

YENİ TANI ALAN HIV POZİTİF HASTALARDA TEDAVİYE BAŞLAMA ZAMANINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER



Dr.Ayşegül Akkol Çamurcu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa SUAM

10. EKMUD BİLİMSEL KONGRESİ

GİRİŞ



HIV ENFEKSİYONU

1981: PCP ve KAPOSİ SARKOMU

1983: Virüsün izolasyonu

1985: Serolojik testler

1987: İlk İlaç Zidovudin

1989: 1 Aralık Dünya AIDS Günü

1999: HAART

2006: Tek Tabletli rejimler

GİRİŞ

2021 Yılı Raporu:

- 37.7 milyon HIV ile yaşayan birey
- 1.5 milyon yeni tanı
- 680.000 AIDS ilişkili ölüm
- 27.5 kişini ART'ye erişebildiği



GİRİŞ

1 Ocak 2021-15 Kasım 2021:

- 29.284 HIV pozitif kiři ve 2052 AIDS olgusu
- %81.2'si erkek, %18.8'i kadın
- 2021 yılında ise
 - 2021 HIV pozitif kiři ve 53 AIDS
 - En sık 25-34 yaş grubunda



T.C. SAĞLIK BAKANLIĐI
HALK SAĐLIĐI
GENEL MÜDÜRLÜĐÜ

GİRİŞ

- HSGM verilerinde tedaviye erişim oranı belirtilmemiştir
- Türkiye’de 28 merkezin katıldığı bir çalışmada 2011-2016 yılları arasında HIV ile enfekte bireylerin %79’unun tedaviye eriştiği bildirilmiştir
- Son 10 yıl içinde Afrika’da yeni vaka sayılarında görülen azalmalara rağmen, Türkiye’nin de içinde yer aldığı düşük prevalanslı Doğu ve Orta Avrupa ülkelerinde insidans artışı görülmekte.
- Doğu ve Orta Avrupa bölgesinde olguların yarısından fazlası geç dönemde tanı almakta ve tedavilerine klavuz önerilerinin aksine geç başlanmakta; bu nedenle de virolojik baskılanma oranları düşük, toplum içi bulaş oranları yüksek saptanmaktadır.

GİRİŞ

- 2016 yılından itibaren tüm HIV/AIDS tedavi rehberleri HIV ile enfekte bireylerin tamamına; CD4+ T lenfosit sayısına bakılmaksızın mümkün olan en kısa ART başlanmasını önermektedir
- Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle HIV tanısı konulduktan sonra ne kadar süre içinde ART başlanması gerektiği konusu gündeme gelmiştir.
- ART başlanmadan önce, HIV ile enfekte bireylerin birkaç hafta veya ay sürebilen çoklu klinik başvuruları sonrası tedaviye temkinli yaklaşarak başlanmasıyla; özellikle ileri evredeki olgularda yüksek mortalite ve takip kaybının olduğu gözlenmiştir

GİRİŞ

- Randomize kontrollü ve gözlemsel çalışmalarda tedaviye başlandıktan sonraki 12 ay içinde takipte kalma ve virolojik baskılanma oranının hızlı ART başlananlarda daha yüksek olduğu, mortalitenin ise daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.
- Erken tedavi ile bireyler arası bulaş azalacak ve UNADIS 2030 hedefleri
- Fakat yeni tanı alan HIV pozitif bireylerin; öyküsü, fizik muayenesi, laboratuvar ve klinik özellikleri, koenfeksiyonları, eşlik eden fırsatçı enfeksiyonları ve diğer hastalıklarının değerlendirilmesi yapıldıktan sonra ART başlanabilmektedir.

AMAÇ



AMAÇ

- Çalışmamızın amacı yeni tanı alan HIV pozitif hastalarda ART başlama zamanını etkileyen faktörleri belirlemek ve ART başlama zamanının demografik ve klinik özellikler ile olan ilişkisini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM



Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde 1 Aralık 2019 ve 1 Mart 2021 tarihleri arasında yeni HIV enfeksiyonu tanısı alan, ART planlanan, yatarak ve/veya ayaktan takip edilen hastalar dahil edildi.

Gereç ve Yöntem

Dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üzeri
- HIV enfeksiyonu serolojik veya moleküler yöntemlerle doğrulanmış

Dışlanma Kriterleri

- 18 yaş altı
- Daha önce ART kullanan bireyler

Gereç ve Yöntem

TANIMLAR

Yeni tanı HIV pozitif hasta:
Dördüncü kuşak ELISA HIV testi reaktif saptandıktan sonra; WB testinin pozitif ve/veya HIV RNA>1000 kopya/ml olmasıyla HIV enfeksiyonu doğrulanan hasta

ART başlama zamanı:
Hastanın kliniğimizde doğrulama (WB) ve/veya HIV RNA PCR testiyle değerlendirildiği ilk ziyaret tarihi ile antiretroviral ilaçların reçete edildiği tarih arasında geçen süre.

Geç başvuru: ART öncesinde takibe başlanan hastaların iki poliklinik başvurusu arasındaki sürenin 15 günü aşmış olması.

Uyumsuz hasta : İlk değerlendirilmesinde istenen testleri, eksik yaptıran veya yaptırmayan olgu.

Gereç ve Yöntem

TANIMLAR

Virolojik baskılanma:
ART'nin 6. ayında HIV RNA düzeyinin, kullanılan yöntemin saptama eşiğinin altında kalması, saptanmaması.

Virolojik yanıt: ART'nin 6. ayında HIV RNA düzeyinin 200 kopya/ml'nin altında saptanması

Virolojik başarısızlık:
ART'nin 6. ayında HIV RNA düzeyinin 200 kopya/ml'nin üzerinde olması.

CD4+ T lenfositisi sayısında artış oranı formülü:
(Tedavinin 6. ayındaki CD4+ T lenfositisi sayısı) – (Tedavi öncesi CD4+ T lenfositisi sayısı) / (Tedavi öncesi CD4+ T lenfositisi sayısı)

Veri Toplama

- Hasta yaşı, cinsiyeti, uyruğu, medeni durumu, yaşıadığı yer, olası bulaş yolu, eğitim durumu, madde kullanımı ve diğer hastalıkları
- Anti HIV ELISA testinin yapılma sebebi
- Tanıdan önce HIV testi yaptıırma durumu
- HIV enfeksiyonunun dođrulanma tarihi
- ART başlangıç tarihi
- ART başlanma süresince poliklinik başvuru tarihleri ve sayısı
- HIV enfeksiyonu tanı anında belirti ve bulgular

Veri Toplama

- İlk poliklinik başvurusundaki lökosit sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, hemoglobin değeri, kreatinin, AST, ALT, C-reaktif protein, sedimentasyon, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (Low Density Lipoprotein, LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (High Density Lipoprotein, HDL) ve trigliserid değerleri, 0. (başlangıç) ay ve 6. ay HIV RNA düzeyi ve CD4+ T lenfosit sayısı, TDT durumu ve tüm testlerin sonuçlanma süresi
- Koenfeksiyonlar, fırsatçı enfeksiyonları, HIV ile ilişkili ilişkisiz maligniteler
 - Diğer klinik branşlardan istenen konsültasyonlar ve ek testler
- CDC 2014 yılı sınıflamasına göre klinik kategorisi
- Kullandığı profilaktik ilaçlar
- ART başlangıcından sonraki 6 ay süresince takip durumu

Gereç ve Yöntem

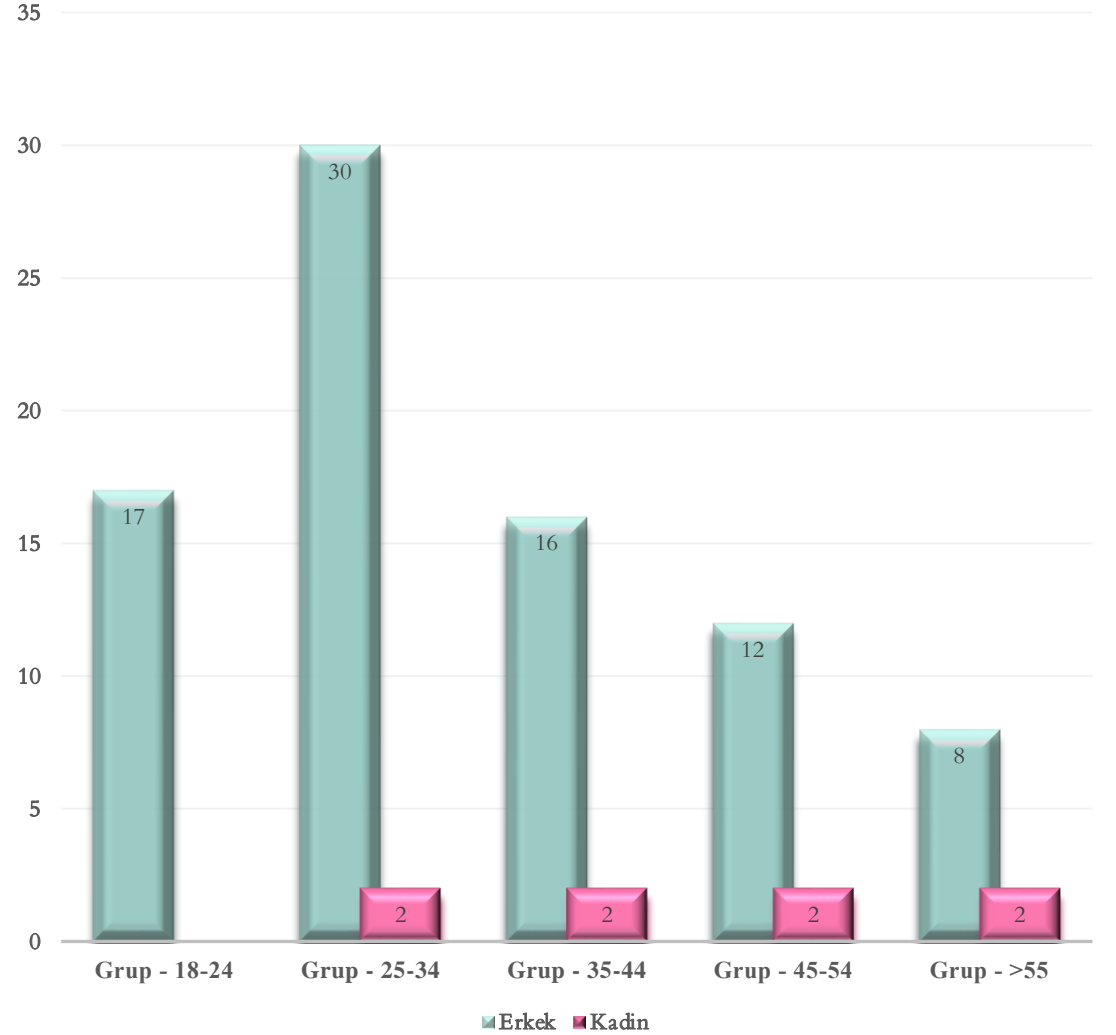
- SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 18.0 programında oluşturulan veri tabanına girildi ve istatistiksel analizleri aynı program ile yapıldı.
- Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel araştırma, normallik testleri ve örnek çapı göz önünde bulundurularak araştırıldı.
- Bağımsız grupların karşılaştırmaları; normal dağılıma uyan değişkenler "Student t" testi ile uymayan değişkenler nonparametrik yöntem olan "Mann-Whitney U" testi ile karşılaştırıldı. Bu değişkenler de ROC analizi yapıldı ve youden indeksine göre en uygun cut off değeri belirlendi. Kategorik bağımsız değişkenler çapraz tablolar ile frekans ve yüzdeler halinde sunuldu, dağılımları "Chi-Square" test yöntemleri ve "Fisher's Exact Test" karşılaştırıldı, univariate ODDS oranı hesaplandı. $p < 0,200$ olan değişkenler "Logistic Regression" analizine bağımsız değişkenler olarak dahil edildi ve backward wald yöntemi ile multivariate ODDS oranları hesaplandı. Tüm istatistiksel karşılaştırma testlerinde birinci tip hata payı $\alpha:0,05$ olarak belirlendi ve çift kuyruklu olarak test edildi $p < 0,05$ olması durumunda gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR



Yaş ve Cinsiyete İlişkin Bilgiler:

- 91 olgunun 83'ü (%91.2) erkek 8'i (%8.8) kadındı. Olgularımızın yaşları 18-71 arasında değişmekte olup; ortama yaş 35.8 ± 11.5 idi
- 25-34 yaş grubunda 32 (%35.2), 55 yaş üzerinde ise 10 (%10.9) hasta vardı ve genç yaş grubundakiler çoğunluğu oluşturmaktaydı.



BULGULAR

- 85 (%93.4) olgu Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, 6 (%6.6) olgu yabancı uyruklu.
- Olguların 24'ü (%26.4) evli, 61'i (%73.6) bekardı.
- 35'i (%38.5) Üsküdar ve Kadıköy ilçelerinde ikamet etmekte
- Üniversite-yüksek lisans düzeyinde eğitim alan 48 (%52.7) olgu
- 59 (%64.8) hastanın bilinen herhangi bir hastalığı yoktu.
- Kronik hastalıkların dağılımına bakıldığında tanı sırasında
 - 7'si (%7.7) kardiyovasküler hastalık
 - 6'sı (%6.6) psikiyatrik hastalıl
- 4 (%4.4) olgunun madde kullanım öyküsü vardı.

Olgularımızda HIV Enfeksiyonu Bulaş Yolları

	n	%
Korunmasız cinsel ilişki	61	67.0
Heteroseksüel cinsel ilişki	23	25.3
Homoseksüel cinsel ilişki	38	41.7
Damar içi ilaç kullanımı	-	-
Enfekte kan transfüzyonu	-	-
Anneden bebeğe geçiş	-	-
Bilinmiyor	30	33.0

HIV Testi Yaptırma Nedenleri

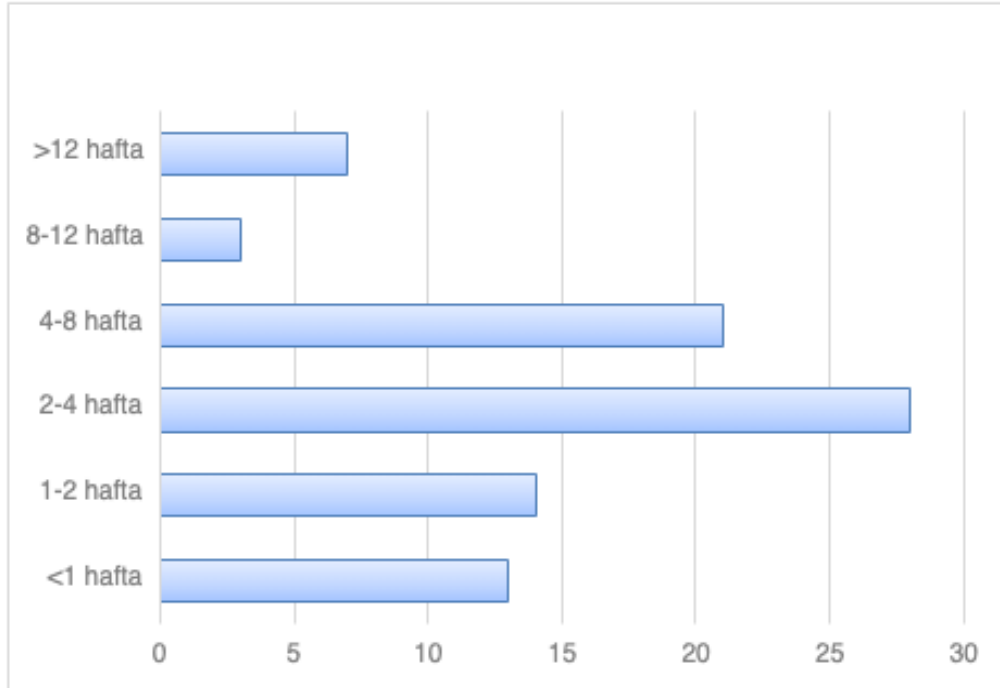
	n	%
Endikasyon doğrultusunda yapılan test	32	35.2
Hastanın kendi isteđi	23	25.3
Tarama amacıyla		
Girişimsel işlem öncesi	17	18.7
İş başvurusu	7	7.7
Kızılay'a kan bağışı öncesi	6	6.6
HIV pozitif bireyin partneri	5	5.5
Evlilik öncesi	1	1.1

Olguların Hiv İle İlişkili Özellikleri

	n	%
CD4+ T lenfosit sayısı (/uL)		
<50	7	7.7
50-199	11	12.1
200-349	22	24.2
350-499	18	19.8
≥500	33	36.3
HIV RNA (kopya/ml)		
<10000	11	12.1
10001 - 100000	31	34.0
100001 - 500000	30	32.9
>500000	19	20.8

	n	%
Fırsatçı Enfeksiyonlar		
Akciğer	3	3.3
Tüberkülozu	2	2.2
Özofajial Kandidoz	2	2.2
PCP	1	1.1
Zona Enfeksiyonu		
HIV ile İlişkili Malignite		
Kaposi Sarkomu	2	2.2
Nazofariks Kanseri	1	1.1
Koenfeksiyon		
HBV	5	5.5
Sifiliz	29	31.9
Evreleme		
Evre 0	-	-
Evre1	32	35.2
Evre 2	41	45.1
Evre 3	18	19.7
Bilinmiyor	-	-

ART BAŞLAMA ZAMANINI



- 91 olgunun 86'sında (%94,5) ART başlanmış olup; 12'si (%13.2) yatarak takip edilmiştir.
- ART başlama zamanı ortalama süresi 30 ± 24 gün (0 -146 gün), medyan süre 24 gündü, ortalama 3 ± 2 poliklinik
- ART başlama zamanının haftalara göre dağılımına baktığımızda;
 - İlk 2 hafta 27 hastaya (%31.4), 2-4 hafta 28'ine (%32.6), 4-8 hafta 21'ine (%24.4), 8-12 hafta 3'üne (%3.5) ve 12 hafta üzerinde ise 7'sine (%8.1) tedavi başlanmıştır



ART BAŞLAMA ZAMANINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

ART başlama zamanı: >30 gün 1.Grup (%34.8)
≤30 gün 2.Grup (%65.2)

1- ART öncesinde istenen test sonuçları (p=0.293)

2- Fırsatçı Enfeksiyonların Araştırılması (p=0.022)

- 13 olgu akciğer TBC, 8 olgu TBC lenfadenit, 2 olgu SSS enfeksiyonu, 1 olgu fırsatçı göz enfeksiyonu

3- Fırsatçı Enfeksiyon Tedavisi (p=0,660)

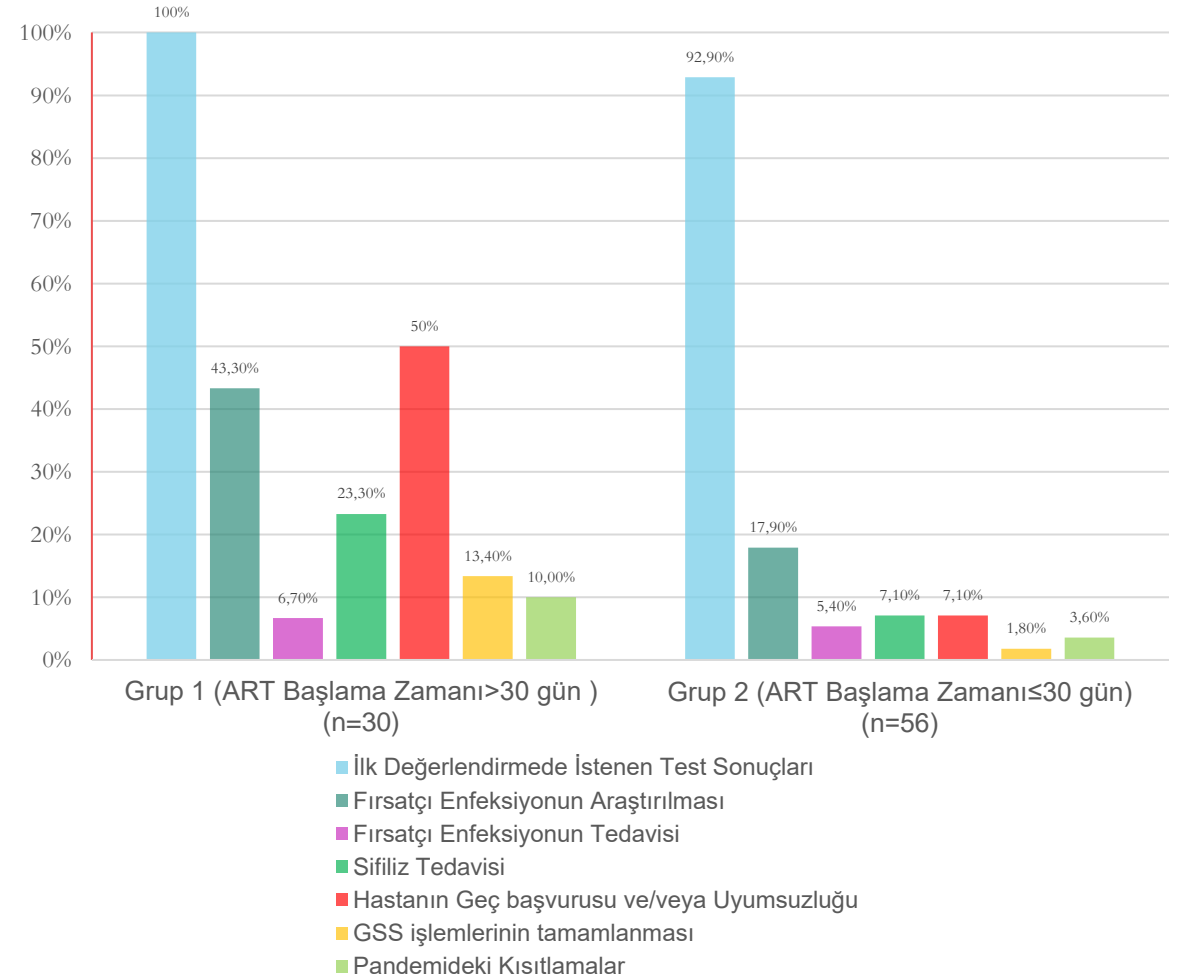
- 3 olgu Akciğer TBC
- 1 olgu PCP
- 1 olgu yaygın Zona Enfeksiyonu

4- Sifiliz. Tedavisi (p=0044)

5- Hastanın geç başvurusu (p<0.000)

6- GSS işlemlerinin tamamlanması (p=0.029)

7- COVID-19 Pandemisi Kısıtlamaları (p=0.224)



ART başlama zamanının >90 gün olması ve ART başlanamamasının nedenleri

	ART başlama zamanı>90 gün (n=7)	ART başlanamayanlar (n=5)
Geç başvuru, n (%)	5 (%71.4)	2(%40.0)
İlk başvuru tetkiklerinin tamamlanamaması, n (%)	3 (%42.8)	2(%40.0)
Fırsatçı enfeksiyonun araştırılması, n (%)	3 (%42.8)	2(%40.0)
Hastanın takip sırasında ölmesi, n (%)	0 (%0)	1(%20.0)
Hastanın GSS işlemleri, n(%)	2(%28.5)	2(%40.0)

Tedavi Başlama Zamanına Göre Olgularımızın Demografik, Epidemiyolojik Ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

- Olgularımızın ART başlama zamanına göre demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı. İki grup arasında tanı sırasındaki yaş, cinsiyet, uyruk, eğitim durumu, madde kullanımı, bulaş yolu, HIV RNA düzeyi, CD4 + T lenfosit sayısı, koenfeksiyonları, fırsatçı enfeksiyonları, komorbiditeleri ve HIV enfeksiyonu evresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
- ART başlama zamanı 30 gün üzerinde olan olguların; tanı sırasında öksürük ve cilt döküntüsü yakınması oranı diğer gruba göre daha yüksekti; karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.019$, $p=0.019$).

	Grup 1 (>30 gün) n=30	Grup 2 (≤30 gün) n=56	p değeri
HIV RNA(kopya /ml) (Tanı anında), n (%)			
<10.000	7(23.3)	4 (7.1)	0.223
10.000-100.000	9(30.0)	22 (39.2)	
≥100.000	13(46.7)	36 (41.8)	
CD4+ T lenfosit sayısı,(/uL)(Tanı anında), Ortalama±SD	448,31±388,619	412,39±232,714	0.062
CD4+ T lenfosit sayısı, (/uL)(Tanı anında), n (%)	18(51.4)	23(41.1)	0.334
<350	17 (48.6)	33(58.9)	
≥350			
CYBH (Sifiliz), n (%)	12 (40.0)	16 (28.6)	0.534
Fırsatçı enfeksiyon, n (%)	2 (6.7)	5(8.9)	1.000
Evreleme, n (%)			
Evre 1,2	26 (86.7)	45 (80.4)	0.662
Evre 3	4(13.3)	11(19.6)	
Takip durumu, n (%)			
Yatarak	6 (20.0)	5(8.9)	0.181
Ayaktan	24 (80.0)	51(91.1)	
Tanı anındaki şikayetler, n (%)			
Öksürük. Balgam	3 (10.0)	2 (3.6)	0.019
Cilt döküntüsü	6(16.7)	2 (3.6)	0.019
Şikayeti yok	14(46.7)	29 (51.8)	0.821

Olguların 6. ayda takipte kalma ve tedaviye yanıt oranlarının karşılaştırılması

	Tüm Olgular n=86	Grup 1 (>30 gün) n=30	Grup 2 (≤30 gün) n=56	p value
ART sonrası tedavi takibi için başvurmama, n (%)	7(%8.1)	5 (%16.6)	2 (%3.4)	0,034
Virolojik Baskılanma (HIV RNA< 50 kopya/ml), n (%)	56 (%75.7)	22 (%81.5)	34 (%72.3)	0,538
Virolojik Yanıt (HIV RNA< 200 kopya/ml), n (%)	65 (%87.9)	25 (%92.6)	40(%85.1)	0.342
CD4+ T lenfosit sayı artışı	208,0+200,7	196,4+288,5	214,3+136,4	0,812
CD4+ T lenfosit artış oranı	1,5+3.0	1,2+1,5	1,6+3,5	0,586

ART başlama zamanı>30 gün olmasının hasta özellikleri ile ilişkisi

	Univariate Model					Multivariate Model				
	OR	(95% CI)			P	OR	(95% CI)			p
GSS'nin olmaması	7.097	0.759	-	66.33	0.049	12.75	1.235	-	131.58	0.033
Yatarak takibi	0.392	0.114	-	1.351	0.129	4.453	1.103	-	17.982	0.036
HIV RNA(<10.000) (kopya/ml)	2.394	0.873	-	6.564	0.085	3.655	1.189	-	11.242	0.024
Yaş(≤34)	2.212	2.394	-	5.297	0.073	2.877	1.077	-	7.685	0.035

TARTIŐMA



- ❑ Çalışmamıza dahil edilen olguların %91.2 si erkekti ve erkek-kadın oranını 10.3 olarak saptanmıştır.
- ❑ ECDC'nin 2021 yılı sürveyans raporu DSÖ Orta Avrupa bölgesinde erkek-kadın oranı 5.3
- ❑ Erdinç ve arkadaşlarının 2011-2016 yılı erkek kadın oranı 5:1 olarak bulunmuş ve yıllar içinde bu oranın giderek arttığı saptanmış
- ❑ İstanbul'da bir eğitim araştırma hastanesinde yapılan başka bir çalışmada ise erkek olguların oranı çalışmamız ile benzer olarak %88.7

- ❑ Olgularımızın yaşı 18-71 arasında değişmekte olup ortalama yaş 35.8 ± 11.5 idi.
 - ❑ Erbay ve arkadaşlarının 2001-2008 yılları arasında; yaş ortalaması 40,
 - ❑ Şenoğlu ve arkadaşlarının 2015-2018 yılları arasında;36.8
- ❑ Olgularımızın yaş dağılımını incelediğimizde; 25-34 yaş grubu (%35,2) en sık oranda iken, Erdinç ve arkadaşlarının çalışmasında da, en yüksek oranı çalışmamızda olduğu gibi 25-34 yaş grubundaki yıllar içerisinde 35-44 yaş grubu oranlarının giderek azaldığı, buna karşılık 20-24 yaş grubunun ise artış
- ❑ ECDC HIV/AIDS sürveyans raporu DSÖ Avrupa Bölgesi'nde 2020 yılında yeni tanı alan hastalar en yüksek oranda 30-39 yaş (%40) grubu

- ❑ Üniversite-yüksek lisans düzeyinde eğitim alan hasta oranımız %48'di.
 - ❑ Tek merkezli çalışmalarda bu oranlar %36.8, %54.4 olarak bildirilmiştir ve değişkenlik göstermektedir.
- ❑ Tanı sırasında hastalarımızın %64.8'inin bilinen herhangi bir kronik hastalığı yokken; en sık kardiyovasküler hastalıkların (%7.7) ,ikinci sırada ise psikiyatrik hastalıklarının (%6.6) olduğu saptanmıştır.
 - ❑ Brezilya'da yapılan bir çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde hastaların %67'sinin kronik hastalığı olmadığı bildirilmiştir.
 - ❑ 40 yaş üzerindeki HIV ile enfekte bireylerde kronik hastalık prevalansının araştırıldığı Türkiye kohortunda ise hastaların %53.6'sının herhangi bir kronik hastalığının olmadığı belirtilmiştir

- ❑ Olgularımızın %41.7'sinde homoseksüel cinsel temas, %25.3 ünde heteroseksüel cinsel temas bulaştan sorumluyken; %33'ünde bulaş yolu belirlenememiştir.
- ❑ 2015-2018 yıllarında hastanemizde tanı alan olguların da yer aldığı çok merkezli bir çalışmada heteroseksüel cinsel ilişki ile bulaş oranı %52 iken, homoseksüel cinsel ilişki oranı ise %43
- ❑ İstanbul'da Şenoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ise homoseksüel cinsel ilişki ile bulaş oranı %51.8
- ❑ HSGM verilerinde; 2021 yılında bulaş yolu oranları; %13.3'inde homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki, %24.9'unda heteroseksüel cinsel ilişki iken, %62.1'inde ise bulaş yolunun bilinmiyor

- ❑ Tanı konulan ve tedavi için takibe başlanan hastaların %94.5'ine ART başlanmıştır.
- ❑ 2011 ve 2012 yılları için yapılan HIV-TR kohortunda ART başlama oranı %76.6 bulunmuştur⁸⁹.
- ❑ Mete ve arkadaşları tarafından İstanbul'da yapılan çok merkezli bir çalışmadaki hastaların %92'si tedaviye erişebilmiştir⁹⁰.
- ❑ WHO Avrupa bölgesindeki ART başlanma oranlarındaki hedefe en yakın olan ülkeler Romanya, Hırvatistan ve Bosna Hersek'dir (sırasıyla %90, %62 ve %62)^{4,90}.
- ❑ Londra'da yapılan ertelenmiş ART sebeplerinin araştırıldığı başka bir retrospektif çalışmada ise ART başlanma oranı %87 olarak saptanmıştır⁸⁷.

- ❑ Olgularımızın ART başlama zamanı ortalama 30 gün ve medyan süresi ise 24 gündür.
- ❑ İngiltere’de yapılan retrospektif bir çalışmada 29 gün
- ❑ Fransa’da yapılan bir çalışmada ilk vizit ile antiretroviral ilaçların reçetesi edildiği tarih arasındaki medyan süre 2010’da 42 gün iken; 2015’te bu süre 18 gün
- ❑ Çin’de 2004 ile 2016 yılları arasında yapılan gözlemsel kohortta ART başlama zamanı 2002 yılında ortalama 59,2 ay iken 2016 yılında ortalama 0,9 ay olarak saptanmıştır
- ❑ · 2016-2017 yıllarında tanı alan hastalar ile yapılan prospektif bir çalışmada 60 gün

- ❑ ART başlama zamanının haftalara göre dağılımına baktığımızda ise hastalarımızın %31.4'üne ilk 2 hafta, %32.6'sına 2 ile 4 hafta arası
- ❑ Güney Kore'de Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2016 yılı içerisinde yeni tanı alan hastaların %12.5'ine ilk iki hafta içinde, %50'sine ise ilk 1 ay içinde
- ❑ İngiltere'de 2018-2019 yıllarında tanı alan hastalarla yapılan başka bir çalışmada ise ilk dört hafta içinde tedavi başlama oranı %48.2 olarak saptanırken
- ❑ Çalışmamızda bu oran %63.9

- ❑ Tedaviye başlama zamanını etkileyen faktörleri incelediğimizde; olgularımızın 82'sinde (%95.3) HIV ile enfekte bireylerin ilk değerlendirilmesinde istenen laboratuvar testleri ve TDT (Tüberküloz Deri Testi) sonuçlarının çıkması beklenmiştir.
- ❑ 14 olgumuzun dış merkezde testi , tamamının ART başlama zamanı 30 gün üzeri (TDT hastanemiz dışındaki bir kurumda yapılıyor.)

- ❑ Olgularımızın % 26.7'sinde ART öncesinde fırsatçı enfeksiyon araştırması yapılmıştı. 1. gruptaki hastalarda daha yüksek oranda (%43.3) fırsatçı enfeksiyonların araştırılması yapılmışken, 2. grupta bu oranda %17.9 idi. İki grup arasında karşılaştırma yapıldığında ise fark istatistiksel olarak anlamlıydı.
- ❑ Fransa'da yapılan bir kohort çalışmasında hekimlerin Sahra Altı Afrika ve Karayip Adaları'ndan Fransa'ya göç eden HIV pozitif bireylerde latent veya aktif tüberkülozu dışlama ihtiyacı duymasının, ART'nin daha erken başlanması önündeki engellerden biri olduğu sonucuna varılmıştır.

- ❑ Olgularımızın üçünde akciğer TBC tedavisi sebebiyle ART bir süre ertelenmiş ve bunların ikisinde TBC tedavisi sırasında gelişen karaciğer enzim yüksekliği sebebi ile TBC ilaçlarına ara verilmiştir.
- ❑ İki olguda ise PCP tedavisinin 14. Gününden sonra ART başlanmıştır. Toplam beş olgumuzun tedavisi ertelenmiş
 - ❑ Myanma'da yapılan bir çalışmada Tüberküloz ile enfekte HIV pozitif bireylerin %13'üne TBC tedavisinin ilk iki haftası
% 68'ine ise 2-8 haftası
 - ❑ Klinisyenlerin IRIS ile ilgili endişeleri nedeniyle ART'ye erken başlama isteksizliği, kısıtlı sayıda sağlık personelinin olması, belirli günlerde ilaçların sağlanabilmesi ve danışmanlık mekanizmalarındaki zayıflıklar TB'nin eşlik ettiği HIV pozitif bireylerde ART önündeki engeller

- ❑ Olgularımızın %22'sinde geç başvuru ve/veya uyumsuzluk sebebi ile Bu durum 1. gruptaki hastaların %50'sinde görülmekte; iki grup kıyaslandığında ise istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu saptanmıştır.
- ❑ Anand ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde HIV ile enfekte bireylerde görülen nörokognitif bozukluklar; kişinin günlük işlerdeki performansını ve yaşam kalitesini azalttığı, ilaç uyumunun düşük olmasına sebep olduğu ve dolayısıyla virolojik baskılamayı etkilediği saptanmıştır. Ayrıca sağlık personellerinin nörokognitif bozukluğu olan bireylere daha dikkatli yaklaşımının tedaviyi ve takibi kolaylaştıracağı belirtilmiştir
- ❑ Hong Kong'da yapılan tek merkezli bir çalışmada ise olguların çoğunu genç yaş grubunda olmasına rağmen, %39'unda nörokognitif bozukluk saptanmışken hastaların takip ve tedavisinin bu sebeple zorlaştığı bildirilmiştir

- ❑ Çalışmamızdaki 5 hastanın sosyal güvencesinin olmaması sebebi ile tedavisini başlanması ertelenmiştir. Bu hastaların 4'ü (%13.3) 1.yer almakta
- ❑ Olgularımızın 11'inde (%12) ART öncesinde sifiliz tedavisinin tamamlanması beklenmiştir, 30 gün üzerinde tedavi başlanan hastalarda bu durum daha fazla oranda.

- ❑ Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde yeni tanı alan ve ART başlanmamış hastaların karantina, sokağa çıkma kısıtlamaları, HIV tedavi ve takibininin yapıldığı polikliniklerin kapanması sebebiyle ART'ye erişiminde aksaklıkların olduğu düşünmekteyiz.
- ❑ Küresel AIDS, Tüberküloz ve Sıtmayla Mücadele Fonunun 32 Afrika ve Asya ülkesindeki 502 sağlık kurumundan elde edilen verilerine göre, COVID-19'un ilk çıktığı dönem ile 2019'un aynı dönemi kıyaslandığında; tanı ve tedavi için başvuruda %37'lik azalma olduğu bildirilmiştir¹⁹.
- ❑ Çalışmamızdaki 5 olguda ART'nin başlandığı zaman dilimi sokağa çıkma kısıtlamalarının ve polikliniğimizin kapalı olduğu kısa döneme denk gelmiş ve 3 olguda ART başlama zamanı 30 gün üzerinde

- ❑ ART başlama zamanı 90 günün üzerinde olan 7 olgumuzun; 5'inin polikliniğimize geç başvurması, 3'ünün tanı sırasında istenen testleri tamamlayamaması, 3'ünde fırsatçı enfeksiyonların araştırılması ve 2'sinde ART öncesinde GSS'yi yaptırmasının beklenmesi
- ❑ ART başlama zamanı >90 gün olan hastaların oranı;
 - İngiltere, İrlanda, Fransa ve Pakistan'da yapılan çalışmalarda sırasıyla %11.4, %12, %24.5 ve %28.5 olarak bulunmuşken çalışmamızda bu oran %8.1

Çalışmalarda ART başlama zamanının 90 günün üzerinde olma nedenleri;

Lee ve arkadaşları / Ali ve arkadaşları

Hastanın kendisinin ART'ye başlamak istememesi, poliklinik randevusuna katılacak zamanının olmaması, ART öncesinde istenen testlerin geç sonuçlanması ve eşlik eden diğer hastalıklar veya kullandığı ilaçlar

Lee ve arkadaşları / Ali ve arkadaşları

HIV merkezine uzak bir yerde yaşamak , okur yazar olmamak, yüksek CD4+ T lenfosit sayısı, düzenli gelirinin olmaması; Diğer çalışmada ; yüksek CD4+T lenfosit sayısı ve gastrointestinal/karaciğer hastalığına sahip olmak risk faktörü

Neduzhko ve arkadaşları

35 ila 44 yaş arasında olmak, lise veya daha düşük seviyede eğitim almış olmak , HIV ile ilişkili hastalıklara sahip olmak ve işsizlik; Anket sonucunsa ; kişinin kendini hasta hissetmemesi, ailesi veya arkadaşları tarafından HIV pozitif durumunun bilinmesinden korkması, parasının ART'ye yetmeyeceğini düşünmesi ve tedavi merkezine gidecek vaktinin olmaması

Hasta özellikleri ile ilişkili risk faktörleri Avrupa meta-analizinde;

Heteroseksüel temas veya intrevenöz uyuşturucu kullanımı yoluyla HIV bulaşının olması , tanısı sırasında herhangi bir şikayetin olmaması, genç yaş, eğitim seviyesinin düşük olması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniği dışında tanı alması

Ali H, Zakar R, et al. BMC.Pub.H. 2021;21(1):1000

Lee MJ, et al.. Int J STD AIDS. 2019;30(4):415-418.

Cuzin L, et al. PLoS One. 2019;14(9):e0222067.

Croxford S, et al. HIVMed.2021;22(6):491-501.

- ❑ Çalışmamızın yapıldığı zaman diliminde; 5 (%5.5) olguya ART başlanamadığı tespit edildi. Bu olgulardan 2'si yabancı uyruklu ve GSS'si bulunmadığı için ilaçları temin edememiştir. 2 olgunun tekrarlayan poliklinik başvuruları olmasına rağmen tanı sırasında istenen tetkikleri tamamlayamadığından ve 1 olgunun ise takibe başlandıktan kısa bir süre sonra ölmesi sebebiyle tedavisine başlanamamıştı.
- ❑ İngiltere'de 2018-2019 arasında tanı alan ART başlanamayan hastaların oranı %6.2 olarak bulunmuşken, Kaide ve ark çalışmasında %13
- ❑ ART başlanamamasının nedenleri; HIV ile enfekte bireyin maddi olanaklarının yetersiz olması, ülke dışına çıkması, mental sağlık problemleri ve hastanın tedaviyi kabul etmemesi

- ❑ Olgularımızın ART başlama zamanına göre demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı.
- ❑ 1. grupta öksürük ve cilt döküntüsü yakınması oranı diğer gruba göre daha yüksekti;
 - ❑ HIV ile enfekte bireylerde tüberküloz sıklığının artması sebebiyle öksürük şikayeti olan hastalarda tüberküloz araştırılması ART başlama zamanını uzatmıştır.

- ❑ Antiretroviral tedavinin 6. ayında olgularımızın takipte kalma oranları ; 7 (%8.1) hasta takip için polikliniğimize hiç başvurmamıştır. Bu oran 1. grupta %16.6 iken, 2. grupta %3.4.
- ❑ ART başlama zamanı <9 gün ve >90 gün olan iki grubun karşılaştırıldığı Fransa çalışmasında; ART'nin birinci yılında takibe gelmeyen hastaların oranı çalışmamızdan farklı olarak erken tedavi kolunda daha yüksek oranda
- ❑ 100000> bireyin dahil edildiği Çin kohortunda ise; ART başlama zamanı >30 gün olanlar ile ≤30 gün olanlar kıyaslanmış; erken tedavi başlanan kolda takipte kalma oranı oranı çalışmamıza benzer şekilde daha yüksek

- ❑ Çalışmamızda ART'nin 6. ayında %87.9'unda virolojik yanıt sağlanmışken, virolojik baskılanma oranımız %75.7'dir
 - ❑ Erdinç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmasında virolojik yanıt oranı %91
- ❑ Çalışmamız UNAIDS'in 90-90-90 hedeflerinin üçüncüsüne çok yaklaşmış fakat %90 değerinin altında kalmıştır.
- ❑ Tedavinin 6. ayında 1. grupta virolojik baskılanma oranı daha yüksek saptanmış olup %81.6 iken, 2. grupta %72.3'tür ve iki grup arasında istatistiksel fark yok
 - ❑ Fransa'da yapılan bir çalışmada ise tedavinin 6. ayında virolojik baskılanma oranları 9-27 gün içinde ART başlananlarda %69.8 iken; 29-90 gün başlananlarda %79.6
 - ❑ Amerika'da yapılan bir çalışmada tedavinin 24. haftasında viroloji baskılanma oranı tanı sonrası ilk 7 günde tedaviye başlananlarda (%90.9),

- Tedavinin 6. ayında olgularımızın CD4+ T lenfosit sayısı artış miktarı ortalama 208,0/ μ l ve artış oranı 1,5 kat;
- Stirrup ve ark. çalışmasında ise erken tedavi başlanan grupta CD4+ T lenfosit sayısı artışının daha yüksek oranda
- Çalışmamızdaki olgu sayısının düşük

- ❑ Olguların hem sosyodemografik hem de HIV ile ilişkili özellikleri ile yaptığımız çok değişkenli regresyon analizine göre ART başlama zamanının 30 gün üzerinde olmasının risk faktörleri, tanı sırasında hastanın GSS'nin olmaması, yatarak takip edilmesi, yaşın ≤ 34 'ün altında olması ve HIV RNA'nın 10.000 kolya/ml altında olması; tanı sırasında GSS'nin bulunmama olarak belirlenmiştir.
- ❑ İrlanda'da yapılan bir çalışmada HIV pozitif bireylere sağlık merkezine başvurduktan sonra 1 ayın üzerinde tedavi başlanması; homoseksüel bulaş yolu, etnik köken, antenatal ve enfeksiyon hastaları kliniği dışındaki departmanlarda tanı almak ile ilişkilendirilmişken, damar içi madde kullanmak, tanı sırasında CD4+ T lenfosit sayısının yüksek olması,
- ❑ Croxford ve ark. yaptığı Avrupa meta-analizde de çalışmamıza benzer şekilde genç yaş ertelenmiş tedavi için risk faktörü

Kanada'da yapılan bir anket çalışmasında:

- ❑ CD4+ T lenfosit sayısı ≤ 500 hücre/ μ L olması tedaviye geç başlama olarak tanımlanmış;
- ❑ İleri yaş, tıbbi nedenlerle ART başlamak ve kişilerin kendilerini hasta hissettikleri zaman tedaviye başlanması; ART başlama zamanının >90 gün olması ile ilişkilendirilmiş

❖ Çalışmamızın yapıldığı zaman diliminde COVID-19 pandemisinin çıkması, olgularımıza ART başlayan hekimlerinin farklı olması ve bunun sonucunda farklı takip ve tedavi yaklaşımlarının ortaya çıkması ve verilerimizin retrospektif olarak elde edilmesi nedeniyle poliklinik muayenesi sırasında belirlenen fakat hasta dosyalarına eklenmemiş anamnez bilgilerinin olabilmesi çalışmamızın kısıtlılıkları olarak belirlenmiştir .

SONUÇ



- ❑ Sonuç olarak olgularımızın ART başlanma zamanının 30 günün üzerinde olmasını etkileyen faktörler; olgularda fırsatçı enfeksiyon araştırılmasının uzun sürmesi, hastaların geç başvurması veya uyumsuz olması, sifiliz tedavisinin önceliklendirilmesi, hastanın GSS işlemlerinin zaman alması ve olarak belirlenmiştir.
- ❑ Poliklinik kontrollerine geç başvuran veya uyumsuz olduğu farkedilen olgulara daha fazla zaman ayrılması ve hatta mümkün olan en kısa sürede ART başlanması gerektiği kanısındayız.
- ❑ Fırsatçı enfeksiyon araştırılması sırasında istenen işlemlerin süresinin kısaltılabilmesi için hastane içi düzenlemelerin yapılması, mümkünse EACS ve DSÖ yeni rehber önerileri doğrultusunda fırsatçı enfeksiyon araştırılırken ART'nin başlanması gerektiğini düşünmekteyiz

TEŞEKKÜRLER...