ÖZET

Giriş ve Amaç: HIV (human immunodeficiency virüs) enfeksiyonu kronik multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. Son yıllarda bu hastalık ile ilgili tanı ve tedavi metotlarında ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Antiretroviral tedavi (ART) HIV ilişkili mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltarak, beklenen yaşam ömrünü HIV ile enfekte olmayan bireyler ile benzer hale getirip, HIV'i yönetilebilir kronik bir hastalığa çevirmiştir. Olguların takiplerinde ART değişikliği virolojik başarısızlık, direnç mutasyonları, tedavi uyumsuzluğu, olgunun isteği, yan etkiler, ilaç toksisitesi, koenfeksiyonlar, komorbiditeler, ilaç-ilaç etkileşimi, yaşlanma, gebelik planı veya durumu, tedaviyi basitleştirmek, tek tablet rejimlere geçmek, olgu uyumunu arttırmak ve maliyet gibi nedenlerle yapılabilmektedir. Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde takip edilen HIV ile enfekte olgularda ART değişiklikleri ve nedenlerini, sıklığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2000 -Aralık 2021 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen ve en az altı aydır ART alan HIV ile enfekte olguların dahil edildiği çalışmamız retrospektif kohort çalışması olarak planlandı. Olguların sosyodemografik, klinik ve laboratuvar bilgileri ve tedavileri kayıt altına alındı. Olguların ART başlangıç tarihleri, ART rejimleri, takip sırasındaki tedavi değişiklikleri ve nedenleri, ART'ye bağlı gelişen yan etkiler irdelendi. ART değişikliği en az bir antiretroviral ilacın değişimi olarak tanımlandı. HIV ile enfekte olgular ART değişikliği yapılanlar ve yapılmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında demografik özellikler, tedavi uyumu, yaşama durumu, kronik hastalık varlığı, koenfeksiyon ve fırsatçı enfeksiyon varlığı, bazal CD4 + T lenfosit sayıları karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 paket programı ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve ortanca (en küçük-en büyük değer) ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi) kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren iki bağımsız grup karşılaştırmasında student testi yapıldı. Backward methodu ile multiple lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 201 HIV ile enfekte olgunun %85,6'sı 2015 yılı ve sonrasında tanı almıştı. Olguların 34'ü (%16,9) 25-29 yaş aralığındaydı, 40'ı (%19,9) 18-24 yaş aralığında tanı almıştı. Tüm olguların 170'i (%84,6) erkekti. Yaş ortalaması 42,9±12,7, tanı alma yaş ortalaması 38,02±13,2 olarak saptandı. Tedavi uyumlu olgu oranı %82,6 olup, 10 (%5) olgu takipleri sırasında eks oldu. Olguların 47'sinde (%23,4) ek hastalık, 104'ünde (%51,8) osteopeni/osteoporoz, 37'sinde (%18,4) koenfeksiyon, 12'sinde (%6) HPV, 21'inde (%10,4) fırsatçı enfeksiyon vardı. Tedavi naif olguların 160'ında (%79,6) 2NRTI+INI antiretroviral ilaç kombinasyonu, 117'sine (%58,2) TAF/FTC+EVG/c, TDF/FTC+DTG, ABC/3TC/DTG antiretroviral tedavi rejimleri başlanmıştı. Olguların 33'ünde (%16,4) ART'ye bağlı yan etki gelişti. Tüm olguların 66'sında (%32,8) ART değişikliği yapıldı. ART değişikliğinin en sık nedeninin ART'ye bağlı yan etki (%31,7) olduğu görüldü. Yan etki gelişen olguların %84,8'inde ART değişikliği yapıldı. Yan etkilerin %55,6'sı genitoüriner sistem ve sindirim sisteminde görüldü. Direnç mutasyonu nedeniyle beş olguda bir defa, bir olguda dört defa olmak üzere 6 (%3) olguda 9 defa ART değişikliği yapıldı. Tedavi değişikliklerinin %52,2 oranında efavirenz veya dolutegravir veya elvitegravirin tenofovir disoproksil ile kombinasyonlarını içeren ilaç rejimlerinde yapıldığı görüldü. Antiretroviral tedavi değişikliği yapılan olguların yaş ortalaması (47,4), tedavi değişikliği yapılmayan olguların yaş ortalamasına göre (40,8) daha yüksek saptandı (p:0,001). ART değişikliği yapılan olgularda kronik hastalık varlığı (%31,8), tedavi değişikliği yapılmayan olgularda kronik hastalık varlığından (%19,3) fazlaydı ($p<0,05$). Multiple lojistik regresyon analizde her yıllık yaş artımında olgunun ilaç değişim riskinin 1,04 (1,01-1,06) kat arttığı saptandı ($p<0,001$). ART değişimi yapılan ve yapılmayan olgularda cinsiyet, tanı alma yaşı, medeni durum, meslek, eğitim durumu, test yapılma nedeni, olası bulaş yolu, tedavi uyumu, yaşama durumu, koenfeksiyon ve fırsatçı enfeksiyon varlığı, bazal CD4 + T lenfosit sayıları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: HIV ile enfekte olgularda ART değişiminin en sık nedeninin yan etkiler olduğu ve ART değişikliği için risk faktörünün artan yaş olduğu saptandı. Tedavi uyumsuzluğu, osteopeni/osteoporoz, direnç, tek tablete geçiş, tedavi güncelleme, tedavi sadeleştirme, tedavi güçlendirme, ilaç-ilaç etkileşimi, gebelik durumu ve isteği, olgunun talebi diğer ART değişim nedenleri idi. Yan etki gelişme

riskinin ART kullanma süresi arttıkça azaldığı, takibin ilk altı ayında gelişme olasılığının en yüksek düzeyde olduğu görüldü. HIV ile enfekte olgulara ART başlandıktan sonra özellikle takibin ilk iki yılında yan etki gelişimi açısından dikkatli olmak, gelişen yan etkilere erken müdahale etmek olguların ART'sini aksatmalarını önleyerek, tedavi uyumsuzluğu ve tedavi başarısızlığı olasılıklarının azalmasını sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: HIV/ AIDS, Antiretroviral tedavi, Yan etki

ABSTRACT

Introduction and Aim: HIV (human immunodeficiency virus) infection is a chronic multisystemic infectious disease. In recent years, significant progress has been made related to the diagnosis and treatment of this disease. Antiretroviral therapy (ART) has turned HIV disease into a manageable chronic disease by significantly reducing HIV-related mortality and make life expectancy similar to non-infected individuals. ART changes can be made in cases for reasons such as virologic failure, resistance mutations, treatment non-compliance**,** request of case, side effects, drug toxicity, co-infections, comorbidities, drug-drug interactions, aging, pregnancy plan or status, simplifying treatment, switching to single-tablet regimens, increasing case compliance, and cost. In this study, it was aimed to evaluate ART changes, their causes, and frequency in HIV infected cases in Health Sciences University (SBU) Ankara Training and Research Hospital Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic.

Materials and methods: Our study, which included HIV-infected cases who were followed up between January 2000 and December 2021 and at least six months treated with ART in our clinic, was planned as a retrospective cohort study. Sociodemographic, clinical and laboratory information and treatment modalities of the cases were recorded. ART onset date, ART regimens, treatment changes during follow-up and their causes, and ART-related side effects of cases were investigated. ART change was defined as the change of at least one antiretroviral drug. HIV infected cases were divided into two groups as those who underwent ART change and those who did not. Demographic characteristics, treatment compliance, survival status, presence of a chronic disease, coinfection and opportunistic infection, baseline CD4 cell count were compared between the groups. Statistical package social science (SPSS) version 25.0 was used for data analysis. Continuous variables were presented as mean ± standard deviation and median (minimum-maximum value). Whether the continuous variables were suitable for normal distribution was evaluated using visual (histogram and probability graphs) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov test). Studen's t-test was used for the comparison of two independent groups with normal distribution. Multiple logistic regression analysis was performed with the

backward method. P<0,05 was considered statistically significant.

Results: 201 HIV-infected cases were included in the study, 85,6% of cases were diagnosed in 2015 and later. Thirty-four (16,9%) of the cases were between the ages of 25-29 and 40 of the cases (19,9%) were diagnosed between the ages of 18-24. One hundred seventy (84,6%) of all cases were male. The mean age and the mean age at diagnosis of the cases was 42,9±12,7 and 38,02±13,2 years, respectively. 82,6% of cases were compliant with treatment, and 10 (5%) cases died during their follow-up. There was additional disease, osteopenia/osteoporosis, co-infection, HPV infection and opportunistic infection in 47 (23,4%), 104 (51,8%), 37 (18,4%), 12 (6%), and 21 (10,4%) cases, respectively. 2NRTI+INI antiretroviral drug combination and TAF/FTC+EVG/c, TDF/FTC+DTG, ABC/3TC/DTG antiretroviral treatment regimens were started 160 (79,6%) and 117 (58,2%) cases who did not receive treatment before. ART- related side effects were observed in 33 (16,4%) cases. ART was changed in 66 (32,8%) cases. It was observed that the most common reason for ART change was ART-related side effects (31,7%). ART was changed in 84,8% of cases with side effects. 55,6% of the side effects were in the genitourinary system and digestive system. ART was changed once in five cases, four times in one case, and 9 times in 6 (%3) cases, due to resistance mutations. It was observed that 52,2% of the treatment changes were made in drug regimens including efavirenz or dolutegravir or combinations of elvitegravir with tenofovir disoproxil. The mean age of the cases who underwent ART changes (47,4) was higher than the mean age of the cases whose therapy was not changed (40,8) (p:0,001). The presence of chronic disease (31,8%) was found to be higher in cases whose ART was changed than the cases whose treatment was not changed (19,3%) (p<0,05). In the multiple logistic regression analysis, it was determined that the risk of drug change increased 1,04 (1,01-1,06) times with each increasing years of age (p<0,001). There was no significant difference in two groups with and without ART change in terms of gender, age at diagnosis, marital status, occupation, education level, reason for testing, possible transmission route, compliance with treatment, survival status, presence of a co-infection or opportunistic infection and baseline CD4 cell count (p>0,05).

Conclusion: It has been observed that the most common reason for ART change in HIV infected cases is side effects and the risk factor for ART change

increases with age. Other causes of ART change include treatment incompatibility, osteopenia/osteoporosis, resistance, switching to single tablet, treatment update, treatment simplification, treatment strengthening, drug-drug interaction, pregnancy status and desire, and request of case. It has been observed that the risk of developing side effects use decreases as the duration of ART use increases, and the possibility of developing side effects is at the highest level in the first six months. After starting ART, especially in the first two years being careful about the development of side effects and interventing in the developing side effects early will prevent the cases from disrupting their ART, which will reduce the rates of treatment non-compliance and treatment failure.

Keywords: HIV/ AIDS, Antiretroviral therapy, Side effect

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, önceden sağlık problemi olmayan erkekle seks yapan erkekler (MSM)'de, *Pneumocystis Jirovecii* pnömonisi (PCP), yaygın mukozal kandidiyazis ve kaposi sarkomunun daha sık görülmesiyle, edinsel immün yetmezlik sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS) klinik bir tablo olarak tanımlanmıştır (1). AIDS etkeninin lentiviruslerin retrovirüs alt ailesinden "human immunodeficiency virus" (HIV) olduğu saptanmıştır (2-4).

1987 yılında AIDS hastalığının tedavisinde kullanılmak üzere ilk antiretroviral ilaç olan zidovudin (AZT) onaylanmıştır. AZT kullanan olgularda semptomlar gerilemiş, AIDS aşamasına geçiş zamanı uzamıştır.1995 sonrasında yüksek etkinlikli antiretroviral tedavi (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) zamanla birçok ülkede kullanılmaya başlamıştır. Bunun sonucunda HIV ile enfekte olguların morbidite ve mortalitesinde ciddi azalma görülmüştür (5).

HIV ile enfekte erişkinlerde antiretroviral tedavi (ART) kullanımı ile ilgili ilk kılavuz, 1998 yılında CDC tarafından yayımlanmıştır. İlk kılavuzdan sonra tedavi başlama endikasyonları pek çok kez değişikliğe uğramıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) rehberi 2015 yılından, Amerika Birleşik Devletleri İnsan ve Sağlık Hizmetleri Bölümü (Department of Human and Health Services, DHSS) ve Avrupa AIDS Derneği (European AIDS Clinical Society, EACS) rehberleri ise 2016 yılından itibaren HIV ile enfekte tüm olgulara CD4 + T lenfosit sayısından bağımsız bir şekilde ART başlanmasını önermişlerdir. HIV ile enfekte olgularda ART için yapılan bu öneri günümüzde devam etmektedir (6, 7). ART, HIV replikasyonunu baskılamasına rağmen virüsü yok edemediğinden ömür boyu ilaç tedavisi gerekmektedir. HIV ile enfekte olgularda kullanılan ART rejimleri; gelişen yan etkiler, direnç gelişimi, ilaç-ilaç etkileşimi, olgu uyumsuzluğu, gebelik durumu veya isteği, tedaviyi sadeleştirme veya güncelleme, olgunun isteği, çoklu tabletten tek tablete geçme isteği gibi birçok nedenle takipleri sırasında değiştirilmektedir.

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde takip edilen HIV ile enfekte olguların sosyodemografik özellikleri, hastaneye başvuru nedenleri,

eşlik eden komorbiditeleri, koenfeksiyonları, tedavi uyumları, CD4 + T lenfosit sayıları, ART başlangıç tarihleri, ART rejimleri, ART değişimleri ve nedenleri, ART'ye bağlı gelişen yan etkiler incelenecektir. Bu tez çalışmasında HIV ile enfekte olgularda kullanılan ART rejimlerinin, ART değişiklik nedenlerinin ve sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

1981 yılında ABD'de New York, Los Angeles ve San Francisco şehirlerinde homoseksüel erkeklerde PCP ve Kaposi sarkomu vakalarında görülen artış sonrasında AIDS ilk kez tanımlanmıştır (8).

1983 yılında AIDS kliniği olan kişilerin kan örneklerinden Barré-Sinoussi ve ekibi, 1984 yılında ise Gallo ve ekibi bu sendromun etkeni olduğunu düşündükleri bir retrovirus izole etmişlerdir (2, 3). 1986 yılında hastalığın bu virüsü, Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından HIV (Human immunodeficiency virüs) olarak adlandırılmıştır (4).

1986'da Batı Afrika'da HIV-1'den antijenik yönden farklı bir virüs izole edilmiş ve bu virüse HIV-2 adı verilmiştir (9, 10). HIV-2'nin bulaşma riski daha düşüktür ve enfeksiyon sonrası AIDS gelişim süreci daha uzundur (11). HIV-1, 4 farklı viral gruptan oluşur. Bunlar M, N, O, P'dir. M grubu pandemiden sorumlu olan suştur. M grubunun 9 alt grubu vardır. Bunlar A, B, C, D, F, G, H, J ve K'dır (12).

HIV neredeyse tüm ülkeleri etkilemektedir. Sahra altı Afrika ve Güneydoğu Asya'da daha sık olmakla birlikte; son yıllarda Doğu Avrupa, Orta Asya, Latin Amerika ve Karayipler'i de tehdit etmeye başlamıştır. Dünyadaki HIV ile enfekte nüfusun büyük çoğunluğu Sahra altı Afrika'dadır (13).

Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Programı'nın (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS) 2022 yılında son yayınladığı verilere göre salgının başlangıcından 2022 yılının ortalarına kadar 82,4 milyon kişi HIV ile enfekte olmuştur, yaklaşık 40 milyon kişi AIDS'e bağlı hastalıklar nedeniyle kaybedilmiştir (14).

Günümüzde yaklaşık 38,4 milyon insan HIV ile enfekte olarak yaşamaktadır. Bunun 36,7 milyonu yetişkin; 1,7 milyonu ise çocuk (0-14 yaş) olgulardan oluşmaktadır. HIV ile enfekte tüm bireylerin %54'ünü kadınlar ve kız çocukları

oluşturmaktadır. 2021 yılı içinde yaklaşık 1,5 milyon kişi yeni tanı almıştır, 650.000 kişi AIDS'e bağlı hastalıklar nedeniyle kaybedilmiştir (14).

Türkiye'de ilk tanının konulduğu 1985'ten 31 Aralık 2021'e kadar doğrulama testi pozitif tespit edilen 30,293 HIV ile enfekte olgu ve 2083 AIDS olgusu tespit edilmiştir. HIV ile enfekte bireylerin %81,2'si erkek, %18,8'i kadın, %16'sı yabancı uyrukludur. En çok olgu 25-29 ve 30-34 yaş aralığındadır. 2021 yılı toplamında ise 2922 HIV ile enfekte olgu, 80 AIDS olgusu olmak üzere toplam 3002 olgu tespit edilmiştir. Ülkemizde HIV ile enfekte kişi sayısı ciddi bir artış göstermektedir (15).

2.2. BULAŞ YOLLARI

Korunmasız cinsel temas, enfekte kan ve kan ürünleri, damar içi madde kullanımı olanlarda ortak enjektör kullanımı, enfekte anneden bebeğe (gebelikte, travayda veya emzirme ile) geçiş HIV'in bulaş yollarıdır.

Dünya genelinde HIV bulaşı daha çok cinsel ilişki yolu ile olmaktadır. Cinsel temasta bulaş riskini HIV-RNA düzeyi, cinsel ilişkinin şekli (oral, anal, vajinal), ilişki süresi ve sıklığı, mikrotravmalar ve genital bölgede ülsere lezyon varlığı etkiler. Ayrıca cinsel yolla bulaşan ek hastalık varlığı, konağın genetik yapısı bulaşı etkileyen diğer faktörler arasındadır (16).

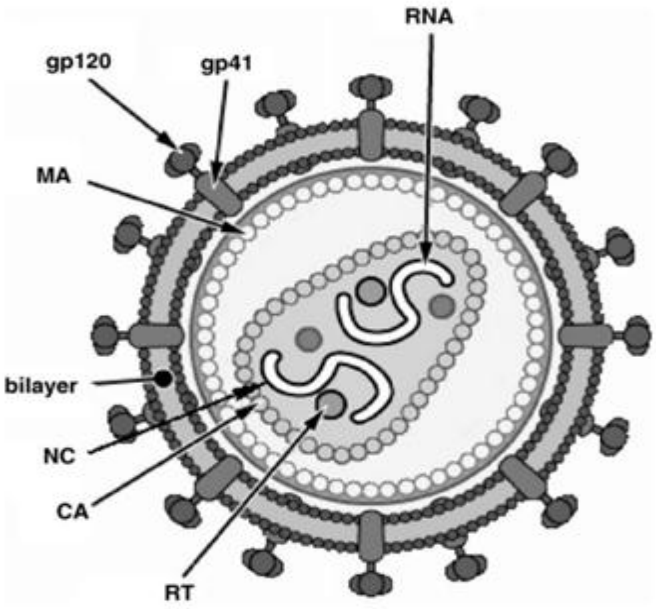
Ülkemizde HIV/AIDS olgularının olası bulaş yollarına bakıldığında; %45,62 cinsel yol (%31,31'i heteroseksüel, %14,31'i homoseksüel/biseksüel), %0,97 damar içi madde kullanımı, %0,63 anneden bebeğe geçiş şeklindedir. Bulaş yolu bilinmeyenlerin oranı ise %53,08'dir (15).

2.3. VİRÜSÜN ÖZELLİKLERİ VE REPLİKASYON DÖNGÜSÜ

HIV, *Retroviridae* ailesinden *Lentiviridae* alt ailesine aittir. Pozitif polariteli, zarflı bir RNA (Ribonükleik Asid) virüsüdür. Elektron mikroskobunda olgun virion yaklaşık 100 nm çapındadır, etrafı lipid zarf ile çevrilidir. Viral RNA ve HIV-RT (Reverse Transkriptaz) enzimi, koni şeklinde nükleokapsid içinde bulunur. RT enzimi HIV-RNA'yı çift sarmal DNA (Deoksiribonükleik Asid) yapısına dönüştürür. HIV genomunda üç farklı gen bölgesi bulunur. Bunlar yapısal genler gag (group spesific

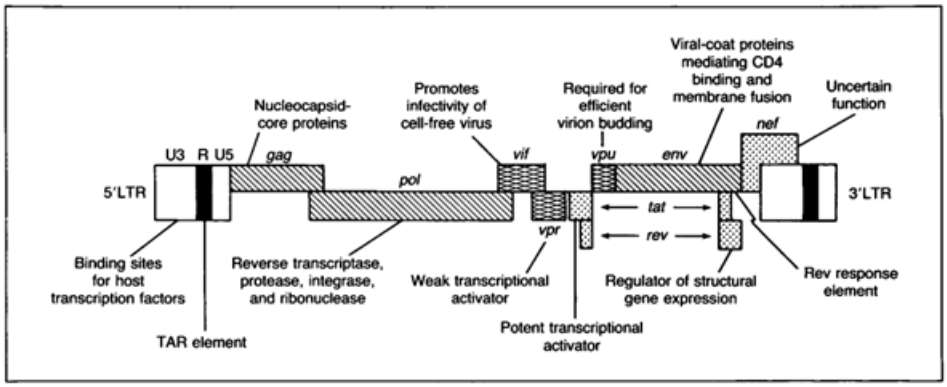
antigen), pol (polymerase), env (envelope) ; düzenleyici genler (nef, tat, rev) ve yardımcı genlerdir (vif, vpu, vpr, vpx) (17). HIV-1 ve HIV-2'nin genomik dizilimi birbirine benzer olmakla birlikte, farklı olarak HIV-1 vpu genini, HIV-2 vpx genini taşımaktadır (18).

HIV partikülünde 72 adet çıkıntı şeklinde uzanım gösteren zarf peplomerleri yer alır. Peplomerler, gp120 ve gp41 olmak üzere iki kısımdan oluşur. Gp120 yüzeyde serbest olarak bulunurken, gp41 ise membrana gömülü olarak bulunur. Gp120 konak hücre yüzeyindeki CD4 reseptörüne tutunmayı sağlarken, gp41 membranlar arasında füzyon yapmada rol alır. P17 (MA(matrix protein)) adlı matriks proteini viral membranın iç yüzünü, nükleokapsid proteinlerinden p24 (CA(capsid protein)) ise viral genomu çevreler (19).



Şekil 1. Olgun HIV virüsü ve yapısal proteinler (19)

HIV-1 genomu yaklaşık 10 kilobayt uzunluğundadır ve iki adet tek iplikli RNA'dan oluşur. Genomun her iki uç kısmında uzun tekrar bölgeleri (Long Terminal Repeat, LTR) yer alır. Üç yapısal gen, genom üzerinde 5'-3' yönünde gag – pol – env şeklinde sıralanmıştır. Bu genlerden gag yapısal proteinleri, pol viral enzimleri, env zarf glikoproteinlerini kodlar (20).



Şekil 2. HIV-1 genomik yapı (20)

Gp120, duyarlı hücre yüzeyindeki CD4 reseptörüne bağlanır. Hücreye giriş ve membran füzyonu için kemokin ko-reseptörler de rol oynar. M-tropik izolatlar CCR5 reseptörlerini kullanırken, T-tropik izolatlar ise CXCR4 reseptörünü kullanır. M-tropik izolatlar makrofaj ve monositlere tropik olup sinsityum oluşturmazlar, replikasyon hızları yavaştır; T-tropik izolatlar ise T lenfositleri hedef seçerler, sinsityum oluşturarak sitopatik etki gösterirler ve replikasyon hızları yüksektir. HIV hedef hücreye bağlandıktan sonra gp41'de konformasyonel değişikler oluşur, bu değişiklikler sonucunda virüs ve konak membranlarının füzyonu gerçekleşir ve viral kapsid konak sitoplazmasına geçer (21). Sitoplazmada RT aktivasyonu gerçekleşir. RT ile HIV-RNA genomundan tek sarmallı c-DNA (tamamlayıcı DNA) oluşur. Sonrasında c-DNA, RT'nin DNA'ya bağlı DNA polimeraz aktivitesi ile çift zincirli DNA'ya dönüşür. Oluşan çift zincirli DNA'ya proviral DNA denir (18).

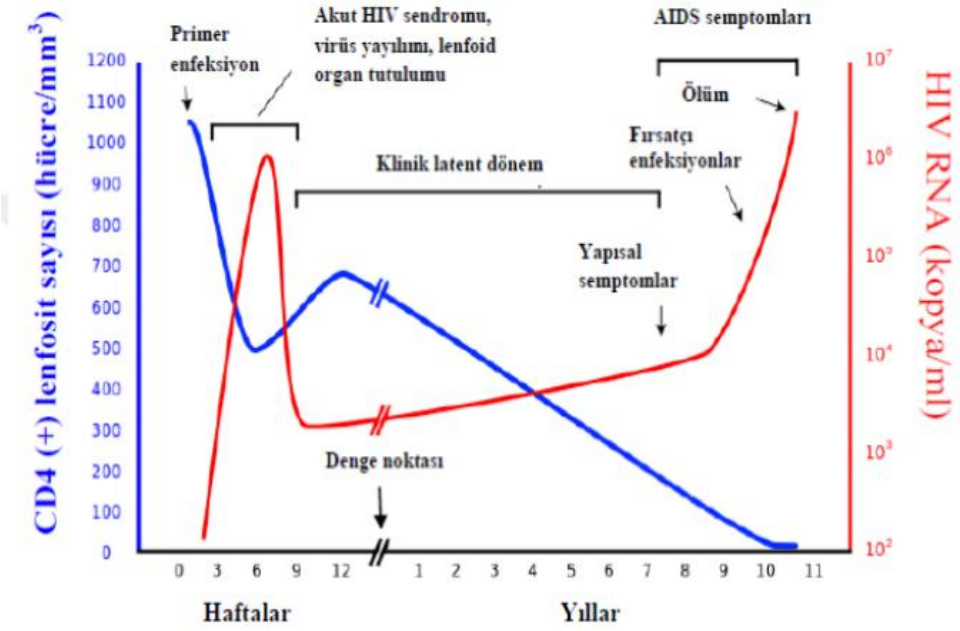
Proviral DNA nükleoporlardan hücre çekirdeğine geçer, integraz enzimi ile konak genomuna entegre olur. Entegrasyon sonrası proviral DNA konak RNA polimeraz iki enzimi ile mRNA'ya transkripte olur ve sonrasında yeni viral genomik RNA ve virionların temel proteinlerinin sentezi gerçekleştirilir. Son aşamada olgunlaşmamış virüsler proteaz enzimi ile konak hücre membranından tomurcuklanır, bu şekilde HIV replikasyonunu sağlar (18).

2.4. KLİNİK SEYİR VE SINIFLAMA

2.4.1. Enfeksiyonun Doğal Seyri

HIV bulaş sonrası asemptomatik enfeksiyondan hayatı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlar ve malignitelere kadar değişik klinik tablolara yol açabilir. T lenfositlerde CD 4 reseptörü bulunduğundan virüsün primer hedefidir. Fırsatçı enfeksiyonlar ve maligniteler T lenfosit sayısındaki azalma nedeniyle meydana gelen immün baskılanma ve yetmezlik nedeniyle oluşur.

CD4 + T lenfosit sayısındaki düşüşler HIV-1 bulaşından sonra 2-8 hafta içinde gerçekleşir. Klinik olarak akut enfeksiyon dönemi sonrası CD4 + T lenfosit sayısında artış gözlenebilir, nadiren bulaş öncesi seviyelerine dönebilir ancak tedavisiz olgularda zamanla CD4 + T lenfosit sayısındaki düşüş devam eder (22). HIV bulaşı sonrası HIV-RNA seviyesi kanda hızla yükselir, çoğunlukla >100.000 kopya/ml üzerine çıkar. İlk HIV antikorları oluştuktan sonra zamanla HIV-RNA düzeyi düşmeye başlar, birkaç yıl içinde "viral set noktası" olarak adlandırılan sabit bir seviyeye gelir. Viral set noktasının düzeyi arttıkça CD4 + T lenfositlerin düşme hızı artar (23).



Şekil 3. Tedavi almayan olguda HIV enfeksiyonunun doğal seyri (23)

HIV enfeksiyonu, olgunun ilk başvurusu sırasında CD4 + T lenfosit sayısı, yüzdesi ve mevcut klinik tablosuna dayanılarak evrelenmektedir. CDC tarafından 2014'de önerilen evreleme Tablo 1'de verilmiştir. CDC tarafından önerilen klinik kategoriler ise Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Erişkinlerde HIV enfeksiyonu sınıflaması

Evre	**AIDS tanımlayıcı hastalık**	**CD4 + lenfosit sayısı veya oranı**
0	-	-
1	yok	≥500/mm^3 veya ≥%29
2	yok	200-499/mm^3 veya %14-28
3 (AIDS)	var	<200/mm^3 veya <%14
Bilinmiyor	veri yok	veri yok

Olgunun pozitif saptanan HIV testinden önceki altı ay içinde negatif sonucu varsa, teşhisten altı ay sonraya kadar evre 0 kabul edilir. AIDS tanımlayıcı bir bulgu varsa evre 3 kabul edilir. CD4 + T lenfosit hücre sayısı ve yüzdesi veya AIDS tanımlayıcı durum hakkında bilgi yoksa tanımlanmamış evre kabul edilir.

Tablo 2. CDC sınıflamasına göre HIV enfeksiyonunun klinik kategorileri (24)

Kategori A
• Asemptomatik HIV enfeksiyonu • Akut, semptomatik HIV enfeksiyonu • Persistan jeneralize lenfadenopati (PJL)
Kategori B
Bu kategoride yer alan hastalıkların belirti veya bulguları hücresel immünitenin bozulmasıyla ilişkilidir; ancak kategori C kapsamına dâhil edilmeye uygun değildir
• Basiller anjiyomatoz • Orofaringeal kandidoz • Servikal displazi veya karsinoma in situ • 1 aydan uzun süren ateş, ishal gibi konstitüsyonel semptomlar • Kronik (>1 ay) veya tedavisi zor vulvovajinal kandidoz • Oral tüylü lökoplaki • Herpes zoster (birden fazla dermatomda ya da aynı dermatomda tekrarlayan) • İdiyopatik trombositopenik purpura • Periferik nöropati • Pelvik inflamatuar hastalık (özellikle tubo-ovaryen apseyle komplike olan) • Listeriyoz
Kategori C: AIDS'i tanımlayıcı durumlar
• Trakea, bronş ya da akciğer kandidozu • Özofageal kandidoz • Karaciğer, dalak, lenf tutulumu hariç CMV (Cytomegalovirus) enfeksiyonu • Görme kaybıyla birlikte CMV retiniti • HIV ensefalopatisi • Herpes simplex enfeksiyonları; Kronik ülser (>1 ay) , bronşit, pnömoni ya da özofajit • Yaygın veya ekstrapulmoner histoplazmoz • İntestinal isosporiyaz, kronik (>1 ay) • Kaposi sarkomu • Yaygın veya ekstrapulmoner koksidiyoidomikoz • Akciğer dışı kriptokok enfeksiyonu • Kronik intestinal kriptosporidiyoz (> 1 ay) • Burkitt lenfoması • İmmünoblastik lenfoma • Primer santral sinir sistemi lenfoması • Yaygın veya akciğer dışı (*Mycobacterium avium complex* (MAC) veya *Mycobacterium kansasii* enfeksiyonu) • Diğer veya tanımlanmamış mikobakteri türleri ile enfeksiyon • *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi • Tekrarlayan (yılda ikiden fazla) bakteriyel pnömoni • Progresif multifokal lökoensefalopati • Tekrarlayan Salmonella sepsisi • Tüberküloz • Kraniyal toksoplazmoz • HIV tükenmişlik sendromu • İnvazif serviks kanseri

2.4.1.1. Akut HIV enfeksiyonu (Primer enfeksiyon, akut retroviral sendrom)

Virüs replikasyonun yüksek, ciddi CD4 + T lenfosit kaybının olduğu dönemdir. Virüsün bulaşından sonra birkaç gün ile birkaç hafta arasında değişebilen inkübasyon döneminden sonra mononükleoz benzeri belirtilerle seyreden, geçici hastalık tablosu görülebilir. Bazı olgularda bu durum birkaç haftaya (2-8 hafta) kadar ilerleyebilir. En sık görülen belirti ve bulgular: ateş, döküntü, baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, lenfadenopati, gece terlemesi, iştahsızlık, kilo kaybı, artralji, miyaljidir. Akut enfeksiyon herhangi bir bulguya neden olmayabilir yada hafif seyredebilir (24).

2.4.1.2. Serokonversiyon

HIV'e karşı antikorların geliştiği döneme denir. Virüsün bulaşından itibaren enfekte bireylerde %95 oranında, 6-12 hafta içerisinde antikorlar oluşur.

2.4.1.3. Kronik HIV enfeksiyonu

Kronik HIV enfeksiyonu dört tanımı kapsamaktadır.

- Asemptomatik
- Erken semptomatik HIV enfeksiyonu
- AIDS dönemi (CD4 + T lenfosit sayısının <200/mm^3 olması ya da AIDS tanımlayıcı hastalık varlığı)
- İleri evre HIV enfeksiyonu (CD4 + T lenfosit sayısının <50 mm^3 olması)

2.4.1.3.1. Asemptomatik enfeksiyon

Bu dönemde çoğunlukla belirti yoktur, ortalama 8-10 yıl devam eder. Asemptomatik dönemin süresini virüsün alınma yolu, virülansı, konağın immün yanıtı gibi birçok faktör etkiler. Akut döneme kıyasla viral yük daha düşüktür. HIV-RNA düzeyi artış eğilimindeyken, CD4 + T lenfosit düzeyi azalmaya başlar. İlk yıldan sonra, yılda yaklaşık 60 hücre /mm^3 azalma olur (25). Bazı olgularda PJL görülebilir.

Bu durum inguinal bölge dışındaki en az iki bölgede, üç aydan daha uzun süredir devam eden lenf büyümesi olarak tanımlanır. Lenf nodları çoğunlukla ağrısız, simetrik, orta derecede büyümüş, hareketli, plastik kıvamında olup servikal, submandibular, aksiller ve oksipital bölgede saptanırlar (24).

2.4.1.3.2. Erken semptomatik enfeksiyon (CDC sınıflamasına göre kategori B)

Bu dönemde CD4 + T lenfosit sayısındaki düşüş devam eder ancak ciddi immün yetmezliğin bulunmadığı dönemdir (CD4 + T lenfosit sayısı >200 hücre/mm^3). Orofaringeal veya tekrarlayan vulvovajinal kandidoz, zona (birden fazla dermatomda veya aynı dermatomda tekrarlayan), oral kıllı lökoplaki, basiller anjiyomatoz, pelvis enfeksiyonları, idiyopatik trombositopenik purpura, servikal displazi veya karsinoma in situ, bir aydan uzun süredir devam eden ateş veya ishal sık görülen belirti ve bulgular arasındadır (24).

2.4.1.3.3. Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS)

HIV bulaşından AIDS evresine geçiş ortalama 8-12 yıl sürmektedir (26). AIDS tanısı CD4 + T lenfosit sayısının 200 hücre/mm^3 altında olması ya da AIDS tanımlayan hastalıklardan birinin varlığı ile konur. AIDS tanımlayan hastalıklar çoğunlukla fırsatçı enfeksiyonlar, bazı maligniteler, ensefalopati ya da tükenme sendromu gibi durumlardır. Bu aşamada anemi, lökopeni ve trombositopeni gibi hematolojik bozukluklar da görülebilmektedir (24).

2.4.1.3.4. İleri evre HIV enfeksiyonu

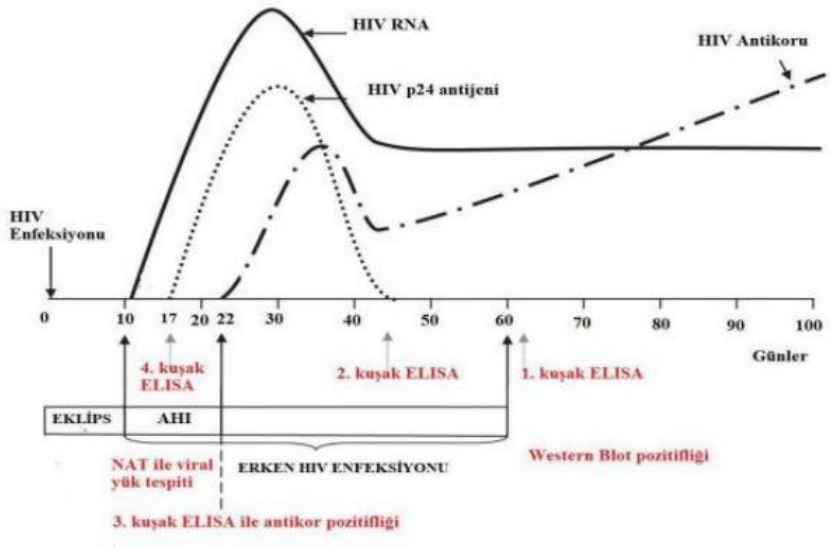
CD4 + T lenfosit sayısının 50 hücre/mm^3 altında olduğu dönemidir. Yaygın MAC enfeksiyonu veya CMV hastalığı gibi bazı fırsatçı enfeksiyonların bu dönemde görülme sıklığı fazladır. Bu dönemde ART alınmadığında ortalama yaşam süresi 12-18 ay arasındadır (24).

HIV enfeksiyonunun seyri olgular arasında değişiklik gösterebilir. HIV-RNA düzeyi 1000 kopya / ml altında olan çoğu olguda 12 yıl geçmesine rağmen AIDS evresine geçiş gözlenmemişken; 100.000 kopya/ml üzerinde olan olguların %80'inden

fazlasında iki yıl içinde AIDS evresine geçiş gözlenmiştir (27). HIV ile enfekte tedavisiz olgular arasındaki bir alt grup, plazmada viral yük saptanamadığı ve CD4 + T lenfosit sayılarının normal düzeyde olduğu 'elit kontrol' grubudur. Bu grubun büyük bölümü Nijerya, Güney Afrika gibi HIV enfeksiyonunun yüksek oranda bulunduğu bölgelerde bulunur (28).

2.5. TANI

HIV ile enfekte olguların tespit edilmesi, tedavilerinin başlanması ve korunmanın sağlanması doğru ve uygulanabilir tanı testleri ile mümkün olabilmektedir (29). HIV'in laboratuvar tanısı serolojik tarama testleri temeline dayanır. Duyarlılığının yüksek olması nedeniyle, hem HIV IgM / IgG antikorlarını hem de p24 antijenini eşzamanlı saptayan dördüncü nesil test (Combo Test) kullanılmalı, reaktif sonuçlara doğrulama testi yapılmalıdır (30). United States Preventive Services Task Force 15 - 65 yaş aralığındaki tüm bireylerin risk durumuna bakılmaksızın taranmasını, bu yaş aralığı dışındaki bireylere risk durumu varlığında test yapılabileceğini belirtmiştir (31). HIV enfeksiyonu tanısında kullanılan laboratuvar testlerinin reaktif hale gelme zamanı Şekil 4'te verilmiştir (10)



Şekil 4. HIV enfeksiyonu sürecinde tanı metotlarının kullanımı (10)

Virüs bulaşından sonra pencere dönemi olan ilk 8-10 günlük sürede enfeksiyonu saptamaya yönelik serolojik veya virolojk test bulunmamaktadır. Bulaştan ortalama 10 gün sonrasında Nükleik Asit Amplifikasyon Testi (NAAT) ile viral RNA, sonraki 4-10 günlük sürede ise Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ile p24 antijeni tespit edilebilir. HIV-IgM spesifik antikorlar HIV-RNA pozitifliğinden 10-13 gün sonra, p24 antijen pozitifliğinden 3-5 gün saptanabilir. HIV-IgG spesifik antikorlar daha geç oluşur ve kalıcıdır. HIV antikorlarının pozitifliği, serokonversiyon döneminin bitişini gösterir (10).

HIV enfeksiyonunun tanısında en sık serolojik testler kullanılır. Kullanım amacına göre tarama ve doğrulama testleri diye iki gruba ayrılır. Tarama amacıyla ELISA testleri kullanılır, dört kuşak ELISA testi vardır ve ELISA testlerinin sensitivitesi %99'un üzerindedir. HIV tanısında; antijen olarak virüsle enfekte hücre lizatı içeren birinci kuşak, rekombinant antijen içeren ve IgG antikorlarını saptayan ikinci kuşak, sentetik peptit içeren ve HIV-1 ve HIV-2 ye spesifik IgM ve IgG antikorlarını saptayan üçüncü kuşak, HIV-1 ve HIV-2 spesifik IgM ve IgG antikorları ile eş zamanlı p24 antijenini saptayan dördüncü kuşak ELISA testleri tarama amacıyla kullanılmıştır. Diğer serolojik testlere göre enfekte bireyleri daha erken saptayabildiği ve duyarlılığı daha yüksek olduğu için günümüzde tarama amaçlı dördüncü kuşak eliza testlerinin kullanılması önerilmektedir (10).

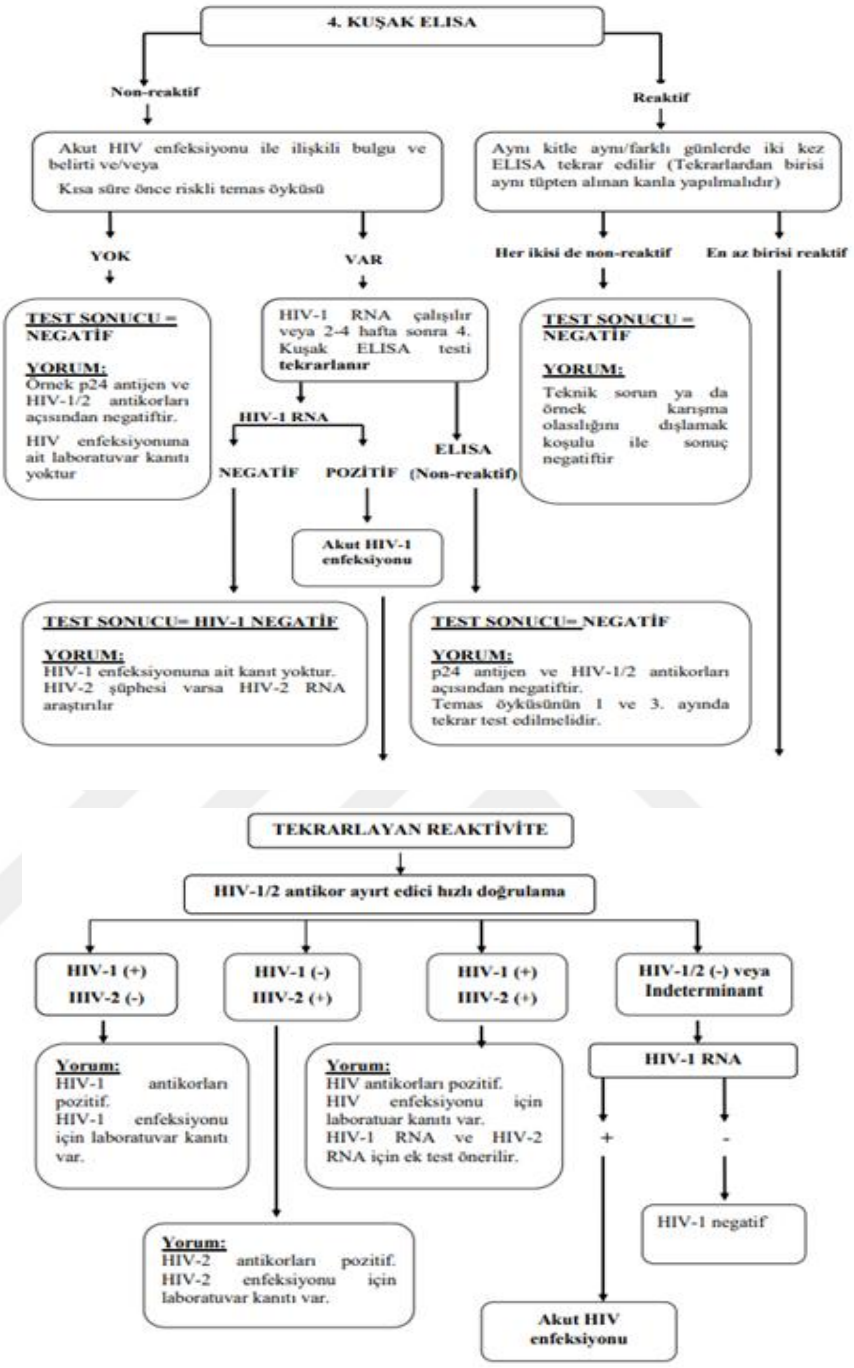
Diğer serolojik testlerden Line-immunoassay (LIA), Western Blot, indirekt immunfloresan antikor testi (IFA), HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri ise doğrulama amacıyla kullanılmaktadır. Bu testler antikor saptayan testlerdir, spesifiteleri yüksektir (32).

Aktif replikasyonun olduğu pencere döneminde antikor testleri negatif sonuçlanabilir. Dördüncü kuşak ELISA testlerinin kullanımı ile hatalı negatiflik yüksek oranda azalmıştır. Biyolojik nedenler, reaktifler, test kiti veya teknik nedenlerle hatalı pozitiflikler veya negatiflikler olabilir (32).

Tablo 3. ELISA testleri ile yalancı pozitiflik ve negatiflik nedenleri (32)

Sonuç	Biyolojik nedenler	Teknik nedenler
Yalancı negatiflik	• Hipogamaglobulinemi • İmmunsüpresif tedavi • Kemik iliği transplantasyonu • B hücre disfonksiyonu • Temas öncesi/sonrası profilaksi • Akut enfeksiyon • İleri evre AIDS (nadiren) • HIV-1 subtip O (kit saptamıyor ise) ve diğer HIV varyantları	• Isı ile inaktivasyon • Uygun olmayan koşullarda saklama • Teknik hata
Yalancı pozitiflik	• Otoimmun hastalıklar • Gebelik (özellikle multiparite) • Çoklu kan transfüzyonu • Hipergamaglobulinemi • Pasif immunizasyon, yakın zamanda aşılanma (Hepatit B, tetanoz, influenza) • Hemodiyaliz, renal transplantasyon, organ transplantasyonu • Malign neoplazmlar • Alkolik hepatit, hepatit • Primer sklerozan kolanjit, • Primer bilier siroz • HAV IgM, anti-Hbc IgM, HSV-1, HSV-2 enfeksiyonu • Tüberküloz, sıtma • HIV aşısı uygulanması • Akut viral enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonu	• Teknik hata

Güncel HIV tanı algoritmasında, dördüncü kuşak ELISA testi ile tarama yapılması, reaktif sonuçların HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testi kullanılarak doğrulanması, akut HIV enfeksiyonunu dışlayabilmek için bu test ile alınan negatif ya da indeterminant sonuçların HIV-RNA ile tekrarlanması önerilmektedir (33). 2019'da DSÖ HIV tanısı ile ilgili yayınladığı raporunda hızlı tanı açısından Western Blot ya da LIA gibi immünoblot testlerin kullanılmaması gerektiğini ifade etmiştir (34). Ülkemizde HIV enfeksiyonunun tarama ve doğrulamasına yönelik ulusal algoritma 2018 yılında güncellenmiştir (10).



Şekil 5. HIV enfeksiyonu tarama ve doğrulamasına yönelik ulusal algoritma (10)

2.6. TEDAVİ

ART HIV ilişkili mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltarak, beklenen yaşam ömrünü HIV ile enfekte olmayan bireyler ile benzer hale getirip, HIV'i

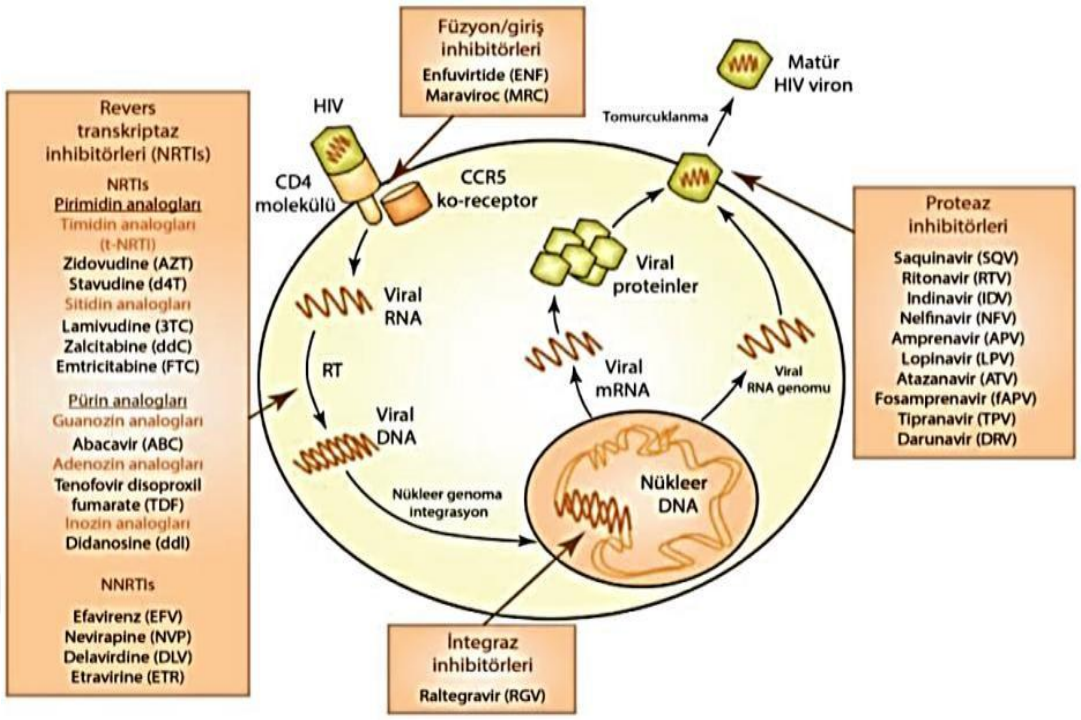
yönetilebilir kronik bir hastalığa çevirmiştir (35). ART viral supresyonun sağlandığı olgularda seksüel bulaşı azaltır (36).

HIV enfeksiyonu tedavisinde Zidovudin (AZT) ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA, Food and Drug Administration) tarafından 1987'de onaylanan ilk antiretroviral ajandır (37). Zamanla FDA tarafından farklı sınıflardan, farklı antiretroviral ilaçlar onay almıştır. 1990'lardan itibaren, farklı basamaklarda etkili, farklı antiretroviraller uygun kombinasyonlar halinde kullanılmaya başlanmıştır. HAART olarak tanımlanan bu tedavi rejiminde iki ya da daha fazla sınıftan en az iki, tercihen üç antiretroviral ilaç kombine tedavi şeklinde kullanılmıştır (38). Kombine tedaviler ile beraber HIV kronik bir hastalık haline gelmiştir.

ART ilaçlar; nükleozit ve nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI), non-nükleozit revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI), proteaz inhibitörleri (PI), füzyon inhibitörleri (FI), integraz inhibitörleri (INI) ve giriş inhibitörleri (GI) olmak üzere 6 farklı grupta sınıflandırılır. Sınıflara ait antiretroviral ilaçlar ve etki mekanizmaları Tablo 4 ve Şekil 6'da belirtilmiştir.

Tablo 4. Antiretroviral ilaçlar ve gruplar (39)

Antiretroviral İlaçların Sınıflandırılması
Nükleozit ve nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI)
Abakavir (ABC) Emtrisitabin (FTC) Lamivudin (3TC) Stavudin (d4T) Tenofovir alafenamid (TAF) Tenofovir disoproksil fumarat (TDF) Zidovudin (ZDV, AZT)
Non-nükleozit revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI)
Doravirin (DOR) Efavirenz (EFV) Etravirin (ETR) Nevirapin (NVP) Rilpivirin (RPV)
Proteaz inhibitörleri (PI)
Atazanavir (ATV) Darunavir (DRV) Fosamprenavir (FPV) Indinavir (IDV) Lopinavir (LPV) Ritonavir (RTV) Nelfinavir (NFV) Ritonavir (RTV) Sakinavir (SQV) Tipranavir (TPV)
Füzyon inhibitörleri (FI)
Enfuvirtid (T-20)
İntegraz inhibitörleri (INI)
Dolutegravir (DTG) Elvitegravir (EVG) Raltegravir (RAL) Biktegravir (BIC)
Giriş inhibitörleri (GI)
Maravirok (MVC)



Şekil 6. Antiretroviral ilaçların etki mekanizmaları (40)

HIV ile enfekte olgularda ART ile ilgili ilk kılavuz 1998 yılında CDC tarafından yayınlanmıştır. Olguların CD4 + T lenfosit sayısı, HIV-RNA düzeyi ve klinik durumuna göre tedavi başlanması kararı önerilmiştir. Asemptomatik olgularda CD4 + T lenfosit sayısının 500 hücre/mm^3'in altında olması veya HIV-RNA düzeyinin >20.000 kopya/ml üzerinde olması, semptomatik olgularda ise CD4 + T lenfosit sayısından bağımsız olarak ART başlanması önerilmiştir (41). Zamanla ART başlama endikasyonları birçok kez değiştirilmiştir. Uluslararası rehberlerde semptomatik ve komorbiditesi olan olgular dışında, asemptomatik olgularda ART başlama zamanı CD4 + T lenfosit sayısına göre belirlenmekteydi. 2007 yılına kadar DHSS CD4 + T lenfosit sayısı 200 hücre/mm^3 altındaki olgulara tedavi başlanmasını önermekteydi. Bu değer önce Aralık 2007'de 350 hücre/mm^3, sonra Aralık 2009'da ise 500 hücre/mm^3 'e çıkarıldı (42). 2015 yılında yayınlanan START (The Strategic Timing of Antiretroviral Treatment) çalışmasında CD4 + T lenfosit sayısından bağımsız tedavi başlanmasının HIV enfekte bireylerde mortalite ve morbiditeyi anlamlı oranda düşürdüğünü gösterilmiştir (43). Günümüzde DHSS, EACS, DSÖ, İngiltere HIV Derneği (BHIVA, British HIV Association) rehberleri ve T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi tüm HIV ile enfekte bireylere CD4 + T lenfosit

sayısından bağımsız ART başlanması önermektedir. Rehberlerde tedavinin acil başlanması gereken durumlar da belirtilmiştir. Bunlar; gebelik, AIDS tanımlayıcı durum veya hastalık, akut fırsatçı enfeksiyonlar, akut HIV enfeksiyonu, CD4 + T lenfositi sayısının 200 hücre/mm^3 altında olması, HIV ilişkili nefropati, HBV/HIV ve HCV/HIV koenfeksiyonu'dur.

Tedavi naif bireylerde önerilen ART rejimi; iki NRTI ilaç grubuna (çoğunlukla ABC/3TC veya TDF/FTC veya TAF/FTC); INI ya da NNRTI ya da PI ilaç gruplarından birinin eklenmesi ile oluşturulan üçlü ilaç kombinasyon tedavisidir. Son yıllarda rehberlere HBs-Ag negatif, HIV RNA viral yük 500.000 kopya/ml'den düşük olan ve temas öncesi profilaksi (Pre-exposure prophylaxis, PrEP) başarısızlığı olmayan olgular için NRTI ve INI ilaç gruplarından oluşan dual tedavi önerileri de eklenmiştir. 3TC/DTG, FTC/DTG tedavi rejimleri önerilen dual tedaviler arasındadır.

DHSS ve EACS 2022 rehberlerinde tedavi naif HIV ile enfekte olgular için önerilen ART rejimleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. DHHS ve EACS rehberlerinin tedavi naif olgularda önerdiği antiretroviral tedavi rejimleri

DHHS Kılavuzunda Önerilen Rejimler	**EACS Kılavuzunda Önerilen Rejimler**
2 NRTI + INI • TAF/FTC/BIC (AI)* • ABC/3TC/DTG (AI) (sadece HLA-B*5701 negatif olan olgular) • DTG + TAF ya da TDF + FTC ya da 3TC (AI) **INI + NRTI** • DTG/3TC (AI)- (HBV koenfeksiyonu yoksa, direnç testi negatifse ve HIV RNA <500,000 kopya/ml ise)	**2 NRTI + INI** • ABC/3TC/DTG (sadece HLA- B*57:01 negatif olan olgular) • TAF/FTC/BIC • TAF/FTC ya da TDF/XTC** + DTG • TAF/FTC ya da TDF/XTC + RAL **INI + NRTI** • XTC+DTG ya da 3TC/DTG (HBV koenfeksiyonu yoksa, HIV RNA <500,000 kopya/ml ise ve PrEP başarısızlık öyküsü yoksa) **2 NRTI + NNRTI** • TAF/FTC ya da TDF/XTC + DOR ya da TDF/3TC/DOR

*AI: Konuyla ilişkili yapılan meta analiz ve randomize kontrollü çalışmaların kanıt düzeyi yüksek önerileri.
**XTC: 3TC ya da FTC

2.6.1. Antiretroviral Tedavi Değişikliği

HIV ile enfekte olgularda ART değişikliği nedenleri virolojik başarısızlığa ya da virolojik başarısızlık olmasa da çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Virolojik başarısızlık tedavi başlangıcından itibaren olabileceği gibi direnç mutasyonları veya olgunun uyumsuzluğu (ilacını almaması veya atlaması) nedeniyle de olabilir. Virolojik başarıya rağmen ART değişikliğinin en sık sebepleri; olgunun isteği, yan etkiler, ilaç toksisitesi, koenfeksiyonlar, komorbiditeler, ilaç-ilaç etkileşimi, yaşlanma, gebelik planı veya durumu, tedaviyi basitleştirmek, tek tablet rejimlere geçmek, olgu uyumunu arttırmak ve maliyet şeklinde sıralanabilir (24).

Viral baskılanmanın sağlandığı HIV ile enfekte olgularda antiretroviral tedavi değişikliği yapılırken virolojik baskılanmanın korunması ve gereksiz tedavi değişimlerinden kaçınılması hedeflenmelidir. ART'ye karşı ciddi bir yan etki veya toksisite olmaması durumunda tedavi değişikliği önerilmemektedir. Tedavi değişikliği öncesi olgunun geçmişte aldığı tüm ART'ler ve eğer varsa geçmiş direnç mutasyonları öğrenilmelidir. Olgunun komorbiditeleri ve koenfeksiyonları, kullanılan ek ilaç varlığı durumunda ilaç-ilaç etkileşimlerine dikkat edilmelidir. Gebelik planı göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi değişikliğinin ilk üç ayında viral baskılanma, olgu uyumu ve laboratuvar değişiklikleri yakın takip edilmelidir (24).

Tedavi başarısızlığı ART değişikliğinin diğer nedenidir. ART alan HIV ile enfekte olgularda virüs replikasyonunun altı ay içinde durdurulması amaçlanır, bu durumun gerçekleşmemesi tedavi başarısızlığı olarak adlandırılır. Güncel tanımlar aşağıdaki gibidir (24).

Virolojik baskılanma: HIV-RNA düzeyinin kullanılan yöntem ile saptanamaması, eşiğin altında kalmasıdır.

Virolojik yanıtsızlık: HIV-RNA'nın 200 kopya/mL düzeyine inememesi veya bu düzeyde tutulamaması.

Tam olmayan virolojik yanıt: 24 hafta boyunca tedavi alan olguda, HIV-RNA düzeyinin baskılanmasına rağmen, ard arda iki ölçümde 200 kopya/mL üzerine olması.

Virolojik geri tepme: Virolojik baskılanma olduktan sonra plazma HIV-RNA miktarının 200 kopya/mL üzerine çıkmasıdır.

Virolojik sıçrama: Virolojik baskılanma sonrası geçici olarak HIV-RNA'nın pozitifleşmesi, kontrolde negatif saptanmasıdır.

Düşük düzeyli viremi: HIV-RNA düzeyinin en az iki ölçümde saptanabilir olması, ancak 200 kopya/mL'den düşük olmasıdır.

Virolojik başarısızlık olguya ya da tedaviye bağlı bir nedenden dolayı olabilir. Olguya ait nedenler arasında tedavi uyumsuzluğu, olgu ve hekim arasındaki iletişim problemleri, depresyon, tutuklu veya hükümlü olmak, okuryazar olmamak veya yabancı bir dilde tıbbı hizmet almak, mülteci olmak, transgender veya madde bağımlısı olmak, tedavi başarısızlığı öyküsü bulunması, tedavi öncesi viral yük değerinin yüksek veya CD4 + T lenfosit sayısının düşük olması, direnç mutasyonları, AIDS tanısı almak, komorbiditeler yer alır. Tedaviye ait nedenler arasında ise ilaç kombinasyonunun yetersiz olması, yetersiz farmakokinetik özellikler, ilaç yan etkileri, ilaç-gıda veya ilaç-ilaç etkileşimleri yer alır (24).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif bir kohort çalışmasıdır. Çalışmamız, SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu tarafından 01.02.2022 tarih ve E.99588 sayılı yazı ile değerlendirildi ve E-86241737-100—99588 sayılı karar ile tez onay hakkı alındı. Çalışma öncesinde SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. (Onay tarihi: 23/03/2022 karar numarası: 931/2022). Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde, 01.01.2000 ve 31.12.2021 tarihleri arasında takip edilen, tedavisi başlanan 267 HIV ile enfekte olgunun verileri hasta dosyası ve hastane işletim sisteminden incelenmiştir. Çalışma kriterlerine uyan, en az altı ay boyunca tedavi alan 201 olgu saptandı. Kriterlere uymayan 66 olgu çalışmadan çıkarıldı. Çalışmadan çıkarılan 66 olgunun, 36'sı dış merkeze nakil giden, 14'ü takibi bırakan, 16'sı ise kliniğimize dış merkezden nakil gelen olgulardan oluşmaktaydı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş ve üzeri olmak
- En az 6 aydır ART almak

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- 18 yaş altında olmak
- Diğer merkezlerden nakil gelmek, merkezimizden nakil gitmek
- 6 aydan daha az süredir ART almak
- Düzenli takibe gelmemek

3.1. VERİLERİN TOPLANMASI

Olguların verileri hasta dosyaları ve hastane bilgi işletim sistemi kayıtlarından alındı. Olguların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum ve meslek), HIV bulaşı açısından risk faktörleri (heteroseksüel, homoseksüel veya biseksüel olma durumu), tanı tarihleri, kronik hastalıkları, HIV testi yaptırma nedenleri

(klinik bulgular nedeniyle tetkik, girişimsel işlem öncesi tarama, olgunun kendi isteği, rutin kan tetkiki, HIV ile enfekte eş veya partner, kan bağışı sırasında, evlilik öncesi tarama amaçlı, mesleki tarama, gebelik taraması), tanı anında ve/veya takip sırasında tespit edilen koenfeksiyon ve fırsatçı enfeksiyon varlığı, ART öncesi bazal CD4 + T lenfosit sayıları, başlangıç ART rejimleri, tedavi değişiklikleri ve nedenleri, antiretroviral ilaca bağlı gelişen yan etkileri, tedavi uyumları, tanı anında ve takipte osteopeni veya osteoporoz varlığı ve olguların hayatta olup olmadıkları kaydedildi.

HBV, HCV, sifiliz koenfeksiyon olarak tanımlandı. Kandidiyazis, tüberküloz, PCP, CMV, toksoplazma fırsatçı enfeksiyonlar olarak tanımlandı.

COVID-19 pandemisi döneminde düzenli takibe gelemeyen olguların hastane bilgi işletim sistemi kayıtlarından telefon numaralarına ulaşılarak, olgular telefon ile aranarak ART'lerini alıp almadıkları doğrulandı. Telefon ile ulaşılamayan ve erişim izni olan dört olgunun ART'lerini alıp almadıklarına 'Medeczane'den bakıldı.

HIV/AIDS tanısı, EIA (Enzyme Immunoassay) yöntemi ile saptanan anti-HIV pozitifliğinin, Western blot/LIA veya HIV 1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testi yapılarak, doğrulanması ile konuldu.

Olguların ART başlangıç tarihleri, ART rejimleri, takip sırasındaki tedavi değişiklikleri ve nedenleri, ART'ye bağlı gelişen yan etkiler irdelendi. Çalışmamızda ART değişiklikleri, nedenleri ve sıklığı irdelendi. ART değişikliği en az bir antiretroviral ilacın değişimi olarak tanımlandı. Olgular ART değişikliği yapılıp yapılmamasına göre, ART değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgular olarak iki gruba ayrıldı.

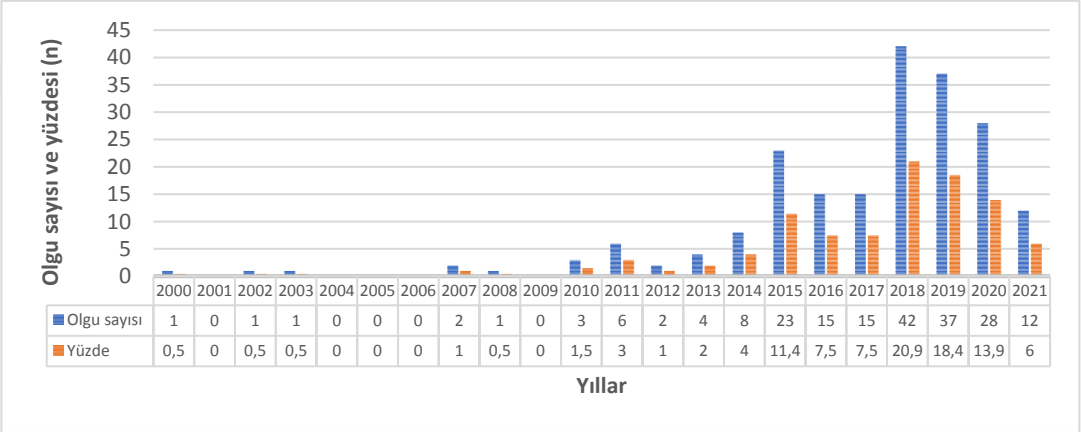
Olgulara çift enerjili x ışını absorpsiyometrisi ("dual-energy x-ray absorptiometry", DEXA) kullanılarak KMY (kemik mineral yoğunluğu) taraması (femur boynu, lomber vertebra ve tüm vücut) yapıldı. DSÖ'nün önerdiği postmenopozal kadın ya da ≥50 yaş erkeklerde T skorları göz önüne alınarak; DEXA sonuçları normal, osteopeni ve osteoporoz şeklinde değerlendirilmiştir. Premenopozal kadın ve 50 yaş altı erkekler değerlendirirken en düşük Z skoru kullanıldı.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek sunuldu. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve ortanca (en küçük-en büyük değer) ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi) kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım gösteren iki bağımsız grup karşılaştırmasında studen-t testi yapıldı. İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 paket programı ile değerlendirildi. ART değişimi olma durumunu öngörmek için backward methodu ile multiple lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edildi.

4. BULGULAR

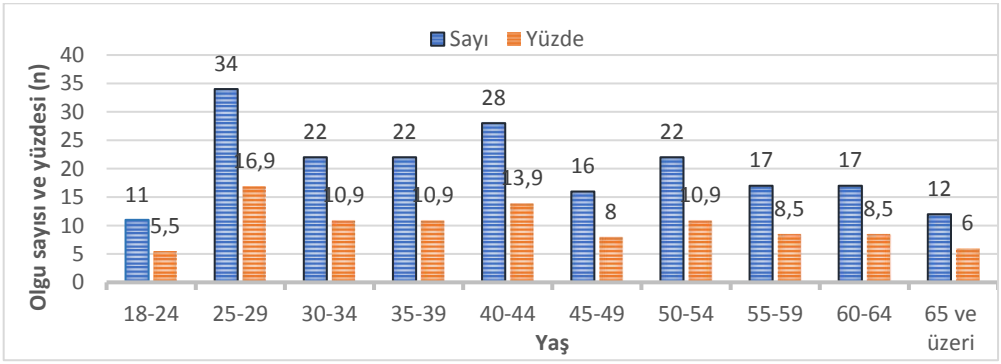
Çalışmamıza 201 HIV ile enfekte olgu dahil edildi. 2000-2014 yılları arasında 29 olguya (%14,4) tanı konulmuş iken, 2015 yılı ve sonrasında tanı alan olgu sayısı artmış olup (2015 ve sonrasında 172 olgu, %85,6) yıllara göre yeni tanı alan olgu sayıları Şekil 7'de gösterilmiştir. COVID-19 pandemisi nedeniyle, 2019 yılından itibaren hastaneye başvuru sayılarının azalması ile birlikte bu tarihten itibaren olgu sayılarındaki azalma dikkat çekmektedir.



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Olgu sayısı	1	0	1	1	0	0	0	2	1	0	3	6	2	4	8	23	15	15	42	37	28	12
Yüzde	0,5	0	0,5	0,5	0	0	0	1	0,5	0	1,5	3	1	2	4	11,4	7,5	7,5	20,9	18,4	13,9	6

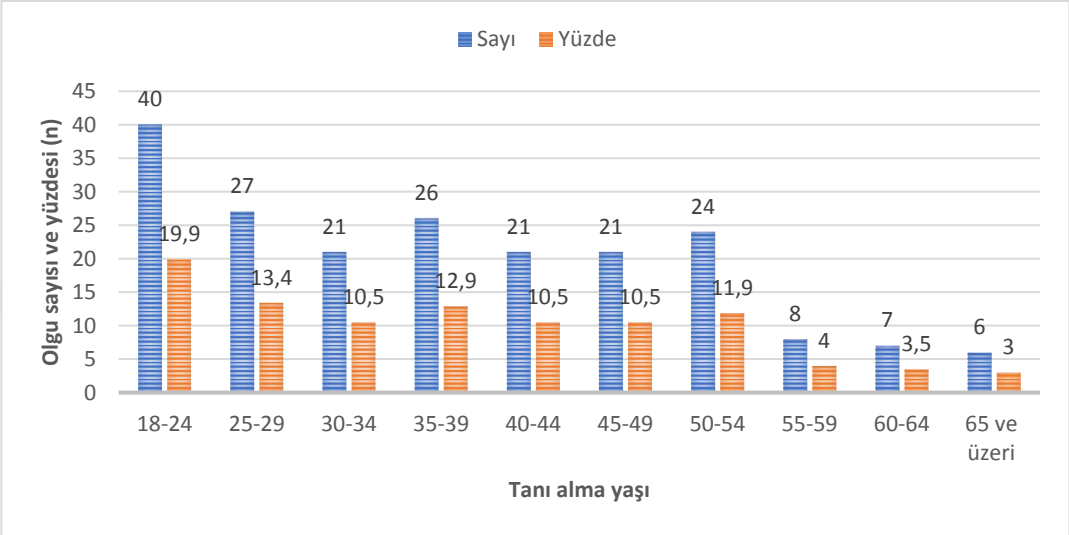
Şekil 7. Yıllara göre yeni tanı alan HIV ile enfekte olgu sayıları

18-24 yaş arası 11 (%5,5), 25-29 yaş arası 34 (%16,9), 30-34 yaş arası 22 (%10,9), 35-39 yaş arası 22 (%10,9), 40-44 yaş arası 28 (%13,9), 45-49 yaş arası 16 (%8), 50-54 yaş arası 22 (%10,9), 55-59 yaş arası 17 (%8,5), 60-64 yaş arası 17 (%8,5), 65 yaş ve üzeri 12 (%6) olgu olup; yaşa göre olgu sayıları Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. HIV ile enfekte olguların yaş dağılımı

18-24 yaş arası 40 (%19,9), 25-29 yaş arası 27 (%13,4), 30-34 yaş arası 21 (%10,5), 35-39 yaş arası 26 (%12,9), 40-44 yaş arası 21 (%10,5), 45-49 yaş arası 21 (%10,5), 50-54 yaş arası 24 (%11,9), 55-59 yaş arası sekiz (%4), 60-64 yaş arası yedi (%3,5), 65 yaş ve üzeri altı (%3) olgu HIV/AIDS tanısı almış olup; tanı alma yaşına göre olgu sayıları Şekil 9'da gösterilmiştir.



Şekil 9. Tanı alma yaşına göre HIV ile enfekte olgu sayıları

Olguların demografik özellikleri Tablo 6 ve Tablo 7'de gösterilmiştir. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde tüm olguların 30'u (%14,9) kadın, 170'i (%84,6) erkek, biri (%0,5) transseksüel idi. Tüm olgularda yaş ortalaması 42,9±12,7, tanı alma yaş ortalaması 38,02±13,2 saptandı. Medeni durumlarına bakıldığında olguların 107'si (%53,2) bekar ya da boşanmış, 92'si (%45,8) evli idi. Olguların 20'si (%10) öğrenci, 20'si (%10) ev hanımı, 15'i (%7,5) emekli, dokuzu (%4,5) işsiz olup % 66,2'si farklı mesleklere sahipti. Olguların 60'ı (%29,9) üniversite, 54'ü (%26,9) ilkokul, 45'i (%22,4) ortaokul, 33'ü (%16,4) lise mezunu idi (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların demografik özellikleri -1 (n=201)

Değişkenler		**n**	**%**
Cinsiyet	Kadın	30	14,9
	Erkek	170	84,6
	Transseksüel	1	0,5
Yaş*		42,9±12,7	18-83
Tanı alma yaşı**		38,02±13,2	18-79
Medeni Durum	Evli	92	45,8
	Bekar/Boşanmış	107	53,2
	Bilinmiyor	2	1
Meslek	Çalışan	133	66,2
	Öğrenci	20	10
	Ev hanımı	20	10
	Emekli	15	7,5
	Çalışmıyor	9	4,5
	Bilinmiyor	4	2
Eğitim Durumu	İlkokul	54	26,9
	Ortaokul	45	22,4
	Lise	33	16,4
	Üniversite	60	29,9
	Bilinmiyor	9	4,5

*Yaş ortalaması±SS ve yaş aralığı olarak verilmiştir.
**Tanı alma yaşı ortalaması±SS ve yaş aralığı olarak verilmiştir.

Tanı esnasında test yapılma nedenleri; %44,8 klinik bulgular nedeniyle tetkik yapılması, %13,4 girişimsel işlem öncesi, %12,9 olgunun kendi isteği, %7,5 rutin kan tetkiki sırasında, %6 HIV ile enfekte eş veya partner nedeniyle, %4,5 kan bağışı sırasında tetkik, %4,5 evlilik öncesi tarama amaçlı, %3,5 mesleki tarama amaçlı, %2 gebelik taramasıdır. Olguların %14,5'inde tarama amaçlı (evlilik öncesi, mesleki tarama, kan bağışı sırasında, gebelik taraması) test yapılmış idi. Klinik bulgular nedeniyle tetkik yaptıran HIV ile enfekte olguların başvuru sebepleri; ateş, halsizlik, kilo kaybı, tekrarlayan pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonu, nefes darlığı, ishal, lenfadenopati, cilt döküntüsü, ağız içi aft veya kandida plakları, artralji, genital ülser veya akıntı veya genital lezyon idi. En sık bulaş yolunun heteroseksüel cinsel temas (%64,2) olduğu saptandı. Olguların 166'sı (%82,6) tedavi uyumlu iken, 35'inin (%17,4) tedavi uyumu yoktu. Olguların 10'u (%5) takipleri sırasında eks oldu (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların demografik özellikleri-2 (n=201)

Değişkenler		**n**	**%**
Test Yapılma Nedenleri	Klinik bulgular nedeniyle tetkik	90	44,8
	Girişimsel işlem öncesi	27	13,4
	Olgunun kendi isteği	26	12,9
	Rutin kan tetkiki	15	7,5
	HIV ile enfekte eş veya partner	12	6
	Kan bağışı sırasında tetkik	9	4,5
	Evlilik öncesi tarama amaçlı	9	4,5
	Mesleki tarama	7	3,5
	Gebelik taraması	4	2
	Bilinmiyor	2	1
Olası Bulaş Yolu	Heteroseksüel	129	64,2
	MSM*	43	21,4
	Biseksüel	11	5,5
	Bilinmiyor	18	9
Tedavi uyumu	Evet	166	82,6
	Hayır	35	17,4
Yaşama Durumu	Sağ	191	95
	Eks	10	5

*MSM: Men who have sex with men.

Olguların 47'sinde (%23,4) bir veya birden fazla ek kronik hastalık vardı. Sıklığına göre olguların 16'sında (%8,0) diabetes mellitus (DM), 13'ünde (%6,5) hipertansiyon (HT), 13'ünde (%6,5) hiperlipidemi, dokuzunda (%4,5) koroner arter hastalığı (KAH), dördünde (%2) kronik böbrek hastalığı (KBH), üçünde (%1,5) serebrovasküler olay (SVO), üçünde (%1,5) ritim bozukluğu mevcuttu. Osteopeni 86 (%42,8) olguda saptanırken, 18 (%9) olguda osteoporoz var idi (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların klinik özellikleri-1 (n=201)

Değişkenler		**n**	**%**
Ek Hastalık	Var	47	23,4
	Yok	154	76,6
Ek Kronik Hastalık	DM	16	8,0
	HT	13	6,5
	Hiperlipidemi	13	6,5
	KAH	9	4,5
	KBH	4	2
	SVO	3	1,5
	Kalp ritim bozukluğu	3	1,5
	Diğer*	20	10
Osteopeni/Osteoporoz	Var	104	51,8
	Yok	97	48,2
	Osteopeni	86	42,8
	Osteoporoz	18	9

*Diğer hastalıklar: Bening prostat hiperplazisi, KOAH, epilepsi, hipotiroidi, demans, parkinson hastalığı, depresyon, Behçet hastalığı, oligodendroglioma, ankilozan spondilit, FMF, kronik inflamatuar demiyalizan polinöropati, kronik gastrit vb.
DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, SVO:Serebrovasküler Olay

Olguların 37'sinde (%18,4) bir veya birden fazla koenfeksiyon vardı. HBV koenfeksiyonu 16 (%8,0) olguda varken, üçünde (%1,5) HCV koenfeksiyonu, 19'unda (%9,5) sifiliz koenfeksiyonu mevcuttu. Onyedi olgu HIV tanısı almadan daha önce sifiliz geçirmiş idi. Olguların 21'inde (%10,4) fırsatçı enfeksiyon vardı. Olguların 15'inde (%7,5) kandida enfeksiyonları, dokuzunda (%4,5) tüberküloz, dokuzunda (%4,5) PCP, ikisinde (%1) CMV, birinde (%0,5) toksoplazma enfeksiyonu vardı. Olguların 12'sinde (%6) HPV mevcut idi (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların klinik özellikleri-2 (n=201)

Değişkenler		**n**	**%**
Koenfeksiyon	Var	37	18,4
	Yok	164	81,6
	HBV	16	8,0
	HCV	3	1,5
	Sifiliz*	19	9,5
Diğer enfeksiyonlar	HPV	12	6
Fırsatçı enfeksiyon	Var	21	10,4
	Yok	180	89,6
	Kandida**	15	7,5
	Tüberküloz	9	4,5
	PCP	9	4,5
	CMV	2	1
	Toksoplazma	1	0,5

*Olguların 17'si HIV tanısı almadan daha önce sifiliz geçirmiş
**Oral kandidiyazis ve/veya kandida özofajiti
HBV: Hepatit B Virüsü, HCV: Hepatit C Virüsü, HPV: Human Papillomavirus
PCP: *Pneumocystis carinii* (*P. jirovecii*) pnömonisi, CMV: Cytomegalovirus

Olguların ART öncesi bazal CD4 + T lenfosit sayıları medyan değeri 357±227,4 olarak bulundu (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların laboratuvar bulguları

Değişken	**Medyan ±SS**	**Min-Maks**
CD4 + T lenfosit sayısı	357±227,4	0-1204

Çalışmaya alınan tedavi naif olgularda kullanılan ART rejimleri ve kombinasyonları Tablo 11 ve 12'de görülmektedir. Sıklığına göre kullanılan ART rejimleri; 46 olguda (%22,9) TAF/FTC+EVG/c, 39 olguda (%19,4) TDF/FTC+DTG, 32 olguda (%15,9) ABC/3TC/DTG, 26 olguda (%12,9) TAF/FTC+BIC, 24 olguda (%11,9) TDF/FTC+EFV, 11 olguda (%5,5) TDF/FTC+EVG/c, yedi olguda (%3,5) TDF/FTC+DRV/r, altı olguda (%3) TDF/FTC+RAL, dört olguda (%2) TDF/FTC+LPV/r, iki olguda (%1) ZDV+3TC+IDV idi. Birer olguya DTG+3TC, ZDV+3TC+NVP, RAL+DRV/r, 3TC+LPV/r başlanmıştı. Tedavi seçiminde genellikle iki NRTI ile birlikte INI kullanılmıştı. Yüz altmış olguda (%79,6) 2NRTI+INI, 25 olguda (%12,4) 2NRTI+NNRTI, 13 olguda (%6,5) 2NRTI+PI ilaç kombinasyonları kullanılmıştı. En sık kullanılan integraz inhibitörü dolutegravir idi.

Tablo 11. Tedavi naif HIV ile enfekte olgularda kullanılan antiretroviral tedavi rejimleri

Değişkenler	**n**	**%**
TAF/FTC+EVG/c	46	22,9
TDF/FTC+DTG	39	19,4
ABC+3TC+DTG	32	15,9
TAF/FTC+BIC	26	12,9
TDF/FTC+EFV	24	11,9
TDF/FTC+EVG/c	11	5,5
TDF/FTC+DRV/r	7	3,5
TDF/FTC+RAL	6	3
TDF/FTC+LPV/r	4	2
ZDV+3TC+IDV	2	1
ZDV+3TC+NVP	1	0,5
RAL+DRV/r	1	0,5
DTG+3TC	1	0,5
3TC + LPV/r	1	0,5
Toplam	201	100
Tedavide integraz inhibitörü		
Yok	39	19,4
Var	162	80,6
İntegraz inhibitörü türü		
Biktegravir	26	16
Dolutegravir	72	44,4
Elvitegravir	57	35,2
Raltegravir	7	4,3

Tablo 12. Tedavi naif HIV ile enfekte olgularda kullanılan antiretroviral ilaç kombinasyonları

Kullanılan Antiretroviral İlaç Kombinasyonları	**n**	**%**
2 NRTI + INI	160	79,6
2 NRTI + NNRTI	25	12,4
2 NRTI + PI	13	6,5
NRTI + INI	1	0,5
NRTI + PI	1	0,5
PI + INI	1	0,5
Toplam	201	100

Çalışmaya alınan olgularda yan etki gelişme sayıları Tablo 13'de görülmektedir. İki yüz bir olgunun 33'ünde (%16,4) antiretroviral tedaviye bağlı yan etki gelişmişken, 168'inde (%83,6) yan etki gelişmemiştir. Otuz üç olgunun 24'ünde (%72,7) bir defa, altısında (%18,2) iki defa, üçünde (%9,1) üç defa olmak üzere toplamda 45 yan etki gelişmiş idi.

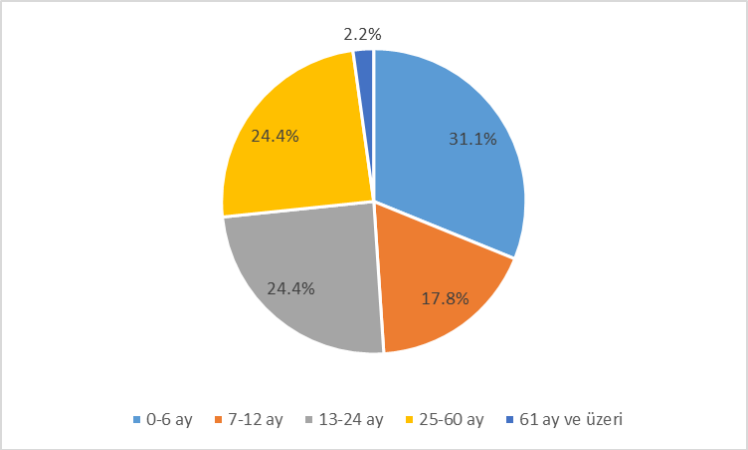
Tablo 13. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olgularda yan etki gelişme sayıları

	Yan Etki	**n**	**%**
	Var	33	16,4
Yan Etki Sayısı	1	24	72,7
	2	6	18,2
	3	3	9,1
	Yok	168	83,6
	Toplam	201	100

Çalışmaya alınan olgularda yan etki gelişme zamanları Tablo 14'de ve Şekil 10'da görülmektedir. Kırk beş yan etkinin 14'ü (%31,1) 0-6 ay zaman aralığında, sekizi (%17,8) 7-12 ay zaman aralığında, 11'i (%24,4) 13-24 ay zaman aralığında, 11'i (%24,4) 25-60 ay zaman aralığında, biri (%2,2) 61 ay ve üzerinde gelişmiş idi. Yan etkilerin %48,9'u ilk bir yıl içerisinde, %73,3'ü ilk iki yıl içerisinde gelişmiş idi.

Tablo 14. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olgularda yan etki gelişme zamanları

Yan Etki Gelişme zamanları	**n**	**%**
0-6 ay	14	31,1
7-12 ay	8	17,8
13-24 ay	11	24,4
25-60 ay	11	24,4
61 ay ve üzeri	1	2,2
Toplam	45	100



Şekil 10. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olgularda yan etki gelişme zamanları

Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların ART değişiklik sayıları Tablo 15'de görülmektedir. İki yüz bir olgunun 135'inde (%67,2) tedavi değişikliği yapılmamışken, 66'sında (%32,8) tedavi değişikliği yapılmıştı. Altmış altı olgunun 46'sında (%69,7) bir defa, 14'ünde (%21,3) iki defa, beşinde (%7,5) üç defa, birinde (%1,5) beş defa olmak üzere toplamda 94 defa tedavi değişikliği yapılmıştı.

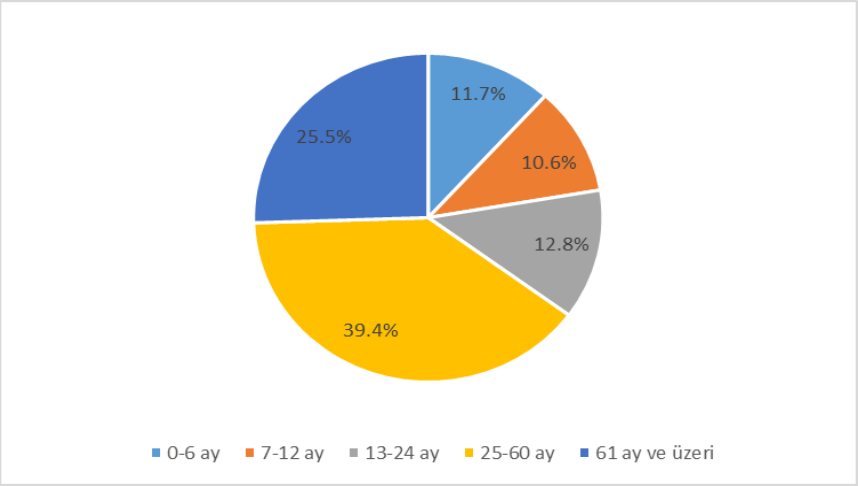
Tablo 15. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların antiretroviral tedavi değişiklik sayıları

	ART değişikliği	**n**	**%**
	Var	66	32,8
ART değişikliği sayısı	1	46	69,7
	2	14	21,3
	3	5	7,5
	5	1	1,5
	Yok	135	67,2
	Toplam	201	100

Çalışmaya alınan olguların tedavi değişiklik zamanları Tablo 16'da ve Şekil 11'de görülmektedir. Doksan dört tedavi değişikliğinin 37'si (%39,4) 25-60 ay zaman aralığında, 24'ü (%25,5) 61 ay ve üzerinde, 12'si (%12,8) 13-24 ay zaman aralığında, 11'i (%11,7) 0-6 ay zaman aralığında, 10'u (%10,6) 7-12 ay zaman aralığında yapılmış idi. ART değişimlerinin %22,3'ü 12 ay içerisinde, %35,1'i 24 ay içerisinde yapılmış idi.

Tablo 16. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların tedavi değişiklik zamanları

Tedavi değişiklik zamanı	n	%
0-6 ay	11	11,7
7-12 ay	10	10,6
13-24 ay	12	12,8
25-60 ay	37	39,4
61 ay ve üzeri	24	25,5
Toplam	94	100



Şekil 11. Çalışmaya alınan HIV ile enfekte olguların tedavi değişiklik zamanları

Çalışmaya alınan olgulardaki ART değişiklik nedenleri Tablo 17'de görülmektedir. Yüz dört nedenden dolayı, 94 defa tedavi değişikliği yapılmış idi. ART değişim nedenlerinin; 33'ü (%31,7) yan etki, 17'si (%16,3) tedavi uyumsuzluğu, 15'i (%14,4) osteopeni/osteoporoz, dokuzu (%8,7) direnç, dokuzu (%8,7) tek tablete geçiş, sekizi (%7,7) tedaviyi güncelleme, dördü (%3,8) ilaç-ilaç etkileşimi, dördü (%3,8) olgunun talebi idi. Birer defa tedaviyi sadeleştirme, tedaviyi güçlendirme, gebelik durumu ve gebelik isteği nedeniyle ART değişimi yapılmış idi. Bir olguda yapılan tedavi değişikliğinin nedeni bilinmiyor idi.

Tablo 17. HIV ile enfekte olgularda antiretroviral tedavi değişiklik nedenleri

Tedavi Değişiklik Nedenleri	**Toplam**	
	n	%
Yan etki	33	31,7
Tedavi uyumsuzluğu	17	16,3
Osteopeni/osteoporoz*	15	14,4
Direnç	9	8,7
Tek tablete geçmek	9	8,7
Tedaviyi güncellemek	8	7,7
İlaç etkileşimi	4	3,8
Olgu talebi	4	3,8
Tedaviyi sadeleştirmek	1	1
Tedaviyi güçlendirmek	1	1
Gebelik durumu	1	1
Gebelik isteği	1	1
Bilinmiyor	1	1
Toplam	104	100

*Bu olgu grubuna ART başlamadan önce kemik dansitometrisi ölçümü yapılmadığı için takipleri sırasında yapılan kemik dansitometrisi ölçümünde osteopeni/osteoporoz saptanması üzerine, bunun antiretroviral ilaç yan etkisi olup olmadığı değerlendirilememiştir, bu olgu grubunda yapılan tedavi değişikliği osteopeni/osteoporoz başlığı altında, yan etkiden farklı olarak incelenmiştir.

Yan etki gelişen 33 olgunun 28'inde (%84,8) yan etki nedeniyle ART değişikliği yapılmış, beşinde (%15,2) ART değişikliği yapılmamış idi. 28 olgunun 24'ünde bir defa (%85,7), üçünde (%10,7) iki defa, birinde üç defa (%3,6) yan etki nedeniyle ART değişimi yapılmıştı.

Direnç mutasyonu nedeniyle beş olguda bir defa, bir olguda dört defa olmak üzere, altı olguda (%3) dokuz defa ART değişikliği yapılmış idi. En sık NRTI ilaç grubunda direnç saptandı. Altı olgunun birinde direnç sonuç belgesine ulaşılamadı, beş olgunun dördünde yalnızca bir ilaç sınıfına karşı direnç gelişimi gözlenirken, birinde üç ilaç sınıfına karşı direnç gelişimi gözlendi. Direnç gelişimi saptanan beş olgunun üçünde NRTI, birinde PI, birinde NNRTI, NRTI ve PI dirençleri saptandı. Olgularda saptanan direnç mutasyonları Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. Olgularda saptanan direnç mutasyonları

Antiretroviral ilaç grupları	Direnç mutasyonu
NRTI	M41L, T215D, D67N, K70E, L74I, M184V, D67N, K70R, K219EK
NNRTI	V108IV, G190S, P225H, E138KR, V179D, Y181C, L100 deletion, K103N
PI	L10IL, M46I, L76V

Bir olguda beş defa tedavi değişikliği yapılmış idi. Bu olguya ZDV+3TC+IDV tedavi rejimi başlanmış, tedavi uyumsuzluğu nedeniyle tedavisinin 55. ayında TDF/FTC/EFV tedavi rejimine geçilmiş. TDF/FTC/EFV tedavi rejimine geçildikten 16 ay sonra tedavi uyumsuzluğu ve direnç (NRTI:D67N, K70E, L74I, M184V; NNRTI:V108IV, G190S, P225H) nedeniyle TDF/FTC+LPV/r tedavi rejimine geçilmiş. TDF/FTC+LPV/r tedavi rejimine geçildikten 62 ay sonra tedavi uyumsuzluğu ve direnç (NRTI:D67N, K70R, K219EK; PI: M46I, L76V) nedeniyle ETR+DTG+MVC tedavi rejimine geçilmiş. ETR+DTG+MVC tedavi rejimine geçildikten 41 ay sonra tedavi uyumsuzluğu ve direnç (NRTI: D67N; NNRTI:E138KR, V179D, Y181C; PI:M46I, L76V) nedeniyle TDF/FTC+DTG+ DRV/r tedavi rejimine geçilmiş. TDF/FTC+DTG+ DRV/r tedavi rejimine geçildikten 37 ay sonra tedavi uyumsuzluğu ve direnç nedeniyle TAF/FTC+BIC tedavi rejimine geçilmiş.

Tedavi değişikliklerinde kullanılan ART rejimleri ve kombinasyonları Tablo 19 ve 20'de görülmektedir. Tedavi değişikliklerinde kullanılan ART rejimleri; 33 olguda (%35,1) TAF/FTC+EVG/c, 19 olguda (%20,2) TAF/FTC+BIC, 13 olguda (%13,8) ABC/3TC/DTG, yedi olguda (%7,4) TDF/FTC+DTG, beş olguda (%5,3) TDF/FTC+EVG/c, dört olguda (%4,3) TDF/FTC+DRV/r, üç olguda (%3,2) TDF+FTC+EFV idi. İki olguya TDF/FTC+LPV/r, iki olguya da TDF/FTC+DRV/r+ RAL başlanmıştı. Tedavi seçiminde genellikle iki NRTI ile birlikte INI kullanılmıştı. ART değişikliğinde 78 olguda (%83) 2NRTI + INI, altı olguda (%6,4) 2NRTI+PI, dört olguda (%4,3) 2NRTI+NNRTI ilaç kombinasyonları kullanılmıştı. En sık kullanılan integraz inhibitörü elvitegravir idi.

Tablo 19. Tedavi değişikliklerinde kullanılan antiretroviral tedavi rejimleri

Değişkenler	**n**	**%**
TAF/FTC+EVG/c	33	35,1
TAF/FTC+BIC	19	20,2
ABC+3TC+DTG	13	13,8
TDF/FTC+DTG	7	7,4
TDF/FTC+EVG/c	5	5,3
TDF/FTC+DRV/r	4	4,3
TDF/FTC+EFV	3	3,2
TDF/FTC+ LPV/r	2	2,1
TDF/FTC+DRV/r+ RAL	2	2,1
TDF/FTC+RAL	1	1,1
DTG+3TC	1	1,1
ZDV+3TC+NVP	1	1,1
TDF/FTC+DTG+DRVr	1	1,1
ZDV+3TC+NVP+LVP/r	1	1,1
ETR+DTG+MVC	1	1,1
Toplam	94	100
Tedavide integraz inhibitörü		
Yok	11	11,7
Var	83	88,3
İntegraz inhibitörü türü		
Biktegravir	19	22,9
Dolutegravir	23	27,7
Elvitegravir	38	45,8
Raltegravir	3	3,6

Tablo 20. Tedavi değişikliklerinde kullanılan antiretroviral ilaç kombinasyonları

Kullanılan Antiretroviral İlaç Kombinasyonları	**n**	**%**
2 NRTI + INI	78	83
2 NRTI + PI	6	6,4
2 NRTI + NNRTI	4	4,3
2 NRTI + PI + INI	3	3,2
NRTI + INI	1	1,1
2 NRTI+ NNRTI+ PI	1	1,1
NNRTI + INI + CCR5 antagonisti	1	1,1
Toplam	94	100

Çalışmaya alınan tedavi naif olgularda başlanan ve olguların takipleri sırasında yapılan ART değişiklikleri dahil olmak üzere kullanılan bütün ART'ler ve tedavi değişiklik sayıları Tablo 21'de görülmektedir. Tedavi değişiklikleri ile birlikte 201 olguya, 295 antiretroviral tedavi verildi. Altmış altı olguda, 94 tedavi değişikliği yapıldı. Antiretroviral tedavi değişikliklerinin 20'si (%21,3) TDF/FTC+EFV, 15'i

(%16) TDF/FTC+DTG, 14'ü (%14,9) TDF/FTC+EVG/c, 13'ü (%13,8) TAF/FTC+EVG/c, dokuzu (%9,6) TDF/FTC+DRV/r, beşi (%5,3) ABC+3TC+DTG, dördü (%4,3) TDF/FTC+LPV/r tedavi rejimlerinde yapılmış idi.

Tablo 21. HIV ile enfekte olgularda kullanılan tüm antiretroviral tedavi rejimlerine göre tedavi değişiklik sayıları

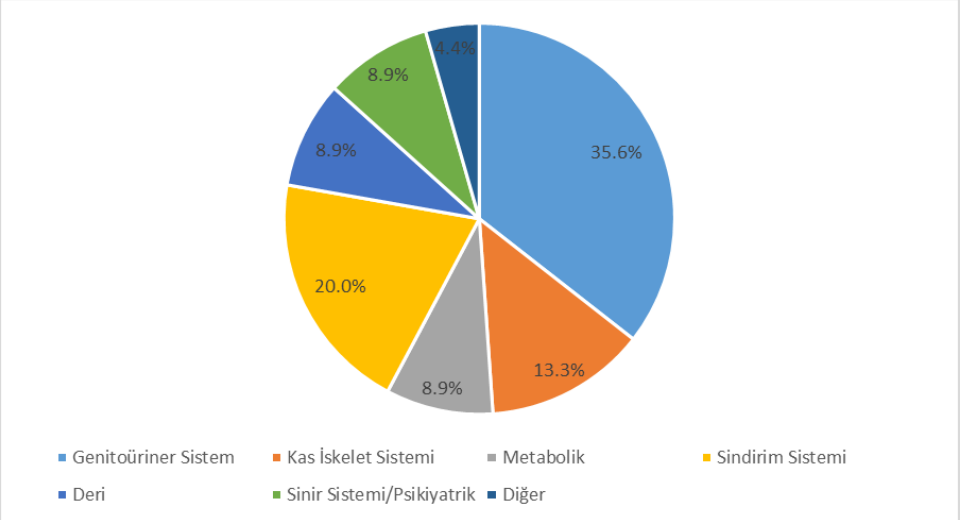
Kullanılan Antiretroviral Tedavi Rejimleri	**Tedavi Naif Olgularda Başlanan**	**Tedavi Değişikliklerinde Başlanan**	**ART Değişiklik Sayısı**		**Toplam Kullanılan**	
	n	n	n	%	n	%
TAF/FTC+EVG/c	46	33	13	13,8	79	26,8
TDF/FTC+DTG	39	7	15	16	46	15,6
ABC+3TC+DTG	32	13	5	5,3	45	15,3
TAF/FTC+BIC	26	19	2	2,1	45	15,3
TDF/FTC+EFV	24	3	20	21,3	27	9,2
TDF/FTC+EVG/c	11	5	14	14,9	16	5,4
TDF/FTC+DRV/r	7	4	9	9,6	11	3,7
TDF/FTC+RAL	6	1	2	2,1	7	2,4
TDF/FTC+LPV/r	4	2	4	4,3	6	2
TDF/FTC+DRV/r+ RAL	0	2	2	2,1	2	0,7
DTG+3TC	1	1	0	0	2	0,7
ZDV+3TC+NVP	1	1	2	2,1	2	0,7
ZDV+3TC+IDV	2	0	2	2,1	2	0,7
RAL+DRV/r	1	0	1	1,1	1	0,3
TDF/FTC+DTG+DRV/r	0	1	1	1,1	1	0,3
3TC+LPV/r	1	0	0	0	1	0,3
ZDV+3TC+NVP+LPV/r	0	1	1	1,1	1	0,3
ETR+DTG+MVC	0	1	1	1,1	1	0,3
Toplam	201	94	94	100	295	100

Çalışmaya alınan olgularda ART'ye bağlı gelişen yan etkilerin sistemlere göre dağılımı Tablo 22'de ve Şekil 12'de görülmektedir. Sıklığına göre 16'sı (%35,6) genitoüriner sistem, dokuzu (%20) sindirim sistemi, altısı (%13,3) kas iskelet sistemi, dördü (%8,9) metabolik, dördü (%8,9) deri, dördü (%8,9) sinir sistemi ve psikiyatrik kaynaklı idi. Bunlar dışında yan etkilerin ikisi (%4,4) sınıflandırılamadı. Genitoüriner sistemde görülen 16 yan etkinin tamamı GFR düşüklüğü; kas iskelet sisteminde görülen altı yan etkinin üçü osteopeni, üçü osteoporoz; metabolik sistemde görülen dört yan etkinin tamamı dislipidemi; sindirim sisteminde görülen dokuz yan etkinin altısı mide bulantısı, ikisi diyare, biri dispepsi; deride görülen dört yan etkinin ikisi döküntü, ikisi kaşıntı; sinir sistemi/psikiyatrik yan etkilerin ikisi uykusuzluk, biri

kabus görme, biri konsantrasyon bozukluğu şeklinde idi. Yan etkilerin ikisi yorgunluk idi.

Tablo 22. Sistemlere göre görülen yan etkiler (n=45)

Değişkenler	**n**	**%**
Genitoüriner Sistem	**16**	**35,6**
GFR düşüklüğü	16	
Kas İskelet Sistemi	**6**	**13,3**
Osteoporoz	3	
Osteopeni	3	
Metabolik	**4**	**8,9**
Dislipidemi	4	
Sindirim Sistemi	**9**	**20**
Mide bulantısı	6	
Dispepsi	1	
Diyare	2	
Deri	**4**	**8,9**
Döküntü	2	
Kaşıntı	2	
Sinir Sistemi/Psikiyatrik	**4**	**8,9**
Uykusuzluk	2	
Kabus görme	1	
Konsantrasyon bozukluğu	1	
Diğer	**2**	**4,4**
Yorgunluk	2	



Şekil 12. Yan etkilerin sistemlere göre değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan olgularda sistemlere ve ART rejimlerine göre gelişen yan etkilerin dağılımı Tablo 23'de görülmektedir. On altı GFR düşüklüğünün 14'ü TDF içeren tedavi rejimlerinde gelişirken, biri TAF/FTC+EVG/c, biri ABC+3TC+DTG tedavi rejimlerinde gelişti. Osteoporoz ve osteopeninin tamamı TDF içeren tedavi rejimlerinde gelişmiş idi. Dislipidemi TDF+FTC+EFV, TDF+FTC+EVG/c, TDF+ FTC+LPV/r, RAL+DRV/r tedavi rejimlerinde gelişti. Mide bulantısı TAF/FTC+ EVG/c, ABC+3TC+DTG, TDF/FTC+EVG/c, TDF/FTC+DRV/r, TDF/FTC+LPV/r, ZDV+3TC+IDV tedavi rejimlerinde, dispepsi TDF/FTC+EVG/c tedavi rejiminde, diyare TDF/FTC+DRV/r, ZDV+3TC+IDV tedavi rejimlerinde gelişmiş idi. Döküntü TDF/FTC+DTG, TDF/FTC+DRV/r tedavi rejimlerinde, kaşıntı TDF/FTC+DTG, ABC +3TC+DTG tedavi rejimlerinde gelişti. Uykusuzluk, kabus görme ve konsantrasyon bozukluğu TDF+FTC+EFV tedavi rejiminde gelişti. Yorgunluk TAF/FTC+EVG/c tedavi rejiminde gelişmiş idi.

Tablo 23. Yan etkilerin sistemlere ve kullanılan antiretroviral tedavi rejimlerine göre değerlendirilmesi (n=45)

Değişkenler	**n**		
GENİTOÜRİNER SİSTEM	**16**		
GFR düşüklüğü		**16**	
TDF/FTC+DTG			7
TDF/FTC+EVG/c			3
TDF/FTC+EFV			1
TDF/FTC+DRV/r			1
TDF/FTC+LPV/r			1
TDF/FTC+DRV/r+RAL			1
TAF/FTC+EVG/c			1
ABC+3TC+DTG			1
KAS İSKELET SİSTEMİ	**6**		
Osteoporoz		**3**	
TDF/FTC+DTG			1
TDF/FTC+LPV/r			1
TDF/FTC+DRV/r+ RAL			1
Osteopeni		**3**	
TDF/FTC+EVG/c			2
TDF/FTC+RAL			1
METABOLİK	**4**		
Dislipidemi		**4**	
TDF/FTC+EFV			1
TDF/FTC+EVG/c			1
TDF/FTC+LPV/r			1
RAL+DRV/r			1

Tablo 23.(Devamı) Yan etkilerin sistemlere ve kullanılan antiretroviral tedavi rejimlerine göre değerlendirilmesi (n=45)

SİNDİRİM SİSTEMİ	9		
Mide bulantısı		**6**	
TAF/FTC+EVG/c			1
ABC+3TC+DTG			1
TDF/FTC+EVG/c			1
TDF/FTC+DRV/r			1
TDF/FTC+LPV/r			1
ZDV+3TC+IDV			1
Dispepsi		**1**	
TDF/FTC+EVG/c			1
Diyare		**2**	
TDF/FTC+DRV/r			1
ZDV+3TC+IDV			1
DERİ	**4**		
Döküntü		**2**	
TDF/FTC+DTG			1
TDF/FTC+DRV/r			1
Kaşıntı		**2**	
TDF/FTC+DTG			1
ABC+3TC+DTG			1
SİNİR SİSTEMİ/ PSİKİYATRİK	**4**		
Uykusuzluk		**2**	
TDF/FTC+EFV			2
Kabus görme		**1**	
TDF/FTC+EFV			1
Konsantrasyon bozukluğu		**1**	
TDF/FTC+EFV			1
DİĞER	**2**		
Yorgunluk		**2**	
TAF/FTC+EVG/c			2

Çalışmaya alınan olgularda TDF/FTC içeren tedavi rejimini alan olguların %12'sinde GFR düşüklüğü, %5'inde osteopeni/osteoporoz, EFV içeren tedavi rejimlerini alan olguların %14,8'inde sinir sistemi/psikiyatrik yan etkiler gelişmiş idi (Tablo 23).

Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların demografik özellikleri irdelendiğinde, tedavi değişikliği yapılan olguların yaş ortalaması (47,4), tedavi değişikliği yapılmayan olguların yaş ortalamasına göre (40,8) istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (p:0,001). Cinsiyet, tanı alma yaşı ve medeni durum açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 24).

Tablo 24. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların demografik özellikleri

Değişkenler		Tedavi değişikliği				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	55	83,3	115	85,2	0,783
	Kadın	11	16,7	19	14,1	
	Transseksüel	0	0	1	0,7	
	Toplam	66	100	135	100	
Yaş*		47,4±14,0		40,8±13,1		**0,001**
Tanı alma yaşı**		40,1±13,7		37,0±12,9		0,120
Medeni durum	Evli	35	53	57	42,2	0,251
	Bekar/boşanmış	31	47	76	56,3	
	Bilinmiyor	0	0	2	1,5	
	Toplam	66	100	135	100	

*Yaş ortalaması±SS ve yaş aralığı olarak verilmiştir.
**Tanı alma yaşı ortalaması±SS ve yaş aralığı olarak verilmiştir.

Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların meslekleri ve eğitim durumu irdelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 25).

Tablo 25. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların meslekleri ve eğitim durumları

Değişkenler		Tedavi değişikliği				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Meslek	Çalışan	39	59,1	94	69,6	0,503
	Öğrenci	8	12,1	12	8,9	
	Ev hanımı	9	13,6	11	8,1	
	Emekli	7	10,6	8	5,9	
	Çalışmıyor	2	3	7	5,2	
	Bilinmiyor	1	1,5	3	2,2	
	Toplam	66	100	135	100	
Eğitim durumu	İlkokul	20	30,3	34	25,2	0,901
	Ortaokul	14	21,2	31	23	
	Lise	10	15,2	23	17	
	Üniversite	20	30,3	40	29,6	
	Bilinmiyor	2	3	7	5,2	
	Toplam	66	100	135	100	

Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgulara test yapılma nedenleri ve olası bulaş yolları irdelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 26).

Tablo 26. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgulara test yapılma nedenleri ve olası bulaş yolları

Değişkenler		Tedavi değişikliği				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Test yapılma nedenleri	Klinik bulgular nedeniyle	27	40,9	63	46,7	0,250
	Girişimsel işlem öncesi	15	22,7	12	8,9	
	Olgunun kendi isteği	7	10,6	19	14,1	
	Rutin kan tetkiki	3	4,5	12	8,9	
	HIV ile enfekte eş veya partner	5	7,6	7	5,2	
	Kan bağışı sırasında tetkik	2	3	7	5,2	
	Evlilik öncesi tarama amaçlı	2	3	7	5,2	
	Mesleki tarama	3	4,5	4	3	
	Gebelik taraması	2	3	2	1,5	
	Bilinmiyor	0	0	2	1,5	
	Toplam	66	100	135	100	
Olası bulaş yolu	Heteroseksuel	41	62,1	88	65,2	0,502
	MSM*	12	18,2	31	23	
	Biseksuel	5	7,6	6	4,4	
	Bilinmiyor	8	12,1	10	7,4	
	Toplam	66	100	135	100	

*MSM: Men who have sex with men.

Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların tedavi uyumu ve yaşama durumu irdelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 27).

Tablo 27. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olguların tedavi uyumu ve yaşama durumu

Değişkenler		Tedavi değişikliği				p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Tedavi uyumu	Evet	51	77.3	115	85.2	0,165
	Hayır	15	22.7	20	14.8	
	Toplam	66	100	135	100	
Yaşama durumu	Sağ	60	90,9	131	97	0,083
	Eks	6	9,1	4	3	
	Toplam	66	100	135	100	

Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgular kronik hastalık varlığı açısından irdelendiğinde, tedavi değişikliği yapılan olguların %31.8'inin kronik hastalığa sahip olduğu, tedavi değişikliği yapılmayan olguların %19.3'ünün kronik hastalığı olduğu tespit edildi. Kronik hastalığı olan grupta, olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla tedavi değişikliği

olduğu tespit edildi (p<0,05). Koenfeksiyon ve fırsatçı enfeksiyon varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 28).

Tablo 28. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgularda kronik hastalık, koenfeksiyon ve fırsatçı enfeksiyon varlığı

Değişkenler		**Tedavi değişikliği**				**p**
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Kronik hastalık	Var	21	31,8	26	19,3	**0,048**
	Yok	45	68,2	109	80,7	
	Toplam	66	100	135	100	
Koenfeksiyon	Var	14	21.2	23	17	0,473
	Yok	52	78.8	112	83,0	
	Toplam	66	100	135	100	
Fırsatçı enfeksiyon	Var	10	15,2	11	8,1	0,127
	Yok	56	84,8	124	91,9	
	Toplam	66	100	135	100	

Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgularda ART öncesi bazal CD4 + T lenfosit sayıları medyan değerleri irdelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 29).

Tablo 29. Tedavi değişikliği yapılan ve yapılmayan HIV ile enfekte olgularda ART öncesi bazal CD4 + T lenfosit sayıları medyan değerleri

Değişkenler	**Tedavi değişikliği**		**p**
	Var	Yok	
CD4 + T lenfosit sayıları *	360 (153-463)	355 (228-513)	0,240

* CD4 + T lenfosit sayısı medyan değeri

ART değişimi olma durumunu öngörmek için backward methodu ile multiple lojistik regresyon analizi yapıldı. En anlamlı ve sade model, model 5 olup her yıllık yaş artımında olgunun ilaç değişim riski 1,04 (1,01-1,06) kat artmaktadır (p<0,001) (Tablo 30).

Tablo 30. Multiple lojistik regresyon analizi

		B	S.E.	Wald	p	OR	95% CI for OR	
							Lower	Upper
Model 1	Yaş	0,027	0,014	3,878	0,049	1,03	1	1,055
	Yaşıyor mu (ref: yaşıyor)	0,235	0,823	0,082	0,775	1,27	0,252	6,341
	Tedavi uyumu (ref: yok)	-0,239	0,465	0,264	0,607	0,79	0,317	1,959
	Kronik hastalık (ref: yok)	0,329	0,39	0,711	0,399	1,39	0,647	2,986
	Fırsatçı enfeksiyon (ref: yok)	0,319	0,5	0,409	0,523	1,38	0,517	3,664
	Constant	-1,82	0,726	6,292	0,012	0,16		
Model 2	Yaş	0,027	0,013	4,251	0,039	1,03	1,001	1,055
	Tedavi uyumu (ref: yok)	-0,302	0,407	0,549	0,459	0,74	0,333	1,643
	Kronik hastalık (ref: yok)	0,338	0,389	0,759	0,384	1,40	0,655	3,004
	Fırsatçı enfeksiyon (ref: yok)	0,34	0,494	0,473	0,491	1,40	0,534	3,695
	Constant	-1,794	0,718	6,244	0,012	0,17		
Model 3	Yaş	0,03	0,013	5,363	0,021	1,03	1,005	1,056
	Tedavi uyumu (ref: yok)	-0,308	0,407	0,574	0,449	0,74	0,331	1,631
	Kronik hastalık (ref: yok)	0,317	0,387	0,67	0,413	1,37	0,643	2,931
	Constant	-1,847	0,713	6,705	0,01	0,16		
Model 4	Yaş	0,032	0,012	6,809	0,009	1,03	1,008	1,058
	Kronik hastalık (ref: yok)	0,27	0,381	0,501	0,479	1,31	0,62	2,765
	Constant	-2,199	0,545	16,315	<0,001	0,11		
Model 5	Yaş	0,036	0,011	9,877	0,002	1,04	1,014	1,06
	Constant	-2,286	0,533	18,393	<0,001	0,10		

5. TARTIŞMA

Ülkemiz ve dünya için HIV/AIDS önemli bir sağlık problemidir. Önlenebilir ve kontrol edilebilir bir enfeksiyon olmasına rağmen halen dünya çapında milyonlarca insan HIV ile enfekte olmaktadır. HIV neredeyse tüm dünya ülkelerini etkileyen bir pandemidir. Sahra altı Afrika ve Güneydoğu Asya'da daha sık olmakla birlikte; son yıllarda Doğu Avrupa, Orta Asya, Latin Amerika ve Karayipler'i de tehdit etmeye başlamıştır (13).

Çalışmamızda ART değişiklikleri ve nedenlerini, sıklığını değerlendirmek amaçlanmıştır. ART kullanımına bağlı gelişen yan etkiler irdelenmiştir.

T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1985 ile 2021 yılları arasında 30,293 HIV ile enfekte olgu ve 2083 AIDS vakası tespit edilmiştir. Ülkemiz için yıllar itibariyle HIV/AIDS enfekte olgu sayısında artış izlenmektedir. HIV ile enfekte olgu sayısı 2014 yılında 1917 iken, 2021 yılında olgu sayısı 2922'ye ulaşmıştır (15). Ülkemiz genelinde 2019 yılına kadar yıllara göre tanı alan yeni olgu sayısındaki artış, 2020 yılında bir önceki yıldan daha az olmuştur. Kliniğimizde, ülkemiz genelinde olduğu gibi takipli HIV ile enfekte olgu sayısı yıllar içinde artış göstermiştir. Ancak 2019 yılından sonra yeni olgu sayılarında bir önceki yıla göre azalma gözlenmiştir. Bu durumunun COVID-19 pandemisi nedeni ile hastane başvurularının azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda 2019 yılına kadar olan artışın ve ardından COVID-19 pandemisi nedenli düşüşün Sağlık Bakanlığı verileri ile benzer olduğunu söyleyebiliriz. Sağlık Bakanlığı verilerine göre HIV ile enfekte olguların en sık görüldüğü yaş grubu 25-29'dur (%18,1) (15). Çalışmamızda HIV ile enfekte olguların en sık görüldüğü yaş grubu 25-29 yaş (%16,9) aralığı olup ülkemiz verileri ile benzerdir. Çalışmamızda olguların en sık %19,9 oranında 18-24, %13,4 oranında 25-29 yaş grubunda tanı aldığı görülmüştür.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre HIV ile enfekte olguların %81,2'si erkek, %18,8'i kadınlardan oluşmaktadır (15). Çalışmamızda olguların %84,6'sı erkek, %14,9'u kadın olarak bulunmuştur. Başka merkezlerde yapılan çalışmalar incelendiğinde Erdinç ve ark.'nın 28 merkezden 2953 olguyu içeren çalışmasında erkek/kadın oranı 5/1 şeklinde, Şenoğlu ve ark.'nın 629 olguyu içeren çalışmasında

olguların %88,7'si erkek, Alp ve ark.'nın 55 olguyu içeren çalışmasında olguların %78'i erkek ve %22'si kadın, Sarıgül ve ark.'nın 384 olguyu içeren çalışmasında olguların %85'i erkek ve %15'i kadın, Erbay ve ark.'nın 70 olguyu içeren çalışmasında olguların %87'si erkek %13'ü kadın, Aksu ve ark.'nın 202 olguyu içeren çalışmasında olguların %78,2'si erkek %21,8'i kadın, Çerçi ve ark.'nın 255 olguyu içeren çalışmasında olguların %75,6'sının erkek olarak belirtilmiştir (44-50). CDC verilerine göre ABD'de 2020 yılında yeni tanı HIV ile enfekte olguların %80'i erkek, %18'i kadın olarak olarak belirtilmiştir (51). Erkek cinsiyet oranı bizim çalışmamızda, ülkemizden yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak daha yüksek olarak bulunmuştur. Ülkemizde kadınların çoğunlukla tek eşli olması, MSM bireylerin artışı hastalığın erkeklerde daha fazla görülmesine neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda HIV ile enfekte olguların yaş ortalaması 42,9±12,7 saptanmıştır. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarla kıyaslandığında Çerçi ve ark.'nın çalışmasında yaş ortalaması 38, Erbay ve ark.'nın çalışmasında yaş ortalaması 40, Sayan ve ark.'nın 72 olguyu içeren çalışmasında yaş ortalaması 37, Yemişen ve ark.'nın 829 olguyu içeren çalışmasında yaş ortalaması 37, Kaya ve ark.'nın 36 olguyu incelediği çalışmasında yaş ortalaması 45,97, Akın ve ark.'nın 78 olguyu içeren çalışmasında yaş ortalaması 40,4 olarak saptanmıştır (48, 50, 52-55). Çalışmamızın yaş ortalaması ülkemizden yapılan diğer çalışmaların ortalamaları ile benzer saptanmıştır.

Çalışmamızda tanı alma yaş ortalaması 38,02±13,2 olarak saptanmıştır. Çelikbaş ve ark.'nın 97 olguyu içeren çalışmasında tanı anındaki ortanca yaş 36, Ertunç ve ark.'nın 115 olguyu içeren çalışmasında başvuru anındaki ortalama tanı yaşı 34.5±13.21 olarak saptanmıştır (56, 57). Ülkemizde yapılan çalışmalarda farklılıklar olmakla birlikte HIV ile enfekte olgularda tanı alma yaş ortalamasının 30'lu yaşlar olduğu görülmektedir.

The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) çalışma grubu tarafından yapılan, 30454 olgunun dahil edildiği Avrupa genelindeki çalışmada olguların yaş ortalaması 36 olarak saptanmıştır (58) CDC verilerine göre; 2020 yılında ABD'de yeni tanı alan HIV ile enfekte olguların %20'sinin 13-24, %37'sinin 25-34 yaş aralığında olduğu görülmüştür (51). Bu veriler ülkemiz verileri ile kıyaslandığında, ülkemizdeki tanı alma yaşının daha yüksek

olduğu görülmektedir. Ülkemizin sosyokültürel yapısı gereği ilk cinsel temas yaşının daha yüksek olması, HIV/AIDS ile ilgili toplum farkındalığımızın daha düşük olması tanı alma yaşının daha yüksek olmasına sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda olguların medeni durumu değerlendirildiğinde %45,8'i evli, %53,2'si ise bekar/boşanmış grupta idi. Yemişen ve ark.'nın çalışmasında HIV ile enfekte olguların %42'si evli, %35,8'i bekar, %8'i ise boşanmış/dul, Erbay ve ark.'nın çalışmasında olguların %50,7'si evli, %31,8'i bekar, %17,3'ü dul, Ceylan ve ark.'nın 158 olguyu içeren çalışmasında olguların %51,3'ü evli, Şahin ve ark.'nın 611 olguyu içeren çalışmasında olguların %47,8'i evli, %42,7'si bekar, %9,5'i boşanmış/dul olarak bulunmuştur (48, 53, 59, 60). Çalışmalarda olguların yaklaşık yarısı evli olup bizim çalışmamızla benzer oranlar saptanmıştır.

Çalışmamızda HIV ile enfekte olguların %10'u öğrenci, %10'u ev hanımı, %7,5'u emekli, %4,5'u işsiz olup, %66,2'si farklı mesleklerde çalışanlar şeklinde bulunmuştur. Ertunç ve ark.'nın 115 olguyu içeren (%76,5 erkek, %23,5 kadın) çalışmasında olgular arasında serbest meslek %20, uzun mesafe sürücüsü %12, işçi %12, cami hocası %2,5 , öğretmen %2,5 , öğrenci %5, ev hanımı %21, emekli %7, işsiz %9, bilinmeyen %9 , Aksu ve ark.'nın çalışmasında işçi %32,6, ulaştırma sektörü %5, öğretmen %3, sağlık sektörü %2,5 , öğrenci %3,5 , ev hanımı %6,4 , emekli %4, işsiz %1,5 , bilinmeyen % 43,5 olarak bulunmuş (49, 56). Çalışmamızda çalışan olguları meslek dağılımı geniş bir yelpazede olduğundan mesleklerine göre veya çalışılan sektörlere göre gruplandıramadık. Ertunç ve ark.'nın çalışmasına göre, çalışmamızda öğrenci oranı daha yüksek, emekli oranı benzer, ev hanımı ve işsiz oranı daha düşük bulunmuştur. Ertunç ve ark.'nın çalışmasında kadın oranı çalışmamıza göre daha yüksek olduğu için ev hanımı oranı çalışmamızdan daha yüksek çıkmış olabilir. Aksu ve ark.'nın çalışmasına göre çalışmamızda öğrenci, ev hanımı, emekli ve işsiz oranı daha yüksek bulunmuştur. Aksu ve ark.'nın çalışmasında bilinmeyen grubun oranı yüksek olduğu için diğer çalışma gruplarındaki olguların oranı düşük çıkmış olabilir.

Olgularımızın %26,9'u ilkokul, %22,4'ü ortaokul, %16,4'ü lise ve %29,9'u üniversite düzeyinde eğitim almıştır. Yemişen ve ark.'nın çalışmasında olguların %34,4'ü okuryazar, 16,8'i ilkokul, %7,6'sı ortaokul, %17,2'si lise, %23,7'si

üniversite, Karaosmanoğlu ve ark.'nın 136 olguyu içeren çalışmasında olguların %8'i okuryazar olmayan, %28'i ilkokul, %21,3 ortaokul, %29 lise, %3,7'si üniversite, Ertunç ve ark.'nın çalışmasında olguların %11,3'ü okuryazar olmayan/bilinmeyen, %35,7'si ilkokul, %14'ü ortaokul, %25,2'si lise, %6'sı üniversite mezunu olarak belirtilmiştir (53, 56, 61). Çalışmamızda diğer çalışmalara göre üniversite mezunu olgu sayısı daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç çalışmamızdaki MSM olgu oranlarının yüksekliği ve bu olguların eğitim düzeylerinin yüksekliğine bağlanmıştır.

Kliniğimize başvuran olgulara HIV testi yapılmasının nedenlerine bakıldığında %44,8 klinik bulgular nedeniyle tetkik amaçlı, %14,5 tarama amaçlı (evlilik öncesi, mesleki tarama, kan bağışı sırasında, gebelik taraması), %13,4 girişimsel işlem öncesi, %12,9 olgunun kendi isteği, %7,5 rutin kan tetkiki, %6 HIV ile enfekte eş veya partner nedeniyle yapıldığı öğrenildi. Klinik bulgular nedeniyle tetkik yapılan HIV ile enfekte olguların başvuru sebepleri ateş, halsizlik, kilo kaybı, tekrarlayan pnömoni, üst solunum yolu enfeksiyonu, nefes darlığı, ishal, lenfadenopati, cilt döküntüsü, ağız içi aft veya kandida plakları, artralji, genital ülser veya akıntı veya genital lezyon nedeniyle idi. Erbay ve ark.'nın çalışmasında olguların %67'sinde çeşitli şikayetlerin araştırılması nedeniyle, %15'inde kendi isteği, %17,1'inde tarama amaçlı test yapıldığı belirtilmiştir (48). Ertunç ve ark.'nın çalışmasında olguların %36,5'ine kendi isteği, %26,1'ine HIV ile enfekte eş veya partner nedeniyle, %18,3'üne klinik semptomlar nedeniyle, %8,7'sine ise preoperatif testler sırasında tanı konulmuş (56). Erdinç ve ark.'nın çalışmasında HIV/AIDS olgularında hastalık nedeniyle test yaptırma oranı %35, girişimsel işlem öncesi %11, tarama amaçlı (kan bağışı, evlilik öncesi, mesleki tarama) %16 olarak saptanmış (44). Çalışmamızda olguların en çok herhangi bir semptomun araştırılması sırasında yapılan HIV testi ile tanı aldığı görülmüştür.

Çalışmamızda olguların olası bulaş yolu irdelendiğinde %64,2'sinde heteroseksüel temas, %21,4'ünde homoseksüel temas, %5,5'inde biseksüel temas saptanırken, %9'unda bulaş yolu bilinmemektedir. Erdinç ve ark.'nın çalışmasında en fazla bulaş yolunun %53 oranında heteroseksüel temas olduğu, 2011 yılında %16 olan homoseksüel temas yolunun 2016 yılında %31'e yükseldiği bildirilmiştir (44). Çerçi ve ark.'nın çalışmasında, HIV ile enfekte olgularda çalışmamızla benzer şekilde heteroseksüel temas %63,1, homoseksüel temas %13,1, Sarıgül ve ark.'nın çalışmasında ise heteroseksüel temas %41, homoseksüel temas %34 saptanmış (47,

50). Akın ve ark.'nın çalışmasında HIV ile enfekte olgularda olası bulaş yolunun %73,1 oranında cinsel temas olduğu, bunun %67,9'unun heteroseksüel temas olduğu belirtilmiştir (54). Çalışmalarda son yıllarda homoseksüel temas yolunun arttığı belirtilmekle beraber, olguların olası bulaş yolunun en sık heteroseksüel temas olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda olguların %82,6'sı tedavi uyumlu iken, %17,4'ü tedavi uyumsuzdu. Sherfa ve ark.'nın 456 olguyu içeren çalışmasında olguların %86,4'ünün tedavi uyumu olduğu gözlenmiş (62). ART'nin virolojik ve immünolojik yanıt sağlayabilmesi için olgu uyumu önemlidir. Tedavi uyumunun sağlanması için olguların yakın takip edilmesi, ART kullanımı ile ilgili sorunlarının çözülmesi ve olgulara ART ile ilgili bilgilendirmenin tam yapılması önemlidir.

Çalışmamızda HIV ile enfekte olgularda mortalite oranı %5 olarak saptandı. Akın ve ark.'nın çalışmasında mortalite oranı % 8,9, Taşdelen-Fışgın ve ark.'nın 27 olguyu içeren çalışmasında mortalite oranı %8,3 olarak bulunmuştur (54, 63). Aksu ve ark.'nın çalışmasında mortalite oranı %5,4 olarak bulunmuş (49). Çalışmamızda mortalite oranı Akın ve ark.'nın ve Taşdelen-Fışgın ve ark.'nın çalışmalarına göre düşük, Aksu ve ark.'nın çalışması ile uyumlu bulunmuştur. Akın ve ark.'nın çalışmasında olguların %62,8'inin, Taşdelen-Fışgın ve ark.'nın çalışmasındaki olgularının %77 'sinin ART almasına rağmen, çalışmamızdaki olguların tamamının ART alması, çalışmamızdaki mortalite oranının diğer iki çalışmaya göre düşük çıkmasına sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda tanı anında olguların %23,4'ünde komorbid hastalık olduğu, %8'inde DM, %6,5'inde HT, %6,5'inde hiperlipidemi, %4,5'inde KAH saptandı. Lorenc ve ark.'nın 873 olguyu içeren çalışmasında komorbidite olguların %29'unda, DM olguların %11,2'sinde saptanmış (64). Japonya'da Naito ve ark.'nın 28089 olguyu içeren çalışmasında olguların %81,5 'inde en az bir komorbidite saptanmış (65). Yemişen ve ark.'nın çalışmasında olguların %29,1'inde ek hastalık olduğu belirtilmiş, %3,9'unda DM, %4,5'inde HT saptanmış (53). HIV ile enfekte olguların komorbidite oranlarında çalışmalar arasında belirgin farklılıklar görülmektedir. Bu durum yaş, ırk, cinsiyet gibi komorbiditeleri etkileyen durumlar nedeniyle oluşmuş olabilir.

Çalışmamızda olguların %51,8'inde osteopeni/osteoporoz, %42,8'inde osteopeni, %9'unda osteoporoz saptandı. Gümüşer ve ark.'nın 135 olguyu içeren çalışmasında HIV ile enfekte olguların %54,8'inde osteopeni, %16,3'ünde osteoporoz saptanmış (66). Şenoğlu ve ark.'nın 284 olguyu içeren çalışmasında olguların %46'sında osteopeni/osteoporoz, %37'sinde osteopeni, %9,15'inde osteoporoz saptanmış (67). Escota ve ark.'nın 653 olguyu içeren çalışmasında olguların %51'inde osteopeni, %10'unda osteoporoz saptanmış, HIV ile enfekte olmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında osteopeni ve osteoporoz oranının HIV ile enfekte grupta daha yüksek olduğu saptanmış (68). Çalışmamızın sonuçları diğer çalışmalar ile uyumlu olup risk faktörlerinin yanı sıra, HIV enfeksiyonunun kendisi de KMY düşüklüğüne neden olmaktadır (69). Bu sonuçlar HIV ile enfekte olguları osteopeni/ osteoporoz açısından taramak ve yakın takip etmek gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda koenfeksiyon oranı %18,4 olarak saptandı. Olguların %8'inde HBV, %1,5'inde HCV, %9,5'inde sifiliz koenfeksiyonu görüldü. Olguların 17'si HIV ile enfekte olmadan daha önce sifiliz geçirmiş idi. Erdinç ve ark.'nın çalışmasında olguların %3'ünde HBV, %1,1'inde HCV, %7,1'inde sifiliz saptanmış (44). İnci'nin çalışmasında HIV ile enfekte olguların %5,9'unda HBV, %4,4'ünde HCV, Şahin ve arkadaşlarının çalışmasında HIV ile enfekte olguların % 7'sinde HBV, %2,6'sında HCV enfeksiyonu saptanmış (60, 70). Sarıgül ve ark.'nın çalışmasında HIV ile enfekte olguların %8'inde sifiliz görülmüş (47). Çalışmamızdaki sonuçlar ülkemiz verileri ile uyumlu sonuçlanmıştır. Bu sonuçlar HIV ile enfekte olguların tanı sonrası cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar açısından taranması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda fırsatçı enfeksiyon oranı %10,4 olarak saptandı. Olguların tanı anında veya takipleri sırasında %7,5'inde kandida enfeksiyonu (oral kandidiyazis ve/veya kandida özefajiti), %4,5'inde tüberküloz, %4,5'inde PCP, %1'inde CMV, %0,5'inde toksoplazma enfeksiyonu görüldü. Ayrıca çalışmamızdaki olguların %6'sında HPV enfeksiyonu görüldü. Ertunç ve ark.'nın çalışmasında olguların %16,5'inde tüberküloz, %2,6'sında PCP, %2,6'sında kandidiyazis, %2,6'sında CMV saptanmış (56). Özdemir ve ark.'nın 144 olguyu içeren çalışmasında olgularda en sık görülen fırsatçı enfeksiyon %31,3 oranında tüberküloz olarak saptanırken, %6,3'ünde PCP saptanmış (71). Erbay ve ark.'nın çalışmasında olguların %47,1'inde başvuru anından en az bir fırsatçı enfeksiyon olduğu, olguların %18,4'ünde pulmoner

tüberküloz, %16,3'ünde PCP, %14,2'sinde oral kandidiyazis olduğu belirtilmiş, olguların %2'sinde CMV retiniti ve toksoplazma ensefaliti saptanmış (48). Çelikbaş ve ark.'nın çalışmasında en sık görülen fırsatçı enfeksiyonun olguların %36'sında görülen oral ve özofageal kandida enfeksiyonu olduğu belirtilmiş, olguların %11'inde tüberküloz, %1'inde PCP, %1'inde CMV saptanmış (57). Kim ve ark.'nın 1086 olguyu içeren çalışmasında olguların %24'ünde fırsatçı enfeksiyon saptanmış, olguların %16,6'sında kandidiyazis, %10,9'unda tüberküloz, %11'inde PCP, %4,7'sinde CMV, %0,4'ünde toksoplazma görülmüş (72). Çalışmamızda fırsatçı enfeksiyon oranının diğer çalışmalardan düşük olduğu görülmektedir. Bu durum çalışmamızda olgularımızın CD4 + T lenfosit sayıları medyan değerinin yüksek olması (357±227,4) ve ileri evre olgu sayımızın diğer çalışmalardan düşük olmasından kaynaklanmış olabilir.

1987 yılında ZDV ART amacıyla kullanılan ilk ajandır, ancak toksisite ve direnç nedeniyle monoterapiden kısa süreli fayda görülmesi üzerine sonraki yıllarda aynı gruptan farklı ART'ler ile ikili tedavi şeklinde kullanılmıştır (73). Katzenstein ve ark.'nın çalışmasında ZDV/3TC ikili tedavisinin d4T monoterapisine kıyasla anlamlı derecede daha fazla virolojik baskılama sağladığını gösterilmiş (74). Hammer ve ark.'nın çalışmasında üçlü tedavi rejimlerinin, virolojik başarı ve mortalite açısından ikili tedavi rejimlerine göre daha başarılı olduğu gösterilmiş (75). Günümüzde EACS ve DHHS rehberleri incelendiğinde ortak ART önerilerinin; tenofovir (TDF veya TAF) ile FTC veya 3TC kombinasyonuna DTG, BIC, RAL gibi integraz inhibitörü eklenmesi ya da ABC/3TC/DTG tedavi rejimi ya da DTG/3TC, DTG/FTC gibi dual tedavi rejimleri olduğu görülmektedir (6, 7). Çalışmamızda olguların ART'leri tanı aldıkları yıllardaki rehber önerilerine uygun olarak başlanmıştır. Olguların %79,6'sına 2NRTI+INI, %12,4'üne 2NRTI+NNRTI kombinasyonu şeklinde tedavi verildiği görüldü. Sun ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %94,3'üne 2NRTI+NNRTI, %5,7'sine 2NRTI+PI antiretroviral ilaç kombinasyonları şeklinde tedavi başlandığı belirtilmiş (76).

Çalışmamızda ART' ye bağlı yan etki gelişme oranı %16,4 olarak saptandı. Otuz üç olgunun 24'ünde (%72,7) bir defa, altısında (%18,2) iki defa, üçünde (%9,1) üç defa olmak üzere toplamda 45 yan etki gelişti. Yan etkilerin %31,1'i ilk 6 ay içerisinde, %17,8'i 7-12 ay zaman aralığında, %24,4'ü 13-24 ay zaman aralığında,

%24,4'ü 25-60 ay zaman aralığında, %2,2'si ise 61 ay ve üzerinde gelişti. ART kullanımına bağlı yan etkilerin %48,9'u ilk bir yıl içerisinde, %73,3'ü ilk iki yıl içerisinde gelişti. Ülkemizden HIV ile enfekte olgularda yan etki ile ilgili yapılmış çalışma sayısı az olup yapılan çalışmalarda da yan etki gelişme zamanları ayrıntılı irdelenmemiştir. Sherfa ve ark.'nın çalışmasında ART kullanımına bağlı yan etki gelişme oranı %17,32 olarak saptanmış, yan etkilerin %53,16'sı ilk bir yıl içerisinde, %78,5'i ilk iki yıl içerisinde gelişmiş (62). Kindie ve ark.'nın 602 olguyu içeren çalışmasında ART kullanımına bağlı yan etki gelişme oranı %10 olarak saptanmış, yan etkilerin %60,6'sı ilk altı ay içerisinde, %19,7'si 6-12 ay zaman aralığında, %14,75'i 12-24 ay zaman aralığında gelişmiş (77). Gudina ve ark.'nın 3921 olguyu inceren çalışmasında ART kullanımına bağlı yan etki gelişme oranı %22,1 olarak saptanmış, yan etkilerin %22,4'ü ilk altı ay içerisinde gelişmiş (78). Luma ve ark.'nın 339 olguyu içeren çalışmasında yan etki gelişme oranı %19,5 olarak saptanmış (79). Çalışmamızın sonuçları diğer çalışmalar ile benzerdir. ART kullanımına bağlı yan etki gelişme riskinin ART kullanma süresi arttıkça azaldığı, takibin ilk altı ayında gelişme olasılığının en yüksek düzeyde olduğu, yan etkilerin yaklaşık dörtte üçünün ilk iki yılda geliştiği görüldü. HIV ile enfekte olgulara ART başladıktan sonra özellikle takibin ilk iki yılında yan etki gelişimi açısından dikkatli olmamız gerektiği görülmektedir.

Çalışmamızda HIV ile enfekte olguların %32,8'inde ART değişikliği yapıldığı görüldü. Altmış altı olgunun 46'sında (%69,7) bir defa, 14'ünde (%21,3) iki defa, beşinde (%7,5) üç defa, birinde (%1,5) beş defa olmak üzere toplamda 94 defa tedavi değişikliği yapıldı. Doksan dört tedavi değişikliğinin %39,4'ünün 25-60 ay zaman aralığında, %25,5'inin 61 ay ve üzerinde, %12,8'inin 13-24 ay zaman aralığında, %11,7'sinin ilk altı ay içerisinde, %10,6'sının 7-12 ay zaman aralığında yapıldığı görüldü. Sun ve ark.'nın çalışmasında olguların %5,8'inde ilk ay, %11,3'ünde üç ay, %16,1'inde 12 ay içerisinde ART değişimi yapılmış (76). Anlay ve ark.'nın 410 olguyu içeren çalışmasında ART değişimlerinin %60,2'si ilk altı ay içerisinde, %71,6'sı 12 ay içerisinde, %90,9'ı 36 ay içerisinde yapılmış (80). Bizim çalışmamızda ART değişimlerinin %11,7'sinin ilk altı ay içerisinde, %22,3'ünün 12 ay içerisinde, %35,1'inin 24 ay içerisinde yapıldığı görüldü. Diğer çalışmalardan farklı bir şekilde çalışmamızda ART değişimleri en sık 25-60 ay zaman aralığı içerisinde yapılmış idi.

ART değişimleri Sun ve ark.'nın çalışmasında 871 olgunun 805'inde, Anlay ve ark.'nın çalışmasında %70,45 oranında, bizim çalışmamızda ise %31,7 oranında yan etki nedeniyle yapılmış idi. Çalışmamızda tedavi uyumsuzluğu, osteopeni/ osteoporoz, direnç gibi uzun vadede ortaya çıkan ART değişiklik nedenleri diğer iki çalışmaya göre daha yüksek orandaydı. Bu nedenle çalışmamızda ART değişimleri diğer iki çalışmaya göre daha geç dönemde yapılmış olabilir.

Çalışmamızda ART değişimlerinin %31,7'sinin yan etki, %16,3'ünün tedavi uyumsuzluğu, %14,4'ünün osteopeni/osteoporoz, %8,7'sinin direnç, %8,7'sinin tek tablete geçiş, %7,7'sinin tedaviyi güncelleme, %3,8'inin ilaç-ilaç etkileşimi, %3,8'inin olgunun talebi nedeniyle yapıldığı görüldü. Birer defa tedaviyi sadeleştirme, tedaviyi güçlendirme, gebelik durumu ve gebelik isteği nedeniyle ART değişimi yapıldı. Bir olguda yapılan ART değişikliğinin nedeni bilinmiyor idi. Alp ve ark.'nın çalışmasında HIV ile enfekte olguların %35'inde ART değişimi yapılmış, ART değişiminin en sık yan etki ve tedavi uyumsuzluğu nedeniyle yapıldığı görülmüş (46). Abgrall ve ark.'nın çalışmasında 8786 HIV ile enfekte olgunun %40,3'ünde ART değişimi yapılmış (81). Inzaule ve ark.'nın çalışmasında 955 HIV ile enfekte olgunun %18,7'sinde ART değişimi yapılmış, ART değişiminin en sık %66,3 oranında yan etki nedeniyle yapıldığı görülmüş (82). Evlice ve ark.'nın çalışmasında 210 HIV ile enfekte olgunun %33,8'inde ART değişikliği yapılmış, ART değişiminin en sık %30,9 oranında yan etki, %26,7 oranında tedaviyi basitleştirmek nedeniyle yapıldığı görülmüş. Aynı çalışmada olguların %9,8'inde uyum sorunları, %8,4'ünde potansiyel toksisitelerin önlenmesi, %7'sinde virolojik başarısızlık ve %1,4'ünde diğer ilaçlarla etkileşim nedeniyle ART değişimi yapılmış (83). Sun ve ark.'nın çalışmasında 3372 HIV ile enfekte olgunun %25,8'inde ART değişimi yapılmış, ART değişiminin en sık %92,4 oranında yan etki ve %5,1 oranında tedavi başarısızlığı nedeniyle yapıldığı görülmüş (76). Anlay ve ark.'nın çalışmasında 401 HIV ile enfekte olgunun %21,5'inde ART değişimi yapılmış (80). Eaton ve ark.'nın çalışmasında 5373 HIV ile enfekte olguyu inceledikleri çalışmasında olguların %43'ünde ART değişimi yapılmış (84). Çalışmamızda ART değişimlerinin %31,7'si yan etki nedeniyle yapılmış olup Evlice ve ark.'nın çalışması ile benzer saptanırken, diğer çalışmalarda yan etki nedeni ile ART değişikliği %66,3 ile %92,4 olup daha yüksek oranlarda saptanmıştır.

Çalışmamızda yan etki gelişen olguların %84,8'inde ART değişikliği yapılırken, %15,2'sinde ART değişikliği yapılmamış idi. Karaosmanoğlu ve ark.'nın çalışmasında yan etki gelişen olguların %7,6'sında ART değişimi yapılmış (85). Luma ve ark.'nın çalışmasında yan etki gelişen olguların %68,2'sinde ART değişimi yapılmış (79). Kindie ve ark.'nın çalışmasında yan etki gelişen olguların %62'sinde ART değişimi yapılmış, %37,8'i hastaneye yatırılmış (77). Çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bu durumun ilaç yan etki gelişimlerine yaklaşım farklılığından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Karaosmanoğlu ve ark.'nın çalışmasında yan etkiler izlenmiş, semptomatik tedavi ve öneriler ile birlikte zamanla büyük bir kısmında gerileme olduğu veya geçtiği için ART değişimi yapılmamış. Luma ve ark.'nın ve Kindie ve ark.'nın çalışmalarında ART'lerin yan etki gelişimi ile birlikte değiştirilme oranları çalışmamız ile benzerdi.

HIV ile enfekte olgularda ART değişiklikleri virolojik başarısızlık, direnç mutasyonları, tedavi uyumsuzluğu, yan etkiler, ilaç toksisitesi, koenfeksiyonlar, komorbiditeler, ilaç-ilaç etkileşimi, yaşlanma, gebelik planı veya durumu, olgunun isteği, tedaviyi basitleştirmek, tek tablet rejimlere geçmek, olgu uyumunu arttırmak ve maliyet nedeniyle yapılabilir (24). Bizim çalışmamızda, diğer çalışmalarla benzer şekilde ART değişikliğinin en sık nedeninin yan etki olduğu görülmüştür. HIV ile enfekte olguların morbidite ve mortalitesinde ART kullanımı ile ciddi azalma görülmüş, AIDS'e bağlı ölümler 2004'ten bu yana %68 ve 2010'dan bu yana %52 azalmıştır (5, 14). Antiretroviral ilaçlar, HIV ile enfekte olguların tedavisindeki öneminin yanı sıra çeşitli yan etkilere neden olabilirler. Yan etkiler olguların yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek, olguların ilaçlarını düzensiz kullanmalarına veya kesmelerine neden olarak tedavi uyumsuzluğu ve tedavi başarısızlığına neden olabilir. Ayrıca yan etkiler olgularda hastaneye yatış ve fatalite oranlarının yükselmesine neden olabilir (86, 87). Bu sonuçlar HIV ile enfekte olguların ART başlandıktan sonra yan etki gelişimi açısından yakın takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda HIV ile enfekte olguların %3'ünde direnç mutasyonu nedeniyle ART değişikliği yapılmış idi. En sık NRTI ilaç grubunda direnç saptandı. Altı olgunun birinde direnç sonuç belgesine ulaşılamadı, beş olgunun dördünde yalnızca bir ilaç grubuna karşı direnç gelişimi gözlenirken, birinde üç ilaç grubuna karşı direnç gelişimi gözlendi. Direnç gelişimi saptanan beş olgunun üçünde NRTI, birinde PI, birinde

NNRTI, NRTI ve PI dirençleri saptandı. Ülkemizden HIV infekte olgularda direnç nedeniyle yapılan çalışmalara bakıldığında Alpsar'ın tezinde HIV ile enfekte beş olguda direnç saptanmış, bu beş olgunun dördünde yalnızca bir ilaç grubuna karşı direnç gelişimi gözlenmiş, direnç saptanan beş olgunun dördünde NRTI, birinde PI, birinde ise NNRTI direnci saptanmış (88) Yalçınkaya ve ark.'nın çalışmasında Türkiye Halk Sağlığı Kurumu AIDS Doğrulama Merkezine gönderilen 190 HIV ile enfekte olguya ait plazma örneği incelenmiş, olguların %10'unda direnç mutasyonu bulunmuş. Olguların %5,2'sinde NRTI, %3,1'inde NNRTI, %2,1'inde PI direnci saptanmış. Bir olguda NRTI ve NNRTI direnci birlikte saptanmış (89). Çalışmamızda olguların %3'ünde direnç mutasyonu saptanırken, Yalçınkaya ve ark.'nın çalışmasında bu oran %10 olarak saptanmıştır. Yalçınkaya ve ark.'nın çalışmasında çok sayıda merkezden olgu çalışmaya dahil edilirken, bizim çalışmamız ise tek merkezden yapılmıştır. İki çalışma arasındaki farklı sonuçların bu durumdan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmalarda en sık NRTI ilaç gruplarında direnç saptanmıştır.

ART değişikliklerinde olguların %35,1'inde TAF/FTC+EVG/c, %20,2'sinde TAF/FTC+BIC, %13,8'inde ABC/3TC/DTG, %7,4'ünde TDF/FTC+DTG, %5,3'ünde TDF/FTC+EVG/c, %4,3'ünde TDF/FTC+DRV/r, %3,2'sinde TDF+FTC+EFV tedavi rejimlerinin tercih edildiği görüldü. Tedavi seçiminde genellikle iki NRTI ile birlikte INI kullanılmıştı. ART değişikliklerinde olguların %83'ünde 2NRTI+INI, %6,4'ünde 2NRTI+PI ilaç kombinasyonları kullanılmıştı. Çalışmamızda ART değişikliklerinin %21,3'ü TDF/FTC+EFV, %16'sı TDF/FTC+DTG, %14,9'u TDF/FTC+EVG/c, %13,8'i TAF/FTC+EVG/c, %9,6'sı TDF/FTC+DRV/r, %5,3'ü ABC+3TC+DTG, %4,3'ü TDF/FTC+LPV/r tedavi rejimlerinde yapılmış idi. Tedavi değişiklikleri sonucunda olgularımızda tek tablet tedavi rejimi oranının arttığı görülmektedir. Son yıllarda HIV ile enfekte olgularda farklı ilaç gruplarının tek tablet içinde birleştirilmesi ve bu rejimlerin de zaman içinde gelişip yan etki ve ilaç ilaç etkileşimi açısından daha güvenli hale gelmesiyle birlikte tedaviyi basitleştirmek, gün içinde alınan ilaç sayısını azaltmak ve buna bağlı olarak tedavi uyumunu arttırmak için ART değişikliklerinde tek tablet rejimleri kliniğimizde tercih edilmiştir.

Çalışmamıza alınan olgularda ART'ye bağlı gelişen yan etkilerin %35,6'sı genitoüriner sistem, %20'si sindirim sistemi, %13,3'ü kas iskelet sistemi, %8,9

metabolik, %8,9'u deri, %8,9'u sinir sistemi ve psikiyatrik kaynaklı idi. Genitoüriner sistemde görülen 16 yan etkinin tamamı GFR düşüklüğü; kas iskelet sisteminde görülen 6 yan etkinin üçü osteopeni, üçü osteoporoz; metabolik sistemde görülen dört yan etkinin tamamı dislipidemi; sindirim sisteminde görülen dokuz yan etkinin altısı mide bulantısı, ikisi diyare, biri dispepsi; deride görülen dört yan etkinin ikisi döküntü, ikisi kaşıntı; sinir sistemi/psikiyatrik yan etkilerin ikisi uykusuzluk, biri kabus görme, biri konsantrasyon bozukluğu şeklinde idi. Diğer yan etkilerin ikisi yorgunluk idi. Sun ve arkadaşlarının çalışmasında yan etkilerin %35'i lipodistrofi, %17,9'u lökopeni, %14,5'i döküntü, %8,3'ü periferik nöropati, %6,3'ü anemi, %6'sı hepatik toksisite, %5,7'si merkezi sinir sistemi (MSS) yan etkileri, %5,6'sı gastrointestinal sistem intoleransı şeklinde görülmüş (76). Birbal ve ark.'nın çalışmasında Güney Afrika'da 1 Ocak 2010-31 Aralık 2014 tarihleri arasında HIV/AIDS olgularında ART kullanımına bağlı gelişen yan etkiler incelenmiş, yan etkilerin % 19'u periferik nöropati, %18,9'u lipodistrofi, %10,7'si deri reaksiyonları, %8,8'i jinekomasti, %5,6'sı böbrek yetmezliği, %5,3'ü baş dönmesi, %4,7'si hiperlaktatemi, %1,9'u psikoz, %1,8'i uyku bozukluğu, %1,8 kusma imiş (90). Luma ve ark.'nın çalışmasında yan etkilerin %21,2'si periferik nöropati, %9,9'u diğer sinir sistemi yan etkileri, %16,7'sinde gastrointestinal sistem, %9,1'i deri reaksiyonları, %5,3'ü lipodistrofi, %3,8'i anemi, %11,4'ü diğer yan etkiler şeklinde görülmüş (79). Gudina ve ark.'nın çalışmasında yan etkilerin %36,6'sı dermatolojik, %35,4'ü nörolojik, %14,9'u hematolojik yan etki şeklinde imiş. Nörolojik toksisitelerin %80'den fazlası, sakatlık veya hastaneye yatışla sonuçlanan ciddi yan etkilermiş (78). Çalışmalarda sistemlere göre yan etki oranları farklı olup, bu durumun çalışmalarda kullanılan ART rejimlerinin farklı olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündük. Çalışmamızda genitoüriner sistem yan etkilerinin sık görülmesi TDF içeren tedavi rejimlerinin daha sık kullanılmasına bağlandı. Sun ve arkadaşlarının çalışmasında d4T içeren tedavi rejimlerinin kullanımına bağlı lipodistrofi ve periferik nöropati en sık gelişen yan etkiler olmuş. Birbal ve arkadaşlarının çalışmasında yan etkiler d4T ve EFV içeren tedavi rejimlerinin kullanımında daha sık görülmüş, en sık gelişen yan etkiler periferik nöropati ve lipodistrofi olmuş. Luma ve arkadaşlarının çalışmasında yan etkilerin %56,1'i d4T içeren tedavi rejimlerinde gelişmiş, en sık periferik nöropati gelişmiş. Gudina ve arkadaşlarının çalışmasında yan etkiler en sık d4T + 3TC + NVP, d4T +

3TC + EFV tedavi rejimlerinde gelişmiş, nörolojik yan etki gelişen olguların büyük kısmı, ciddi nörolojik yan etki gelişen olguların tamamı d4T içeren tedavi rejimlerini kullanıyormuş.

TDF kemik mineral dansitesini azaltabilir, GFR düşüklüğü yapabilir. TDF gibi RPV, ATV, LPV, RTV, COBI, DTG, EVG/c, BIC içeren tedavi rejimlerinin kullanımına bağlı GFR düşüklüğü gelişebilir (6). Çalışmamızda osteoporoz ve osteopeni gelişen olguların tamamı TDF içeren tedavi rejimlerini alıyordu. GFR düşüklüğü gelişen 16 olgunun 14'ü TDF içeren tedavi rejimlerini alıyordu. GFR düşüklüğü gelişen diğer iki olgudan biri EVG/c, diğeri DTG içeren tedavi rejimlerini alıyordu. ZDV, PI (ATV, DRV, LPV), EFV, COBI, RTV içeren tedavi rejimlerinin kullanımına bağlı dislipidemi gelişebilir (6). Çalışmamızda dislipidemi gelişen dört olgu sırasıyla EFV, COBI, LPV/r, DRV/r içeren tedavi rejimlerini alıyordu. PI ilaç grubunun kullanımına bağlı mide bulantısı, kusma ve diyare, ABC, RTV, COBI, EVG/c içeren tedavi rejimlerinin kullanımına bağlı mide bulantısı ve diyare, ZDV, RAL, DTG içeren tedavi rejimlerinin kullanımına bağlı mide bulantısı gelişebilir (6, 7). Çalışmamızda mide bulantısı gelişen altı olgu sırasıyla EVG/c, ABC-DTG, EVG/c, DRV/r, LPV/r, ZDV, diyare gelişen iki olgu sırasıyla DRV/r, IDV içeren tedavi rejimlerini kullanıyordu. Çalışmamızda döküntü gelişen iki olgu sırasıyla DTG, DRV içeren tedavi rejimlerini kullanıyordu. EFV içeren rejimlerin kullanımına bağlı dört olguda uykusuzluk, kabus görme ve konsantrasyon bozukluğu, TDF/FTC+DTG, ABC+3TC+ DTG tedavi rejimlerinin kullanımına bağlı iki olguda kaşıntı, TAF/FTC+EVG/c tedavi rejiminin kullanımına bağlı iki olguda yorgunluk gelişti, bu durum beklenen yan etkiler arasındadır (6, 7, 91-93).

Çalışmamıza alınan olgularda TDF/FTC içeren tedavi rejimini alan olguların %12'sinde GFR düşüklüğü, %5'inde osteopeni/osteoporoz, EFV içeren tedavi rejimlerini alan olguların %14,8'inde sinir sistemi/psikiyatrik yan etkiler gelişmişti. Rosenblatt ve ark.'nın çalışmasında 1742 HIV ile enfekte, EFV içeren tedavi rejimini kullanan olguların %10'unda MSS ilişkili semptom gelişmiş, olguların %1,1'i bu semptomlar nedeniyle ilacını bırakmış (94). Mulenga ve ark.'nın 62,230 HIV ile enfekte olguyu inceledikleri çok merkezli çalışmasında, hafif derecede BFT bozukluğu olan veya olmayan olgular arasında, TDF alanların orta veya şiddetli GFR düşüklüğü

geliştirme olasılıkları sırasıyla 3,11 ve 2,43 kat yüksek bulunmuş (95). Seedat ve ark.'nın çalışmasında ABH tanısı ile hastaneye yatışı olan HIV ile enfekte 199 olgu incelenmiş. Olguların %53'ünde şiddetli ABH görülmüş, şiddetli ABH görülen olguların %62'si TDF içeren tedavi rejimini alıyormuş. TDF alan grubun medyan serum kreatinin değeri daha yüksek, GFR değeri daha düşük bulunmuş (96). Brennan ve ark.'nın çalışmasında TDF içeren tedavi rejimi başlanan 890 HIV ile enfekte olguda 48 aylık takip sırasında olguların %2,4'ünde nefrotoksisite gelişmiş (97). Rasmussen ve ark.'nın çalışmasında ABC ve TDF içeren tedavi rejimine geçiş yapılan 40 olguda kemik ve renal etkiler karşılaştırılmış. TDF/FTC içeren tedavi rejimini alan olguların 24. ve 48. hafta KMY değerlerinde ciddi azalmalar gözlenmiş, iki grup arasında renal etkiler açısından bir fark saptanmamış (98). Çalışmalarda bu tedavi rejimlerinde gelişen yan etkilerin benzer olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda ART değişikliği yapılan ve yapılmayan olguları cinsiyet, yaş, tanı alma yaşı, medeni durum, meslek, eğitim durumu, test yapılma nedeni, olası bulaş yolu, tedavi uyumu, yaşama durumu, kronik hastalık varlığı, koenfeksiyon ve fırsatçı enfeksiyon varlığı, ART öncesi başlangıç CD4 + T lenfosit sayıları açısından karşılaştırdık. ART değişimi yapılan grupta yaş ve kronik hastalık varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ART değişimini öngörmek için backward methodu ile multiple lojistik regresyon analizi yapıldı, her yıllık yaş artımında kişinin ilaç değişim riskinin 1,04 (1,01-1,06) kat arttığı saptanırken kronik hastalık varlığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Sun ve ark.'nın çalışmasında 3372 HIV ile enfekte tedavi naif olguda başlangıç ART değişiminin nedenleri ve risk faktörleri irdelenmiş. ART değişikliğinin ana nedeni yan etki olarak saptanmış. 40 yaşından büyük olmak, başlangıç CD4 + T lenfosit sayısının 200 mm^3 altında olması ve 2NRTI+NNRTI antiretroviral ilaç kombinasyonu arasında, d4T+3TC+NVP tedavi rejimini kullanmak ART değişimi için risk faktörü olarak bulunmuş (76). Inzaule ve ark.'nın çalışmasında 955 HIV ile enfekte olguda ART değişim sıklığı ve nedenleri irdelenmiş. ART değişikliğinin en sık nedeni yan etki olarak saptanmış. DSÖ evre III / IV olmak, d4T kullanımı ve yaş artışı ART başlangıcından sonraki ilk bir yıl içinde ART değişimi için risk faktörü olarak bulunmuş. Bir yıl süreden sonra d4T kullanımı, başlangıç CD4 + T lenfosit sayısının $\leq$350 mm^3 olması, yaş artışı ve olguların başlangıç ağırlığının 60 kg üzerinde olması ART değişimi için risk faktörü olarak bulunmuş (82).

Çalışmamızda diğer iki çalışma ile benzer şekilde ART değişikliğinin en sık nedeni yan etki olarak saptandı, yaşın artışı ART değişimi için risk faktörü olarak bulundu. Çalışmamızda diğer iki çalışmadan farklı olarak olguların ART öncesi başlangıç CD4 + T lenfosit sayıları ART değişimi için risk faktörü olarak bulunmadı.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; COVID-19 pandemisi sebebiyle bazı olguların takipleri düzenli yapılamadı. Yan etki nedeniyle ART değişimi yapılan bazı olguların tedavi değişimi sonrası subjektif yan etkilerinin gerileyip gerilemediğini net olarak değerlendirilemedi. Fazla sayıda ART rejimi ve kombinasyonu kullanıldığı için, ki-kare değerlendirmesi ile ART değişimi yapılan ve yapılmayan olguları, kullanılan antiretroviral tedavi rejimi ve kombinasyonuna göre karşılaştıramadık.

6. SONUÇ

Sonuç olarak HIV ile enfekte olgularda ART değişiminin en sık nedeninin yan etkiler olduğu ve ART değişikliği için risk faktörünün artan yaş olduğu saptandı. ART değişiminin diğer nedenleri tedavi uyumsuzluğu, osteopeni/osteoporoz, direnç, tek tablete geçiş, tedaviyi güncelleme, tedaviyi sadeleştirme, tedaviyi güçlendirme, ilaç-ilaç etkileşimi, gebelik durumu veya isteği, olgunun talebi olarak görüldü. ART kullanımına bağlı yan etki gelişme riskinin ART kullanma süresi arttıkça azaldığı, takibin ilk altı ayında gelişme olasılığının en yüksek düzeyde olduğu, yan etkilerin yaklaşık dörtte üçünün ilk iki yılda geliştiği saptandı. Yan etkiler olguların yaşam kalitesini olumsuz etkileyerek, olguların ilaçlarını düzensiz kullanmalarına veya kesmelerine neden olarak tedavi uyumsuzluğu ve tedavi başarısızlığına neden olabilir. HIV ile enfekte olgulara ART başlandıktan sonra özellikle takibin ilk iki yılında yan etki gelişimi açısından dikkatli olmak, olguları yakından takip etmek, gelişen yan etkilere erken müdahale etmek olguların ART'sini aksatmalarını önleyerek tedavi uyumsuzluğu ve tedavi başarısızlığı olasılıklarını azaltabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. New England Journal of Medicine. 1981;305(24):1425-31.

2. Barré-Sinoussi F, Chermann J-C, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 1983;220(4599):868-71.

3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. science. 1984;224(4648):500-3.

4. Coffin J, Haase A, Levy JA, Montagnier L, Oroszlan S, Teich N, et al. Human immunodeficiency viruses. Science. 1986;232(4751):697-.

5. Palella Jr 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. New England Journal of Medicine. 1998;338(13):853-60.

6. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines Version 11.1 [İnternet]. 2022 [son güncelleme ekim 2022; 1 Kasım 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/.

7. Department of Health and Human Services (DHHS). Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV 2022, [son güncelleme 21 Eylül 2022 ; 1 Kasım 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/whats-new-guidelines.

8. Greene WC. A history of AIDS: looking back to see ahead. European journal of immunology. 2007;37(S1):S94-S102.

9. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Chamaret S, Rey M-A, Santos-Ferreira MO, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science. 1986;233(4761):343-6.

10. T. C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. HIV/AIDS Tanı Rehberi [internet]. 2019 [1 Ekim 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-tani-tedavi-rehberi.html.

11. Gilbert PB, McKeague IW, Eisen G, Mullins C, Guéye-NDiaye A, Mboup S, et al. Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. Statistics in

medicine. 2003;22(4):573-93.

12. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2011;1(1):a006841.

13. UNAIDS. 2021 UNAIDS Global AIDS Update [12 Eylül 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021-global-aids-update_en.pdf.

14. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics (2021) [2 Eylül 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet.

15. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. HIV-AIDS istatistik [19 Eylül 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatislik.html.

16. Royce RA, Sena A, Cates Jr W, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. New England Journal of Medicine. 1997;336(15):1072-8.

17. Reitz MS Jr, Gallo RC. Human immunodeficiency viruses. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (8th edition). Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015:2054-2065.

18. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoi B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. Annali dell'Istituto superiore di sanita. 2010;46:5-14.

19. Sierra S, Kupfer B, Kaiser R. Basics of the virology of HIV-1 and its replication. Journal of clinical virology. 2005;34(4):233-44.

20. Greene WC. The molecular biology of human immunodeficiency virus type 1 infection. The New England journal of medicine. 1991;324(5):308-17.

21. Pan X, Baldauf H-M, Keppler OT, Fackler OT. Restrictions to HIV-1 replication in resting CD4+ T lymphocytes. Cell research. 2013;23(7):876-85.

22. Gaines H, Von Sydow M, von Stedingk LV, Biberfeld G, Böttiger B, Hansson LO, et al. Immunological changes in primary HIV-1 infection. AIDS (London, England). 1990;4(10):995-9.

23. Streeck H, Altfeld M. Acute HIV-1 Infection. In: Hoffmann C, Rockstroh JK (eds). HIV 2015/16. Hamburg: Medizin Fokus Verlag, 2015.

24. GÖKENGİN D, KORTEN V, KURTARAN B, TABAK F, ÜNAL S. HIV/AIDS TANI İZLEM VE TEDAVİ EL KİTABI [20 Ağustos 2022 tarihinde erişildi]. ARALIK 2021 SÜRÜM 2.0 [Available from: https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2022/03/HIV_AIDS-El-Kitabi_-Su%CC%88ru%CC%88m-2.pdf.

25. Lang W, Perkins H, Anderson RE, Royce R, Jewell N, Winkelstein Jr W. Patterns of T lymphocyte changes with human immunodeficiency virus infection: from seroconversion to the

development of AIDS. Journal of acquired immune deficiency syndromes. 1989;2(1):63-9.

26. Lemp GF, Payne SF, Rutherford GW, Hessol NA, Winkelstein W, Wiley JA, et al. Projections of AIDS morbidity and mortality in San Francisco. Jama. 1990;263(11):1497-501.

27. O'Brien TR, Blattner WA, Waters D, Eyster ME, Hilgartner MW, Cohen AR, et al. Serum HIV-1 RNA levels and time to development of AIDS in the Multicenter Hemophilia Cohort Study. Jama. 1996;276(2):105-10.

28. Ahmed RA, Adekoya KO, Onwuamah CK, Oboh BO, Iyer SS, Oluwatosin AS, et al. Mechanism of Viral Suppression among HIV Elite Controllers and Long-Term Nonprogressors in Nigeria and South Africa. Viruses. 2022;14(6):1270.

29. Mbachu II, Udigwe G, Joseph I, John O, Samuel UO, Joseph U, et al. The evaluation of accuracy of serial rapid HIV test algorithm in the diagnosis of HIV antibodies among pregnant women in south east Nigeria. BMC Research Notes. 2015;8(1):1-7.

30. 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. Journal of Clinical Virology. 2011;52:S57-S61.

31. Moyer VA. Screening for HIV: US preventive services task force recommendation statement. Annals of internal medicine. 2013;159(1):51-60.

32. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ. HIV/AIDS TANI KILAVUZU 2018 [16 Eylül 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani_Klavuzu/HIV-AIDS_Tani_Klavuzu.pdf.

33. Linley L, Ethridge SF, Oraka E, Owen SM, Wesolowski LG, Wroblewski K, et al. Evaluation of supplemental testing with the Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test and APTIMA HIV-1 RNA Qualitative Assay to resolve specimens with indeterminate or negative HIV-1 Western blots. Journal of Clinical Virology. 2013;58:e108-e12.

34. World Health Organization (WHO). CONSOLIDATED GUIDELINES ON HIV TESTING SERVICES FOR A CHANGING EPIDEMIC, NOVEMBER 2019 [28 Eylül 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-HIV-19.31.

35. Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. PloS one. 2013;8(12):e81355.

36. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective,

observational study. The Lancet. 2019;393(10189):2428-38.

37. Rachlis AR. Zidovudine (Retrovir) update. CMAJ: Canadian Medical Association Journal. 1990;143(11):1177.

38. Shafer R, Vuitton D. Highly active antiretroviral therapy (HAART) for the treatment of infection with human immunodeficiency virus type 1. Biomedicine & pharmacotherapy. 1999;53(2):73-86.

39. Selecting antiretroviral regimens for treatment-naïve persons with HIV-1: General approach [25 ekim 2022 tarihinde erişildi] [Available from: https://www.uptodate.com/contents/selecting-antiretroviral-regimens-for-treatment-naive-persons-with-hiv-1-general-approach?search=hiv%20antiretroviral%20therapy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1%20*#H1195401.

40. Apostolova N, Blas-García A, Esplugues JV. Mitochondrial interference by anti-HIV drugs: mechanisms beyond Pol-γ inhibition. Trends in pharmacological sciences. 2011;32(12):715-25.

41. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents 1998 [Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00054080.htm.

42. Hsu LC, Truong H-HM, Vittinghoff E, Zhi Q, Scheer S, Schwarcz S. Trends in early initiation of antiretroviral therapy and characteristics of persons with HIV initiating therapy in San Francisco, 2007–2011. The Journal of infectious diseases. 2014;209(9):1310-4.

43. Group ISS. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. New England Journal of Medicine. 2015;373(9):795-807.

44. Erdinc F, Dokuzoguz B, Unal S, Komur S, Inkaya A, İnan D, et al. Temporal Trends in the Epidemiology of HIV in Turkey. Current HIV research. 2020;18(4):258-66.

45. Şenoğlu S, Yeşilbağ Z, Karaosmanoğlu HK, Aydın ÖA. Epidemiological differences and risk factors for hospitalization in people living with HIV in Istanbul, Turkey. International journal of STD & AIDS. 2019;30(13):1284-9.

46. Alp E, Bozkurt İ, Doğanay M. Kapadokya bölgesinde takip edilen HIV/AIDS hastalarının epidemiyolojik ve klinik özellikleri: 18 yıllık deneyim. Mikrobiyol Bül. 2011;45(1):125-36.

47. Sarıgül F, Üser Ü, Öztoprak N. HIV/AIDS hastalarında sifilis koinfeksiyonu seroprevalansı ve risk faktörleri. Klimik Dergisi. 2019;32(2):161-4.

48. Erbay A, Kayaaslan B, Akıncı E, Öngürü P, Eren SS, Gözel G. HIV/AIDS olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi. Flora. 2009;14(1):36-42.

49. Müzeyyen A, Caferi TŞ, TOGAY A, Tuğba A. EVALUATION OF EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF 202 HIV/AIDS CASES DIAGNOSED IN MERSIN. Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi. 2021;6(1):34.

50. Çerçi P, İnkaya AÇ, Alp Ş, Tümer A, Ünal S. Evaluation of 255 HIV/AIDS cases: Hacettepe cohort, Ankara, Turkey. Mikrobiyoloji bulteni. 2016;50(1):94-103.

51. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas 2020 [13 Kasım 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance/vol-33/index.html.

52. Sayan M, Kumbasar Karaosmanoğlu H, Mete B. İstanbul'da izole edilen HIV-1 pol geni dizilerinin moleküler epidemiyolojik analizi. Mikrobiyol Bül. 2013;47(1):87-97.

53. Yemisen M, Altuntas 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. Current HIV Research. 2014;12(1):60-4.

54. Akın H, Bölük G, Akalın H, Oğuz-Ayarcı A, Kazak E, Aslan E, et al. HIV/AIDS: 78 Olgunun Retrospektif Analizi. Klimik Journal/Klimik Dergisi. 2012;25(3).

55. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy Ş, Arslan M, Köksal İ. HIV/AIDS'li 36 Olgunun Retrospektif Analizi. Klimik Journal/Klimik Dergisi. 2011;24(1).

56. Ertunc B, Kaya S, Koksal I. Clinico-epidemiological analysis of HIV/AIDS patients. The Eurasian journal of medicine. 2016;48(3):157.

57. 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. Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care. 2008;7(1):42-5.

58. Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte AdA, Brockmeyer N, Casabona J, et al. Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). PLoS medicine. 2013;10(9):e1001510.

59. Ceylan E, Koç A, İnkaya AÇ, Ünal S. Determination of medication adherence and related factors among people living with HIV/AIDS in a Turkish university hospital. Turkish Journal of Medical Sciences. 2019;49(1):198-205.

60. Şahin M, Aydın ÖA, Karaosmanoğlu HK, Yıldırım M. Seroprevalence of HBsAg and Anti-HCV among HIV Positive Patients. Viral Hepatit Dergisis. 2021;27(1):24.

61. Karaosmanoglu HK, Aydin OA, Nazlican O. Profile of HIV/AIDS patients in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey. HIV clinical trials. 2011;12(2):104-8.

62. Sherfa A, Haile D, Yihune M, Sako S. Incidence and predictors of Adverse Drug Reaction (ADR) among adult HIV positive patients on anti-retroviral treatment in Arba Minch town public health facilities, southern Ethiopia: A retrospective cohort study, 2020. PloS one. 2021;16(5):e0251763.

63. Taşdelen-Fışgın N, Tanyel E, Sarıkaya-Genç H, Tülek N. HIV/AIDS olgularının değerlendirilmesi. Klimik Derg. 2009;22(1):18-20.

64. Lorenc A, Ananthavarathan P, Lorigan J, Banarsee R, Jowata M, Brook G. The prevalence of comorbidities among people living with HIV in Brent: a diverse London Borough. London journal of primary care. 2014;6(4):84-90.

65. Naito T, Suzuki M, Fukushima S, Yuda M, Fukui N, Tsukamoto S, et al. Comorbidities and co-medications among 28 089 people living with HIV: A nationwide cohort study from 2009 to 2019 in Japan. HIV medicine. 2022;23(5):485-93.

66. GümüşER F, ARslAn F. HIV Pozitif Erkek Hastalarda Osteopeni/Osteoporoz Durumu ve D Vitamini Düzeyleri. FlORA. 2019;24(1):52-62.

67. Şenoğlu S, Aydın ÖA. Naif HIV ile Enfekte Bireylerde Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi. 2020.

68. Escota GV, Mondy K, Bush T, Conley L, Brooks JT, Önen N, et al. High prevalence of low bone mineral density and substantial bone loss over 4 years among HIV-infected persons in the era of modern antiretroviral therapy. AIDS research and human retroviruses. 2016;32(1):59-67.

69. Biver E, Calmy A, Aubry-Rozier B, Birkhäuser M, Bischoff-Ferrari H, Ferrari S, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of bone fragility in people living with HIV: a position statement from the Swiss Association against Osteoporosis. Osteoporosis international. 2019;30(5):1125-35.

70. İnci A. HIV'le infekte olgularda hepatit B ve hepatit C seroprevalansının araştırılması. Klimik Dergisi. 2018;31(1):34.

71. Ozdemir B, Yetkin MA, Bastug A, But A, Aslaner H, Akinci E, et al. Evaluation of epidemiological, clinical, and laboratory features and mortality of 144 HIV/AIDS cases in Turkey. HIV clinical trials. 2018;19(2):69-74.

72. Kim YJ, Woo JH, Kim MJ, Park DW, Song J-Y, Kim SW, et al. Opportunistic diseases among HIV-infected patients: a multicenter-nationwide Korean HIV/AIDS cohort study, 2006 to 2013. The Korean journal of internal medicine. 2016;31(5):953.

73. Portsmouth SD, Scott CJ. The renaissance of fixed dose combinations: Combivir. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2007;3(4):579.

74. Katzenstein D, Hughes H, Albrecht M, Hammer S, Para M, Murphy R, et al. Virologic and CD4+ cell responses to new nucleoside regimens: switching to stavudine or adding lamivudine after prolonged zidovudine treatment of human immunodeficiency virus infection. AIDS research and human retroviruses. 2000;16(11):1031-7.

75. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM, Demeter LM, Currier JS, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. New England Journal of

Medicine. 1997;337(11):725-33.

76. Sun J, Liu L, Shen J, Qi T, Wang Z, Song W, et al. Reasons and risk factors for the initial regimen modification in Chinese treatment-naive patients with HIV infection: A retrospective cohort analysis. PLoS One. 2015;10(7):e0133242.

77. Kindie E, Alamrew Anteneh Z, Worku E. Time to development of adverse drug reactions and associated factors among adult HIV positive patients on antiretroviral treatment in Bahir Dar City, Northwest Ethiopia. PloS one. 2017;12(12):e0189322.

78. Gudina EK, Teklu AM, Berhan A, Gebreegziabhier A, Seyoum T, Nega A, et al. Magnitude of antiretroviral drug toxicity in adult HIV patients in Ethiopia: a cohort study at seven teaching hospitals. Ethiopian journal of health sciences. 2017;27(1):39-52.

79. Luma HN, Choukem S, Temfack E, Ashuntantang G, Joko H, Koulla-Shiro S. Adverse drug reactions of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in HIV infected patients at the General Hospital, Douala, Cameroon: a cross sectional study. Pan African Medical Journal. 2012;12(1).

80. Anlay DZ, Alemayehu ZA, Dachew BA. Rate of initial highly active anti-retroviral therapy regimen change and its predictors among adult HIV patients at University of Gondar Referral Hospital, Northwest Ethiopia: a retrospective follow up study. AIDS research and therapy. 2016;13(1):1-8.

81. Collaboration ATC. Durability of first ART regimen and risk factors for modification, interruption or death in HIV-positive patients starting ART in Europe and North America 2002–2009. Aids. 2013;27(5):803-13.

82. Inzaule S, Otieno J, Kalyango J, Nafisa L, Kabugo C, Nalusiba J, et al. Incidence and predictors of first line antiretroviral regimen modification in western Kenya. PLoS One. 2014;9(4):e93106.

83. Evlice O, Başaran S, Şimşek-Yavuz S, Çağatay A, Öncül O, Özsüt H, et al. İnsan İmmün Yetmezlik Virusuyla İnfekte Hastalarda Eşlik Eden Hastalıklar, Antiretroviral Tedavi Değişiklikleri ve İlaç Yan Etkileri. Klimik Journal/Klimik Dergisi. 2020;33(3).

84. Eaton EF, Tamhane A, Davy-Mendez T, Mathews WC, Moore RD, Saag MS, et al. Trends in antiretroviral therapy prescription, durability and modification: new drugs, more changes, but less failure. AIDS (London, England). 2018;32(3):347.

85. Karaosmanoğlu HK, AYDIN ÖA, Özyiğit F, İnce ER, Korkusuz R, NAZLICAN Ö. Antiretroviral Tedavi ile İlişkili Yan Etkiler: 260 HIV/AIDS Olgusunun Değerlendirilmesi. Pamukkale Tıp Dergisi. (3):118-21.

86. Angamo MT, Chalmers L, Curtain CM, Bereznicki LR. Adverse-drug-reaction-related hospitalisations in developed and developing countries: a review of prevalence and contributing factors. Drug safety. 2016;39(9):847-57.

87. Mouton JP, Mehta U, Parrish AG, Wilson DP, Stewart A, Njuguna CW, et al. Mortality from adverse drug reactions in adult medical inpatients at four hospitals in South Africa: a cross-sectional survey. British journal of clinical pharmacology. 2015;80(4):818-26.

88. BOZKAYA DE, ALPSAR D. HIV-1 POZİTİF EŞCİNSELLERDE VİRUS.

89. Cases AT-N. Antiretroviral tedavi almayan olgularda HIV-1 primer ilaç direnci mutasyonlarının araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2014;48(4):585-95.

90. Birbal S, Dheda M, Ojewole E, Oosthuizen F. Adverse drug reactions associated with antiretroviral therapy in South Africa. African Journal of AIDS Research. 2016;15(3):243-8.

91. elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir alafenamid, kısa ürün bilgisi. [22 Kasım 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/kubKtAttachments/T%C4%B0TCK%20Onayl%C4%B1%20K%C3%9CB%20GENVOYA.pdf_3a69dd9e-740a-4356-9e80-50b65719d850.pdf.

92. Dolutegravir, kısa ürün bilgisi. [22 Kasım 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2022/kubKtAttachments/kb_e7529419-a802-4d23-9704-988b1b44bd0c.pdf.

93. Abakavir/Lamivudin/Dolutegravir, kısa ürün bilgisi. [22 Kasım 2022 tarihinde erişildi]. [Available from: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2022/kubKtAttachments/1311kub_67c7b7c2-a853-438a-a88e-53c18c52fe77.pdf.

94. Rosenblatt L, Broder MS, Bentley TG, Chang E, Reddy SR, Papoyan E, et al. Tolerability of central nervous system symptoms among HIV-1 infected efavirenz users: analysis of patient electronic medical record data. AIDS care. 2017;29(8):1067-73.

95. Mulenga L, Musonda P, Mwango A, Vinikoor MJ, Davies M-A, Mweemba A, et al. Effect of baseline renal function on tenofovir-containing antiretroviral therapy outcomes in Zambia. Clinical infectious diseases. 2014;58(10):1473-80.

96. Seedat F, Martinson N, Motlhaoleng K, Abraham P, Mancama D, Naicker S, et al. Acute kidney injury, risk factors, and prognosis in hospitalized HIV-infected adults in South Africa, compared by tenofovir exposure. AIDS research and human retroviruses. 2017;33(1):33-40.

97. Brennan A, Evans D, Maskew M, Naicker S, Ive P, Sanne I, et al. Relationship between renal dysfunction, nephrotoxicity and death among HIV adults on tenofovir. AIDS (London, England). 2011;25(13):1603.

98. Rasmussen TA, Jensen D, Tolstrup M, Nielsen US, Erlandsen EJ, Birn H, et al. Comparison of bone and renal effects in HIV-infected adults switching to abacavir or tenofovir based therapy in a randomized trial. PLoS One. 2012;7(3):e32445.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Hüseyin Esmer

Uyruğu: Türkiye

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

2017-2022 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Eğitimi

2009-2015 İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (Türkçe Tıp)

2005-2009 Aydın Adnan Menderes Anadolu Lisesi

2002-2005 Aydın Mehmet Akif Ersoy Ortaokulu

1997-2002 Ahmet Şerife Sanlı İlkokulu

III- Ünvanları

2015 - Pratisyen Doktor

2017 - Asistan Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

2015-2016 Van İl Sağlık Müdürlüğü Muradiye İlçe Devlet Hastanesi Acil Servisi - Pratisyen Doktor

2017-2022 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği - Asistan Doktor

9. EKLER

EK-1. TEZ KONUSU ONAY FORMU

Evrak Tarih ve Sayısı: 01.02.2022-99588

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--99588 01.02.2022
Konu : Tez İnceleme ve Değerlendirme
Akademik Kurulu Kararları

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 27.01.2022 tarihinde saat 14:00'da Dekan Yardımcısı Prof.Dr. Sedat YILMAZ başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online olarak katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 108 (yüz sekiz) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığına
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığına
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı Başkanlığına
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
İç Hastalıkları Bilim Dalı Başkanlığına
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :*BSUB04LLTC* Pin Kodu :91872 Belge Takip Adresi : https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys

Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618 Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90
Web:http://sbu.edu.tr
Kep Adresi:sbu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman

1/2

ı belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

			nöbet gelişiminde rol oynayan perinatal risk faktörlerinin belirlenmesi "	
74	Dr.Beyza NUR YILDIZ	Ankara Şehir SUAM	Ultrasonografi eşliğinde bakılan sliding sign bulgusunun Histerosal pingografi sonuçlarını öngörebilirliği	Kabul Edilmedi: Amaç eksik, dizayn tam belirtilmemiş, nelere bakılacak karşılaştırılacak parametreler belirtilmemiş.
75	Dr. Esra Nur ŞAHİN	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	Organ koruma protokolü uygulanan ileri evre larinks karsinomlarında alzadeSTAT3 ve AKR1C1 ekspresyonlarının tedavi direnci ile ilişkisi	Kabul Edildi.
76	Dr. Merve ASLAN AKDOĞAN	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	El travması hastalarında periferal sinir tendon ve kemik yaralanması dağılımının tek merkez deneyimi ve COVİD-19 pandemisinin dağılıma etkisi	Kabul Edildi.
77	Dr. Bengü KOCAMAN	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	Lomber disk hernisi nedeniyle opersyon geçiren hastalarda preoperatif dönemde intretekal morfin ve erektor spina plan bloğu uygulamalarının intreoperatif sevofluran tüketimi ve maliyet üzerine etkisinin karşılaştırılması	Kabul Edildi.
78	Dr. İbrahim KUZU	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	Sıçanlarda midazalomın nörokognitif fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkisinin melatonin ön tedavisi ile önlenmesi	Kabul Edildi.
79	Dr. Atakan SEZGİ	Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM	Sıçanlarda midazolanın nörokognitif fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkisinin deksmedetomidin ön tedavisi ile önlenmesi	Kabul Edildi.
80	Dr.Mustafa GÜNER	GTF Genel Cerr.AD.Bşk.lığı	Abdominal travmalı hastaların yönetiminde gözden kaçan yaralanmalara yönelik ampirik bilgisayarlı tomoğrafi görüntülemenin etkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi	Kabul Edilmedi: Çalışma popülasyonunun netleştirilerek, arka plan ve gerekçenin ayrıntılandırılması gerekmektedir.
81	Dr. Hatice DEMİR	Ankara Sağlık SUAM	MRN (Manyetik rezonans görüntüleme) ile yağlı pankreans görülen 40-50 yaş hastaların klinik ve laboratuvar bulguların incelenmesi ve yağlı karaciğer ile potansiyel ilişkinin retroprospektif olarak değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
82	Dr.Ferdi YAYA	GTF Deri ve Zührevi Hst.AD.Bşk.lığı	Kutanöz advers ilaç reaksiyonu tanısı alan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi	Kabul Edildi.
83	Dr. Hüseyin ESMER	Ankara Sağlık SUAM	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından takipli HIV ile enfekte hastalarda antiretroviral tedavi değişiklikleri ve nedenlerinin redrospektif irdelenmesi	Kabul Edildi.
84	Dr. Gizem YILDIRIM	Ankara Sağlık SUAM	Hemodiyaliz hastalarında mortalitenin CONUT (Controlling Nutritional Status skoru ile ilişkisinin değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
85	Dr.Enes KASIM TEKGÜL	Ankara Şehir SUAM	Toplum kökenli pnömokok enfeksiyonlarının 10 yıllık değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
86	Dr.Aslıhan ALADAĞ AYDOĞAN	Ankara Şehir SUAM	Serabral palsili çocuklarda kapsamlı fizik tedavi ve rehabilitasyon programının postür ve denge üzerine etkisinin "dıers formetrıc 4d " ve klinik ölçeklerle (tıs,tcms ve pbs) gösterilmesi	Kabul Edilmedi: Arka plan ve gerekçenin ayrıntılandırılması, hipotezlerin revize edilmesi ve kullanılacak cihaz ile ilgili bilgi verilmesi gerekmektedir.
87	Dr.Özge SERT ACIBUNAR	Ankara Şehir SUAM	Çankırı karatekin üniversitesi yapraklı meslek yüksek okulu öğrencilerinde beden kitle indeksi ile depresyon ve anksiyete düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
88	Dr.Esra EKİCİ ERDEM	Ankara Şehir SUAM	Acil servise akut karın ağrısı ile başvuran hastalarda yapay zeka tabanlı gastrointestinal sistem kaynaklı akut batın olgularının saptanması	Kabul Edildi.

EK-2. ETİK KURUL ONAY BELGESİ

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
24/03/2022 15:16 - E-93471371 - 514.99 - 5733
00161865551

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : E-93471371-514.99
Konu : E.Kurul – E-22-931- Etik Kurul Kararı

931 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nden **"SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Tarafından Takipli HIV İle Enfekte Hastalarda Antiretroviral Tedavi Değişiklikleri ve Nedenlerinin Retrospektif İrdelenmesi"** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

23/03/2022
Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: c6b57395-2989-48c5-9b22-1556da72278b Belge Doğrulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Etik Kurul Birimi. Hacettepe Mah.
Ulucanlar Cad. No: 89 Altıdağ/ANKARA
Telefon: Faks No: 0 312 363 33 96
e-Posta: sibel.toku1@saglik.gov.tr İnternet Adresi: sibel.toku1@saglik.gov.tr

Bilgi için: Sibel TOKU
SAĞLIK TEKNİKERİ
Telefon No: (0 312) 595 31 89

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Tarafından Takipli HIV İle Enfekte Hastalarda Antiretroviral Tedavi Değişiklikleri ve Nedenlerinin Retrospektif İrdelenmesi
~~VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU~~		-
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 598 36 00
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Fatma Şebnem ERDİNÇ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Gözlemsel Çalışma a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel) b-)Prospektif Çalışma c-)Retrospektif Çalışma	a- ☒ b- ☐ c- ☐		
		FAZ 1			
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		Diğer ise belirtiniz:			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Tarafından Takipli HIV İle Enfekte Hastalarda Antiretroviral Tedavi Değişiklikleri ve Nedenlerinin Retrospektif İrdelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 931/2022**	**Tarih: 23/03/2022**
	Yukarıda bilgileri verilen **SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nden Prof. Dr. Fatma Şebnem ERDİNÇ, Uzm. Dr. Şerife ALTUN DEMİRCAN, Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU, Prof. Dr. Günay TUNCER ERTEM, Doç. Dr. Sami KINIKLI, Doç. Dr. Salih CESUR** tarafından yapılması planlanan ve **Dr. Hüseyin ESMER' in** Tez çalışması olan **"SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Tarafından Takipli HIV İle Enfekte Hastalarda Antiretroviral Tedavi Değişiklikleri ve Nedenlerinin Retrospektif İrdelenmesi"** isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Uğur KOÇER**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Tarafından Takipli HIV İle Enfekte Hastalarda Antiretroviral Tedavi Değişiklikleri ve Nedenlerinin Retrospektif İrdelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT	Halk Sağlığı	Ankara Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Grv.Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Muhammed KARABIYIK	Avukat	Ankara Barosu/Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Müh. Alperen ORHAN	Biyomedikal Mühendisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Mustafa Sıddık ÖZCAN	Öğretmen	Ankara Kız Anadolu İmam- Hatip Lisesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	