

Kapadokya Bölgesinde Takip Edilen HIV/AIDS Hastalarının Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri: 18 Yıllık Deneyim

Epidemiological and Clinical Characteristics of HIV/AIDS Patients Followed-up in Cappadocia Region: 18 Years Experience

Emine ALP, İlkay BOZKURT, Mehmet DOĞANAY

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.
Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kayseri, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 02.06.2010 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 07.09.2010

ÖZET

HIV/AIDS dünya genelinde halen önemli bir sağlık problemidir ve son yıllarda tüm dünyada HIV ile yaşayan hasta sayısı artmaya devam etmektedir. Ülkemizde ilk HIV/AIDS olguları 1985 yılında bildirilmiş; olgu sayıları her yıl giderek artmış ve 2009 yılında 528 yeni olgu ile 3898'e ulaşmıştır. Bu retrospektif çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğine başvuran Kapadokya bölgesindeki hastalar ile ilgili 18 yıllık tecrübenin paylaşılması amaçlanmıştır. 1992-2009 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 68 hastadan 55 (%81)'inin bilgilerine ulaşılabilmiş ve olguların demografik ve klinik özellikleri, uygulanan tedavi rejimleri ve tedavinin yan etkileri değerlendirilmiştir. Hastaların 43 (%78)'ü erkek olup, kadın olguların 11 (%92)'inin eşi HIV/AIDS hastasıdır. Olgularda ortalama yaş 45'tir ve 20 (%36) hasta 54 yaş üzerindedir. Hastaların 50 (%91)'sinin Kapadokya bölgesinde yaşadığı ve 24 (%44)'ünün yabancı ülkede çalıştığı belirlenmiştir. Elli (%91) hastada risk faktörü olarak riskli heteroseksüel temas öyküsü mevcuttur. Hastaların 47 (%85)'sinin başvuru sırasında son dönem AIDS safhasında olduğu izlenmiştir. Yirmi yedi (%49) hastada anti-HIV testi pozitifliği rutin tetkikler sırasında tespit edilmiş, bu olguların başvuru sırasında herhangi bir şikayetin olmadığı belirlenmiştir. Diğer hastalarda ise en sık başvuru şikayeti ateş, kilo kaybı ve halsizliktir. Olguların 10 (%18)'unda alta yatan bir hastalık (hipertansiyon, kronik hepatit B veya C, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği vb.) mevcuttur. Fırsatçı enfeksiyonlar hastaların 25 (%45.5)'inde tespit edilmiş, ancak bunların 22 (%40)'si ilk başvuru sırasında saptanmıştır. En sık rastlanılan fırsatçı enfeksiyon oral kandidiyaz olup, bunu *Pneumocystis (carinii) jiroveci* pnömonisi ve tüberküloz izlemektedir. İki hastada Kaposi sarkomu ve bir hastada çoklu organ tutulumu gösteren adenokarsinoma olmak üzere toplam üç hastada kan-

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Mehmet Doğanay, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 38039, Kayseri, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 333 368 2042, **E-posta (E-mail):** mdoganay@erciyes.edu.tr

ser gelişimi gözlenmiştir. Hastaların 37 (%67)'sine antiretroviral tedavi verilmiş ve en sık kullanılan protokol lamivudin/zidovudin + lopinavir/ritonavir kombinasyonu olmuştur. Yan etkiler nedeniyle 13 (%35) hastada antiretroviral değiştirilmiş, bir hasta ise kendi isteğiyle tedaviyi bırakmıştır. En sık görülen yan etkiler bulantı, kusma ve hiperlipidemi olmuş, ayrıca ishal, döküntü, anemi, lökopeni ve lipoatrofi gibi etkiler de saptanmıştır. Olgularımızda mortalite oranı 1992-1999 yılları arasında başvuranlarda %78.6 (11/14) iken, 2000-2009 yılları arasında başvuranlarda %11.4 (5/44) olarak saptanmış; toplam ölüm oranı ise %27.6 (16/58) olarak tespit edilmiştir. Hastaların, tanıdan ortalama altı ay sonra kaybedildiği ve altısının fırsatçı enfeksiyon, birinin ise çoklu organ tutulumu gösteren adenokarsinoma sonucu kaybedildiği belirlenmiştir. Otopsi yapılan yedi hastadan üçünün otopsi bilgilerine ulaşılabilmiş ve birisinin dissemine kandidiyaz ve miliyer tüberküloz, birisinin karsinoma ve birisinin de pnömoni, böbrek ve kolon nekrozu ve kondiloma aküminata ile uyumlu bulguları olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, ülkemizde HIV/AIDS epidemiyolojisi ve klinik özellikleri konusunda hekimlerin farkındalığının artırılması, hastalara erken tanı konulmasını sağlayacak ve hastalığın toplumda yayılmasının önlenmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar sözcükler: HIV/AIDS hastaları; epidemiyoloji; klinik takip; Kapadokya.

ABSTRACT

HIV/AIDS is still an important health problem worldwide and the number of people living with HIV worldwide continued to grow in the last years. The first HIV/AIDS cases had been reported in 1985 from Turkey and with an increasing trend during the following years, the number of cases reached to 3898 with 528 new cases in 2009. The aim of this retrospective study was to share the 18 years experience with the patients who were followed-up in Erciyes University Hospital Infectious Diseases Clinics in Cappadocia region. The records of 55 (81%) HIV/AIDS patients out of 68 who were admitted to our clinic between 1992-2009 have been attained and the demographic and clinical characteristics, administered therapy regimens and adverse effects of antiretroviral therapy of those cases have been evaluated. Forty-three (78%) of the patients were male and 12 (22%) were female of which 11 (92%) of their spouses had HIV/AIDS. The median age of the patients was 45 and 20 (36%) of them were over 54 years old. Fifty (91%) of patients lived in Cappadocia region, and 24 (44%) had lived in foreign countries. Fifty (91%) patients had risky heterosexual contact as a risk factor. Of these patients, 47 (85%) were in full-blown AIDS stage at admission. Twenty-seven (49%) of the patients diagnosed occasionally during routine anti-HIV testing, did not have any symptoms. Fever, weakness and weight loss were the most frequently detected symptoms in the rest of the patients. Ten (18%) patients had underlying diseases such as hypertension, chronic hepatitis B or C, coronary artery disease, diabetes mellitus and chronic renal disfunction. Opportunistic infections were determined in 25 (45.5%) patients and 20 (40%) of these infections were determined at admission. The most frequent opportunistic infection was oral candidiasis, followed by *Pneumocystis (carinii) jiroveci* pneumonia and tuberculosis. Malignancy was diagnosed in three patients; two had Kaposi's sarcoma and one had multiorgan adenocarcinoma. Antiretroviral therapy was started in 37 (67%) of the patients and lamivudin/zidovudin + lopinavir/ritonavir was the most commonly used combination. Antiretroviral therapy was changed in 13 (35%) patients most frequently due to the development of side effects of the drugs. Nausea, vomiting and hyperlipidemia were the most frequent side effects, while diarrhea, skin rashes, anemia, leucopenia and lipoatrophy have also been detected. One patient discontinued therapy by his own will. Sixteen (27.6%) of 58 patients, whose records could be achieved, died. The mortality rates detected in 1992-1999 and 2000-2009 periods were 78.6% (11/14) and 11.4% (5/44), respectively. The mean exitus time of the patients was six months after the diagnosis. The reasons of mortality were opportunistic infections in six patients, and adenocarcinoma in one patient. Autopsy had been performed in seven cases, however three patients' records could be attained. One had disseminated candidiasis and miliary tuberculosis, one had multiorgan carcinoma, and one had pneumonia, kidney and colon necrosis and condyloma acuminata. In conclusion, increasing awareness of physicians about HIV/AIDS epidemiology in Turkey provides early diagnosis and prevents the dissemination of illness in community.

Key words: HIV/AIDS patients; epidemiology; clinical follow-up; Cappadocia.

GİRİŞ

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ilk kez 1981 yılında tanımlanan AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome; kazanılmış immünyetmezlik sendromu), o tarihten itibaren tüm dünyada önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir¹. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2008 yılı verilerine göre 33.4 milyon insan HIV/AIDS ile yaşamakta ve bu olguların 2.7 milyonunun yeni enfekte olduğu düşünülmektedir². Türkiye'de ilk HIV/AIDS olguları 1985 yılında bildirilmiş; olgu sayıları her yıl giderek artmış ve 2009 yılında 528 yeni olgu ile en yüksek rakama ulaşmıştır. Sağlık Bakanlığının 2009 yılı Aralık ayı verilerine göre, Türkiye'de 3898 kişi HIV/AIDS ile yaşamaktadır³. Ülkemizde artan olgu sayıları ile beraber, hekimlerimizin de HIV/AIDS'in klinik ve tedavisi konusundaki tecrübeleri son yıllarda artmaktadır. Ancak Türkiye'deki HIV/AIDS epidemiyolojisi konusunda gerek yerli gerekse yabancı literatürde çok fazla yayın bulunmamaktadır.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde 1988 yılında hizmete giren Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğine başvuran ilk AIDS olgusu, Aralık 1992 tarihinde solunum yetmezliği ile gelen bir son evre AIDS hastasıdır. Bu olguya *Pneumocystis (carinii) jiroveci* pnömonisi (PCP) tanısı konmuş ve kısa sürede kaybedilmiştir. Sunulan bu retrospektif çalışmanın amacı, Kayseri ve çevresinden gelen, 18 yıldan beri kliniğimizde takip edilen HIV/AIDS olgularının epidemiyolojik ve klinik özellikleri, uygulanan tedavi rejimleri ve tedavi sırasında karşılaşılan yan etkilerin değerlendirilmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 1992-2009 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde takip edilen HIV/AIDS olguları retrospektif olarak incelendi. Hasta bilgilerine HIV/AIDS hastaları için özel olarak hazırlanan takip dosyalarından ulaşıldı. Hastaların demografik özellikleri, HIV/AIDS için risk faktörleri (riskli heteroseksüel ve homoseksüel ilişki, intravenöz ilaç kullanımı, cinsel yolla bulaşan hastalık, kan transfüzyonu, diş çekimi, yurt dışında çalışma/yaşama hikayesi, operasyon), eşlik eden hastalıkları, alışkanlıkları, polikliniğe başvuru şikayetleri, başvuru sırasındaki CD4+ T hücre sayıları, uygulanan antiretroviral tedavi (ART), ART değişiklikleri ve nedenleri, antimikrobiyal profilaksi, fırsatçı enfeksiyonlar, kanser varlığı ve prognoz kaydedildi. Takiplere gelmeyen hastalar telefonla arandı ve hastaların prognozu sorgulandı.

Tanımlar ve Çalışma Düzeni

HIV/AIDS: HIV/AIDS tanısı ve evrelemesi "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" tanımlarına göre yapıldı^{2,4}.

Fırsatçı enfeksiyonlar: HIV ile enfekte hastalarda özefagus kandidiyazı, yaygın veya akciğer dışı koksidiyomikoz, akciğer dışı kriptokokoz, kronik intestinal kriptosporidiaz (> 1 ay), karaciğer, dalak ve lenf nodu dışı sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu, CMV retinitisi, herpes simpleks virus (HSV)'a bağlı kronik ülser (> 1 ay), dissemine veya akciğer dışı histoplazmoz, kronik intestinal izosporiyaz (> 1 ay), dissemine veya akciğer dışı *Mycobacterium avium* kompleks (MAC) veya *Mycobacterium kansasii* veya diğer tanımlanmış veya tanımlanmamış *Mycobacterium* türleri ile enfeksiyon, akciğer, akciğer dışı ve-

ya dissemine *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonu, PCP ve beyin toksoplazmozunu fırsatçı enfeksiyonlar olarak tanımlandı¹. Hastalara CD4+ T hücre sayılarına ve/veya önceden geçirilen enfeksiyonlarına göre antimikrobiyal profilaksi verildi⁵.

İmmünolojik başarısızlık: ART'nin ilk yılında CD4+ T hücre sayısının başlangıca göre 25-50 hücre/μl artış göstermemesi ya da CD4+ T hücre sayısının bazal CD4+ T hücre sayısının altına düşmesi olarak tanımlandı⁶.

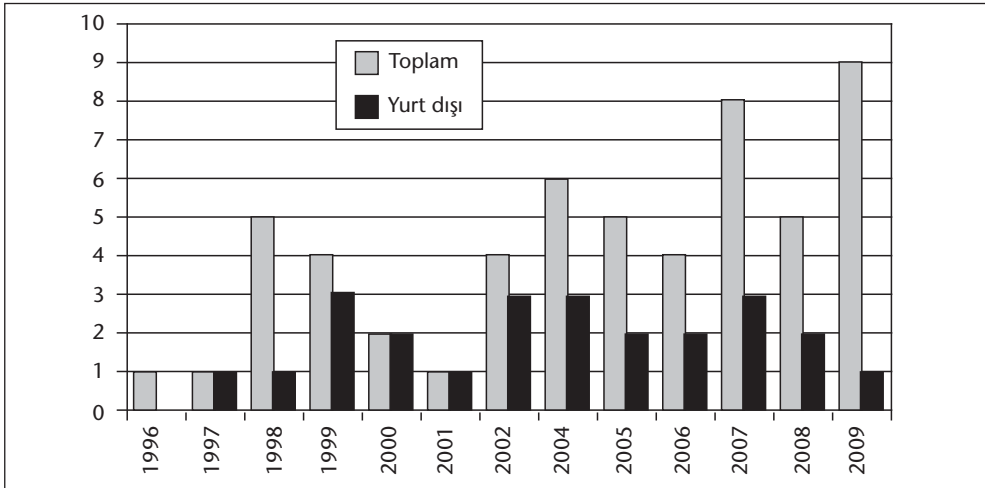
Çalışmanın yapıldığı yıllarda merkezimizde plazma viral yükü (HIV-RNA düzeyi) bakılmadığı için viral başarısızlık tanımı yapılamadı.

Tedavi: Hastalara antimikrobiyal profilaksi ve ART tedavisi, o yıllardaki DSÖ veya ART rehber önerilerine göre verildi^{1,5,7}.

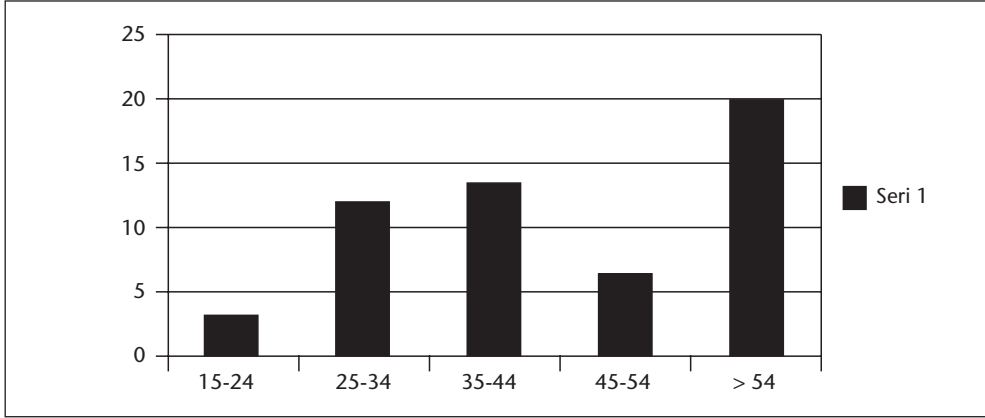
BULGULAR

Çalışma dönemi boyunca HIV/AIDS tanısı ile toplam 68 hasta takip edilmiş, bunlardan 55 (%81)'inin dosya bilgilerine ulaşılabilmiştir. Bu hastalardan 47 (%85)'si ilk başvuruda AIDS tanısı almıştır. Olguların kliniğimize ilk başvuru tarihlerine göre dağılımı Şekil 1'de görülmektedir. Son yıllarda kliniğimizde takip edilen hasta sayısında artış izlenmektedir. Hastaların %51'i son altı yıl içinde başvurmuştur.

Dosyalarına ulaşılan 55 hastanın 43 (%78)'ü erkek, 12 (%22)'si kadın olup, ortalama yaş 45 yıldır. Yirmi (%36) hastanın 54 yaş üzerinde olduğu izlenmiştir (Şekil 2). Hastaların 39 (%71)'u evli, 16 (%29)'sı ise bekdir. Olguların 50 (%91)'si Kapadokya bölgesinde (Kayseri, Nevşehir, Niğde, Yozgat, Kırşehir) yaşayan kişilerdir ve 24 (%44)'ünün öz geçmişinde yurt dışında çalışma/yaşama öyküsü mevcuttur. 1990'lı yılların başında kliniğimize başvuran hastaların hepsinin yurt dışında çalışma/yaşama öyküsü olduğu dikkati çekmiş; ancak son yıllarda tanı alan hastaların çoğunda yurt dışında çalışma/yaşama hikayesinin olmadığı görülmüştür (Şekil 1).



Şekil 1. Yıllara göre başvuran ve yurt dışında çalışma/yaşama öyküsü olan hasta sayıları.



Şekil 2. HIV/AIDS hastalarının yaş dağılımı.

Hastaların 27 (%49)'sinde anti-HIV testi pozitifliği rutin tetkikler sırasında tespit edilmiş, bu olguların başvuru sırasında herhangi bir şikayetinin olmadığı belirlenmiştir. Diğer hastalarda ise en sık başvuru şikayeti ateş, kilo kaybı ve halsizliktir (Tablo I). Olguların 45 (%82)'inde altta yatan bir hastalık varlığı tespit edilmemiş; alışkanlıkları irdelendiğinde 23'ünün sigara, 14'ünün alkol, üçünün intravenöz (IV) ilaç kullandığı belirlenmiştir.

HIV/AIDS bulaşı için risk faktörleri sorgulandığında; 50 (%91) hastanın korunmasız şüpheli heteroseksüel ilişkisinin olduğu, diğer beş hastada ise belirtilen risk faktörlerinden biri veya birkaçının varlığı saptanmıştır. On bir (%92) kadın olgunun eşinin HIV/AIDS hastası olduğu anlaşılmış; bir hastanın ise eşini başvurudan önce kaybettiği ve ölüm nedeninin bilinmediği öğrenilmiştir.

Hastalar, tanıdan ortalama altı ay (0-8 yıl) sonra polikliniğimize başvurmuştur. Elli beş hastanın 48'inin ilk başvuru anındaki CD4+ T hücre sayısına ulaşılabilmiş ve ortalama hücre sayısının 256/μL (3-1120) olduğu izlenmiştir. Yirmi bir (%43.8) hastada CD4+ T hücre sayısı başvuru sırasında < 200 hücre/μL'dir. Hastaların 47 (%85)'si üçüncü evre, 2 (%4)'si ikinci evre ve 6 (%11)'si birinci evre olarak tanımlanmıştır.

Takip edilen hastaların 37 (%67)'sine ART verilmiştir. Dört hasta tedaviye başlamadan kaybedilmiş; altı hastaya CD4+ T hücre sayısı 500'ün üzerinde olduğu için, diğer hastalar ise takibe gelmediği için ART başlanmamıştır. 1992-1996 yılları arasında hastalara sadece zidovudin tedavisi, 1996 yılından sonra başvuran hastalara ise kombine tedavi uygulanmıştır. Lamivudin/zidovudin + lopinavir/ritonavir kombinasyonu en sık (%26) kullanılan tedavi rejimi olmuştur (Tablo II). ART verilen hastaların 6 (%16)'sında immünolojik başarısızlık izlenmiş; bu hastaların üçünde tedavi protokolü değiştirilmiş, diğerleri ise kaybedilmiştir. Tedavi alan hastaların 10'unda yan etkiler, ikisinde tedavi uyumsuzluğu ve birinde de ilaç direnci nedeniyle olmak üzere toplam 13 (%35)'ünde tedavi değişikliği yapılmıştır. En sık görülen yan etkiler, bulantı, kusma ve hiperlipidemi olmuş, ayrıca ishal, döküntü, anemi, lökopeni ve lipoatrofi gibi etkiler de saptanmıştır. Bir hasta ise kendi isteği ile tedaviyi bırakmıştır.

Tablo I. HIV/AIDS Tanısı Alan Hastaların Başvuru Şikayetleri ve Altta Yatan Hastalıkları (n= 55)

Şikayet	Olgu sayısı (%)	Altta yatan hastalık*	Olgu sayısı (%)
Kilo kaybı	22 (40)	Hipertansiyon	3 (5.5)
Halsizlik	22 (40)	Kronik hepatit C	3 (5.5)
Ateş	18 (33)	Kronik hepatit B	2 (3.6)
Miyalji	11 (20)	Koroner arter hastalığı	2 (3.6)
Nefes darlığı	10 (18)	Diabetes mellitus	2 (3.6)
Gece terlemesi	9 (16)	Kronik böbrek yetmezliği	2 (3.6)
Öksürük	9 (16)	Nöromusküler hastalık	1 (1.8)
İshal	9 (16)		
Karın ağrısı	8 (15)		
Unutkanlık	7 (13)		
Baş dönmesi	6 (11)		
Baş ağrısı	5 (9)		
Bulantı	5 (9)		
El ve ayaklarda uyuşma	5 (9)		
Yutma güçlüğü	2 (4)		
Boğaz ağrısı	2 (4)		
Artralji	2 (4)		
Görme bozukluğu	2 (4)		

* Beş hastada birden fazla hastalık vardır.

Tablo II. HIV/AIDS Hastalarda Tedavi Rejimleri ve Fırsatçı Enfeksiyonlar

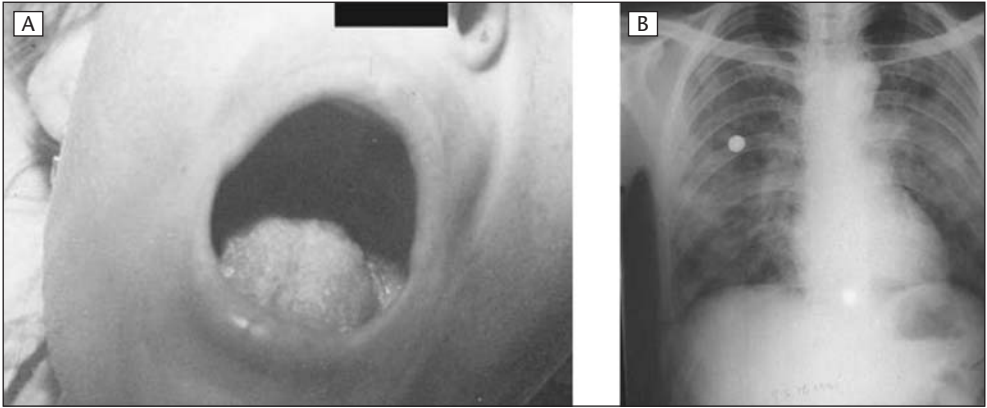
Antiretroviral tedavi	Olgu sayısı (%)	Fırsatçı enfeksiyonlar	Olgu sayısı (%)
3TC/AZT + LPV/RTV	14 (26)	Oral kandidiyaz	15 (60)
3TC/AZT + IDV	7 (13)	<i>P.jiroveci</i> pnömonisi	8 (32)
TDF/FTC + EFV	3 (6)	Tüberküloz	6 (24)
TDF/FTC + NVP	2 (4)	CMV enfeksiyonu	4 (16)
AZT + ddC	2 (4)	HSV enfeksiyonu	3 (12)
3TC/AZT + EFV	2 (4)	Kondiloma aküminata	2 (8)
3TC + ddC	2 (4)	Zona zoster	2 (8)
ddl + 3TC + LPV/RTV	1 (2)	Sifiliz	2 (8)
3TC + ddC + IDV	1 (2)	Kriptosporidiaz	1 (4)
EFV + ABC + 3TC	1 (2)	Hepatosplenik kandidiyaz	1 (4)
3TC + LPV/RTV + TDF	1 (2)	İzosporiyaz	1 (4)
3TC + LPV/RTV + TDF + ABC	1 (2)		
Toplam	55	Toplam	25

AZT: Zidovudin, 3TC: Lamivudin, LPV: Lopinavir, RTV: Ritonavir, FTC: Emtrisitabin, TDF: Tenofovir, EFV: Efavirenz, ddl: Didanozin, NVP: Nevirapin, ABC: Abakavir, IDV: İndinavir, ddC: Zalcitabin.

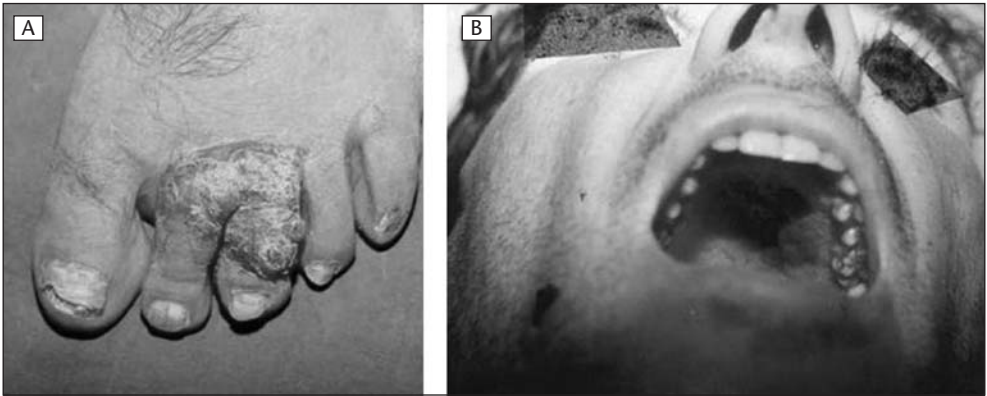
Elli beş hastanın 22 (%40)'sinde ilk başvuru sırasında bir fırsatçı enfeksiyon mevcut olup, üç hastanın takiplerinde fırsatçı enfeksiyonlar gelişmiştir. En sık tespit edilen fırsatçı enfeksiyon oral kandidiyaz olmuş, bunu PCP ve tüberküloz takip etmiştir (Tablo II) (Resim 1). Hastaların 22 (%40)'sine takipleri sırasında antimikrobiyal profilaksi uygulanmış; bunlardan 13'üne sadece PCP, sekizine PCP + toksoplazmoz + MAC enfeksiyonu, birine ise tüberküloz profilaksisi verilmiştir.

Hastaların üçünde malignite tespit edilmiş; bunların ikisi Kaposi sarkomu (Resim 2), biri ise çoklu organ tutulumu gösteren adenokarsinoma tanısı almıştır.

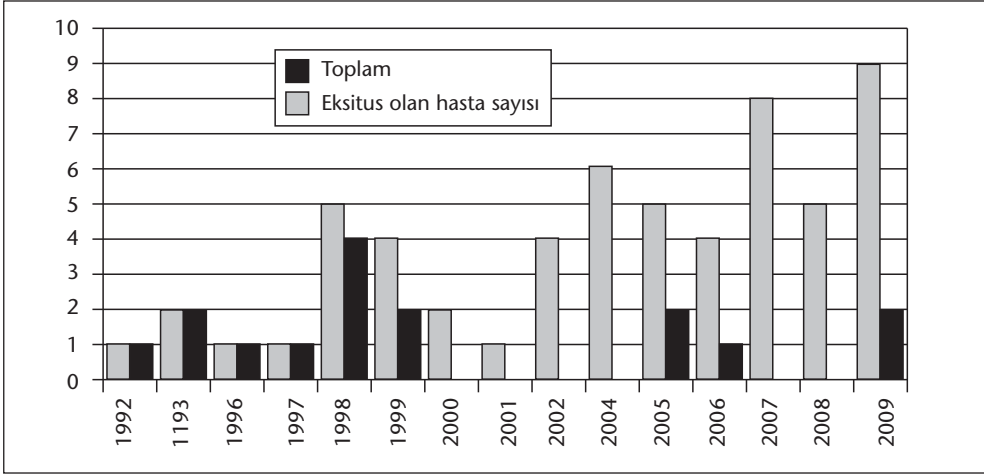
Prognoz açısından bilgilerine ulaşılabilen 58 hastanın 16 (%27.6)'sı kaybedilmiştir. Bu hastaların, HIV/AIDS tanısı aldıktan ortalama altı ay sonra kaybedildiği gözlenmiştir. İlk yıllarda başvuran hastalarımız son dönem AIDS olduğundan hepsi kaybedilmiş; 1997 yılından sonra başvuran hastalarda, kombine ART uygulaması nedeniyle ölüm oranlarının



Resim 1. AIDS hastasında (A) Oral kandidiyaz, (B) *P.jiroveci* pnömonisi PA akciğer grafi görüntüsü (Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji arşivi).



Resim 2. AIDS hastasında (A) Ayak üzerinde Kaposi sarkomu, (B) Yanakta ve sert damakta Kaposi sarkomu (Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji arşivi).



Şekil 3. Yıllara göre başvuran ve ölen HIV/AIDS hasta sayıları.

daha düşük olduğu belirlenmiştir (Şekil 3). Ölen hastalardan altısında fırsatçı enfeksiyonlar, birinde ise adenokarsinoma mevcuttur. Otopsi yapılan yedi hastadan üçünün bilgilerine ulaşılabilmiş; bunlardan birinde miliyer tüberküloz ve dissemine kandidiyaz tespit edilmiştir. Bu olgunun akciğer, karaciğer, dalak ve kemik iliği biyopsi sonucu granülomatöz iltihabi olay olarak rapor edilmiş ve çeşitli dokulardan alınan kültürlerde de *M.tuberculosis* ve *Candida albicans* üremesi olmuştur. Otopsi bilgisine ulaşılan ikinci hasta, tedaviye immünolojik yanıtızlık gelişen hasta olup, karaciğerden alınan biyopsi sonucu karinom ile uyumludur. Üçüncü hasta ise, AIDS tanısı konduktan iki ay sonra kaybedilmiş ve akciğer biyopsisi pnömoni, böbrek biyopsisi akut tübüler nekroz, kolon biyopsisi mukozal nekroz, perianal bölge ve karın cildinden alınan örnek ise kondiloma aküminata olarak rapor edilmiştir. Bu hastanın otopsi esnasında organlarından alınan kültürlerde üreme olmamıştır.

TARTIŞMA

Dünyada HIV/AIDS ile yaşayan hasta sayısı, korunmaya yönelik ilerlemelere ve tedavi-deki gelişmelere rağmen, giderek artmaktadır. Bu artış, yeni enfekte olgulara ve başarılı ART sonucu HIV/AIDS hastalarının daha uzun süre yaşamasına bağlanmaktadır¹. Türkiye’de de HIV/AIDS ile yaşayan olgu sayılarında son 10 yılda önemli artış gözlenmektedir³. Bizim kliniğimizde 1992 yılından beri HIV/AIDS olguları takip edilmektedir, ancak olguların %51’i son altı yıl içinde başvurmuştur. Olgularımız çoğunlukla Kapadokya bölgesinde yaşayan kişiler olup %44’ünde yurt dışında yaşama/çalışma öyküsü vardır. 1990’lı yılların başında hastalığın sıklıkla yurt dışında kazanıldığı izlenirken, son yıllarda yurt dışına çıkmamış ve hastalığı Türkiye’de kazanmış hasta sayısında artış görülmektedir. Bu durum, hastalığın Türkiye’deki yayılımını ve epidemiyolojik değişimini vurgulamaktadır. Ayrıca, olguların önemli kısmı yurt dışından dönen hastalar olduğu için, hastalığın ileri safhasında kliniğimize başvurmuşlardır. Hastaların %85’i son dönem AIDS (evre 3) olup, %43’ünde başvuru sırasındaki CD4+ T hücre sayısı < 200 hücre/µl’dir.

Dünyada yaşayan 33.4 milyon HIV/AIDS hastasının 15.7 milyonunu (%47) kadınlar oluşturmaktadır². Hastalık Amerika ve Avrupa'da erkeklerde daha sık görülürken, Afrika'da kadınlarda daha fazla görülmektedir. Kadın/erkek oranı dünya genelinde hızla artmaktadır. Cinsel ilişki ile erkekte kadına bulaş oranı, kadından erkeğe bulaş oranından daha yüksektir. Bu durum, semen miktarının servikovajinal sekresyondan daha fazla olmasına bağlanmaktadır. Anneden bebeğe geçiş olabileceği için kadında HIV/AIDS hastalığı toplum sağlığı açısından ayrıca önem arz etmektedir⁸. Bizim hastalarımızın da %76'sı erkektir ve kadın olgularımızın %92'sinin eşi HIV/AIDS hastasıdır.

HIV/AIDS genellikle 25-44 yaş arasında, insanların en üretken olduğu çağlarda görülmektedir¹. Türkiye'de de sıklıkla erkeklerde 30-34 yaş, kadınlarda ise 20-24 yaş arasında izlenmektedir^{6,9}. Bizim hastalarımız genellikle ileri yaşlarda olup, %36'sı 54 yaşın üzerindedir. Bunun muhtemel nedeni, hastalarımızın önemli kısmının yurt dışından dönen ve/veya geç dönemde başvuran hastalar olmasıdır.

Cinsel ilişki HIV/AIDS hastalığının en sık (%64) bulaş yoludur. Heteroseksüel ve homoseksüel bulaş dünyada bölgeler arasında farklılık gösterir. Afrika ve Güney Amerika'da en sık heteroseksüel bulaş bildirilirken, Avrupa ve Kuzey Amerika'da homoseksüel bulaş önemli oranda görülmektedir^{1,10}. Bizim olgularımızın da risk faktörleri değerlendirildiğinde, %91'inde riskli heteroseksüel ilişki öyküsü olduğu belirlenmiştir.

HIV enfeksiyonunda primer enfeksiyondan sonra asemptomatik dönem ortaya çıkar. Bu dönem bazı hastalarda beş yıldan kısa sürerken, bazı hastalarda 10 yıldan uzun sürebilmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde yorgunluk ve normal günlük aktivitelerde azalma en sık rastlanılan şikayettir. Subfebril ateş, gece terlemesi ve aralıklı ishal de saptanabilir. HIV/AIDS hastalarında klinik bulgular genellikle fırsatçı enfeksiyonlara bağlıdır ve son dönemde görülür. Bu dönem öncesinde herhangi bir şikayet olmayabilir. Hastalığın ileriki dönemlerinde aşırı yorgunluk ve vücut ağırlığının %10'unda kayıp meydana gelir¹¹. Kliniğimize başvuran hastaların %37'sinde başvuru sırasında hiçbir şikayet saptanmamış ve tanı rutin tetkikler sırasında konulmuştur. Diğer olgularda ise en sık başvuru şikayeti ateş, halsizlik ve kilo kaybı olmuştur.

Fırsatçı enfeksiyonlar, HIV enfeksiyonunda CD4+ T hücre sayısının düşmesiyle birlikte hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkar ve en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Son yıllarda tedavideki gelişmeler ve profilaksi uygulamaları ile fırsatçı enfeksiyon insidansı düşmüştür. HIV ile enfekte kişilerde AIDS ve fırsatçı enfeksiyonlar, genelde hastalığının farkında olmayan ve tedavi almayan hastalarda izlenir^{5,11}. Hastalarımızın %45'inde fırsatçı enfeksiyon varlığı tespit edilmiş, ancak bu enfeksiyonların %40 olgunun ilk başvurusunda mevcut olduğu dikkati çekmiştir. Oral kandidiyaz, hastalığın hem erken hem de geç safhalarında sık görülen bir fırsatçı enfeksiyondur ve çoğunlukla ağır seyretmektedir¹¹. Bizim hastalarımızda da en sık izlenen fırsatçı enfeksiyon oral kandidiyaz olmuş, bunu PCP ve tüberküloz takip etmiştir (Tablo II). PCP ise, özellikle hastalığının farkında olmayan ve/veya antimikrobiyal profilaksi almayan hastalarda %100'e yakın mortalite ile seyreden bir fırsatçı enfeksiyondur¹²⁻¹⁴.

Zidovudinin 1987 yılında kullanıma girmesinden günümüze kadarki dönemde ART'deki gelişmeler ile HIV enfeksiyonunda ölüm oranları belirgin olarak düşmüştür. HIV ile enfekte hastalarda, 1980'li yılların başında beklenen yaşam süreleri belirgin olarak kısa kabul edilmekte iken, 1996 yılından sonra düzenli ve kombine ART alan ve takipte olan hastalarda beklenen yaşam süreleri HIV negatif hastalar ile benzer kabul edilmektedir. ART uygulamasının başlaması ile mortalitenin %50 azaldığı kabul edilir. İleri seviyedeki AIDS hastalarında dahi ART fırsatçı enfeksiyon ve mortalite oranlarını anlamlı ölçüde düşürür. ART'nin olumlu etkileri nedeniyle, son yıllarda bazı uzmanlar uygun hastalarda HIV enfeksiyonu tespit edildiğinde, CD4+ T hücre sayısı ve viral yükü bakılmaksızın, tedaviye başlanmasını önermektedir^{7,15}. Gelişmekte olan ülkelerdeki hastaların ART'ye ulaşımı en önemli problemdir. Ancak DSÖ'nün desteği ile son beş yılda ART'ye ulaşım bu ülkelerde 10 kat artmıştır¹⁵. Çin'de 10.394 hastanın takibi ile yapılan bir araştırmada, 2002 yılında ART kullanımı %5.2 iken, 2008 yılında %66.5'e ulaştığı, mortalitenin de %35.4'ten %5.9'a gerilediği bildirilmiştir¹⁶. ART, hastalığın toplum içinde yayılmasının önlenmesinde de önemlidir. ART alan hastalarda bulaştırıcılık 0.5/100 kişi/yıl iken, ART almayanlarda 5.6/10 kişi/yıl bulunmuştur^{15,17}. Ülkemizdeki duruma bakıldığında, önceki yıllarda ART seçeneklerinin kısıtlı olduğu, ancak son yıllarda Türkiye'de de pek çok ilaca ulaşılabilirdiği görülmektedir. Ayrıca bu hastalarda, hastalığın tespiti ile birlikte sosyal güvenlik kapsamına alınmaları, hastaların sağlık hizmetine ulaşım problemlerini de azaltmaktadır. Bizim kliniğimizde uzun yıllardır en sık kullanılan tedavi protokolü lamivudin/zidovudin + lopinavir/ritonavir kombinasyonudur. Buna karşın son ART rehberlerine göre⁶, hastalarda tenofovir/emtrisitabin + efavirenz kombinasyonu kullanılmaya başlanmıştır. Bizim olgularımız arasında da, ilk yıllarda başvuranların son dönem AIDS olması ve ART alamamaları ya da ikili kombine tedavi almaları nedeniyle ölüm oranları yüksek olmuş, ancak son yıllarda başvuran hastalarda başarılı ART ile ölüm oranlarımız düşmüştür.

Kronik bir enfeksiyon olan HIV/AIDS sırasında, hastaların kombine ilaçları uzun süre kullanmaları nedeniyle, yan etkiler ve tedavi uyumsuzluğu en sık karşılaşılan ve çoğu zaman tedavi değişikliği gerektiren en önemli problemlerdir^{7,15}. Bizim hastalarımızda da en sık tedavi değişikliği nedeni ilaç yan etkileri ve tedavi uyumsuzluğu olmuştur. İmmünolojik ve virolojik başarısızlık olduğunda da tedavi değişikliği gerekmektedir. Bizim hastalarımızın altısında immünolojik başarısızlık ortaya çıkmış ve üçünde tedavi değişikliği yapılabilmektedir. Ancak çalışma döneminde, kantitatif HIV-RNA izlemi yapma olanağımız olmadığından hastalarda virolojik başarısızlık değerlendirilememiştir.

Son yıllardaki gelişmelerle birlikte AIDS'e bağlı ölüm oranlarının önemli ölçüde düşmesine rağmen, dünyada halen yılda iki milyon kişi AIDS nedeniyle hayatını kaybetmektedir². Ölümler genellikle hastalığının farkında olmayan ve ART almayan hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara ve kanserlere bağlı olmaktadır¹. Bizim olgularımızda mortalite oranı 1992-1999 yılları arasında başvuranlarda %78.6 (11/14) iken, 2000-2009 yılları arasında başvuranlarda %11.4 (5/44) olarak saptanmıştır. Kliniğimizde takip edilen olgularda toplam ölüm oranı %27.6 (16/58) olarak izlenmiş; bu yüksek oranın, olguların hastalığın ileri döneminde başvurmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Olguların %38

(6/16)'inin ölüm nedeni fırsatçı enfeksiyonlar, birinin ise çoklu organ tutulumu gösteren adenokarsinomadır. HIV/AIDS hastalarında otopsi bulguları, hekimlerin hastalık hakkındaki detaylı bilgi edinmesini sağlayacaktır¹⁸. Bizim hastalarımızın da yedisine otopsi yapılmış, ancak kayıtlardan üçünün bilgilerine ulaşılabilmektedir. Bu hastaların birinde dissemine tüberküloz ve kandidiyaz, birinde karsinoma ve birinde de çoklu organ yetmezliği ile ilgili bulgular tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; HIV/AIDS tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Türkiye'de de son yıllarda olgu sayılarının artmasına rağmen, yine de hastalığın toplumda yayılmasının engellenebileceği düzeylerde. Dolayısıyla olguların erken tespiti ve ART başlanması, hastalığın yayılımını önleyebileceği gibi hastaların prognozunu da olumlu yönde etkileyecektir. Bunun için hekimlerin HIV/AIDS için riskli grupları ve hastalığın semptom ve bulgularını iyi değerlendirmesi gereklidir. Ayrıca, toplumun HIV/AIDS hastalığının bulaşma ve korunma yolları konusunda bilgilendirilmesi ve riskli davranışta bulunanların hekime erken başvurusu büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rio CD, Curan J. Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection, pp: 1635-61. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
2. World Health Organization (WHO). http://www.who.int/hiv/data/2009_global_summary.gif
3. www.hatam.hacettepe.edu.tr/aidsh2010.shtml
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged < 18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to < 13 years-United States, 2008. MMWR Recomm Rep 2008; 57 (RR-10): 1-12.
5. Masur H. Management of opportunistic infections associated with human immunodeficiency virus infection, pp: 1855-86. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
6. Ünal S. Human immunodeficiency virus (HIV) hastalığı, AIDS ve ilgili hastalıklar, s: 3391-431. Erol Ç (ed), İç Hastalıkları. 2008, 1. baskı. MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi, Ankara.
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 2009; Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
8. Cohn SE, Clark RA. Human immunodeficiency virus in women, pp: 1781-807. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
9. Taşdelen Fışgın N, Tanyel E, Sarıkaya Genç H, Tülek N. HIV/AIDS olgularının değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 2009; 22(1): 18-20.
10. Park LS, Sirapapasi T, Peerapatanapokin W, Manne J, Niccolai L, Kunanusont C. HIV transmission rates in Thailand: evidence of HIV prevention and transmission decline. J Acquir Immune Defic Syndr 2010; 54(4): 430-6.
11. Sterling TR, Chaisson RE. General clinical manifestations of human immunodeficiency virus infection (including acute retroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic, and cardiac diseases), pp: 1705-25. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
12. Sax PE. Pulmonary manifestations of human immunodeficiency virus infection, pp: 1727-35. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.

13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. MMWR Recomm Rep 2009; 58 (RR-4): 1-207.
14. Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux ME, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. Infect Dis Clin North Am 2010; 24(1): 107-38.
15. Tsibris AM, Hirsch MS. Antiretroviral therapy in the clinic. J Virol 2010; 84(11): 5458-64.
16. Dou ZH, Zhao Y, He Y, et al. A retrospective cohort study on reduction of AIDS mortality among patients enrolled in national-free antiretroviral treatment programme in two cities in China. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi 2009; 43(12): 1091-5.
17. Broder S. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic. Antiviral Res 2010; 85(1): 1-18.
18. Garcia-Jardon M, Bhat VG, Blanco-Blanco E, Stepian A. Postmortem findings in HIV/AIDS patients in a tertiary care hospital in rural South Africa. Trop Doct 2010; 40(2): 81-4.