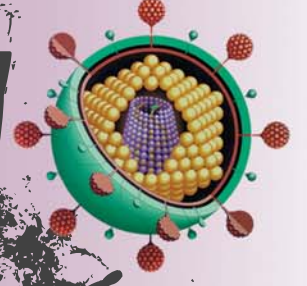




Türk

HIV/AIDS

Dergisi



HATAM tarafından yılda 4 kez yayınlanır

Cilt
Volume **12**

Sayı
Issue **1**

Ocak
January **2015**

- Dünyada ve Türkiye’de Güncel Verilerle HIV/AIDS - 2014
Current Data of HIV/AIDS in Turkey and the World
Aygen Tümer
- HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Tedavide Yenilikler
HIV/AIDS Epidemiology and New Therapies
Aygen Tümer, Serhat Ünal
- HIV Pozitif Birey Çocuk Sahibi Olmak İsterse
If Person with HIV Infection Wants to Have A Baby
Şua Sümer, Nazım Aktuğ Demir
- Gebelikte Antiretroviral Tedavi
Antiretroviral Treatment in Pregnancy
Ahmet Çağkan İnkaya, Şehnaz Alp, Serhat Ünal
- HIV İnfeksiyonu Olan Bir Olguda Nörosifilize Bağlı Tabes Dorsalis
Tabes Dorsalis Caused By Neurosyphilis in a HIV Infected Patient
Şükran Köse, Melda Türken, Sabri Atalay, Tuba Tatlı,
Bedile İrem Tiftikçioğlu, Yaşar Zorlu

bilimsel tıp
yayınevi

www.bilimseltipyayinevi.com

Cilt 12
Volume
Sayı 1
Issue
Ocak 2015
January



Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin yayınıdır.
Official Journal of the Hacettepe AIDS Treatment and Research Center.

Sahibi/Owner

Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi Adına
Dr. Serhat ÜNAL

Yazı İşleri Müdürü/ Editorial Manager

Dr. Aygen TÜMER

ISSN: 1304-7825Y

Yayınevi/Publishing House

bilimsel tıp
yayınevi

Bilimsel Tıp Yayınevi

Bükreş Sokak No: 3/20

Kavaklıdere-Ankara

Telefon : +90 312 426 47 47 | +90 312 466 23 11

Faks : +90 312 426 93 93

E-posta : bilimsel@bilimseltipyayinevi.com

Web sayfası : www.bilimseltipyayinevi.com

Genel Koordinatör/General Coordinator

Ecz. İbrahim ÇEVİK

Telefon : 0532 622 13 23

E-posta : cevik_ibrahim@hotmail.com

Basım Tarihi: 30 Haziran 2015

Published on June 30, 2015

Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın

Publishment Type: Periodic

İletişim/Contact

Türk HIV/AIDS Dergisi

Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)

İç Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye-Ankara

Telefon : 0312 310 80 47 – 311 12 71

Faks : 0312 310 80 47 – 310 41 79

E-posta : atumer@hacettepe.edu.tr

Web : www.turkhivaidsergisi.org

Dergimizde asitsiz kağıt kullanılmaktadır.
The journal is printed on acid-free paper.

Editörler Kurulu/Editorial Board

Cem BABADOĞAN
Koray BAŞAR
Gonca ELÇİN
Muzaffer FİNCANCI
Serhat ÜNAL

Danışma Kurulu/Editorial Advisory Board

Nevzat ALKAN
Şehnaz ALP
Selim BADUR
İsmail BALIK
Nursel BAŞARAN ÇALIK
Zerrin BAŞER
Hürrem BODUR
Mustafa Kemal ÇELEN
Nesrin ÇOBANOĞLU
Figen ÇOK
Başak DOKUZOĞUZ
Veli DUYAN
Selda ERENSOY
Tuncay ERGENE
Gül ERGÖR
Deniz GÖKENGİN
Ahmet Çağkan İNKAYA
Dolunay KADIOĞLU POLAT
Figen KAPTAN
Rana KARABUDAK
Sesin KOCAGÖZ
Volkan KORTEN
İftihar KÖKSAL
Ömer KUTLU
Yahya LALELİ
Necla TÜLEK
Fatih ÜNAL
Pınar ZARAKOLU KÖŞKER

Yayın Yürütme Kurulu/Editorial Executive Board

Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU
Aygen TÜMER
Gül Ruhsar YILMAZ



Bu derginin hekimlere ulaştırılması
Gilead Sciences İlaç Tic. Ltd. Şti.'nin desteğinde gerçekleştirilmiştir.
İçerik, editör ve yazarların kendisine aittir. Hiçbir şekilde sponsor ile ilişkilendirilmez.



AMAÇ ve KAPSAM

AIMS and SCOPE

Türk HIV/AIDS Dergisi, 1998 yılında yayın hayatına başlamış olup Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin resmi ve süreli bilimsel yayını olarak Ocak, Nisan, Temmuz, Ekim aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayımlanmaktadır. Dergide yayımlanan makalelere Ocak 2003 tarihinden itibaren elektronik ortamda "online" olarak da ulaşılabilmektedir. Türk HIV/AIDS Dergisi'nde yayımlanacak yazıların seçiminde hakem değerlendirme sistemi kullanılmaktadır. Derginin resmi yayın dili Türkçe'dir.

Derginin amacı; dahili bilimler konularındaki bilimsel gelişmeleri okurlarına aktarmaktır. Bu amaçla, dahili bilimler konularında yapılan araştırma, derleme, olgu sunumu ile kısa rapor ve editöre mektup türünden yazıları yayımlar.

Derginin hedef okuyucu kitlesi başta iç hastalıkları dallarında çalışan uzman ve asistan doktorlar olmak üzere tıbbın diğer branşlarında çalışan ve iç hastalıkları ile ilgilenen tüm hekimlerdir.

Yayın İzni

Türk HIV/AIDS Dergisi'nde yayımlanan yazılar, resim, şekil, grafik ve tablolar Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz, belli bir sistemde arşivlenemez, reklam ya da tanıtım amaçlı materyallerde kullanılamaz. Bilimsel makalelerde kaynak gösterilmek şartı ile alıntı yapılabilir.

Yazım Kuralları

Yazım Kuralları kısmına, derginin basılı örneklerinden ve www.turkhivaidsdergisi.org adresinden ulaşılabilir.

Yazıların Bilimsel ve Hukuki Sorumluluğu

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM), editörler kurulu ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Dergimizde asitsiz kağıt kullanılmaktadır.

Turkish Journal of HIV/AIDS has been published four times a year in January, April, July, and October as the official and periodical journal of the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center) since 1998. All articles published in the journal have been available online since 2003. A peer reviewed system is used in evaluation of the manuscripts submitted to the Turkish Journal of HIV/AIDS. The official languages of the journal are Turkish.

The aim of the journal is to present advances in the field of internal medicine to the readers. In accordance with this goal, manuscripts in the format of original research, review, case report and, short report and letters to the editor about internal medicine are published in the journal.

The target reader population of the Turkish Journal of HIV/AIDS includes specialists and residents of internal medicine as well as physicians working in other fields of medicine interested in internal medicine diseases.

Permission Request

Manuscripts, pictures, figures, graphics and tables published in the Turkish Journal of HIV/AIDS can not be reproduced, archived in a system, used in advertisement materials, without permission of without the written permission of the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center). Citations can be included in scientific articles with referral.

Instructions for Authors

Instructions for authors can be accessed from www.turkhivaidsdergisi.org and printed samples of the journal.

Scientific and Legal Responsibility of the Articles

Scientific and legal responsibility of the published articles belongs to the authors. Authors are responsible for the contents of the articles and accuracy of the references. Turkish Journal of HIV/AIDS, the Editorial Board, the publisher do not accept any responsibility for the published articles.

The journal is printed on acid-free paper.

YAZIM KURALLARI

1. Türk HIV/AIDS Dergisi, Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin süreli yayını olup, Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim ayları olmak üzere yılda 4 sayı olarak yayımlanmaktadır.
2. Derginin amacı; dahili bilimler konularında yapılan deneysel çalışmalar, klinik çalışmalar, epidemiyolojik çalışmalar, derlemeler, olgu sunumları, kısa raporlar ve editöre mektup türünden yazılar ile okuyucular arası bilgi alışverişini sağlamak ve böylece ülkemizin bilimsel gelişimine katkı sağlamaktır.
3. Derginin resmi yayın dili Türkçe'dir ve Türkçe yazılmış makaleler kabul edilmektedir. Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır (<http://tdk.org.tr>). Anatomik terimlerin Latinceyi kullanılmaktadır. Günlük tıp diline yerleşmiş terimler ise okundukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.
4. Yazıda mikroorganizmaların Latince isimleri ilk geçtiği yerde tam ve açık olarak yazılmalı, daha sonraki kullanımlarda cins isminin ilk harfi büyük harfle yazılarak, nokta konulmalı ve tür ismi küçük harflerle yazılarak kısaltılmış olarak kullanılmaktadır. Örneğin; *Streptococcus pneumoniae* ... *S. pneumoniae* gibi. Mikroorganizmaların orijinal Latince isimleri italik olarak yazılmalıdır. Yazıda mikroorganizmaların sadece cins adı belirtiliyorsa Türkçe'ye kazandırılmış şekli ile yazılabilir. Örneğin; staflokok, streptokok gibi. Bu durumda italik yazılma gerek yoktur. Antibiyotik isimleri dil bütünlüğünü sağlamak açısından okunduğu gibi yazılmalı ve cümle başında değilse ilk harfi küçük olmalıdır. Örneğin; sefotaksim, streptomisin, penisilin gibi.
5. Yayımlanması amacıyla gönderilen yazılar Uluslararası Tıp Dergi Editörleri Komitesi (ICMJE) tarafından oluşturulan ve güncellenen, Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerde Bulunması Gereken Standartlara (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals Editors) uygun olarak hazırlanmış olmalıdır (<http://www.ulakbim.gov.tr/cabim/vt/uv/tip/>).
6. Türk HIV/AIDS Dergisi Helsinki Bildirgesi etik standartlarına (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) uymayı prensip olarak kabul eder. Bu nedenle insanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, yazının Hastalar ve Metod kısmında etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Çalışmanın yapıldığı hasta veya gönüllüler bilgilendirilerek yazılı onayları alınmalı ve makalenin Hastalar ve Metod kısmında yazılmalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yazının Materyal ve Metod kısmında çalışmanın Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda yapıldığı ve ilgili kurumdan etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Gerek görürse editörler tarafından etik kurul onayının bir örneği yazarlardan istenebilir.
7. Yazıların hemen işleme konulabilmesi için belirtilen yazım kurallarına tam olarak uygun olması gereklidir. Editörler yayın koşullarına uymayan yazılar; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Yazıların geri çekmek isteyen yazarlar bunu yazılı olarak editörlere bildirmek durumundadır. Editörler görülen lüzum halinde bazı makaleler hakkında yayın yürütme kurulunun görüşüne başvurur.
8. Gönderilen yazılar editörler tarafından değerlendirilir. Editörlerin onayını alan yazılar, isimleri gizli tutulan konuyla ilgili üç danışma kurulu üyesinden en az ikisinin olumlu görüşünü aldığından yayımlanmaya hak kazanır. Danışman belirleme yetkisi tamamen editörlere aittir. Danışmanlar belirlenirken derginin danışma kurulundan isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda yurt içinden veya yurt dışından bağımsız danışmanlar da belirlenebilir.
9. Yazıların geliş tarihleri ve kabul ediliş tarihleri makalenin yayımlandığı sayıda belirtilir.
10. Makaleler online makale değerlendirme sistemine kaydedilmelidir (www.turkhivaidsergisi.org).
11. Yazılar, "Verdana" karakterinde çift satır aralıklı olarak ve 10 punto kullanılarak yazılmalı, sayfanın her iki kenarında 2 cm boşluk bırakılmalıdır. Yayın metni IBM uyumlu bilgisayar programında (Microsoft Windows, en az Word 98) hazırlanmış olmalıdır. Sayfalara başlık sayfasından başlayarak sırayla numara verilmelidir. Numaralar sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır. Ana metin, yazar isimleri ve çalıştıkları kurumlarına ait herhangi bir bilgi içermemelidir.
12. Yazının daha önce bir dergide yayımlanmamış veya yayımlanmış üzere gönderilmemiş olduğunu ve gönderilen yazıya tüm yazarların onay verdiğini bildiren, makaledeki isim sırasına uygun biçimde yazarlarca imzalanmış bir üst yazı makalenin kaydı sırasına online değerlendirme sistemine yüklenmelidir. İmzalı üst yazı ayrıca scanner ile taranarak e-posta yolu ile atumer@hacettepe.edu.tr adresine veya 0312 310 80 47 – 310 41 79 numaralara faks aracılığıyla gönderilebilir. İmzalı üst yazıda ayrıca tüm yazarların makale ile ilgili bilimsel katkı ve sorumlulukları yer almalı, çalışma ile ilgili herhangi bir mali ya da diğer çıkar çatışması alanı varsa bildirilmelidir. Bu forma www.turkhivaidsergisi.org adresinden ulaşılabilir. Form tüm yazarlar tarafından imzalandıktan sonra ıslak imzalı orijinal sayfa "Türk HIV/AIDS Dergisi, Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM) İç Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye-Ankara" adresine posta veya kargo aracılığıyla gönderilmelidir.
13. Teknik yardım, yazma ve düzeltme yardımı, veri toplama, analiz vs. gibi konularda yazılara katkısı olan; ancak yazarlık kriterlerini tam karşılamayan kişilerin tümü teşekkür bölümünde belirtilmelidir. Söz konusu yazıda çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ve varsa sponsoru da belirtilmelidir. Sponsorun desteği sadece finansal destek boyutunda ise "teşekkür" kısmında belirtilmelidir. Sponsor kurum, yöntem, istatistik değerlendirme veya makale yazımında yer almışsa, bu katkı "materyal ve metod" bölümünde belirtilmelidir. Yazarlar ya da çalışma sonuçları ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoksa bu durum da bildirilmelidir.
14. Daha önce sunulmuş bildiriler yer ve tarih belirtmek koşuluyla yayımlanabilir.
15. Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Tüm metin boyunca kısaltılmış şekli kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayımlanır (<http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/>)" kaynağına başvurulabilir.
16. Yazının başlık sayfasında, yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, yazarların açık ad ve soyadları akademik unvanları ile birlikte yazılmalıdır. Çalışmaların yapıldığı klinik, anabilim dalı/bilim dalı, enstitü ve kuruluşun adı belirtilmelidir. Başlık sayfasında yazışmaların yapılacağı kişinin adı, yazışma adresi, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaraları yer almalıdır. Çalışma, daha önce bir kongre ya da sempozyumda bildirilerek sunulmuş ise bu sayfada belirtilmelidir.
17. Editöre mektup dışındaki tüm yazı türlerinde Türkçe ve İngilizce özet yer almalıdır. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Kaynak, şekil, tablo ve atıf yer almamalıdır.
18. Anahtar kelimeler Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olacak şekilde en az iki en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar kelimeler için www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html adresine başvurulmalıdır.
19. Araştırma yazıları; Türkçe başlık, Türkçe bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde Giriş, Materyal ve Metod/Hastalar ve Metod, Bulgular ve Sonuç başlıkları altında yazılmalıdır), Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce bölümlendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde "Introduction, Materials and Methods/Patients and Methods, Results, Conclusion" başlıkları altında yazılmalıdır), İngilizce anahtar kelimeler, Giriş, Materyal ve Metod/Hastalar ve Metod, Bulgular, Tartışma, Teşekkür (varsa) ve Kaynaklar kısımlarından oluşmalıdır. Makale bölümlerinin her biri yeni sayfada başlamalıdır. Araştırma yazılarının 5000 kelimenin üzerinde ve kaynaklarının da 40'tan fazla olması önerilmemektedir.
20. Dergide yayınlanacak derleme türündeki yazılar editörler kurulu tarafından önceden planlandığı için, planlanmayan dışındaki derleme türü yazılara ilgili ornak yazı gönderilmeden önce editörler kurulunun onayı alınmalıdır.
21. Derleme türü makaleler; Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet ve İngilizce anahtar kelimeler içermelidir. Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 300 kelime ile sınırlı olmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı mümkünse 40'ın üzerinde olmamalıdır.
22. Olgu sunumlarında; Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar yer almalıdır. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa-öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Olgu sunumları 1500 kelimeli ve kaynak sayısı 20'yi geçmemelidir.
23. Kısa rapor, ilgili alanda önemli katkısı olabilecek araştırma verilerini kısa ve öz olacak şekilde içermelidir. Kısa raporun maksimum uzunluğu 1500 kelime olmalıdır. Kısa raporlarda Türkçe ve İngilizce başlık, tek paragraf olacak şekilde Türkçe ve İngilizce özet, Türkçe ve İngilizce özet üzere 2-5 adet anahtar kelime yer almalıdır. Kısa raporlarda en fazla iki tablo ve bir şekil/grafik/resim bulunmalıdır. Bölümlendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı 10 ile sınırlı olmalıdır.
24. Editöre mektup bölümü, dergide daha önce yayımlanmış yazılara eleştiri getirmek ve katkı sağlamak amacıyla oluşturulduğundan kısa-öz olmalı, 1000 kelimeli geçmemeli, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. 10 ile sınırlı olmalıdır.
25. Tablolar, şekil, grafik ve resimler metin içinde atıfta bulunulan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Tablolar, şekil, grafik ve resimlerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.

YAZIM KURALLARI

26. Her tablo ayrı bir sayfaya çift aralıklı şekilde hazırlanmış olmalıdır. Her bir tabloya kısa bir başlık verilmelidir. Açıklamalar başlıkta değil, dipnotlarda yapılmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla şu semboller kullanılmalıdır: (*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡). Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır.

27. Şekiller ve grafikler profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğraflanmalı, fotoğraflar dijital baskı kalitesinde olmalıdır. Şekiller ve grafiklerin JPEG ya da GIF formatında yüksek çözünürlükte (300 piksel) görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları kaydedilmeli ve kaydedilmeden önce bu dosyaların görüntü kaliteleri bilgisayar ekranında kontrol edilmelidir.

28. Röntgen, BT, MRG filmleri ve diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik örneklerin fotoğrafları JPEG ya da GIF formatında, yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak elektronik dosya şeklinde kaydedilebilir. Resimlerin üzerindeki harfler, sayılar ve semboller açık ve tüm makalede eşit, yayın için küçültülüklerinde bile okunabilecek boyutlarda olmalıdır. Resimler mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Eğer hasta(lar)ın fotoğrafı kullanılacaksa, ya hasta(lar) fotoğraftan tanınmamalı ya da hasta(lar) veya yasal olarak hasta(lar)dan sorumlu yakınından yazılı izin alınmalıdır.

29. Ayrı bir sayfadan başlayarak şekiller, grafikler ve resimler için alt yazılar ve dipnotlar çift aralıklı olarak ve numaralar ile hangi şekle karşı geldikleri belirtilerek yazılmalıdır. Semboller, oklar, sayılar ya da harfler şeklin parçalarını belirtmek için kullanıldığında, şeklin altında her biri açıkça tanımlanmalıdır.

30. Makale yazarları; eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, şekil, grafik, resim vb. varsa, yayın hakkı sahibi ve yazarlardan yazılı izin almak ve bunu belirtmek durumundadır.

31. Kaynak Yazımı

Henüz yayınlanmamış veriler ve çalışmalar kaynaklar bölümünde yer almamalıdır. Bunlara metin içerisinde "isim(ler), yayınlanmamış veri, yıl" şeklinde yer verilmelidir.

Kaynak numaraları metinde cümle sonunda ve parantez içinde belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Dergi isimleri "Index Medicus" ve "Ulakbim/Türk Tıp Dizini"ne göre kısaltılmalıdır. Kaynakların yazılıma aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır.

Kaynak bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>) Yıl; Cilt: İlk ve son sayfa numarası. doi numarası (varsa).

Örnek: van Kampen JJ, Bielefeld-Buss AJ, Ott A, Maaskant J, Faber HJ, Luitans JG, et al. Oseltamivir-induced resistant pandemic influenza A (H1N1) Virus infection in a patient with AIDS and Pneumocystis jirovecii pneumonia: a case report. J Med Virol 2013; 85: 941-3. doi: 10.1002/jmv.23560.

Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Yıl; Cilt (Suppl. Ek sayısı); Silik sayfa numarası-Sson sayfa numarası.

Örnek: Chen M, Rhodes PH, Hall IH, Kilmarx PH, Branson BM, Valleroy LA. Prevalence of undiagnosed HIV infection among persons aged ≥ 13 years—National HIV Surveillance System, United States, 2005-2008. MMWR 2012; 61(Suppl 1): S57-S64.

Kaynak bir kitap ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.

Örnek: Ringsven MK, Bond N. Gerontology and Leadership Skills for Nurses. 2nd ed. Albany, NY: Delmar, 1996.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise;

Bölüm yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Kaçınca baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Baskı yılı: Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

Örnek: Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995: 466-78.

Kaynak toplantıda sunulan bir makale ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Varsa In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Toplantının adı; Tarihi; Toplantının yapıldığı şehrin adı, Toplantının yapıldığı ülkenin adı. Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Örnek: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Kaynak elektronik olarak yayınlanan bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl; Cilt(Sayı). Available from: URL adresi. Erişim tarihi: Gün.Ay.Yıl.

Örnek: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis 1995;1(1). Available from: URL:<http://www/cdc.gov/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed date:25.12.1999.

Kaynak bir web sitesi ise;

Web sitesinin adı. Erişim tarihi. Available from: Web sitesinin adresi.

Örnek: World Health Organization (WHO). Accessed date: 09.07.2008. Available from: <http://www.who.int>

Kaynak tez ise;

Yazarın soyadı adının başharf. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı: Üniversite adı (üniversite ise); Yılı.

Örnek: Erkan ML. Aspirin duyarlılığı olan bronş astımlı hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin araştırılması (Tez). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 1989.

32. Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler ile kaynakların doğruluğu tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'ne aittir. Yazı yayına kabul edildikten sonra yazışma adresindeki yazarın e-postasına gönderilecek olan "Telif Hakkı Devir Formu" doldurulup tüm yazarlar tarafından imzalanarak e-posta yolu ile atumer@hacettepe.edu.tr adresine veya 0312 310 80 47-310 41 79 numaralara faks aracılığıyla gönderilmelidir. Bu forma www.turkhivaidsdergisi.org adresinden de ulaşılabilir. Form tüm yazarlar tarafından imzalandıktan sonra ıslak imzalı orijinal sayfa "Türk HIV/AIDS Dergisi, Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM) İç Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye-Ankara" adresine posta veya kargo aracılığıyla gönderilmelidir.

33. Yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

34. Kaynak Gösterme

Türk HIV/AIDS Derg

35. Telif Hakları

Türk HIV/AIDS Dergisi Yazım Kuralları'nın telif hakları Bilimsel Tıp Yayınevi ve Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'ne ait olup tüm hakları saklıdır.

Türk HIV/AIDS Dergisi'nde yayımlanan yazılar, resim, şekil, grafik ve tablolar Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz, belli bir sistemde arşivlenemez, reklam ya da tanıtım amaçlı materyallerde kullanılamaz. Bilimsel makalelerde kaynak gösterilmek şartı ile alıntı yapılabilir. Dergide yayınlanan reklamların içeriğinden ilgili firmalar sorumludur. Türk HIV/AIDS Dergisi'ne "online" olarak erişim serbesttir ve dergi içeriğine www.turkhivaidsdergisi.org adresinden ulaşılabilir.

36. Yazılar yukarıdaki kurallara uygun şekilde online değerlendirme sistemine kaydedilmelidir (www.turkhivaidsdergisi.org).

37. İletişim

Türk HIV/AIDS Dergisi

Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)

İç Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye-Ankara

Telefon: 0312 310 80 47-311 12 71

Faks: 0312 310 80 47-310 41 79

E-posta: atumer@hacettepe.edu.tr

Web: www.turkhivaidsdergisi.org



INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

1. Turkish Journal of HIV/AIDS is the periodical journal of the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center) is published quarterly (January, April, July, and October).
2. The goal of the Journal is to present and improve collective scientific knowledge dealing with Internal Medicine via experimental and clinical studies, reviews, case reports, short communications, letters to the editor and clinical images to the readers to improve the scientific background.
3. The publishing languages are Turkish. All manuscripts should comply with the Turkish Language Institution dictionary and the Turkish Language Writing Guide Book (<http://tdk.org.tr>). Anatomic terminology should be based on Latin nomenclature. Medical terms, in daily use, should be written according to Turkish spelling rules. The words required to be written in their original language by the author are written within quotation marks.
4. When first mentioned in the text, microorganism names should be written with the full Latin names of the genus and the species. Both the genus and species names should be italicized. Later, the first letter of the genus should be capitalized while the species name is in lower case letters if the context makes the meaning clear (e.g. *Streptococcus pneumoniae* ... *S. pneumoniae*).
5. All manuscripts should comply with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced and updated by the International Committee of Medical Journals Editors (www.icmje.org).
6. Turkish Journal of HIV/AIDS executes compliance with the Declaration of Helsinki Principles (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>). All manuscripts concerning human subjects must contain a statement in the "Patients and Methods" section, indicating that the study was approved by the Institutional Review Board. There should also be a statement of declaration about informed consent obtained from research subjects, and it should be placed in the "Patients and Methods" section. All manuscripts dealing with animal subjects must contain a statement indicating that the study was performed according to "The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) with the approval of the Institutional Review Board, in the "Materials and Methods" section. The editorial board may ask for a copy of the approval document.
7. The submitted manuscripts should conform exactly to the instructions in order to be reviewed promptly. The editorial board have the right to reject, to require additional revision or to revise the format of manuscripts which do not follow the rules. Authors who wish to withdraw their manuscripts need to state this to the editorial board in written form.
8. Initial evaluation of the submitted papers is performed by the editorial board. The papers approved for reviewer evaluation are sent to three selected reviewers as blinded-manuscripts. The decision of acceptance of the manuscripts needs at least two reviewers' affirmative opinions. The editorial board is the complete authority regarding reviewer selection. The reviewers are mainly selected from National and International Advisory Board. The editorial board may decide to send the manuscript to independent national or international reviewers according to the subject.
9. The dates of submission and acceptance of the manuscript are stated in the end of the manuscript when published in the journal.
10. The manuscripts should be submitted via online manuscript evaluation system (www.turkhivaidsergisi.org).
11. The manuscript text should be written in Verdana font, 10 point-type, double-spaced with 2 cm margins on the left and right sides. The article should be prepared in IBM compatible programs (Microsoft Windows, Word 98 at least). The pages should be arranged in numerical order beginning from the initial page, and the numbers should be at the bottom right corner of every page. The main text should not contain any information regarding author(s)'s name and affiliation.
12. The author and the co-authors should sign a cover letter declaring acceptance of full responsibility for the accuracy of all contents in accordance with the order of authors. They should also declare that the manuscript is an original work that has not been previously published, and is not currently submitted to any other publication. The cover letter should include contributions and responsibilities of each author, and whether there is a conflict of interest regarding manuscript. If there is no conflict of interest it should also be stated. In case of any financial contributions, the sponsors should also be denoted in the cover letter. The cover letter may be sent by fax to +90 312 310 80 47 – 310 41 79 or its scanned copy may be sent by e-mail (atumer@hacettepe.edu.tr) or submitted concurrently with manuscript submission. This form is available on www.turkhivaidsergisi.org. Original signed document shall be mailed to "Turkish Journal of HIV/AIDS, HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center) İc Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye, Ankara-Turkey" via post or cargo.
13. All the entities that provide contribution to the technical content, data collection and analysis, writing, revision etc. of the manuscript and yet do not meet the criteria to be an author should be mentioned in the acknowledgement part. If the contribution of the sponsor is only in the form of financial support, this should be stated in the "Acknowledgement" section. If the sponsor has participated in the methods, statistical analysis or manuscript preparation, this contribution should also be stated in the "Materials and Methods" section. If there is no conflict of interest it should also be stated.
14. The manuscript which has been presented previously as an abstract in any congress or symposium may be mentioned on condition with the statement of the date and the place of the meeting.
15. Abbreviations should be internationally accepted and should be defined accordingly in the text in parenthesis when first mentioned and used in the text.
16. Title page of the manuscript should include Title (Turkish and English), Author(s), Institution(s) and Address for Correspondence with e-mail address, fax and phone numbers. Authors should indicate on this page whether the study has been presented previously as an abstract in any congress or symposium.
17. Abstracts should be prepared in Turkish and English for all manuscripts except "Letters to the Editor". Abbreviations should be avoided in abstracts. References, tables and citations should not be used.
18. There should be two to five key words complying with the Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH) (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
19. Research Articles should include; Title, structured abstract (Introduction, Materials and Methods/Patients and Methods, Results and Conclusion, limited to 300 words), and key words in Turkish and English, Introduction, Materials and Methods/Patients and Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References. Research articles should not exceed 5000 words and 40 references.
20. The editorial board approval is required before submitting a review article since reviews to be published are planned by the editorial board.
21. The reviews should include; Title, unstructured abstract and key words in Turkish and English and the main text section. Limit the abstract to 300 words. The number of references should not exceed 40.
22. Case reports should include; Title, abstract and key words in Turkish and English, Introduction, Case, Discussion and References. Case reports should have a short introduction and discussion sections, and an unstructured abstract should be prepared as one paragraph. The number of references should not exceed 20.
23. Concise independent reports representing a significant contribution in the related field may be submitted as a short communication. The maximum length of a short communication is 1500 words. Short communications should include title, an unstructured paragraph of abstract and 2-5 key words in Turkish and English. The main text should include a maximum of one figure and two tables. Number of references should not exceed 10.
24. The letters to the editor is for letters that are addressing issues or exchanging views on topics arising from published articles or uncommitted subjects without original research interest. It should not exceed 1000 words and not include an abstract. The number of references should not exceed 10.
25. Figures and tables should be numbered according to the sequence of referral within the text. Each item should be cited in the text.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

26. Each table should be prepared with double spacing on a separate page. Tables should have a brief title. Authors should place explanatory matter in footnotes not in the heading. Explanations should be made for all nonstandard abbreviations in footnotes. The following symbols should be used for abbreviations, in sequence: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Each table should be cited in text.

27. Figures should be either professionally drawn or photographed, and these items should be submitted as photographic-quality digital images. Figures should be submitted in a format that will produce high-quality image (for example, JPEG or GIF). Authors should control the images of such files on a computer screen before submitting them to be sure they meet their own quality standards.

28. X-ray films, scans and other diagnostic images, as well as pictures of pathology specimens should be submitted as sharp, glossy, black-and-white or color photographic images. Letters, numbers, and symbols on figures should be clear and consistent throughout, and large enough to remain legible when the figure is reduced for publication. Figures should be made as self-explanatory as possible. For recognizable photographs of patients, signed releases of the patient or of his/her legal representative should be submitted; otherwise, patient names or eyes must be blocked out to prevent identification.

29. Type or print out legends for illustrations using double spacing, starting on a separate page, with Arabic numerals corresponding to the illustrations. When symbols, arrows, numbers or letters are used to identify parts of illustrations, identify and explain each one clearly in the legend.

30. When the author(s) has/have used a figure or table from another source, permission of the author and publisher must be obtained, the necessary printing permission document must be provided and the source referred to in the text.

31. References

Data and manuscript that have not yet been published should not be cited as reference. These should be stated in the main text as "author(s), unpublished data, year". References should be numbered consecutively in the order in which they are mentioned in the text. Identify references in the text, tables and legends at the end of the sentences in brackets. List all authors up to six authors. For more than six authors, list the first six authors followed by "et al". Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAKBIM/Turkish Medical Index". Note the following examples:

Journal articles;

The names of the first six authors, title of the article, abbreviated title of the journal, the year of publication, numbers of the volume and relevant page numbers of the article. If you have doi number.

Sample: van Kampen JJ, Bielefeld-Buss AJ, Ott A, Maaskant J, Faber HJ, Luitman JG, et al. Oseltamivir-induced resistant pandemic influenza A (H1N1) Virus infection in a patient with AIDS and Pneumocystis jirovecii pneumonia: a case report. J Med Virol 2013; 85: 941-3. doi: 10.1002/jmv.23560.

Supplement;

The names of the authors, title of the article, abbreviated title of the journal, the year of publication, numbers of the volume, numbers of supplement in bracket and relevant page numbers of the article.

Sample: Chen M, Rhodes PH, Hall IH, Kilmarx PH, Branson BM, Valleroy LA. Prevalence of undiagnosed HIV infection among persons aged > 13 years-National HIV Surveillance System, United States, 2005-2008. MMWR 2012; 61(Suppl 1): S57-S64.

Book;

The names of the authors, title of the book, numbers of the volume, the city, the publisher, the year of publication.

Sample: Heymann DL. Control of Communicable Diseases Manual. 18th ed. Washington: American Public Health Association Publications, 2004.

Book chapter;

The names of the authors, title of the article, the editors, title of the book, numbers of the volume and the issue if existing, the city, the publisher, the year of publication and the relevant page numbers of the article.

Sample: Bleck TP, Rupprecht CE. Rhabdoviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005: 2047-56.

Congress presentation;

The names of the six authors, title of the presentation, the editors, title of the congress book, title of the congress, date of the congress, the city, the country, the publisher, the year, the relevant page numbers.

Sample: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Journal published electronically;

The names of the first six authors, title of the article, abbreviated title of the journal, year of the publication, numbers of the volume, the relevant page numbers, electronically publication date.

Sample: Lemmon GH, Gardner SN. Predicting the sensitivity and specificity of published real-time PCR assays. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2008;7:18. Epub 2008 Sep 25.

Web site;

The name of the web site. Accessed date. Available from: Address of the web site.

Sample: World Health Organization (WHO). Accessed date: 2008 Jul 9. Available from: <http://www.who.int>

Thesis;

The names of the authors. Title of the thesis. The city: The university or institution; and the year.

Sample: Bal ZC. The frequencies of Moraxella (Branhamella) catarrhalis in respiratory specimens (thesis). Istanbul: Istanbul University Istanbul Medical Faculty; 1993.

32. Scientific and legal responsibilities pertaining to the paper belong to the authors. The ideas and recommendations mentioned in the articles and accuracy of the references are the responsibility of the authors. The owner of copyright of the accepted manuscript is HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center). After acceptance of the manuscript, a copyright transfer form is sent to the author of correspondence by e-mail and required to be signed and returned by e-mail (atumer@hacettepe.edu.tr) or by fax (+90 312 310 80 47-310 41 79).

33. There is no royalty payment to the authors.

34. Citation

Türk HIV/AIDS Derg

35. Publication Rights

Publication rights of Instructions to Authors of Turkish Journal of HIV/AIDS belong to the Bilimsel Tip Yayınevi and the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center) and all rights are reserved. Manuscripts, figures and tables published in Turkish Journal of HIV/AIDS may not be reproduced in part or completely, archived in a retrieval system or used for advertising purposes without a written permission from the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center). Quotations may be used in scientific articles as long as they are referred. Related company is responsible for the content of the advertisements published in the journal. The Turkish Journal of HIV/AIDS is available online free of charge and contents of the journal can be accessed from the journal's website at: www.turkhivaidsdergisi.org.

36. The manuscripts comply with the instructions written above should be submitted via online manuscript evaluation system (www.turkhivaidsdergisi.org).

37. Contact

Turkish Journal of HIV/AIDS

HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center)

İc Hastalıkları Binasi Kat 1 06100 Sıhhiye, Ankara-Turkey

Phone: +90 312 310 80 47-311 12 71

Fax: +90 312 310 80 47-310 41 79

E-mail: atumer@hacettepe.edu.tr

Web: www.turkhivaidsdergisi.org



İÇİNDEKİLER

EDİTÖRYAL	Dünyada ve Türkiye'de Güncel Verilerle HIV/AIDS - 2014 Aygen Tümer	1-3
1 ARALIK 2014 SUNUM	HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Tedavide Yenilikler Aygen Tümer, Serhat Ünal	5-21
DERLEME	HIV Pozitif Birey Çocuk Sahibi Olmak İsterse Şua Sümer, Nazlım Aktuğ Demir	23-27
DERLEME	Gebelikte Antiretroviral Tedavi Ahmet Çağkan İnkaya, Şehnaz Alp, Serhat Ünal	29-35
OLGU SUNUMU	HIV İnfeksiyonu Olan Bir Olguda Nörosifilize Bağlı Tabes Dorsalis Şükran Köse, Melda Türken, Sabri Atalay, Tuba Tatlı, Bedile İrem Tiftikçioğlu, Yaşar Zorlu	37-39



CONTENTS

EDITORIAL

Current Data of HIV/AIDS in Turkey and the World

Aygen Tümer

1-3

1 DECEMBER 2014 PRESENTATION

HIV/AIDS Epidemiology and New Therapies

Aygen Tümer, Serhat Ünal

5-21

REVIEW

If Person with HIV Infection Wants to Have A Baby

Şua Sümer, Nazlım Aktuğ Demir

23-27

REVIEW

Antiretroviral Treatment in Pregnancy

Ahmet Çağkan İnkaya, Şehnaz Alp, Serhat Ünal

29-35

CASE REPORT

Tabes Dorsalis Caused By Neurosyphilis in a HIV Infected Patient

Şükran Köse, Melda Türken, Sabri Atalay, Tuba Tatlı,
Bedile İrem Tiftikçioğlu, Yaşar Zorlu

37-39



EDİTÖRDEN

Değerli dostlar,

Elinizde bulunan sayıda "Dünyada ve Türkiye'de güncel verilerle HIV/AIDS", "HIV pozitif birey çocuk sahibi olmak isterse" ve "Gebelikte Antiretroviral Tedavi" başlıklı yazıları bulacaksınız. Ayrıca, "HIV enfeksiyonu olan bir olguda nörosifilize bağlı tabes dorsalis" vakası sizlerle paylaşılmaktadır. "HIV/AIDS epidemiyolojisi ve tedavide yenilikler" başlıklı yazı ise Dr. Serhat Ünal ve Dr. Aygen Tümer tarafından 1.12.2014 tarihinde TİHUDUM, HİDERİM ve İnfeksiyon Dünyası platformlarından ortak yayınlanan canlı konferansın deşifresidir. İlginizi çekeceğini düşünüyoruz.

HIV/AIDS hastalığı ile ilgili farkındalığı artırmak için tüm dünyada faaliyetlerin düzenlendiği "1 Aralık Dünya AIDS Günü" nedeniyle, her yıl olduğu gibi bu alanda çalışanlar yine bir araya geleceğiz. 12-15 Kasım 2015 tarihlerinde Mardin'de düzenlenecek olan "Klinik HIV/AIDS Sempozyumu-2015"de beraber olmak ve katkılarınızla sempozyumu zenginleştirmek dileğiyle,

Sevgi ve saygılarımla...

Editörler Kurulu Adına

Prof. Dr. Serhat ÜNAL



Dünyada ve Türkiye’de Güncel Verilerle HIV/AIDS - 2014

Current Data of HIV/AIDS in Turkey and the World

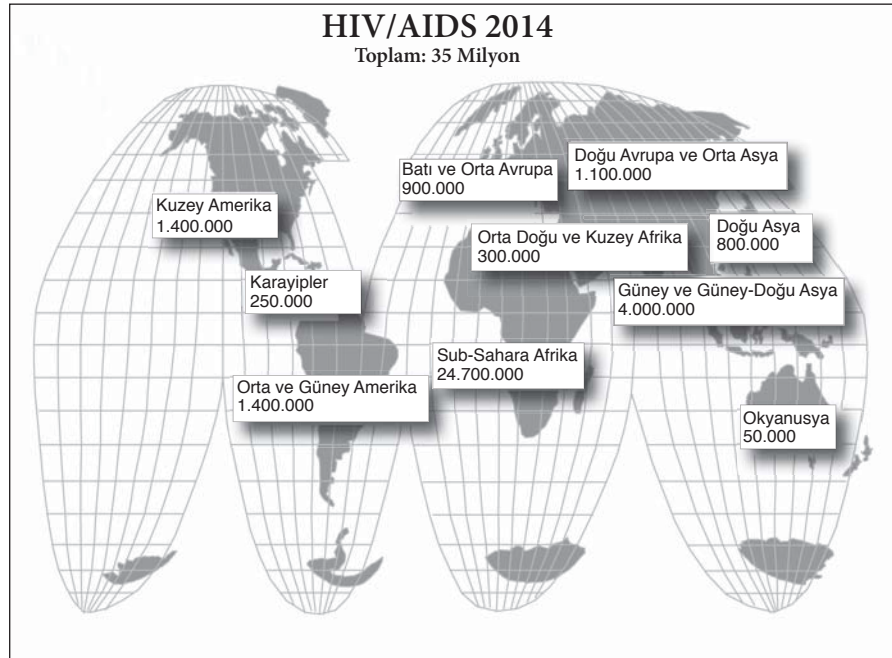
Aygen Tümer¹

¹ Hacettepe Üniversitesi AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM), Ankara, Türkiye

¹ Hacettepe University AIDS Treatment and Research Center, Ankara, Turkey

DÜNYADA HIV/AIDS

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)/UNAIDS tarafından Aralık 2014 tarihinde açıklanan verilere göre; dünyada 2013 yılında yeni HIV enfekte kişi sayısı 2.1 milyon, 2013 yılı içinde kaybedilen vaka sayısı ise 1.5 milyondur. Epideminin başlangıcı olan 1981 yılından itibaren dünyada toplam HIV/AIDS vaka sayısı 35 (33.2-37.2) milyon olarak bildirilmektedir. Bu verilere göre küresel prevalans %0.8 olup, %4.7 prevalans ile en yüksek bölge Sahra-altı Afrika, en düşük ise %0.1 prevalans ile Orta Doğu ve Kuzey Afrika'dır.



Yazışma Adresi/
Correspondence

Dr. Aygen Tümer

Hacettepe Üniversitesi
AIDS Tedavi ve Araştırma
Merkezi (HATAM),
İç Hastalıkları Binası Kat: 1
06100 Sıhhiye,
Ankara-Türkiye

e-posta

atumer@hacettepe.edu.tr

2013 yılı içinde 6000/gün yeni infeksiyon görülmektedir. Bu 6000 vakanın;

- %68'i Sahra-altı Afrika'da,
- 700'ü 15 yaş altı çocuk,
- 5200'ü 15 yaş üstü erişkin ve bu erişkinlerin %47'si kadın, %33'ü ise 15-24 yaş arası gençlerden oluşmaktadır.

DSÖ/UNAIDS Aralık 2014 dünya verileri	
HIV/AIDS ile yaşayanlar	
Total	35 (33.2-37.2) milyon
Erişkin	31.8 (30.1-33.7) milyon
Kadın	16 (15.2-16.9) milyon
15 yaş altı çocuklar	3.2 (2.9-3.5) milyon
2013 yılında HIV enfekte yeni olgular	
Total	2.1 (1.9-2.4) milyon
Erişkin	1.9 (1.7-2.1) milyon
15 yaş altı çocuklar	240.000 (210.000-280.000)
2013 yılında HIV/AIDS hastalığından ölenler	
Total	1.5 (1.4-1.7) milyon
Erişkin	1.3 (1.2-1.5) milyon
15 yaş altı çocuklar	190.000 (170.000-220.000)

TÜRKİYE'DE HIV/AIDS

Türkiye Doğu Avrupa ve Orta Asya bölgesi içinde bildirilmektedir. Özellikle içinde bulunduğumuz bölgede yeni HIV enfekte olgu sayıları artarken Türkiye'nin bunun dışında kalması düşünülmemektedir. Sağlık Bakanlığı verileri incelendiğinde vaka sayılarımızın arttığı görülmektedir.

Ülkemizde HIV enfekte vaka sayılarının artma nedenleri;

- Toplumun HIV/AIDS hastalığı konusunda bilgi ve bilinç düzeyi kısıtlı,
- Cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar konusunda bilgiler kısıtlı,
- Genç nüfusa (15-49 yaş) sahip olmak,
- Nüfus hareketliliği,
- Turizm ülkesi olmak,
- Özellikle kayıtsız çalışan seks işçilerinin artması,

- Yurt dışında çalışan işçi popülasyonu,
- Damar içi madde kullanımında artış olarak bildirilmektedir.

Türkiye'de bildirilen HIV/AIDS olgularının yıllara göre dağılımı
(Ekim 1985-Aralık 2014)
T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,
Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı, Zührevi Hastalıklar Birimi

Yıllar	HIV pozitif	AIDS	Toplam
1985	0	3	3
1986	1	1	2
1987	32	8	40
1988	21	11	32
1989	22	11	33
1990	23	13	36
1991	27	24	51
1992	36	29	65
1993	47	33	80
1994	48	35	83
1995	59	28	87
1996	92	35	127
1997	95	38	133
1998	82	42	124
1999	89	28	117
2000	111	46	157
2001	137	45	182
2002	136	41	177
2003	136	46	182
2004	175	58	233
2005	246	46	292
2006	253	44	297
2007	345	24	369
2008	390	53	443
2009	437	66	503
2010	516	73	589
2011	632	78	710
2012	973	95	1068
2013	1296	101	1397
2014	1648	119	1767
TOPLAM	8105	1274	9379

Türkiye’de 2014 yılı içinde bildirilen HIV/AIDS olgularının, yaş ve cinsiyete göre dağılımı (Ocak 2014- Aralık 2014)

Yaş grubu	Erkek	Kadın	Cinsiyeti bilinmeyen	Toplam
0	5	5		10
1-4	5	3		8
5-9	1	-		1
10-14	3	3		6
15-19	30	12		42
20-24	180	21		201
25-29	266	56		322
30-34	244	70	1	314
35-39	210	57		267
40-49	269	54		323
50-59	148	43	2	191
60 ve üstü	65	17		82
Yaşı bilinmeyen	-	-		-
TOPLAM	1426	341	3	1767

Türkiye’de 2014 yılı içinde bildirilen yeni HIV/AIDS olgularının bildirilen olası bulaşma yoluna göre dağılımı (Ocak 2014-Aralık 2014)

Olası bulaş yolu	Toplam olgu	Yüzde (%)
Heteroseksüel cinsel ilişki	510	28.86
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	274	15.51
Damar içi madde bağımlılığı	12	0.68
Anneden bebeğe geçiş	19	1.08
Nozokomiyal bulaşma	8	0.45
Homoseksüel/Biseksüel + madde bağımlısı	1	0.06
Hemofili hastası	1	0.06
İnfekte kan transfüzyonu	5	0.28
Bilinmeyen	937	53.03
TOPLAM	1767	100

Türkiye’de 2014 yılı içinde bildirilen yeni HIV/AIDS olgularının uyruklarına göre dağılımı (Ocak 2014-Aralık 2014)

Uyruk	HIV/AIDS toplam olgu	yüzde (%)
Diğer ülke vatandaşı	266	15.05
T.C. vatandaşı	1501	84.95
Bilinmeyen	-	0.00
TOPLAM	1767	100.0

KAYNAKLAR

1. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Bulaşıcı Hastalıkları Daire Başkanlığı, Zührevi Hastalıklar Birimi Aralık 2014 HIV/AIDS olgu verileri.
2. www.unaids.org



HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Tedavide Yenilikler*

HIV/AIDS Epidemiology and New Therapies

Aygen Tümer¹, Serhat Ünal²

¹ Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

¹ Hacettepe University HIV/AIDS Treatment and Research Centre, Ankara, Turkey

² Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara Türkiye

² Department of Infectious diseases and Clinical microbiology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

* Bu yazı, 01/12/2014 tarihinde Tihudum, Hiderim ve İnfeksiyon Dünyası platformlarından ortak yayınlanan Canlı Konferans'ın deşifresidir.

Canlı Konferans'a ait slayt setleri ve video kayıtlarına www.tihudum.org, www.hiderim.org ve www.infeksiyondunyasi.org'dan giriş yaparak Sunu Merkezi ve Online TV modüllerinden erişebilirsiniz.



Serhat Ünal: Değerli arkadaşlarım, toplantımıza hoşgeldiniz. Bugün hepimizin bildiği gibi 1 Aralık 2014 Pazartesi, Dünya AIDS Günü... Dünya AIDS Günü nedeniyle sizlere bu hastalık konusundaki yeni rakamları, gelişmeleri aktarmak istiyoruz. Ben Dr. Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi müdürüyüm. Aynı üniversitenin tıp fakültesinde de öğretim üyesiyim. Bugün benimle beraber Dr. Aygen Tümer yanımda. Dr. Aygen hanım da HATAM (Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezinin) koordinatörü. Uzun yıllardır bu konuda beraber çalışıyoruz. HIV/AIDS dünyada azalma trendine girmekle beraber önemini koruyan bir hastalık. Size iki üç rakam verip sözü hemen Aygen hanıma bırakacağım. Dünyadaki ve Türkiye'deki epidemiyolojisini anlatması için. Zamanımız kısıtlı tabii, bütün hastalığı burada gözden geçirmemiz söz konusu değil. Ben de tedaviyle ilgili birkaç yeniliği gözden geçirip bugünkü konuşmamızı bitireceğiz. Tabii her zamanki gibi sorularınızı bekliyoruz. Sorularınızı bilahare elimizden geldiğince yanıtlamaya çalışacağız.

Yazışma Adresi/
Correspondence

Dr. Aygen Tümer

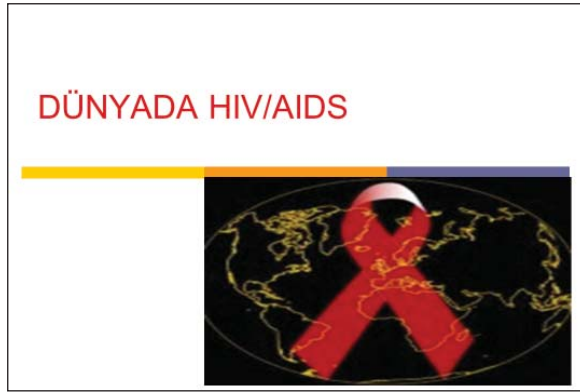
Hacettepe Üniversitesi AIDS
Tedavi ve Araştırma Merkezi,
İç Hastalıkları Binası Kat: 1
06100 Sıhhiye, Ankara-Türkiye

e-posta

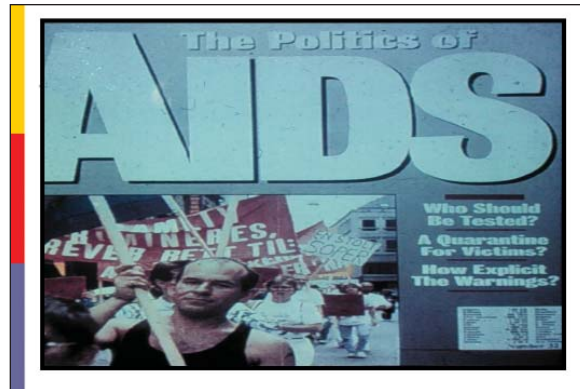
atumer@hacettepe.edu.tr

Değerli arkadaşlarım 2014 yılı itibariyle dünya üzerinde yaşayan 35 milyon AIDS'li hasta var ve geçen yıl 2013 yılı içerisinde 2.1 milyon yeni hasta ilave oldu. Maalesef yine aynı yıl içerisinde 1.9 milyon kişi de bu hastalık nedeniyle kaybedildi. Ülkemizde de Haziran 2014 rakamlarıyla 8234 civarında bu hastalıkla birlikte yaşayan kişi var. Daha fazla sözü uzatmadan ben sözü Aygen hanıma bırakıyorum. Aygen hocam bize dünyadaki ve Türkiye'deki epidemiyolojiyi, nerelerden nerelere geldik şöyle bir hızla özetler misiniz?

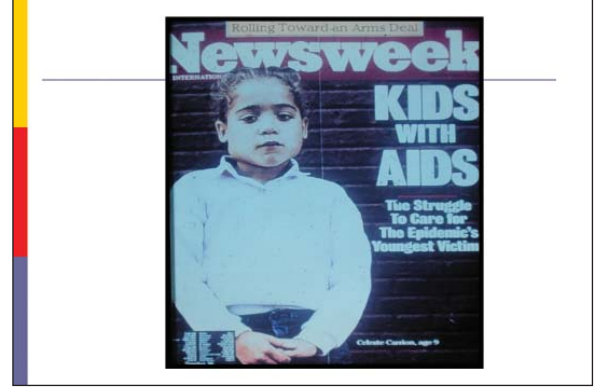
Aygen Tümer: Teşekkür ederim. İlk başta dünyadan kısaca söz etmek istiyorum.



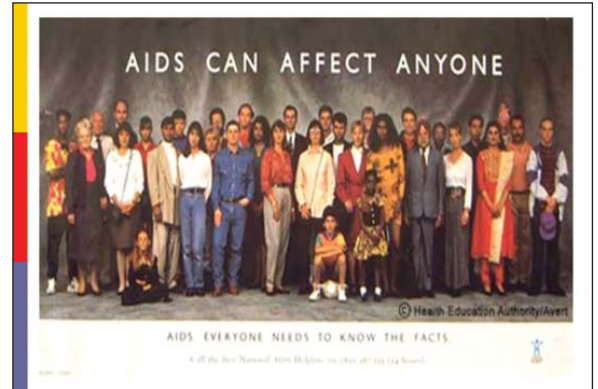
Dünyada HIV/AIDS hastalığına bakarsak; ilk defa 1981 yılında cinsel yönelimi kendi cinsinden olan yani homoseksüel erkeklerde tanımlanmıştı.



İlk başta çok fazla ilgi çekmemişti. Genç bir grubu, kısıtlı sayıda hasta grubunu ilgilendiriyordu. Ne zaman ilgi çekmeye başladı?



En kıymetli varlıklarımız, çocuklarımızın enfekte olması ile. Biseksüel erkeklerle kadınlara geçmesi, kadınlardan da gebelik ve emzirmek yoluyla çocuklara geçmesiyle tüm dünyanın ilgi odağı olmaya başladı bu hastalık.



Bugün için biliyoruz ki HIV/AIDS hastalığı din, dil, ırk, cinsiyet, yaş ayırımı yapmadan herkesi etkileyebilen bir hastalık.



Yine bugünkü bilgilerimize göre çok iyi biliyoruz ki bu hastalığa karşı bağışık hiç kimse bulunmamakta.

Çok kısaca bazı önemli noktalara değinmek istiyorum. Dünyadaki HIV/AIDS hastalığının tarihçesine bakarsak...

Serhat Ünal: 1981. Otuz seneyi geçmiş.

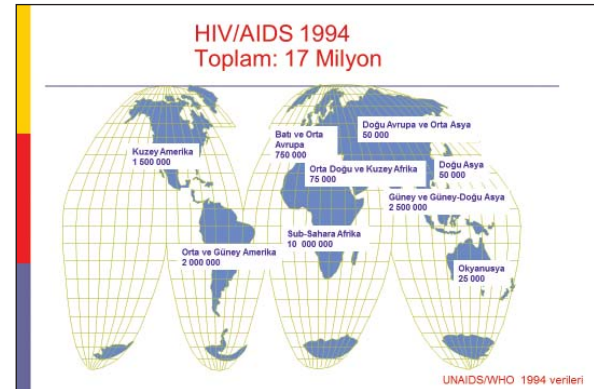
DÜNYADA HIV/AIDS HASTALIĞININ TARİHÇESİ	
1981	Amerika'da genç, homoseksüel erkeklerde PCP ve KS tespit edilmesi
1982	Hastalığa "AIDS" adı verilmesi
1983	Paris-Pasteur Enstitüsünde AIDS'e neden olan virüsün infekte olmuş lenf bezinden izole edilmesi ve "Lenfadenopati-bağlantılı virüs" (LAV) adının konulması
1984	Ulusal Kanser Enstitüsünde AIDS'e neden olan virüsün izole edilmesi ve "İnsan T-hücre lenfotropik virüs tip-3" (HTLV-3) adının verilmesi
1985	Bilim adamlarının virüsün yeni bir retrovirüs olduğu sonucuna varması ve virüse "İnsan immünyetmezlik Virüsü" (HIV) adını vermeleri
1986	Antikorarı tespit etmek için kullanılan ELISA yönteminin FDA tarafından lisans alması
1987	Tedavide kullanılan Zidovudin'in ruhsatlandırılması
1988	DSO'nun, 1 Aralık gününü "Dünya AIDS Günü" olarak deklare etmesi
1991	Hastalığın sembolünün "kırmızı kurdela" olarak kabul edilmesi
1992	FDA'nın ilk "hızlı test" e lisans vermesi
1994	Anneden bebeğe bulaşmayı azaltmak için Zidovudin'in kullanımına izin verilmesi
1996	Kombinasyon ilaçların (HAART) tedavide kullanımına başlanması
2003	DSO/UNAIDS'in 2005 yılına kadar üç milyon kişiye ilaç tedavisi sağlamak için "beşe kadar üç" kampanyasını başlatması
2004	AIDS, Tüberküloz ve sıtma mücadelesini güçlendirmek için "Küresel Fon" kurulması
2007	Doğu Avrupa bölgesinde özellikle eski Sovyet Blok ülkelerinde yeni vakaların çok artması
2010	Vajinal mikrobisidiller, anneden bebeğe bulaşmanın önlenmesi, temas öncesi profilaksi ve sünnete ilişkin güncelendirici çalışmaların yayınlanması
2012	FDA'nın Truvada'ya PrEP için kullanımına onay vermesi

Aygen Tümer: Otuz sene, neredeyse 35 yıla yakın ilk hastalığın tespit edilmesi var ve ilk defa hepimizin bildiği gibi *Pneumocystis carinii* (*jirovecii*) pnömonisi ve Kaposi sarkomunun tespit edilmesi ile tanı kondu. Çok kısa bir sürede hastalığa AIDS adı verildi ve etkeninin HIV (insan immünyetmezlik virüsü) olduğu bulundu.

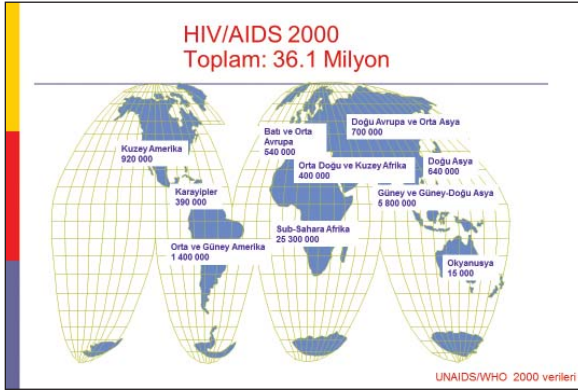
Serhat Ünal: Neden AIDS adı verildiğini de söyleyelim istersen. Hastaların hepsinde immünyetmezlik var ve bu immünyetmezlik doğuştan gelen birşey değil, "acquired immunodeficiency". Ne olduğu belli olmadığı için de sendrom diye tanımlandı AIDS.

Aygen Tümer: Daha sonra çok kısa sürede ELISA yöntemiyle yapılan testin FDA tarafından lisans alması, ilk ilaç zidovudin'in ruhsatlandırılması hepsi 1985 yılına kadar dört yıllık kısa bir sürede gerçekleşti ve bugün 1 Aralık Dünya AIDS Günü. 1 Aralık Dün-

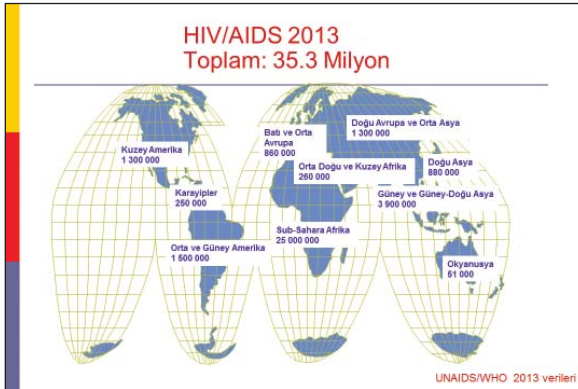
ya AIDS Günü'nün deklare edilmesi de 1988 yılında oldu Dünya Sağlık Örgütü tarafından. Neden? Amaç tüm dünyada bu hastalığa ilgili farkındalığın artırılması için bir günün, bir haftanın ortaya çıkması. Kırmızı kurdela hepimizin sembolü oldu ve bunun anlamı da "biz bu hastalığı biliyoruz ve bu hastalıktan korunuyoruz". Daha sonra anneden bebeğe geçiş için çok hızlı adımlar atıldı ama burada bizim için önemli olan Serhat hocanın da birzandan anlatacağı tedaviyle ilgili en ciddi adımların atıldığı zaman. Kombinasyon ilaçlarının, yüksek derecede aktif antiretroviral tedavi dediğimiz ilaçların tedavide kullanılmaya başlanması, 1996 yılında bir odak noktasıdır. Daha sonra küresel fon, Türkiye için çok önemliydi. Gelişmekte olan ülkelere, gelişmiş ülkelerin verdiği bir kaynak ve küresel fonla 2003-2006 yılları arasında sivil toplum kuruluşlarını ulaşılması zor olan gruplarda ciddi eğitim çalışmaları gerçekleştirdi. Bu da bizler için önemli. Yine en son 2012 yılına gelelim. Profilaksi için Truvada'nın kullanımına da FDA tarafından onay verildi. Ümit ediyoruz ki yıllar içinde çok daha iyi gelişmeler bu hastalık için yapılacak.



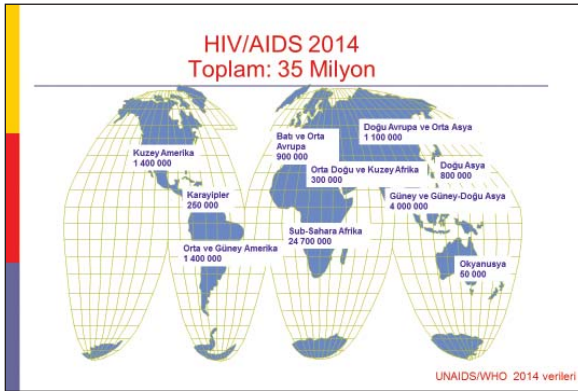
Dünyada çok eskilere gitmek istemiyorum ama 1994 yılına baktığımız zaman toplam dünyada 17 milyon kişi bu hastalıkla infekte ve Kuzey Amerika'ya baktığımız zaman 1.5 milyonluk hasta sayısı ile hastasını aşağı yukarı o seviyede tuttu. Sub-Sahara Afrika (Sahara-Altı Afrika) ise tüm dünyada en fazla hastanın görüldüğü yer olarak karşımıza çıkıyor. Biz Birleşmiş Milletler'in bu kitapçığında Güney-Güneydoğu Asya bölgesi içinde kalıyoruz. Kuzeyimiz Doğu Avrupa ve Orta Asya, güneyimiz Ortadoğu ve Kuzey Afrika olarak karşımıza çıkıyor.



2000 yılına geldiğimiz zaman 36.1 milyon. Yine en fazla hasta sayısı Sub-Sahara Afrika, Kuzey Amerika hasta sayısını aynı tutuyor fakat burada dikkatimizi çeken en önemli nokta Doğu Avrupa ve Orta Asya'nın hasta sayısının giderek artması.



2000'den 2013 yılına geçiyorum. Toplam 35.3 milyon hasta.



Ve 2014, elimizde olan son veriler Aralık 2014 tüm dünyadaki HIV/AIDS hastasını toplam 35 milyon olarak

gösteriyor. Yine Kuzey Amerika aynı sayılarda. Sub-Sahara Afrika hasta sayısı en fazla olan bölge ve yine vurgulamak istiyorum; kuzeyimiz Doğu Avrupa ve Orta Asya ve güneyimiz Ortadoğu ve Kuzey Afrika hasta sayıları en fazla artan bölge olarak karşımıza çıkıyor.

KÜRESEL EPİDEMİK ÖZET: HIV/AIDS 2014

HIV/AIDS ile yaşayanlar

Toplam	35 (33.2-37.2) milyon
Erişkin	31.8 (30.1-33.7) milyon
Kadın	16 (15.2-16.9) milyon
15 yaş altı çocuklar	3.2 (2.9-3.5) milyon

2013 yılında HIV enfekte yeni vakalar

Toplam	2.1 (1.9-2.4) milyon 2001'den beri %34 azalma
Erişkin	1.9 (1.7-2.1) milyon
15 yaş altı çocuklar	240.000 (210.000-280.000) 2001'den beri %58 azalma

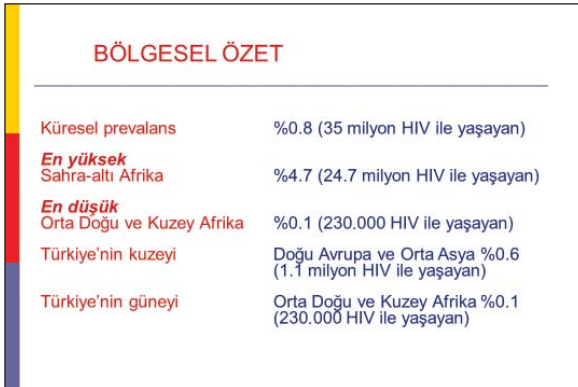
2013 yılında HIV/AIDS hastalığından ölenler

Toplam	1.5 (1.4-1.7) milyon 2005'ten (pik yılı) beri %35 azalma
Erişkin	1.3 (1.2-1.5) milyon
15 yaş altı çocuklar	190.000 (170.000-220.000)

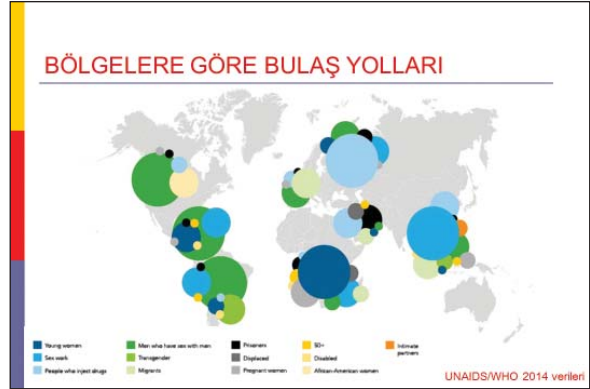
Küresel olarak epidemide ne durumdayız diye baksak; toplam 35 milyon demiştik. Bunun aşağı yukarı yarısı, %50'si kadınlarda. Kadınların enfekte olması demek ne demek? Maalesef ki gebelikte ve emzirmekle bebeklere geçme olasılığının artması demek. Toplam HIV enfekte yeni vakalara baksak 2013 yılında; 2.1 milyon diye başlarken Serhat hoca söylemişti, belki 2.1 milyon bize çok birşey ifade etmez ama 2001 yılından beri %34'lük bir azalma olduğunu söylersem bu hastalıkla ilgili başarılı çalışmaların yapıldığı, tedavide ileri adımlar atıldığı görülür. 15 yaş altı çocuklar 240.000 ki, 2001'den beri %58 bir azalmayla karşımıza çıkıyor. Bu hastalıktan ölenler toplamda 1.5 milyon diye karşımıza çıkmıştı, en fazla pik yaptığı yıl 2005 ve o zamandan beri %35 bir azalma var. Bu slaytın üstünde yazan rakam HIV/AIDS 2014 fakat ben 2013 yılı verilerini verdim gibi gözüküyor ama 2014 Aralık tarihinde Birleşmiş Milletler'in verdiği veriler 2013 Aralık sonuna kadar bildirilen veriler olduğu için karışmasın diye bunun da altını çizmek istedim. Yeni hasta sayısında azalma, özellikle çocuklarda azalma ve toplam ölümden azalma ile dünyada HIV enfeksiyonu karşımıza çıkıyor.



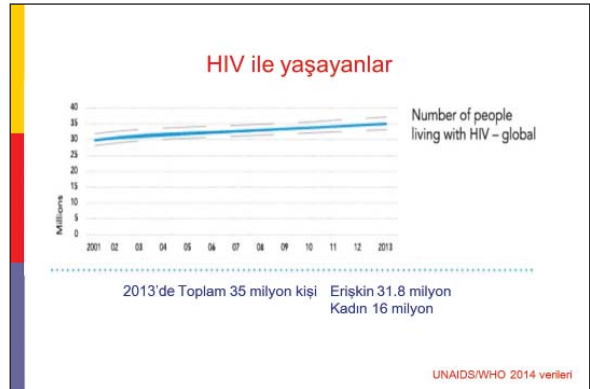
Birleşmiş Milletler diyor ki; evet, ölümden ve yeni hasta sayısında azalma var ama 2030 yılına kadar yani 15-17 yıllık bir tarihi belirliyorlar, bizim bu epidemiyi sonlandırmak için üç konuya önem vermemiz gerekiyor diyor. %90 yeni infeksiyonları azaltmamız lazım. %90 AIDS bağlantılı ölümlerde azaltma yapmamız lazım ve en önemlisi ki bizim ülkemiz için de çok önemli %90 dışlanma ve ayrımcılıkta azalma yapmamız gerekiyor. Yani hep beraber çalışmaya devam...



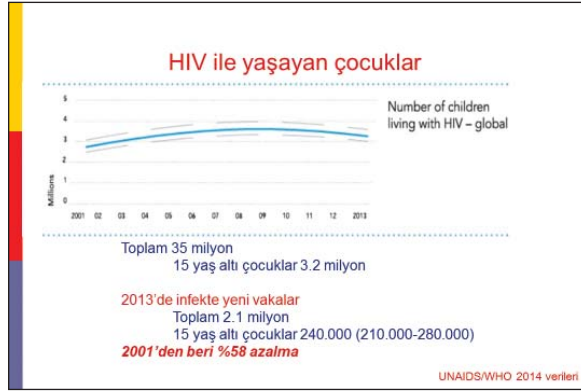
Bölgesel olarak baktığımız zaman tüm dünyadaki HIV/AIDS hastalığının oranı binde 8. Hastalık oranı en yüksek Sahra-Altı Afrika ve tekrar vurgulamak istiyorum; Türkiye'nin kuzeyi Doğu Avrupa ve Orta Asya ve güneyi Ortadoğu ve Kuzey Afrika hasta sayılarının arttığı bölgeler olarak karşımıza çıkıyor.



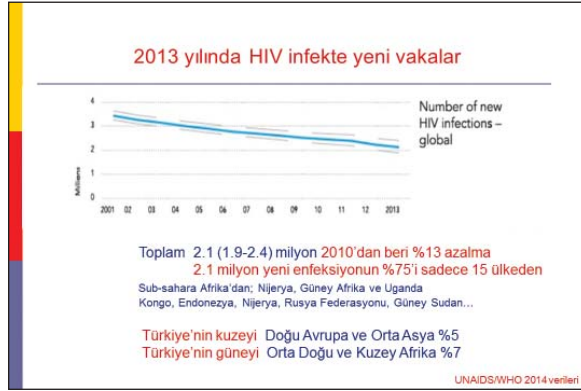
Bu slaytta da bulaşma yolları ile ilgili çok net bilgiler veriyor. Belki tüm dünyaya bakmak bizim için çok önemli değil ama yine de görmekte fayda var. Bizim kuzeyimizdeki bölgede yer alan renklerle güneyimizdeki renklerin aynı olduğunu görüyoruz. Kuzeyimiz ve güneyimiz bu şekilde bulaşma yollarıyla karşımıza çıkıyor.



HIV ile yaşayanlara grafik olarak bakmak çok daha net olacak. 2001 yılında baktığımız zaman hasta sayımız 30 milyon civarında. Grafiğin stabil bir eğri çizdiğini görüyoruz, tüm dünyadaki HIV ile yaşayan hastalar.



HIV ile yaşayan çocuklara baktığımız zaman grafikteki eğri giderek azalıyor. 2001'den beri %58 azalma ile görülmekte.



2013 yılındaki HIV enfekte yeni vakalar grafik olarak çok net gözüküyor. Hasta sayısı giderek azalmış. Burada altını çizmemiz gereken önemli bir konu var; 2.1 milyon yeni enfeksiyonun %75'i sadece 15 ülkeden. Yani artık bölgelerdeki ülkeler adlarıyla biliniyor, hangisinde hasta sayısı arttı hangisinde azaldı. Birkaç örnek vermek istiyorum: Sub-sahara Afrika'dan; Nijerya, Güney Afrika, Uganda ve diğer bölgelerden de Kongo, Endonezya, Nijerya, çok yakın komşuluğumuz Rusya Federasyonu, Güney Sudan sadece %75'i gözükken yeni enfeksiyonların 15 ülkeden dokuzu olarak karşımıza çıkıyor. Oran olarak vereyim; kuzeyimiz Doğu Avrupa ve Orta Asya %5, Türkiye'nin güneyi Orta Doğu ve Kuzey Afrika %7 artmış olarak görülmekte.

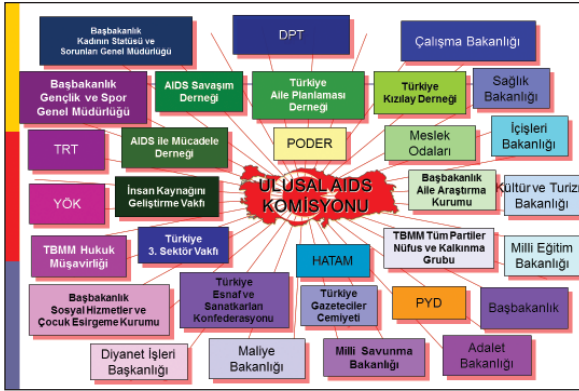
TÜRKİYE'DE HIV/AIDS

Dünyadan sonra Türkiye'deki veriler acaba dünyayla uyumlu mu değil mi şöyle bir göz gezdirelim.

TÜRKİYE'DE HIV/AIDS HASTALIĞININ TARİHÇESİ

1985	İlk AIDS vakası Bildirimi zorunlu hastalıklar listesine alınması
1986	Kan ve kan ürünlerinin HIV yönünden taraması
1987	Kan/Organ/Doku donörlerinde ve kayıtlı seks işçilerinde serolojik testler uygulanmaya başlanması
1994	Bildirimlerin kodlu hale getirilmesi
1995	Yeşil kart uygulamasının başlaması
1996	Antiretroviral tedavi (ART) geri ödemesine geçilmesi
1996	Ulusal AIDS Komisyonu (UAK) kurulması
2006-2007	Küresel Fon Çalışmaları
2007	Askere alınanlara Üreme Sağlığı Eğitimleri
2007	Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezlerinin açılması
2007-2011	Ulusal Eylem Planı çalışmaları
2011	Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Bilimsel Kurulu (CYBH) kurulması
2012	Genel Sağlık Sigortası
2013	HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi

Türkiye'de HIV/AIDS hastalığının tarihçesine baktığımızda; dünya için, 1981 yılında ilk hastamız görüldü ve tanı kondu demiştik. 1985 yılında ilk HIV pozitif hastayla Türkiye tanıştı ve hemen bildirim zorunlu hastalıklar listesine alındı. Çok kısa bir sürede, bir yıl içinde, kan ve kan ürünlerinin HIV yönünden ELISA yöntemiyle taraması. Birkaç slayt öncesine gidersek görüyoruz ki dünyayla aşağı yukarı gelişmeleri aynı hızda takip ediyoruz. 1987 yılında kan/organ ve doku donörlerinde ve kayıtlı seks işçilerinde serolojik testler zorunlu uygulanmaya başlandı. Hemen bildirimler kodlu hale geldi ve hepimizin bildiği gibi yeşil kart uygulaması başladı. 1996 yılında antiretroviral tedavinin, kombine tedavinin gündeme gelmesiyle geri ödemeye geçilmesi de Türkiye'de gerçekleşti. Ulusal AIDS Komisyonu kuruldu.



Ulusal AIDS Komisyonu ile ilgili kısa bilgi vermek istiyorum. Türkiye’de bir hastalıkla ilgili, başkasını bilmiyorum, hem kamu kuruluşları hem sivil toplum kuruluşları hem de özel sektörün 33 tane kurumun bir araya gelerek 1996 yılında kurduğu bir komisyon ve çalışmalarına uzun yıllar aktif bir şekilde devam etti.



2013 yılında da HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberimiz basıldı ve şu anda güncelleme çalışmaları da Sağlık Bakanlığı tarafından yapılacak diye bir duyumumuz var en kısa sürede güncellenir ve tekrar kullanıma sunulur.

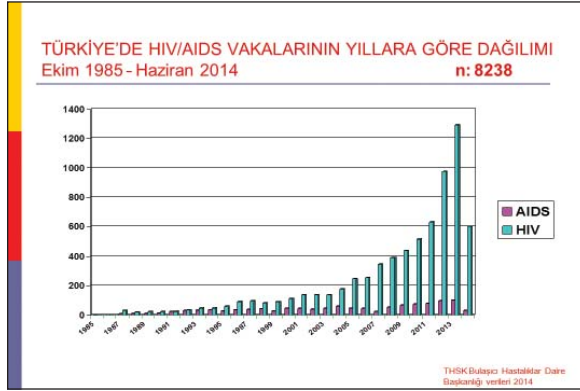
TÜRKİYE'DE HIV/AIDS HASTALIĞININ TARİHÇESİ	
1985	İlk AIDS vakası; Bildirimi zorunlu hastalıklar listesine alınması
1986	Kan ve kan ürünlerinin HIV yönünden taranması
1987	Kan/Organ/Doku donörlerinde ve kayıtlı seks ilişkilerinde serolojik testler uygulanmaya başlanması
1994	Bildirimlerin kodlu hale getirilmesi
1995	Yeşil kart uygulamasının başlaması
1996	Antiretroviral tedavi (ART) geri ödemesine geçilmesi
1996	Ulusal AIDS Komisyonu (UAK) kurulması
2006-2007	Küresel Fon Çalışmaları
2007	Askere alınana Üreme Sağlığı Eğitimi
2007	Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezlerinin açılması
2007-2011	Ulusal Eylem Planı çalışmaları
2011	Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Bilimsel Kurulu (CYBH) kurulması
2012	Genel Sağlık Sigortası
2013	HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi

Küresel Fon Çalışmaları, daha önce değinmişim, gönüllü danışmanlık ve test merkezleri yine bu çalışma içinde açıldı.

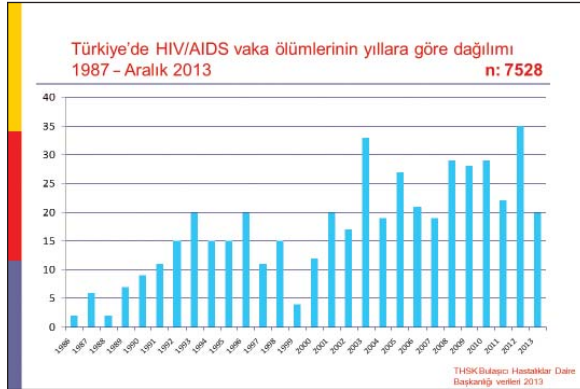
Ulusal Eylem Planı çalışmaları başladı ve Ulusal AIDS Komisyonu’ndan sonra 2011 Haziranında Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Bilimsel Kurulu kuruldu. O da daha alt komisyonlara ayrılarak çalışmalarını devam ettirmeye çalışıyor. Ve yeşil kart biliyorsunuz artık gündemde değil, 2012 yılından beri tüm toplumda genel sağlık sigortası mevcut.

TÜRKİYE HIV/AIDS EPİDEMİYOLOJİSİ	
➤	Prevalans düşük (< %1) olmasına karşın insidans yıllar içinde artmakta,
➤	Vakalar sıklıkla <ul style="list-style-type: none"> ➤ erkekler arasında, ➤ 25-49 yaş grubunda görülmekte,
➤	Vakaların yarısından fazlasında bildirilen olası bulaş yolu “heteroseksüel cinsel temas”

Türkiye’deki HIV/AIDS epidemiyolojisine bakarsak prevalansı düşük yani toplamdaki yeni hasta sayımız %1’in altında fakat buna karşın insidans yıllar içinde artıyor yani yeni hasta sayımız artıyor. Vakalar sıklıkla erkekler arasında görülüyor. En sık görülen yaş grubu 25-49 yaş grubu ve en fazla gösterilen bulaşma yolu %60 civarında, korunmasız yapılan heteroseksüel cinsel temas.



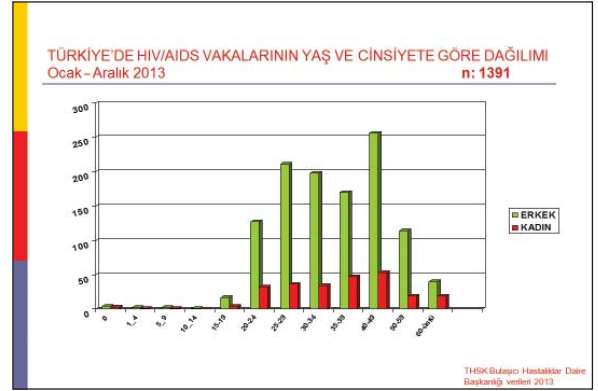
Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığının 2014 Haziran verileri diyor ki toplamda bildirilen Türkiye'deki hasta sayısı 8238. Grafik sizi yanıltmasın. 2014 yılındaki veriler ilk altı ay, hazirana kadar olduğu için azalmış gibi gözüküyor. Yine 1300'ün üzerinde hasta sayısı var, grafik biraz daha artmış gibi gözüküyor.



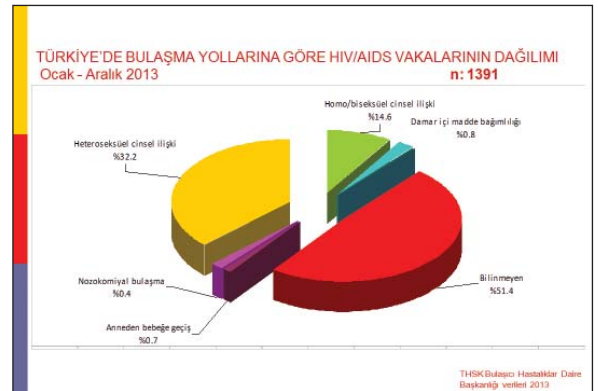
Yıllara göre ölümlere baktığımız zaman, 1986 yılından beri bu hastalık nedeniyle kaybedilen hasta sayısı, işin açıkçası ben bu ölümleri çok fazla değerlendiremiyorum. Grafikte stabil bir hal yok.

Serhat Ünal: Evet öyle bir trend yok.

Aygen Tümer: Ölümler azaldı mı arttı mı bu verilerle açıklama şansımız yok.



Sağlık Bakanlığı son iki yıldır yıllık veri sayısını veriyor. Eskiden toplama ilave ederdi şimdi daha net görebilelim diye yıllık veriyor. Ocak-Aralık 2013 yılında, bir yıl içinde yeni hasta sayısı 1391. Grafiğe baktığımız zaman yaşları ve cinsiyeti gösteriyor. Yeşil olanlar erkek, kırmızı olanlar kadın. Türkiye'deki oran %20 kadın, %80 erkek. Dünya için %50-%50 demiştik ama Türkiye'de 3-5 yıl önce kadın sayısı %50'ye yaklaşmıştı şu anda %20'ler civarında kalmış durumda. En sık görülen yaş da 20-49 yaş arası.

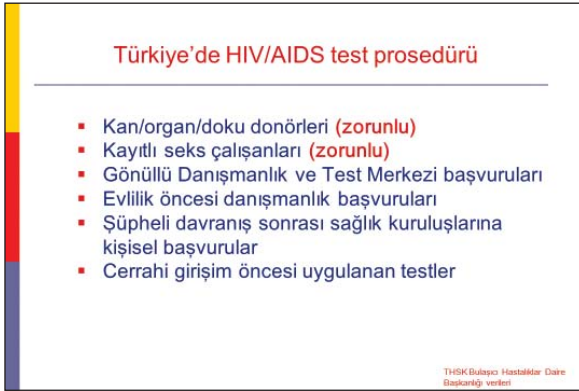


Bulaşma yollarına göre baktığımız zaman en sık görülen bulaşma yolu %32 ile heteroseksüel cinsel ilişki. Burada önemli %14.5 ki son yıllarda giderek artma görüyoruz, homoseksüel, biseksüel cinsel ilişki. %50'lik bilinmeyen kısım. Türkiye'deki epideminin boyutunu görmemizi engelliyor. Bu bilinmeyeni hangi haneye koyacağız onu çok bilme şansımız yok.

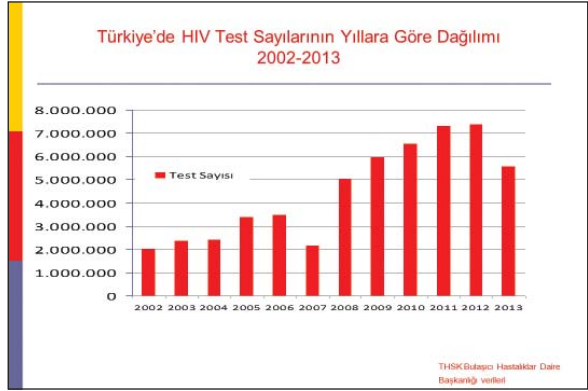
Serhat Ünal: Bilmiyoruz çünkü.



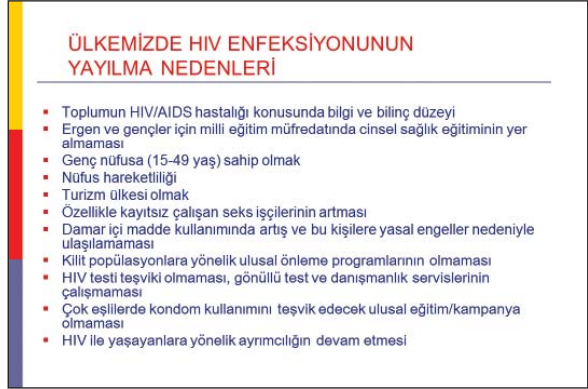
Eskiden Türkiye uyruklu ve yabancı uyruklu vatandaşlarımıza baktığımız zaman yabancı uyruklu %5 civarında kalıyordu. Aralık 2013 verileri yabancı uyruklu %15, Türkiye vatandaşlarını ise %85 olarak göstermektedir.



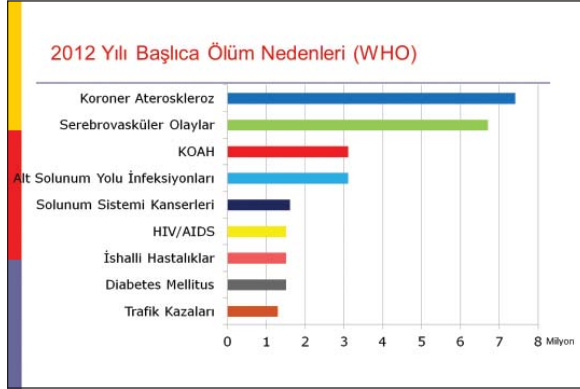
Türkiye'deki test prosedürüne bakarsak; Türkiye'de kan/organ/doku donörleri ve kayıtlı seks çalışanlarında HIV/AIDS testi zorunlu. Gönüllü danışmanlık ve test merkezi, evlilik öncesi, kendisi şüpheli bir davranış sonrası sağlık kuruluşuna başvuranlar ve cerrahi girişim öncesi gönüllü deniyor ama bunlardan bizler biliyoruz ki pratikte zorunlu olarak yapılanlar da mevcut.



Türkiye'de yapılan HIV test sayılarının yıllara göre dağılımına baktığımız zaman son yıllarda 7000-8000 civarı test yapılıyor bu da gerçekten büyük bir rakam. Test yapma oranımız giderek artmaya devam ediyor.



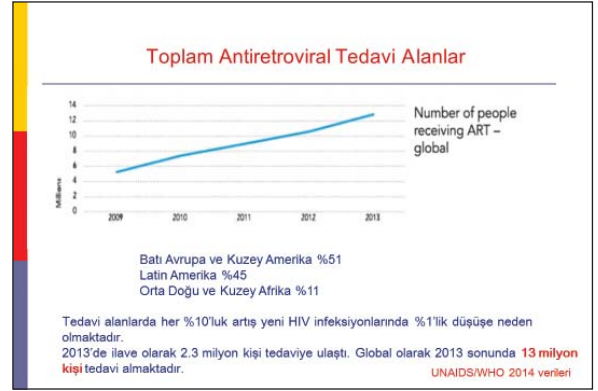
Ülkemizde HIV enfeksiyonu yayılma nedenlerine bakarsak; en önemlisi toplumun bu hastalık konusundaki bilgi ve bilinç düzeyinin çok düşük olması. Eğitim müfredatında cinsel sağlık eğitiminin dolayısıyla HIV/AIDS hastalığının yer almaması. 15-49 yaş gibi genç nüfusa sahip olmak. Biraz önce bahsettim, en fazla görülen yaş 20-49 yaş, Türkiye nüfusu ile çakışıyor. Nüfus hareketliliği çok fazla. Komşu ülkelerdeki HIV enfeksiyonunun artma oranlarına baktığımız zaman hem turizm ülkesi olmamız hem nüfus hareketliliği, niye hastalarımızın sayısı artıyor buna bir neden olabilir. Özellikle kayıtsız çalışan seks işçilerinin artması, ulusal önleme programlarının olmaması, HIV testini yapmak için bir teşvik olmaması ve gönüllü danışmanlık ve test merkezlerinin yeterli çalışmaması. Yine çok önemli, kondom kullanımını teşvik edecek, korunmayı sağlayacak ulusal eğitim ve kampanyanın olmaması ve bu hastalığa karşı ayrımcılığın, dışlanmanın devam etmesi HIV pozitif olan kişinin rahatlıkla ortaya çıkamaması nedenlerden sadece birkaçı.



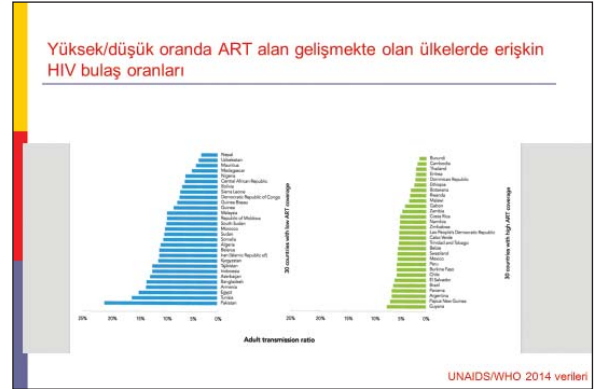
Dünya Sağlık Örgütü'nün başlıca ölüm nedenlerinde HIV/AIDS hastalığı 6. sırada. Türkiye verileri çok net olmasa da 4. veya 6. sırada diye karşımıza çıkıyor.



2013 yılında tüm dünyada HIV/AIDS hastalığından ölenlerde giderek azalma var diye konuşmanın başında söylemişim. Bu grafik çok net gösteriyor ki giderek ölümlerde, azalma karşımıza çıkıyor. Bu azalma neyi gösteriyor? HIV infekte olanların yaşam ömrünün de uzadığını gösteriyor. Ve HIV ile yaşayanlarda birinci ölüm sebebi tüberküloz olarak karşımıza çıkıyor.



Toplam antiretroviral tedavi alanlara baktığımız zaman; grafik yukarıya doğru bir artış gösteriyor. 2013 yılı sonuna kadar toplam antiretroviral tedavi alanlarda bir artış var. Artış var diyoruz, yeterli mi? Tabi ki yeterli değil. Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da halen %51, Latin Amerika'da %45, Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da antiretroviral tedavi alanların sayısı %11'de kalıyor. Yine çok iyi biliyoruz ki tedavi alanlarda her %10'luk artış yeni HIV infeksiyonlarında %1'lik bir azalmaya neden oluyor. 2013 yılında ilave olarak 2.3 milyon kişi tedaviye ulaştı ve global olarak 2013 sonunda 13 milyon kişi tedavi almaktadır.



Baktığımız zaman; 30'ar tane gelişmekte olan ülke bulunmuş ve maviyle olanlar antiretroviral tedaviyi düşük oranda alanlar. Yeşil ile olanlar ise antiretroviral tedaviyi çok alanlar. Ve bu slayt çok net gösteriyor ki antiretroviral tedavi alan ülkelerde yeni HIV infeksiyonu görülme oranı düşük, antiretroviral tedavi az alanlarda ise yüksek. Çünkü tedavi alanında çok iyi ilerlemeler mevcut. Tedaviyle HIV/AIDS hastalarındaki yaşam ömrünü uzatıyoruz. Buyrun hocam.

Serhat Ünal: Evet. Teşekkür ederim Aygen ağzına sağlık. Değerli arkadaşlar gördüğünüz gibi epidemi, pandemi yavaşlamış durumda ama dünyanın bazı ülkelerinde ki biz Türkiye olarak bu grupların, bu coğrafi bölgenin ortasında bulunuyoruz. Maalesef artmaya devam ediyor. Bizim elimizdeki Türkiye verileri de artmaya devam ettiğini gösteriyor ama önemli değişiklikler oldu, Aygen hanımın belirttiği gibi.



Tedavide çok önemli adımlar atıldı. Bunun iki tane önemli sonucu var:

1. HIV/AIDS'ten ölümler azaldı. HIV/AIDS artık ölümcül hastalıklar listesinden çıkıp kronik hastalıklar listesine girdi. Diyabet gibi, hipertansiyon gibi hayat boyu tedaviyi devam etmek kaydıyla bu hastalıktan ölümleri önlemek mümkün.

2. Şu anda yine bilgilerimize göre tedavi en iyi korunma yöntemi haline geldi. Viral yük düşük tutulduğunda, baskılandığında bulaşma olasılığı da daha düşüyor ki şu anda halen gördüğünüz son slayt da bunu göstermekte.

HIV enfeksiyonunun tabii değişik yönlerinden konuşabiliriz. Aygen hanım size dünyadaki ve Türkiye'deki epidemiyolojiyi anlattı. Ben de hastalık üzerinde çok durmadan tedavi değişikliği sonucu meydana gelen başarıyı HIV/AIDS tedavisindeki yenilikleri, şu anda bulunduğumuz yeri anlatmaya çalışacağım.

Antiretroviral Tedavinin Amaçları

1. Klinik Amaç

HIV+ hastalarda yaşam süresini ve hayat kalitesini artırmak

2. Virolojik Amaç

Viral yükü mümkün olan en alt seviyeye çekmek (< 50 HIV-RNA kopya/mL)

3. İmmunolojik Amaç

CD4 hücre sayısında artış sağlayarak, fırsatçı enfeksiyonları önlemek (CD4 > 200 hücre/mm³)

4. Epidemiyolojik Amaç

HIV yayılmasını engellemek

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, Jan 2011
http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf. Accessed [21.09.2011]

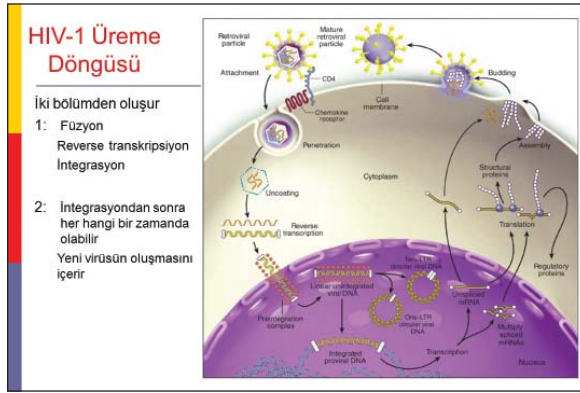
Antiretroviral tedavinin amacı;

1. Ölümleri azaltmak, hayat kalitesini yükseltmek yani klinik bir amacı var. HIV pozitif hastalarda yaşam süresini ve hayat kalitesini artırmak ki bunu biz iki amaç üzerinden gerçekleştiriyoruz. Tedaviyi düzgün verdiğimiz zaman viral yükü en alt seviyeye çekmeye çalışıyoruz. Bu kanda ölçülen bir yük. Viral HIV-RNA'yı ölçerek ne kadar sayıda virüs olduğu hesaplanıyor. Tedavi başarılıysa bu virüs yükünün düşük olması lazım.

2. Hepinizin bildiği gibi virüs aslında kendi başına çok az şey yapıyor. Esas yaptığı immün sistemi geçertmek ve böylece oportunistik enfeksiyon ve kanserlerin ortaya çıkmasıyla ölüme neden olmak. Burada immün sistemin belirteci olarak kullandığımız esas ana hücrelerden CD4 hücre sayısı da immünitenin ne kadar düşüp düşmediğini takip ettiğimiz önemli bir kriter. Tedavinin ikinci amacı da viral yükü düşürmek. İkincisi de CD4 sayısını yükseltmek. Normalde 1000 ± 100 gibi bir rakam içerisinde oynar. 800-1000 civarında normal rakam vardır. 200 gibi bir sınırimız var bildiğiniz gibi. 200'ün altına düştüğü zaman bütün olumsuzluklar ortaya çıkar. Amacımız CD4'ü mümkün olduğu kadar yüksek ama en azından 200 hücrenin üzerinde tutmak. Böylece takip kriterlerimizi de söylemiş oldum. Tedavi başladığımız hastalarda virüs yükünü takip ediyoruz. Hastalığın hangi dönemde olduğuna göre yüz bin, milyon kopyalarla gelebilir hasta. Amacımız 50'nin altına indirmek, negatif tarafa geçmek. Viral yük azaltılınca immün sistemin kendini toparlaması ikinci amacımız ve takip kriterimiz de burada demin söylediğim gibi CD4'ü 200'ün üzerinde tutmak. Bu klinik amaçlarımız hastanın kendi iyiliği için uğraşmamız demin söylediğim gibi viral yükün 0'da tutulması, immünitenin sağlam hale getirilmesiyle bulaşları azaltmak da ikinci önemli amacımız olarak gerçekleşmektedir. HIV tedavisinde kurallar var:

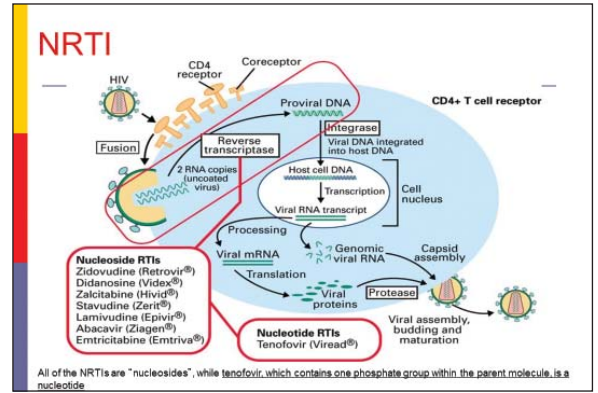
1. Kombinasyon tedavisi olacak. Tek ilaç verildiği zaman çok hızla direnç gelişmesi söz konusu. Elimizde farklı gruplarda ilaçlar var. Bunlardan bir kombinasyon oluşturmak zorundayız.

2. Hayat boyu verilmesi gereken bir tedavi. Çünkü kür diye birşey henüz söz konusu değil. Son 2-3 yıldır, HIV'da kür konuşulur hale geldi başka yöntemlerle ama şu an için gerçekleştirilebilmiş birşey değil. Amacımız hayat boyu tedaviyle viral yükü 0'da tutmak, immüniteyi güçlendirmek, CD4 sayısını artırmak demin söylediğim gibi ve bunun sağlanabilmesi için de hayat boyu yapılması gerekir. Tabi kolay birşey değil. Belli sayıda ilacı kullanmak, bunların yan etkileri, yan etkilerinin yönetilmesi belli bir deneyimi gerektiren bir tedavi modalitesi.

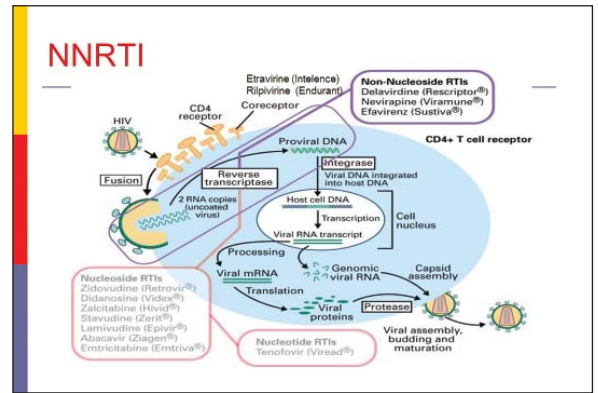


Kullandığımız ilaçlar değişik yerlere etki ediyor o nedenle size virüsün insan hücresine girdikten sonra hangi basamaklardan geçerek dışarıya olgun virüs olarak atıldığını tekrar hatırlatmak isterim. Retroviral partikül virüs, CD4 hücresi üzerindeki özel reseptörlere yapışıp hücre içerisine penetre oluyor. Penetre olduktan sonra nükleik asit dizini "uncoating"de hücrenin zarından sıyrılarak nükleik asit dizisi ortaya çıkıyor. Bir RNA virüsü bu. RNA olarak çoğalması mümkün değil o yüzden bu RNA'larından DNA yapmak zorunda. RNA'sı hücre içine girip dışarıda revers transkripsiyon sağlanıyor yani RNA'dan DNA kopyası elde ediliyor. Bu DNA kopyası linear unintegrated viral DNA diye yazıyor, hücreye entegre oluyor. Burada bu basamaklarda hücre içerisine girişinde belli reseptörler var. Revers transkripsiyonu meydana getiren revers transkriptaz diye bir enzim var. İçeriye girdikten sonra linear DNA'nın hücre DNA'sına integrasyonunu sağlayan integras adı bir enzim var. Daha sonra yine hepimizin bildiği gibi buradaki DNA'nın kopyasıyla messenger RNA (mRNA) üzerinden hücreye ait virüsün kendisine ait proteinler sentezleniyor.

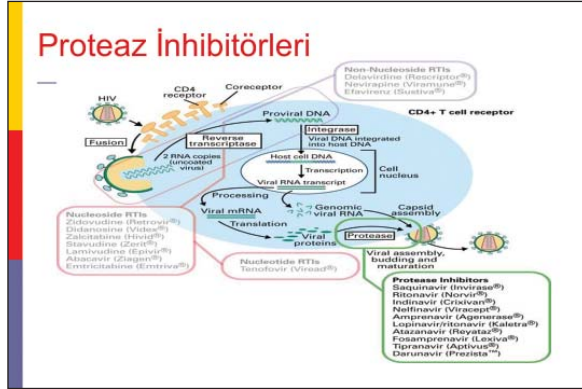
Bunlar biraraya geliyor, paketleniyor. Ancak bunların ince ince birbirinden ayrılması lazım. Proteaz adlı bir enzim tarafından bu son kesme işlemleri yapıp hücre duvarından tomurcuklanmayla dışarıya olgun virüs olarak atılıyor. Tabi bir tane giriyor, yüzlerce çıkıyor ve o hücreye ve esas hedefi de immün sistem. Tedavide bu saydığım basamaklardan her birini inhibe etmek suretiyle etkili olan ilaçlarımız var. En sık kullandığımız, en erken dönemden itibaren kullandığımız hedef enzimlerden bir tanesi revers transkriptaz enzimidir.



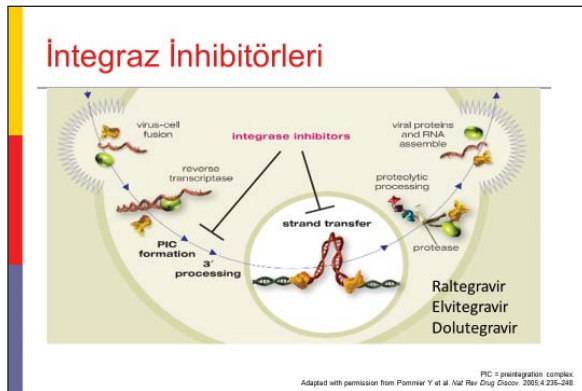
Revers transkriptaz enziminin nükleozid revers transkriptaz enzim inhibitörleri ve nükleotid revers transkriptaz enzim inhibitörleri vardır; bunlar biyolojik olaya nükleik asit sentezine girip nükleik asit sentezini durduran ilaçlardır. Belki zidovudin adını hemen hatırlarsınız Retrovir diye ilk defa antiretroviral tedavide kullandığımız ilaç. Peşinden didanosin, zalcitabin, stavudin, lamivudin, abakavir, emtrisitabin gibi pek çok ilaç bu konuda kullanıldı. Nükleotid enzim inhibitörlerinden de tenofovir de yine yaygın olarak kullanılan ilaçlardan bir tanesi.



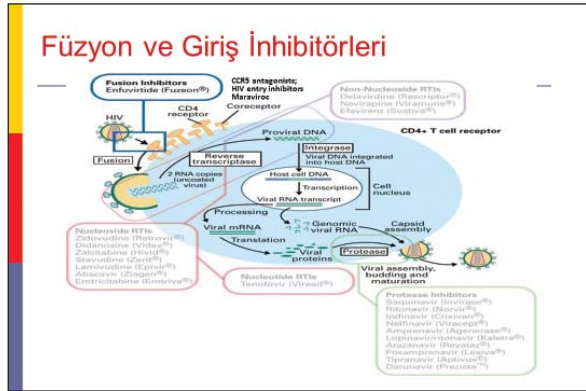
Revers transkriptaz enzim inhibisyonu yapan non-nükleozid ajanlar da vardır. Direkt olarak enzimin aktif bölgesine bağlanıp enzim aktivitesini ortadan kaldırır. Nevirapin, efavirenz kullanımında olan ilaçlardır. Yakın zamanda etravirin ve rilpivirin gibi yeni ilaçlar yine bu gruba ilave oldu.



İkinci önemli enzim proteaz enzimi. Bunları kullanıma giriş sırasıyla veriyorum size. En son proteaz enzimi son şeklini verip hücreden atılmadan önce son şeklini veriyor demiştim. Bu enzimi inhibe eden sakuinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, lopinavir, atazanavir, darunavir gibi pek çok ilacımız da bu grupta söz konusu.



Daha sonra integraz inhibitörleri geliştirildi. DNA'ya integrasyonuna engel olan. Raltegravir, elvitegravir ve dolutegravir gibi ilaçlarımız mevcut. Bu söylediğim esas üç ana grup ki bir grubun iki alt grubu var, dört grup diyelim. Yıllardan beri en sık kullandığımız ilaçlar ama bunlara direnç geliştikçe başka ilaçlara da ihtiyaç oldu ve hücre içerisine girişi daha doğrusu füzyonu reseptöre bağlanmasını ve hücre içerisine girişini inhibe eden bazı ilaçlar da geliştirildi.



Enfuvirtid füzyon inhibitörü ve bu hücreye bağlanmasında rol alan enzimler ve hücre reseptöre bağlanmasını engelleyen maravirok gibi HIV'in içeri girmesine engel olabilen ilaçlar da bugün kullanımda var.

Pek çok ilaç söyledim. Bunların hepsini tedavide kullanıyoruz. Tedavi deyince aslında iki tane soru var. Ne zaman başlayacağız ve hangi ilaçları vereceğiz? Ne zaman başlayacağız sorusu HIV'in tedavisinin başından itibaren gündemde olan bir soru. Bundan yıllar önce elimizdeki ilaç sayısı az. Direnç geliştiği zaman başka ilacımız olmaması, toksik ilaçlar toksitenin önemli problemlere yol açması ve hastalığı da çok iyi bilmememiz nedeniyle daha geç başlıyorduk. CD4 sayısı 200'ün altına inene kadar beklediğimiz bir dönem vardı. Ancak zaman içerisinde öğrendik ki ne kadar erken başlarsak o kadar iyi olabilir. Tabi çok erken başladığımız zaman da hayat boyu belli ilaçlar alacak yine toksik problemler, yan etkiler ortaya çıkacak. İlaç kullanmanın zorluğu, yan etkilerle uğraşmanın zorluğu böyle bir dengeli optimal bir rakam bulmaya, CD4 sayısı bulunmaya çalışıldı. Erken başlanırsa direnç ve toksisite geç başlanırsa immün sistemde hasarın geri dönmemesi. Ama yeni ilaçların gelmesi, toksitelerin azaltılması ve hastalığı daha iyi önlemekte son yıllarda daha erken tedavi başlar hale geldik. Neye göre başlıyoruz? İki ana takip kriteri söylemiştim: CD4 sayısı ve viral yük. Artık neredeyse CD4 sayısına indirgenmiş bir başlama kriteri.

Tedavi Önerileri

CD4 sayısı (hücre/mm ³)	DHHS 2013	EACS 2013	WHO 2013
<200	+	+	+
200-350	+	+	+
350-500	+(AII)	±	±
>500	+(BIII)	±	-

+ : Tedavi edilmelidir
± : Tedavi başlanması yararlıdır. Hastanın özel koşullarına göre tedavi önerilir
- : Tedavi önerilmez

Avrupa ülkelerinin rehberi, Dünya Sağlık Örgütü'nün rehberi, Amerikan rehberi gibi değişik rehberlerde CD4 sayısı 200'ün altında ise herkes hemen başlamayı öneriyor. Bu bir süre sonra 350 rakamına yükseltildi. Yine 350'nin altına inmişse derhal herkes başlıyor. 350 ile 500 arasına başlayalım mı? Rehberlerin çoğu hastayla konuşarak, hastanın ilaca ulaşma olasılığı bunu idame ettirme gücü, ilacı ne kadar sağlıklı kullanıp kullanamayacağı gibi konuları da dikkate almak üzere 350 ile 500 arasında da aşağı yukarı bütün rehberler kesin başlamayı öneriyor ve hatta bazı rehberler bugün artık 500 rakamında tedaviyi başlamayı önerir hale geldi. Bu aşağı yukarı oturmuş durumda. Dünyanın değişik rehberlerinden örnekler gösterdim. Demin Aygen hanımın söylediği gibi Türkiye rehberi de yakın zamanda yayınlandı.

HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi - Türkiye

KLİNİK KATEGORİ	CD4 T HÜCRESESİ SAYISI	ÖNERİLEN
Semptomatik hasta	Herhangi bir değer	Tedavi başlanmalı
Aseptomatik hasta	< 350 hücre/mm ³	Tedavi başlanmalı
Aseptomatik hasta	350-500 hücre/mm ³	Tedavi başlanması yararlıdır. Hastanın özel koşullarına göre tedavi önerilir.
Aseptomatik hasta	> 500 hücre/mm ³	Tedavi başlanabilir. Hastanın özel koşulları değerlendirilerek, istekli ve hazırsa tedavi önerilebilir.

Diğer rehberlerde olduğu gibi tedavi 350-500 arasında şiddetle önerilir. Bir kere 200'ün altı ya da 350'nin altındaysa mutlaka başlıyoruz. 350-500 arasında özel koşullarına göre önerilebilir. 500'ün üzerinde yine tedavi özel koşullarına göre hastayla konuşularak karar verilebilir şeklinde. Eğer HIV ile ilişkili bir semptom varsa,

bir organ tutulumu varsa, semptomatik hasta dediğimiz zaman herhangi bir değere bakmadan CD4 hücrelerini tedavi başlamak gerekir. CD4 hücrelerini dikkate almadan, bundan bağımsız olarak başlamamız gereken bazı klinik durumlar var. Neler bunlar?

CD4 Sayısından Bağımsız Olarak ART Başlanması Önerilen Durumlar

- Viral yük > 100 000 kopya/ml
- CD4 T hücrelerinin sayısında hızlı azalma (> 100 hücre/mm³/yıl)
- Kardiyovasküler hastalık riski
- HIV ile ilişkili böbrek hastalığı
- HIV ile ilişkili nörokognitif bozukluk
- Kronik HCV ko-enfeksiyonu
- Kronik HBV ko-enfeksiyonu
- Malign hastalık
- Otoimmün hastalık
- > 50 yaş
- Gebelik

Viral yükü 100.000 kopyanın üzerindeyse yine CD4'ten bağımsız olarak tedavi başlama kararı verilebilir. CD4 hücreleri çok hızlı düşüyorsa, yılda 100 hücreden daha fazla bir düşüş varsa, yine rakamın absolü sayısından bağımsız olarak başlamak gerekir. Hastada klinik durumlardan söz etmiştim. Kardiyovasküler hastalık riski varsa, HIV ile ilişkili böbrek hastalığı varsa, HIV ile ilişkili nörokognitif bozuklukları varsa, HBV, HCV'den biri ya da ikisiyle ko-infeksiyonu söz konusuysa, malign bir hastada HIV tespit edilmişse, alta yatan otoimmün hastalık varsa ya da hasta 50 yaş üzerindeyse ve gebe hastalarda CD4 yüküne bakmaksızın derhal tedaviye başlama gerekliliği vardır. Demek ki birinci soru ne zaman başlayalım? Özel durumları söyledim hiç beklemeden, bunlar yoksa CD4 durumuna ve viral yüküne göre başlama kararını vereceğiz. Ondan sonraki soru; ne tedavi verelim? Size onlarca ilaç saydım. Tedavinin hayat boyu ve kombinasyon olması gerektiğini söylemiştim.

ART Seçenekler	
NRTI	NNRTI
Tenofovir/Emtricitabin (TNF/FTC)(AI)	Efavirenz (EFV) (AI)
veya	Rilpivirine (RPV)*(BIII)(BI)
Abacavir/Lamivudin (ABC/3TC)(BI)	PI/r
	Darunavir/ritonavir (DRV/r) (AI)
	Atazanavir/ritonavir (ATV/r) (AI)
	INSTI
	Raltegravir (RAL)(AI)
	Elvitegravir(EVG)/co
	Dolutegravir DTG)

Kombinasyonda bir "backbone" dediğimiz temel ilaç grubumuz var ki bu genellikle nükleozid revers transkriptaz enzim inhibitörlerinden olan ve en az iki ilacın kombine edilmesiyle yapılan tedavidir. Bugün için rehberlerin önerdiği iki tane "backbone"umuz var: tenofovir/emtricitabin, abacavir/lamivudin. Bu ikisinden bir tanesini seçebiliriz. Bazı rehberler tenofovir/emtricitabini öncelemektedir. Ama, iki temel ilaç grubu da seçilecek "backbone"lar arasındadır. Tabii ayrı ayrı bu ilaçlar verildiği zaman çok fazla tablet sayısı olacağı için tedaviye uyumu güçleştiren bir faktördü ama uzun yıllardır "backbone"lar kombinasyon şeklinde verilmektedir. Her ikisi de piyasada bulunmakta ve tek tablet olarak kullanılmaktadır.

ART Seçenekler	
NRTI	NNRTI
Tenofovir/Emtricitabin (TNF/FTC)(AI)	Efavirenz (EFV) (AI)
veya	Rilpivirine (RPV)*(BIII)(BI)
Abacavir/Lamivudin (ABC/3TC)(BI)	PI/r
	Darunavir/ritonavir (DRV/r) (AI)
	Atazanavir/ritonavir (ATV/r) (AI)
	INSTI
	Raltegravir (RAL)(AI)
	Elvitegravir(EVG)/co
	Dolutegravir DTG)

Bundan sonra, bu "backbone"dan birini seçtikten sonra nonnükleozid revers transkriptaz enzimleri inhibitörleri, proteaz inhibitörleri ya da integras inhibitörlerinden biriyle kombine edilmek zorundadır. Bugün ülkemizde halen en çok kullanılan tedavi rejimlerinden biri efavirenz, sıklıkla bu ikisinden bir tanesine kombine şekilde kullanılabilir. Son zamanlarda efavirenzin yan etkileriyle gelişen yapılan çalışmalarındaki sonuçla-

ra göre efavirenz kullanımı biraz arka plana doğru itilmekte ama halen seçenekler arasındadır. Tabii burada isim olarak söylüyorum ama konuyla ilgili arkadaşlarımız takdir edeceklerdir her biriyle ilgili daha alt grup incelemeleri de var. Bugün ben kabaca tedaviyi nasıl planladığımızı gösteriyorum.

ART Seçenekler	
NRTI	NNRTI
Tenofovir/Emtricitabin (TNF/FTC)(AI)	Efavirenz (EFV) (AI)
veya	Rilpivirine (RPV)*(BIII)(BI)
Abacavir/Lamivudin (ABC/3TC)(BI)	PI/r
	Darunavir/ritonavir (DRV/r) (AI)
	Atazanavir/ritonavir (ATV/r) (AI)
	INSTI
	Raltegravir (RAL)(AI)
	Elvitegravir(EVG)/co
	Dolutegravir DTG)

Diğer bir grup proteaz inhibitörleri ki bunların ritonavir adlı ilaçla güçlendirilmesi gerekiyor. Karaciğerde yıkımların azaltılıp daha iyi konsantrasyonlara ulaşabilmesi için. Böyle iki tane ilaç önerilmekte; darunavir, atazanavir yine ritonavirle kombine edilmek kaydıyla. Yakın zamana kadar çok yaygın kullandığımız yine seçenekler arasında bulunan Kaletra isimli ilaç tabii o da böyle bir kombinasyondur, burada seçenekler arasındadır ama bu ikisinin arkasında öncelenmektedir.

ART Seçenekler	
NRTI	NNRTI
Tenofovir/Emtricitabin (TNF/FTC)(AI)	Efavirenz (EFV) (AI)
veya	Rilpivirine (RPV)*(BIII)(BI)
Abacavir/Lamivudin (ABC/3TC)(BI)	PI/r
	Darunavir/ritonavir (DRV/r) (AI)
	Atazanavir/ritonavir (ATV/r) (AI)
	INSTI
	Raltegravir (RAL)(AI)
	Elvitegravir(EVG)/co
	Dolutegravir DTG)

İntegraz inhibitörlerinden de raltegravir, elvitegravir ve dolutegravirden bir tanesi tercih edilecek yani direnç sorunu olmayan bir hastada bir "backbone" + bu ilaçlardan bir tanesiyle ideal kombinasyona ulaşılabilir. Son yıllarda bu iki ilacın yanına katılan üçüncü ilacı da içeren kombinasyonlar, örneğin; yakın zamanda ülkemize de gelmesi bekleniyor, Stribild gibi bir ilaç. Elvitegravir

de içerecek şekilde tek tablet halinde sunulacaktır. Efavirenzin tenofovir/emtrisitabin ile kombine edilmiş tek tableti de var. Ülkemize maalesef gelmedi ama başka tek tabletler de sırayla bulunacak gibi. Tek tablet olmasının esas avantajı hasta uyumunu artırabilmek tabii çünkü hasta uyumu diğer antimikrobiyal ajanlarda olduğu gibi uygun dozlarda uygun sürelerde kullanılmazsa ilaç, direnç gelişmesi söz konusudur. Burada da her bir ilaç uygun şekilde kullanılmazsa kısa sürede veya düzensiz kullanılırsa direnç gelişmesi söz konusudur. Direnç testleri ülkemizde yapılmaktadır. Zaman zaman bunları tabii ki kullanıyoruz. Dirençli bir HIV'la infeksiyon durumu söz konusuysa o zaman bunların ötesinde dirençlinin yönetimi kendi içerisinde kuralları olan, bu kombinasyonların dışında kombinasyonları gerektiren yöntemlerle hastalarımız tedavi edilebilmektedir.

ART rejimi seçiminde diğer faktörler

- CD4 sayısı ve viral yük
- Primer direnç testi sonuçları, HLA-B*5701 testi, CCR5 tropizm testi
- Eşlik eden hastalıklar
- Cinsiyet
- Gebelik ve gebe kalma potansiyeli
- İlaç kullanım kolaylığı
- İlaç etkileşimleri
- Hastanın tercihleri ve uyum sorunu

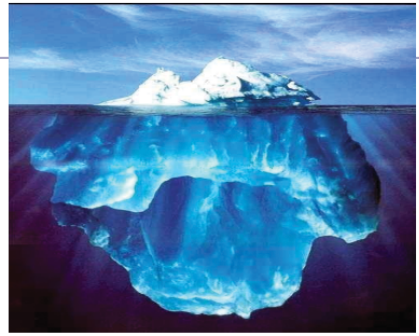
Antiretroviral tedavi rejimini etkileyen başka faktörler de var. Sadece ilacın kendisi, yan etkileri değil ilaç etkileşimleri, ilaç kullanım kolaylığı, gebelerde ayrı bir tedavi listemiz var ona uygun ilaçların seçilmesi hatta cinsiyet, altında yatan hastalıklar, hepatit B ya da C'nin olması durumuna göre ve hastanın tercihleri ve uyum sorunu. Bazı hastalar bazı ilaçları yan etkilerinden dolayı kullanamaz. Kendileri de bilir bunu. Öyle hasta var tek dozu tercih eder öyle hasta var iki dozu tercih eder. Mutlaka göz önüne almak gerekir ve bunun ötesinde bazı ilaçları kullanmadan önce bazı özel testlerin yapılması lazım. Mesela maravirok CCR5 reseptörü varsa etkili olabiliyor o yüzden bu reseptörün varlığı gösterilmek zorunda. Abakavir adlı ilaç özel bir HLA grubu kişilerde yan etkileri daha fazla oluyor HLA-B*5701'in mutlaka bu ilaç kullanılacaksa önceden tespit edilmesi lazım. İlk bulaşmada infekte eden suş dirençli bir suşsa onların tedavileri kendine göre. Yani bir takım faktör-

lerin hepsini göz önüne alıp kombinasyon tedavisinin planlanması gibi bir soruyla karşı karşıya kalıyoruz her yeni HIV hastasının tedavisini planlarken.

İyi bir ART ajanda olması gereken özellikler?

- Yüksek antiviral aktivite
- Yüksek genetik bariyer
- Uzun süreli klinik etkinlik
- Az yan etki
- Yüksek tolerabilite
- Kullanım kolaylığı
- Ucuz ?; maliyet etkin

Bütün bunlar olurken de ilaçların yüksek antiviral aktiviteye sahip olması, direnç gelişme olasılıklarının düşük olması, uzun süreli klinik etkinliğinin ispatlanmış olması, az yan etkiye sahip olması, tolerabilitesinin yüksek olması, kullanım kolaylığı ve sonunda tabii ucuz maliyet-etkin olması gibi faktörleri de ki ideal ilaçlarda olması gereken faktörlerdir, göz önüne almak zorunda kalıyoruz.



Değerli arkadaşlar, bugünkü bir saatlik ya da 45 dakikalık bir sunum süresi içerisinde biz size HIV infeksiyonunun daha çok ilginizi çekeceğine inandığım epidemiyolojisini dünyada ve Türkiye'de anlatmaya çalıştık. HIV'in pek çok yönü var tabii. Bunların hepsini burada bu süreye sığdırmak mümkün değil ancak bundan sonra sizlerden HIV'in değişik yönüyle ilgili istekler gelirse onları da anlatmaya söz veriyoruz. İkinci kısımda da tedavideki yenilikleri gözden geçirmeye çalıştım. HIV konusuyla ilgilenen her hekimin mutlaka aklında tutması gereken şu buzdağı gerçe-

ğini hatırlatarak bugünkü konuşmamıza son veriyoruz. Pek çok hastalıkta da böyledir, biz klinik olarak semptomları olup müracaat eden hastaları biliyoruz. Bugünkü 8000 vaka buzdağının üstü. Altında daha geniş bir hasta kitlesinin olduğunu, daha büyük bir hastalık yükü olduğunu tahmin ediyoruz. Bir an önce bu hastaların da tespit edilip uygun tedavileri verebilmek ve bulaşma yollarını uzun süreli eğitim prog-

ramlarıyla vatandaşımıza, halkımıza hızla öğretip bu hastalığın bir düz çizgi çizer hatta azalır hale geleceği günleri görmek umuduyla... Bizi dinlediğiniz için tekrar çok teşekkür edip bugünkü konuşmayı kapatıyorum. İyi günler, hoşça kalın.

Aygen Tümer: İyi günler, teşekkür ediyorum.



HIV Pozitif Birey Çocuk Sahibi Olmak İsterse

If Person with HIV Infection Wants to Have A Baby

Şua Sümer¹, Nazlım Aktuğ Demir¹

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey

ÖZET

İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile infekte bireylerin sayısının artmasıyla, çocuk sahibi olmak isteyen infekte kişi sayısı da artmaktadır. Günümüzde HIV pozitif bireyin çocuk sahibi olabilmesi için korunmasız cinsel temas, çeşitli yardımcı üreme metotları veya donör inseminasyonu gibi farklı yöntemler uygun hastalarda denenebilir. HIV ile infekte erkek, kadın veya çiftlerin sağlıklı çocuklara sahip olmalarına yardımcı olabilecek birçok yöntem ve bu konuyla ilgilenen birçok merkez bulunmaktadır. Bu dönemde psikolojik destek sağlayarak, kişilerin özenle değerlendirilmesi, en uygun yöntem ve zamanın belirlenerek bulaş riskinin en aza indirilmesi mümkündür. Böylece bu kişilerin aile kurması ve hayata dört elle tutunarak yaşamlarına devam etmeleri sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: HIV, yardımcı üreme metotları

Geliş Tarihi: 01.04.2013 • **Kabul Tarihi:** 07.05.2013

ABSTRACT

The increase in the number of human immunodeficiency virus (HIV) infected individuals results in an increase also in the number of infected people who want to have a child. Today, various methods such as unprotected sexual intercourse, a number of assisted reproduction methods and donor insemination may be used in eligible patients to enable HIV positive individuals to have a child. There are several methods and medical centers to help HIV infected men, women or couples have healthy children. In this process, it is possible to evaluate the individuals with utmost care by providing them with psychological support and to minimize the contamination risk by determining the most appropriate method and timing. These individuals may thus start a family and cling to life.

Key Words: HIV, assisted reproduction methods

Received: 01.04.2013 • **Accepted:** 07.05.2013

Yazışma Adresi/ Correspondence

Dr. Şua Sümer

Selçuk Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı,
Konya-Türkiye

e-posta

suasumer@gmail.com

İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile infekte bireylerin sayısının artmasıyla, çocuk sahibi olmak isteyen infekte kişi sayısı da artmaktadır (1). "United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)"in 2011 verilerinde, dünyada HIV ile infekte olan 34 milyon kişi olduğu bildirilmektedir (2). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2012 yılı Haziran ayı itibarıyla toplam 5224 HIV ile infekte kişi olduğu tespit edilmiştir (3).

Günümüzde HIV ile infekte kişilerin ebeveyn olma isteği gelecek planlarının bir parçası olarak öne çıkmaktadır. Bu istek aile olmak, hayata tutunmak ve hayatını devam ettirmek için içgüdüsel bir davranıştır.

Fakat bu durum infekte olmayan partnerin ve/veya doğacak çocuğun korunması ve bulaş riskinin en aza indirilebilmesi için bazı önlemlerin alınmasını gerektirir. HIV ile infekte bireyler çocuk sahibi olmak istediklerinde gebelik öncesi danışmanlık hizmeti veren merkezlerin sayısı dünyada hızla artmaktadır. Bu merkezlerin temel amacı; hem infekte olmayan partnere hem de doğması planlanan çocuğa bulaş riskini en aza indirecek yöntemlerin ve gebelik için uygun metotların kişiye göre belirlenmesiyle bu sürecin sağlıklı bir şekilde tamamlanmasına yardımcı olmaktır (1).

Bu durumda önemli olan, bu kişileri doğru şekilde yönlendirerek bu süreci, tedavi yaklaşımlarını ve karşılaşılabilecekleri riskleri net bir şekilde paylaşmaktır. Çocuk sahibi olma isteğiyle başvuran HIV ile infekte kişileri yalnız anne, yalnız baba veya her ikisinin de infekte olması durumuna göre ayrı ayrı değerlendirmek uygun olacaktır.

EBEVEYN OLMAK İSTEYEN HIV POZİTİF BİREYLERE GENEL YAKLAŞIM

Çocuk sahibi olmak isteğiyle başvuran HIV ile infekte bireylerin öncelikle kaygıları ve beklentileri açısından bilgilendirilmeleri gerekir. Partnerlerden sadece birinin infekte olduğu durumlarda, infekte olmayan ebeveyn adayının muhtemel HIV bulaş riskinin azaltılabileceği fakat sınırlanamayacağı kişiye net bir şekilde ifade edilmelidir. Aynı şekilde doğacak çocuk için de riskin en aza indirilebileceği fakat yok edilmesinin mümkün olmadığı açıkça söylenmelidir. Ebeveyn adaylarının psikolojik destek almaları sağlanmalıdır. Özellikle anne adayının infekte olduğu durumlarda antiretroviral tedavi (ART)'nin çocuğun sağlığı üzerindeki potansiyel yan etkileri açıkça konuşulmalıdır (1).

İlk olarak anne baba adaylarının ayrıntılı jinekolojik ve androlojik muayenelerinin yapılması, çiftin cinsel

yolla bulaşan hastalıklar açısından taranması, hormonal düzeylerinin araştırılması, servikal smear istenmesi, spermogram yapılması, klamidya ve HPV için polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle gerekli tetkiklerin tamamlanması gerekir (1). Günümüzde HIV pozitif bireyin çocuk sahibi olabilmesi için korunmasız cinsel temas, çeşitli yardımcı üreme metotları veya donör inseminasyonu gibi farklı yöntemler uygun hastalarda denenebilir. Önceden HIV ile infekte kişinin, HIV negatif partneriyle korunmasız temasına izin verilmezken, son bilgilere göre infekte bireyin viral yükü saptanma sınırının altındaysa cinsel yolla bulaş riskinin ihmal edilebilecek düzeyde olduğu bildirilmektedir. Bu durumda ancak özel şartlar altında (HIV ile infekte olan partner düzenli takip ve tedavi alıyorsa, HIV ile infekte partnerin viral yükü son altı aydır sürekli saptanamaz düzeydeyse, partnerlerin her ikisinde de cinsel yolla bulaşan başka bir hastalık yoksa ve HIV ile infekte olmayan partnerin onayı varsa) çiftlerin korunmasız birlikteliğine izin verilebilmektedir (4). Diğer taraftan bunun tersini bildiren bazı çalışmalar da vardır. Bu çalışmaların birinde HIV ile infekte kişilerde plazma virüs yükü ile cinsel salgılardaki virüs yükünün her zaman birbirine paralellik göstermediği bildirilmektedir. Plazmada virüs saptanamazken, cinsel salgılarda virüsün olabileceği söylenmektedir (5). Anne baba olmak isteyen çiftlerle doğal konsepsiyon şartlarının açıkça konuşulması gerekmektedir. Bu kişilere gerekli koşullar sağlandığında riskin en az seviyeye düşürüldüğü fakat hala az da olsa bulaş riski olduğu konusunda açık ve net bir şekilde bilgilendirme yapılmalıdır. Vireminin baskılanmadığı kişilerde ve korunmasız ilişkinin bireylerin her ikisi tarafından kabul edilemediği durumlarda uygun yardımcı üreme teknikleri tercih edilmelidir.

Ülke bazında bu durumdaki çiftlere yaklaşım değerlendirildiğinde; İsviçre'de AIDS komisyonunun, 2008 yılındaki bildirisinde, viral yükü saptama sınırının altında olan kişilerin çocuk sahibi olabilmeleri için sperm yıkama işleminin HIV enfeksiyonunun engellenmesi açısından gerekli olmadığı belirtilmiştir (1). Yakın zamanda yapılan HPTN 052 çalışmasının sonuçları da bu yöndedir. Bu çalışmada, ART'nin erken başlanmasıyla HIV negatif partnerde enfeksiyonun %96'ya kadar engellenebileceği ortaya konulmuştur (6). İngiliz fertilité rehberinde de aynı şekilde virüs yükü negatif HIV pozitif erkekte, kadın eşine virüs bulaş riskinin ihmal edilebilir olduğu ve virüs yükü negatif hastalarda sadece ovülasyon döneminde olması kaydıyla korunmasız

ilişki kurulabileceği bildirilmektedir (7). Amerika'da ise; çocuk sahibi olmaya karar veren çiftlerin ART'ye başlamaları, infekte partnerin virüs yükü negatifse ovülasyon döneminde korunmasız ilişkinin bir alternatif olabileceği ifade edilmektedir. Diğerlerinden farklı olarak bu durumda temas öncesi profilaksi kullanılması önerilmektedir. Temas öncesi profilaksi, eşlerden birinin HIV ile infekte olduğu durumda virüs yükü pozitif olsun veya olmasın bulaş riskini en aza indirmeyi sağlar. Sadece eşlerden birinin HIV ile infekte olduğu (serodiskordant) durumda viral yükü pozitif bireyden bulaşı engellemek için temas öncesi profilaksi kullanılabilir. Ayrıca virüs yükü negatif olan kişilerle korunmasız ilişki sırasında oluşacak riski daha da azaltmaktadır (1).

HIV ile İNFEKTE ERKEK PARTNER

Çiftlerden erkek partnerin HIV ile infekte olduğu durumda çocuk sahibi olma isteği varsa öncelikle erkek partnerin HIV açısından durumu değerlendirilmelidir. Bu arada olası HIV bulaşı açısından kadın partner taranarak ön hazırlık yapılmalıdır. Gebelik öncesi çiftin mutlaka diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından da taramalarının ve gerekirse uygun tedavilerinin tamamlanması gerekir (1).

HIV ile infekte erkeklerde sperm kalitesinin HIV ile infekte olmayan erkeklere göre daha düşük olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (8-11). İleriye dönük bir çalışmada, HIV ile infekte ART'nin ilk 48 haftasında olan erkeklerde özellikle mitokondriyal toksisitesi olmadığı kabul edilen ilaçlarla bile sperm motilitesinde belirgin bozulmalar izlendiği bildirilmiştir (12). Yine de bu durumun fertilité üzerine olan etkisiyle ilgili veriler sınırlıdır (13).

Bu durumdaki çiftler için sperm yıkama işlemi ve sonrasında yapılan HIV testi en güvenilir yöntem olup bundan sonra üç farklı metot kullanılabilir. Bunlar; intrauterin inseminasyon, in vitro fertilizasyon ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonunu takiben embriyonik transferdir. Yöntemlerin hangisinin uygun olduğuna yapılacak jinekolojik ve androlojik incelemelerle çiftin tercihi göre karar verilmelidir (1).

HIV ile infekte erkekte sperm yıkama işlemiyle HIV negatif eşe inseminasyon ilk olarak 1992 yılında Semprini tarafından bildirilmiştir (1). Bu tarihten sonra birçok Avrupa ülkesinde farklı yöntemler kullanılarak bu işlem uygulanmış ve zaman içinde geliştirilmiştir. Sperm yıkama ve sonrasında kullanılan yardımcı üreme teknikleriyle serokonversiyonu olmayan 500'den

fazla çocuk doğduğu bildirilmektedir (14). Doğal ejakulat spermatazoa, seminal plazma ve nükleer hücreler olmak üzere üç bölümden oluşur. HIV progenomu ve virüs seminal plazma ve nükleer hücrelerde saptanmıştır. Hatta hareketsiz spermatazoada da bulunabilir. Yıkama işlemi sonrasında HIV testi yapılır ve uygulanan yöntemle göre değişmekle birlikte saptama sınırı genellikle 10 kopya/mL'dir. Bu işlemle spermdeki HIV-1 konsantrasyonu 10.000 kat azaltılır.

Son çalışmalarda sperm yıkama ve sonrasında yapılan HIV testinin infeksiyon riskini büyük oranda düşürdüğü, fakat bulaşın teorik olarak da olsa mümkün olduğu söylenmektedir. Ayrıca özellikle viral yükün kontrol altına alınmadığı durumlarda korunmasız ilişki ile bulaş olabileceği ve özellikle önceden infekte olmayan eşe bulaş durumunda gebeliğin erken döneminde bebeğe bulaş riskinin arttığı konusunda uyarılmalıdır. Gebelik boyunca ve sonrasında bu çiftlerin 6-12 ay boyunca HIV açısından takibi önerilmektedir (1).

Bu durumdaki çiftler için önerilen bir başka yöntem ise özel durumlarda korunmasız ilişkidir. Viral yük kontrol altındaysa, cinsel yolla bulaşan başka bir hastalık yoksa, çiftin fertilitésini etkileyecek patoloji bulunmuyorsa bu seçenek değerlendirilebilir. Bu amaçla FDA tarafından seksüel yolla HIV bulaşının önlenmesinde ilk onay alan antiretroviral ilaç olan tenofovir disoproksil + emtrisitabin bazı ülkelerde periovülatuar korunmasız ilişkiden önce temas öncesi profilakside serodiskordant çiftler için bir seçenek olmuştur. Bu çiftlere sadece kadının fertil olduğu günlerde kondom kullanımı önerilmez. Bu yöntem özellikle İsviçre ve Almanya'da çiftler arasında yüksek oranda kabul görmüştür (1). Bu yöntemle çocuk sahibi olmayı kabul eden 53 çiftin bildirildiği bir çalışmada, HIV bulaşı izlenmediği ve gebe kalma oranının %75 olduğu rapor edilmiştir (15). Fakat bunlar ilk veriler olup yöntemin güvenilirliği konusunda net bir şey söylemek zordur (1).

HIV ile İNFEKTE KADIN PARTNER

HIV ile infekte doğurganlık çağındaki kadınlarda anne olma isteği gelecek planlarının bir parçası olarak öne çıkmaktadır (16). Bu kişilerde tedavi ve korunma mutlaka ulusal ve uluslararası kılavuzlara göre düzenlenmesi gereken bir durumdur (17,18).

Bazı Avrupa ülkelerinde fertilité yeteneği bozulmuş infekte kadınlarda önerilen yöntemler arasında kişisel inseminasyon ve uygun şartlarda korunmasız ilişki bulunmaktadır. HIV ile infekte kadınlarda kişisel

inseminasyon hala en güvenilir yol olarak görülmektedir (1). Doğal konsepsiyon uygulaması için çiftlerin cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından taranması gerekir. Tedavi ve viral yük kontrolü önemlidir. Bu durum kontrol altına alındıktan sonra sadece ovülasyon döneminde korunmasız birliktelikle bulaş riski azaltılabilmektedir (17). ART almayan ve viral yükü kontrol altında olmayan kadınlarda risk yüksek olup bu durumda kişisel inseminasyon iyi bir seçenek olabilir.

Bazı durumlarda ovaryan stimülasyon tavsiye edilebilir. Fakat bunun bir sonucu olarak oluşabilecek çoğul gebelik açısından dikkatli olunması gerekir (1). Menstrüel döngüleri düzenli olan HIV ile infekte kadınlarda yumurtlama dönemi tespiti ile kişisel inseminasyon başarılı olabilir. Bunun için ovülasyon döneminde spermisit içermeyen bir kondom kullanılır ve sonrasında ejakülat vajene ekilebilir veya bir şırınga ya da diyafram kullanılarak vajen içerisine verilebilir. Böylece inseminasyon çiftler arasında dışarıdan yardım almadan uygulanabilir. Ayrıca eğer çift kişisel inseminasyon konusunda zorluk yaşarsa intrauterin inseminasyon yapılabilir. Bu yaklaşımlara rağmen 6-12 ay süresince hamilelik sağlanamazsa fertilité problemlerini araştırmak amacıyla kadın ve erkek partnerin muayeneleri (jinekolojik ve androlojik araştırmalar, endokrinolojik testler, spermiyogram, serolojik testler vs.) ve infekte partnerin HIV ile ilişkili tetkikleri (viral yük, CD4 sayısı, rutin tetkikler vs.) tekrar değerlendirilmelidir (1).

Fertilité problemi yoksa uygun koşullardaki korunmasız ilişki veya kişisel inseminasyon ile hamilelik gerçekleşir. Fakat bu konudaki çalışmalarda HIV ile infekte kadınlarda, aynı yaş grubundaki seronegatif kadınlara göre fertilité problemlerinin yüksek olduğu rapor edilmiştir (19,20). Partnerlerde fertilité bozuklukları tespit edilirse in vitro fertilizasyon veya intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu uygulaması yapılabilir (1). HIV ile infekte kadınlarda ART ve infertilité arasındaki ilişki yönelik veriler sınırlıdır (21).

HIV ile İNFEKTE ERKEK ve KADIN

HIV ile infekte kişilerin sayısında artışa paralel olarak her ikisi de HIV ile infekte olan çiftlerin sayısı da artmaktadır. Bu durumda eşler etkin ART alıyorsa, viral yük kontrol altında ve herhangi bir fertilité problemi yoksa ovülasyon döneminde korunmasız ilişki önerilen hamilelik seçeneklerinden biridir. Çiftler arasında mutasyona uğramış, ilaç direnci bulunan virüslerin geçişinin olabileceği halen tartışmalı bir konudur. Şimdiye

kadar çok az sayıda süperinfeksiyon varlığı bildirilmiş olup, bu süperinfeksiyonların da tedavi almayan kişiler arasında olduğu rapor edilmiştir (22).

Her ikisi de HIV ile infekte olan çiftlerde ayrıntılı muayene ve tetkikler ile çiftlere özel yaklaşımlar belirlenerek riskin en düşük olduğu hamilelik yöntemini saptamak doğru olacaktır (1).

Sonuç olarak; HIV ile infekte erkek, kadın veya çiftlerin sağlıklı çocuklara sahip olmalarına yardımcı olabilecek birçok yöntem ve bu konuyla ilgilenen birçok merkez bulunmaktadır. Bu dönemde psikolojik destek sağlayarak, kişilerin özenle değerlendirilmesi, en uygun yöntem ve zamanın belirlenerek bulaş riskinin en aza indirilmesi mümkündür. Böylece bu kişilerin aile kurması ve hayata dört elle tutunarak yaşamlarına devam etmeleri sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Sonnenberg-Schwann U, Weigel M. HIV and wanting to be a parent. In: Hoffman C, Rochstroh (eds). HIV 2012/2013. Medizin Fokus Verlag 2012. P.480-8.
2. www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/jc2216_worldaidsday_report_2011_en.pdf.
3. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı, 2011 Yılı AIDS Verileri.
4. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf>.
5. Pasquier C, Sauné K, Raymond S, et al. Determining seminal plasma human immunodeficiency virus type 1 load in the context of efficient highly active antiretroviral therapy. J Clin Microbiol 2009; 47:2883-7.
6. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011; 365:493-505.
7. National Collaborating Centre for Women and Children's Health, Fertility report: options for conceiving for where the main is HIV positive, <http://pathways.nice.org.uk/pathways/fertility#content=view-node%3Anodes-options-for-conceiving-for-couples-where-the-man-is-hiv-positive>.
8. Dulioust E, Du AL, Costagliola D, et al. Semen alterations in HIV-1 infected men. Hum Reprod 2002; 17:2112-8.
9. Pena JE, Thornton MH, Sauer MV. Assessing the clinical utility of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection in HIV type 1 serodiscordant couples: report of 113 consecutive cycles. Fertil Steril 2003; 80:356-62.
10. Nicopoulos JD, Almeida PA, Ramsay JW, Gilling-Smith C. The effects of HIV on sperm parameters and the outcome of intrauterine insemination following sperm washing. Human Reproduction 2004; 19:2289-97.

11. Bujan L, Sergerie M, Moinard N, et al. Decreased semen volume and spermatozoa motility in HIV-1-infected patients under antiretroviral treatment. *J Androl* 2008; 28:444-52.
12. van Leeuwen E, Wir FW, Repping S, et al. Effects of antiretroviral therapy on semen quality. *AIDS* 2008; 22:637-42.
13. Prisant N, Tubiana R, Lefebvre G, et al. HIV-1 or hepatitis C chronic infection in serodiscordant couples has no impact on infertility treatment outcome. *Fertil Steril* 2010; 93:1020-3.
14. Bujan L, Hollander L, Coudert M, et al. Safety and Efficacy of sperm washing in HIV-1-serodiscordant couples where the male is infected: results from the European CREAThE network. *AIDS* 2007; 21:1909-14.
15. Vernazza PL, Graf I, Sonnenberg-Schwan U, Geit M, Meurer A. Pre-exposure prophylaxis and timed intercourse for HIV-discordant couples willing to conceive a child. *AIDS* 2011; 25:2005-8.
16. Heard I, Sitta R, Lert F, et al. Reproductive choice in men and women living with HIV: evidence from a large representative sample of outpatients attending French hospitals (ANRS-EN12-VESPA Study). *AIDS* 2007; 21:77-82.
17. Fakoya A, Lamba H, Mackie N, et al. British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. *HIV Medicine* 2008; 9:681-720.
18. Loutfy MR, Margolese S, Money DM, et al. Canadian HIV pregnancy planning guidelines. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34:575-90.
19. Ohl J, Partisani M, Wittemer C, et al. Encouraging results despite complexity of multidisciplinary care of HIV-infected women with assisted reproduction. *Human Reproduction* 2005; 20:3136-40.
20. Gingelmaier A, Wiedenmann K, Sovric M, et al. Consultations of HIV-infected women who wish to become pregnant. *Arch Gynec Obstet* 2011; 283:893-8.
21. van Leeuwen E, Prins JM, Jurriaans S, et al. Reproduction and fertility in HIV type-1 infection. *Hum Reprod* 2007; 13:197-206.
22. Willberg CB, McConnell JJ, Eriksson EM, et al. Immunity to HIV-1 is influenced by continued natural exposure to exogenous virus. *PLoS Pathogens* 2008; 4:e1000185.



Gebelikte Antiretroviral Tedavi

Antiretroviral Treatment in Pregnancy

Ahmet Çağkan İnkaya¹, Şehnaz Alp¹, Serhat Ünal¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

ÖZET

Bu derlemenin amacı, insan immünyetmezlik virüsü (HIV) pozitif gebede antiretroviral tedavi ilkelerini gözden geçirmek, anneden bebeğe HIV geçişini engellemek için kullanılan antiretroviral ilaçlar hakkında kanıta dayalı veriler sunmaktır. Erken ve etkili bir şekilde HIV viremisinin baskılanması anneden bebeğe HIV geçişi riskini azaltacaktır. Tedavi planlanırken antiretroviral tedavinin potansiyel toksik etkileri göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, HIV, antiretroviral tedavi, antiretroviral tedavinin teratojenik etkileri

Geliş Tarihi: 05.05.2013 • **Kabul Tarihi:** 06.07.2013

ABSTRACT

The purpose of this review is to update the principles of antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus (HIV)-infected pregnant women and present evidence-based recommendations for the reduction of mother-to-child transmission. Early and effective control of HIV viremia is associated with decreasing risk of mother-to-child transmission. However, potential benefits of antiretroviral treatment must be balanced against the potential toxic effects of antiretroviral drugs.

Key Words: Pregnancy, HIV, antiretroviral treatment, teratogenic effects of antiretroviral treatment

Received: 05.05.2013 • **Accepted:** 06.07.2013

Yazışma Adresi/
Correspondence

Dr. Ahmet Çağkan İnkaya

Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı,
Sıhhiye, Ankara-Türkiye

e-posta
inkaya@hacettepe.edu.tr

2011 yılı "United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)" verilerine göre dünyada 34 milyon kişi insan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile infektidir. Bu popülasyonun 16.7 milyonu kadın, 3.3 milyonu ise 15 yaşından küçük çocuklardan oluşmaktadır. 2011 yılı içerisinde her gün 900 çocuğun HIV ile infekte olduğu hesaplanmıştır. HIV enfeksiyonunun sık görüldüğü bölgelerdeki kadınların enfeksiyonun bulaş yolları ve korunma hakkındaki yetersiz bilgi düzeyleri gebelik sırasında çocuklarına virüsü bulaştırma şanssızlığı için önemli bir risk oluşturmaktadır (1).

Yukarıda bahsedilenlere koşut olarak HIV ile infekte kadınların sayısındaki (2001 yılı ile kıyaslandığında) yeni olgu görülme hızı yarı yarıya azalmıştır ve bu azalmanın yarısı yenidoğanlarda enfeksiyon hızının azalmasıyla ilişkilidir (1). Antiretroviral tedavi (ART)'nin anneden bebeğe hastalık bulaşını engellemek amacıyla kullanımı ve elektif sezaryen doğum sayesinde perinatal (vertikal) hastalık bulaşında azalma meydana gelmiştir. 1990'lı yılların başında vertikal geçiş %15'ler düzeyinde iken, günümüzde %2'den daha azdır (2). Günümüzde gebelik ART için kontrendikasyon teşkil etmemektedir hatta gebeler tedavi için öncelikli gruplardan biridir (3).

Olguların %75'inde anneden bebeğe HIV geçişi doğumdan önceki birkaç haftada gerçekleşmektedir. Vertikal bulaşın %10'u üçüncü trimestirden önce, %10-15'i ise emzirme ile oluşmaktadır (2). HIV gestasyonun sekizinci haftasında fetüste gösterilebilir. HIV plasentayı tutabilir ve hücreden hücreye yayılım gerçekleşebilir. Ek olarak maternal infekte mononükleer hücrelerinin fetal dolaşıma katılmasıyla da bebek infekte olabilir (3). Başarılı bir ART ile viral yükün saptanamayacak düzeye indirildiği gebelerde doğum eylemi sırasında bulaş gerçekleşmesi daha nadiren gözlenir (2).

GEBEDE HIV TEDAVİSİNİN GENEL PRENSİPLERİ

Anneden bebeğe HIV geçişi için en önemli risk faktörü intrapartum dönemdeki HIV virüs yüküdür. Virüs yükü 50 kopya/mL'nin altında olduğu durumlarda anneden bebeğe HIV geçişi önemli ölçüde azalsa da, HIV RNA kalitatif olarak pozitif saptanabiliyorsa bulaş riski mevcuttur. Dolayısıyla anne plazmasında virüs yükünü negatif olarak tutmak ve virüsü tespit etmek için en duyarlı yöntemleri kullanmak gereklidir (4). Virüs yükü 50 kopya/mL'nin altında olan gebeler için bulaş riski %0.1 iken, virüs yükü 50-999 kopya/mL olan gebeler için risk %1.2 olarak bulunmuştur (5). Virüs replikasyonunun kontrol altına alınması bebeğe hastalık geçişinin engellenmesi için elzemdir.

Gebelik döneminde HIV tedavisinin temel prensipleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

HIV infekte gebede ART'ye başlanması çeşitli uluslararası rehberler tarafından önerilmektedir (6-8). Semptomatik veya CD4 sayısı 500'ün altında olan gebelerde tedavi hemen başlatılmalıdır. Plazma virüs düzeyi düşük, CD4 sayısı yüksek asemptomatik gebelerde tedavi, ilk trimestir sonuna ertelenebilir. Sadece profilaktik amaçla ART başlanması gerektiği durumlarda Amerikan ve Avrupa rehberleri profilaksiye ikinci trimestirin başında başlamayı önermektedir. Kısa süre önce yayımlanan bir çalışmada virüs yükü 100.000 kopya/mL'nin üzerinde olan gebelerde etkin viral baskılanmanın sağlanması için tedaviye erken başlanması gerektiği gösterilmiştir (9). Madde kullanan veya akut toksoplazmoz, sitomegalovirüs ve sifiliz enfeksiyonu saptanan gebelerde, yüksek intrauterin bulaş riski sebebiyle derhal ART başlanmalıdır.

ART alırken hamile kalan gebelerin takibinde dikkatli olunmalıdır. Eğer gebelik ilk trimestirin bitiminden sonra tespit edilmişse, hamileliğin devamı için bir engel yoktur. Eğer gebelik, erken dönemde tespit edilmişse

Tablo 1. Gebelikte HIV tedavisinde genel prensipler

- Perinatal profilaksi için sadece zidovudin onay almıştır.
- HIV direnç testi ve HIV tiplendirmesi yapılmalıdır.
- İlk trimestirda efavirenz teratojenik etkisinden dolayı kullanılmamalıdır.
- ddI/d4T kombinasyonu mitokondriyal toksisite sebebiyle kullanılmamalıdır.
- Nevirapin CD4 > 200/mL olan gebelerde hepatotoksisiteye neden olabilir.
- Kombine tedavi altında toksisite gelişme ihtimali artmıştır: Laktat, transaminaz düzeyleri, viral yük CD4 sayısı aylık takip edilmelidir.
- Terapötik plazma ilaç düzeyi takibi imkanlar el verdiğince yapılmalıdır.
- İlaçların düzensiz kullanımına izin verilmemelidir.

ailenin ART'nin bebek üzerinde sebep olabileceği rahatsızlıklar sebebiyle bilgilendirilmesi gerekir. Erken dönemde teratojenik potansiyeli olan ajanlardan kaçınılmalıdır (2).

Hiperemesis veya intolerans sebebiyle gebeliğin başlarında ART'ye ara vermiş olan gebelerde ilaçlar, uyumun en yüksek düzeyde olacağı tahmin edildiği anda başlanmalıdır. ART'nin düzensiz kullanımına asla izin verilmemelidir. İlaç uyumsuzluğu, virüste ilaç direncini indükleyecek ve hastanın tedavisi içinden çıkılmaz bir boyut alabilecektir. Ayrıca gelişecek mutant, ilaçlara dirençli virüs bebeğin doğumdan sonraki tedavisini de güçleştirecektir. Tedaviye ara vermek veya kullanılan teratojenik ilacın yerine teratojen olmayan başka bir ajanla tedavi tercih edilebilecek stratejilerdir. Tedaviye ara verdikten sonra viremiyi yeniden kontrol altına almak zor olabilir. Dolayısıyla, tedaviye ara verme kararı kar ve zararlar iyice tartıldıktan sonra alınmalıdır.

Daha önceden tek ilaç veya iki ilacın kullanıldığı ART rejimlerinin HIV bulaşını etkin şekilde azaltamadığı gösterilmiştir. Üç farklı ilacın kullanıldığı kombinasyon rejimleri sayesinde bulaşın engellenmesi daha etkin olabilmektedir. Günümüzde iki nükleozid revers transkriptaz inhibitörü (NRTİ) ve ritonavir ile etkinliği güçlendirilmiş proteaz inhibitörlü (PI) kombinasyonlar gebelerde tercih edilmektedir.

ANTİRETROVİRAL TEDAVİDE KULLANILAN AJANLAR

Nükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NRTİ)

Plasentayı geçebildikleri için hem annede hem de bebekte yan etkilere neden olabilir. Günümüze kadar gözlemlenen gebelikler dikkate alındığında, AZT, 3TC, d4T gibi sıklıkla kullanılan NRTİ'ler teratojenite riskini iki kattan fazla artırmamaktadır. Yirmi binden fazla AZT kullanılmış gebelik incelendiğinde hiçbir ciddi yan etkiye neden olmadığı gözlenmiştir (10). ART kullanmış ve HIV negatif olan 2644 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada %0.26 kalıcı mitokondriyal işlev kusurunun eşlik ettiği nörolojik bulgular saptanmıştır. AZT + 3TC kullanan bebeklerde tespit edilen işitsel uyarılmış potansiyellerde gecikme, serebral manyetik rezonans görüntülemelerde saptanan özgül olmayan değişiklikler nörotoksisite belirtisi olarak yorumlanmıştır (11). NRTİ tedavisinin bitiminden yıllar sonra bile çocuklarda artmış laktat seviyeleri ve hematopoezde bozulma tespit edilebilir (12).

d4T + ddI tedavisi sırasında ağır mitokondriyal toksisite görülebilir. Halbuki, bir başka gözlemede ART kullanmış çocuklarda mitokondriyal DNA hasarı olmadığı ve nörolojik gelişimin etkilenmediği gösterilmiştir (13).

Tenofovir ve emtrisitabin plasentadan rahatlıkla difüze olabilir. Dolayısıyla fetal malformasyona neden olabileceği olasılığı mevcuttur. Bu kombinasyonun deney hayvanlarında fetüs üzerinde toksik etkileri gözlenmiştir. Buna rağmen tenofovir "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından hamilelik kategorisi B olarak kabul edilmiştir. Antiretroviral kayıt sisteminde takip edilen tenofovir kullanılan gebeliklerin %2.3'ünde konjenital defektler saptanmıştır (10). Tenofovir tedavisi altında doğan bebekler ilk yıl içinde normal gelişirken, yaşamlarının ilk yılından sonra kafa çapları ve boylarının sağlıklı yaşlıtlarına nazaran geri kaldığı saptanmıştır (4). Halbuki bir başka çalışmada kemik gelişiminin etkilenmediği bulunmuştur (14).

Fransa'da 1994-2010 yılları arasında 90 merkezde takip edilen 13.124 canlı doğumun incelendiği bir çalışmada ilk trimesterde antiretroviral ilaçlara maruziyet ile doğumsal anomaliler arasında ilişki saptanmıştır. ZDV kullanımıyla kalp anomalileri, 3TC kullanımıyla kas iskelet ve baş boyun anomalileri, efavirenz kullanımıyla nörolojik anomaliler, ddI kullanımıyla kas iskelet anomalileri gözlenmiştir (15) (Tablo 2).

ART alan annelerden doğmuş 1112 bebekten 61'inde konjenital anomali saptanmıştır. Hasta grubunda en sık anomali kalp damar sisteminde gözlemlendi. Kalp damar sistemi anomalilerini, kas iskelet sistemi, böbrek, genitouriner, kraniyofasiyal ve santral sinir sistemi anomalilerinin izlediği gösterildi. İlk trimesterde efavirenz kullanımının konjenital anomali gözlenme riskini 2.8 kat (OR: 2.84 CI: 1.13-7.16) artırdığı gösterilmiştir (16).

Non-Nükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NNRTİ)

Nevirapin, özellikle AZT ile kombine halde başarıyla kullanılmış bir ilaçtır. CD4 sayısı 250/mL'den düşük olan gebelerde neden olabileceği karaciğer hasarı sebebiyle dikkatli kullanılmalıdır. Eğer anne nevirapin kullanımı sonrası iki saatten daha kısa bir süre içinde doğum yaparsa; infantta nevirapin tedavisinin verilmesi gerekir. Nöral tüp defektlerine neden olduğundan efavirenz gebeliğin ilk trimesterinde önerilmemektedir. Efavirenzin nöral tüp defektlerine neden olduğu birkaç olgu raporuna istinaden FDA bu ilacın gebelerde kullanımını önermemektedir. Gene Sibuide ve arkadaşlarının bildirdiği çalışmaya göre ilk trimesterde efavirenz

Tablo 2. 13.124 canlı doğumun takip edildiği ART alan bebeklerin izlem verileri (16)

ART ajanı	Maruz kalan grup	Doğumsal anomali tipi	Düzeltilmiş OR (%95 CI)	p
Efavirenz (EFV)	372	Genel	1.3 (0.9-1.9)	0.31
		Nörolojik anomaliler	3.2 (1.1-9.1)	0.03
Zidovudin (ZDV)	3267	Genel	1.4 (1.1-1.8)	0.002
		Doğumsal kalp malformasyonları	2.5 (1.6-4.2)	0.001
Didanosin (ddI)	927	Baş ve boyun bozuklukları	1.93 (1.11-3.34)	< 0.05
Lamivudin (3TC)	3772	Kas iskelet bozuklukları	1.40 (1.05-1.87)	0.04
		Baş ve boyun bozuklukları	1.96 (1.20-3.21)	0.03
İndinavir (IDV)	350	Genel	1.52 (1.07-2.17)	0.04
		Özgül bir bozukluk tanımlanamadı		
Nelfinavir (NFV)	625	Hiçbir ilişki bulunamadı		

ART: Antiretroviral tedavi, CI: Güven aralığı, OR: Odds oranı.

kullanımı nonspesifik teratojeniteye neden olmaktadır. Bu çalışmada, nöral toksisite ile efavirenz kullanımı arasında ilişki saptanamamıştır (15). Halbuki efavirenz tedavisi altında hamile kalıp sağlıklı çocuk sahibi olabilen anneler de vardır ve efavirenze bağlı nöral tüp defektleri gebeliğin ilk altı haftası içerisindeki maruziyetleri takiben gözlenmiştir. Genellikle gebelik fark edildiğinde bu kritik periyoda geçmiş olmaktadır. Bu aşamada başka bir ilaca geçerek hasta anne adayının viral kontrolünü bozmamak daha uygun olabilir. Dolayısıyla bu ilacın kullanımına başka alternatifin olmadığı şartlarda izin verilebilir (17). Etravirin ve rilpivirin ile ilgili gebelerde yeterli deneyim yoktur (Tablo 3).

Proteaz İnhibitörleri (Pİ)

Pİ, büyük moleküller oldukları için, plasentadan geçemez. Dolayısıyla, fetüs üzerine yan etkileri düşüktür. Gebelerde sıklıkla kullanılır. Özellikle gebeliğin son üç ayında Pİ kullanan anne adayları, bu sınıfın diyabetojenik potansiyeli nedeniyle yakın takip edilmelidir. Pİ kullanan gebelerde hiperlipidemi de görülebilir.

Hakkında deneyim sahibi olduğumuz ajanlardan başlıcası nelfinavirdir. Fransız çalışmasında kullanımı güvenli bulunmuştur (15). Ritonavir ile güçlendirilmiş günde iki doz kullanılan lopinavir (LPV) etkin olarak tercih edilebilir. Fakat bu ilacın da plazma düzeyi hamileliğin son trimesterinde azalabilir. Bu açıdan dikkatli olunmalıdır. Gebelerde, yüksek doz LPV/r kullanımının farmakokinetiği araştırılmaktadır. Saquinavir/r (SQV/r) düzeyleri gebelik boyunca büyük değişimler göstermez. Fakat SQV/r gebelerde karaciğer toksisitesine neden olabilir. Atazanavir/r (ATV/r) plasentadan düşük

düzeyde (%10) geçer ve infansta bilirubin düzeylerinde hafifçe yükselmeye neden olabilir. Tipranavir (TPV/r), kord kanında yüksek konsantrasyona ulaşır. Darunavir (DRV/r) plasentadan geçmez. Fosamprenavirin (fAMP/r) ucuz ve etkili olduğu gösterilmiştir (2).

Pİ grubu ilaçlar anneden bebeğe HIV geçişini engellemede son derece etkilidir. Anneden bebeğe HIV geçişini engellemek amacıyla ART içerisinde Pİ kullanımı, yenidoğan enfeksiyonunu %1'in altına düşürmektedir. LPV/r ile tek ilaç tedavisi viral yükü düşük (RNA < 30.000 kopya/mL) ve CD4 sayısı 350/mm³'ten yüksek olan gebelerde denenmiş ve gebelerin %88'inde viral yükü 200 kopya/mL'nin altına indirebildiği gösterilmiştir (18). Gebelik ikinci trimesterından itibaren LPV/r dozunun artırılması gerekebilir (19).

Pİ kullanımı prematür doğum riskini artırmaktadır. Erken doğum riskinin artışına rağmen güncel öneriler bu ilaçların gebelerde öncelikli kullanımı yönündedir (6-8). LPV/r konjenital anomalilere ve ciddi yan etkilere neden olduğu saptanamamıştır (20).

Füzyon İnhibitörleri

Enfuvirtid (T-20) FDA tarafından gebelik kategorisi B olarak belirlenmiştir. Çok ilaca dirençli virüsü olan hamilelerde TPV/r ile kombine kullanılabileceğini gösteren olgu sunumları mevcuttur (21). Plasentayı geçmez ve annenin servikovajinal salgılarında bulunmaz. Dolayısıyla, bu ilaçla tedavi edilecek gebelerin anneden bebeğe HIV geçişini engellemek maksadıyla viral yükleri ne kadar düşük olursa olsun sezaryene yönlendirilmesi gerekir (4). Maravirokun da gebelik kategorisi B olup, plasentadan geçmez. Bu ilaçların kullanımı hakkında sınırlı düzeyde veri vardır (2).

İntegraz inhibitörleri

Raltegravirin fetüste ulaştığı konsantrasyon annesinin benzer dokularındaki dokuz katına kadar çıkabilir. Plasentadan yüksek düzeyde geçse de fetal toksisiteye neden olduğuna dair veri yoktur. Gebelik kategorisi C'dir (2,4).

ANNEDEN BEBEĞE HIV GEÇİŞİNİN PROFİLAKSİSİ İÇİN ANTİRETROVİRAL TEDAVİ

Tedavi almayan anne adayının viral yükü 100.000 kopyanın altındaysa tedavi 28. gebelik haftasına kadar bekletilebilir. Viral yükü çok düşük olan gebelerde en geç 32. gebelik haftasında anneden bebeğe HIV geçişini engellemek için tedavi başlanmalıdır. Yüksek riskli gebeliklerde (çoğul gebelik vb) profilaksi 24. haftada başlatılmalıdır. Üçlü ART uygulanmalıdır. İki NRTİ + Pİ kombinasyonu sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Nevirapin, CD4 sayısı 250/mm³'ün üzerinde olan gebelerde karaciğer toksisitesine neden olabileceğinden kullanılmamalıdır. Kullanılması gerekiyorsa kar zarar oranı dikkatle değerlendirilmelidir (2).

Gelişmiş ülkelerde gebelerin pek çoğu ART altında hamile kalmaktadır. Bu durumda hastaların tedavisinin devam ettirilmesi uygun olacaktır. Yüksek riskli gebeliklerde daha yoğun profilaksi kullanılmalıdır. Prematür doğumlarda anneden bebeğe HIV geçişi sadece anne-

nin profilaksi almadığı veya sadece ZDV ile profilaksi uygulandığında gözlenmektedir (2).

HIV infeksiyonu doğum sırasında teşhis edilmişse, anne ve yenidoğana içinde ZDV barındıran iki veya üç ilaçlı profilaksi uygulanmalıdır.

DOĞUM EYLEMİ SÜRECİNDE TAKİP

Eylem başlamadan gestasyonun 37. haftasından itibaren sezaryen uygulanmalıdır. Amniyotik kese yırtılmadan bebeğin doğurtulması önerilmektedir (22). Viral yükün saptanamaz olduğu durumlarda sezaryen doğumun normal doğuma, bulaşın engellenmesi açısından üstünlüğü yoktur. Dolayısıyla viral yükü negatif olan gebelerin doğumu normal vajinal yolla yapılabilir. Pek çok merkezde son eğilimler gecikmiş vajinal doğum lehinedir.

Çoğul gebeliklerde sezaryen tercih edilmelidir. Membran rüptürünün üzerinden dört saatten kısa bir süre geçmiş gebelerin doğumunda da sezaryen tercih edilmelidir. Membran rüptürünün üzerinden dört saatten uzun bir süre geçtiğinde sezaryen doğumun vajinal doğuma üstünlüğü kalmamaktadır (2).

Annenin HIV durumunun bilinmediği şartlarda termde anti-HIV testi anneye önerilebilir. Term gebelikte iki farklı testle anti-HIV çalışılır ve testlerden en az birinin negatif olması HIV infeksiyonunu dışlar. Anti-HIV so-

Tablo 3. Gebelikte antiretroviraller

Tercih edilen NRTİ'ler	AZT + 3TC (Combivir®)	AZT plasentada metabolize edilir. Mitokondriyopati riski var
Alternatif NRTİ	d4T + 3TC Abakavir TDF/FTC	Belirgin yan etki yok HLA B5701 test edilmeli Ciddi yan etki yok
NNRTİ	Etravirin Nevirapin Rilpivirin	Olgu düzeyinde bilgi var Hepatotoksisite (CD4 > 250) Yetersiz veri
Pİ	LPV/r SQV/r fAMP/r ATV/r TPV/r DRV/r	Öncelikli kullanım Alternatif Deneyim çok az Deneyim az Direnci olgu raporu Olgu raporu
Füzyon inhibitörü	Enfuvirtid	Dirençli olgu raporu
Giriş inhibitörü	Maravirok	Veri yok
İntegraz inhibitörü	Raltegravir	Olgu sunumu

Tablo 4. HIV pozitif gebede tedavi EACS önerileri (6).

İlk tedavi endikasyonu	Gebe olmayan kişilerle aynı
Gebede tedavinin amacı	Özellikle doğum sırasında maksimum HIV RNA baskılanması
Ne zaman direnç testi isteyelim?	Gebe olmayanlarla aynı: Tedavi başlamadan, virolojik yanıtızlıkta
Senaryolar	
ART alırken hamile kalan gebe	ART devam, teratojenik ilaçları değiştir
Tedavi naif, ART başlangıcı için önerilen CD4 düzeyine sahip gebeler	2. trimesterde tedaviye başla
Tedavi naif, ART başlangıcı için önerilen CD4 düzeyine sahip olmayan gebeler	28. haftada ART başlanabilir. Viral yük yüksekse veya erken doğum tehdidi varsa daha erken başlanmalı
28. haftada takibe gelen gebeler	Derhal ART başla
ART rejimi	Gebe olmayanla aynı EFV hariç NVP başlama, başlanmışsa devam et PI/r grubu içinden özellikle LPV/r, SQV/r veya ATV/r tercih edilmeli RAL ve DRV/r hakkında yetersiz veri mevcut ZDV tedavi rejiminin parçası olmalı
Gebelikte kontrendike ilaçlar	EFV, ddl + d4T, üçlü NRTİ
Eylem sırasında IV ZDV	HIV RNA < 50 kopya/mL ise faydası tartışmalı
Eylem sürecinde tek doz NVP	Önerilmez
Sezaryen	HIV RNA < 50 kopya/mL ise faydası tartışmalı HIV RNA < 50 ise 34-36. haftada normal doğum tercih etmeli

nucu iki farklı ELISA kitiyle pozitif saptanan gebelerde derhal HIV RNA çalışılmalı, sonuç çıkana kadar ART uygulaması ve bebeğe profilaksi verilmesi aileyle ortak kararlaştırılmalıdır. Bu konuda yeterli veri bulunmadığı için uygulamaya ortak karar verilmelidir.

SONUÇ

HIV pozitif gebe takibi ülkemizde giderek daha çok yapılacaktır. Uygun cerrahi antisepsi ve sterilizasyon teknikleriyle HIV pozitif gebelerin doğurtulması, cerrah ve takip eden ekip için infeksiyon riski oluşturmaz. Anne ve baba adaylarının etkin bir şekilde bilgilendirilmesi ve hamilelik süreci konusunda danışmanlık hizmeti verilmesi gereklidir. Tüm anne adayları bebeklerine HIV geçişinin engellenmesi için gebeliğinin son trimesterinde ART kullanmalıdır. ART ilaçları tercih edilirken yan etkiler dikkate alınmalıdır. Bu konuda aile bilgilendirilmelidir. Viral yükü pozitif gebeler sezaryenle doğurtulmalıdır. Viral yükü saptanamaz düzeyde olan gebelerin normal yolla doğum yapabileceği akılda tutulmalıdır. HIV pozitif anneler bebeklerini emzirmemelidir. Virüs yükü ne olursa olsun HIV pozitif annenin bebeğine HIV bulaştırması tamamıyla engellenemeyebilir.

Hasta takipleri en son rehberler ışığında devam ettirilmelidir (Tablo 4).

KAYNAKLAR

1. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/jc2216_worldaidsday_report_2011_en.pdf
2. Vocks Hauck M HIV and Pregnancy In: Hoffman C, Rochstroh Editors: HIV 2012/2013. Medizin Fokus Verlag 2012:465-79.
3. Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 17:1-96.
4. Senise J, Bonafé S, Castelo A. The management of HIV-infected pregnant women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24:395-401.
5. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008; 22:973-81.
6. EACS guidelines version 6.1 Kasım 2012, <http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelines-v6.1-2edition.pdf>
7. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, Telenti A, Benson C, Cahn P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012

- Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA 2012; 308:387-402.*
8. *Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States* <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatagl.pdf>
 9. *Read PJ, Mandalia S, Khan P, Harrisson U, Naftalin C, Gilleece Y, et al; London HIV Perinatal Research Group. When should HAART be initiated in pregnancy to achieve an undetectable HIV viral load by delivery? AIDS. 2012; 26:1095-103.*
 10. *Antiretroviral pregnancy registry. Antiretroviral pregnancy registry interim report for 1 January 1989 through 1 July 2011.* <http://apregistry.com>
 11. *Barret B, Tardieu M, Rustin P, Lacroix C, Chabrol B, Desguerre I, et al; French Perinatal Cohort Study Group. Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1-exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort. AIDS 2003; 17:1769-85.*
 12. *Brogly SB, Foca M, Deville JG, Mirochnick M, Scott GB, Mofenson LM, et al. Potential confounding of the association between exposure to nucleoside analogues and mitochondrial dysfunction in HIV-uninfected and indeterminate infants. J Acquir Immune Defic Syndr 2010; 53:154-7.*
 13. *Williams PL, Marino M, Malee K, et al. Neuro development and in utero antiretroviral exposure of HIV-exposed uninfected infants Pediatrics 2010; 125:250-60.*
 14. *Mora S, Giacomet V, Vigan A, Cafarelli L, Stucchi S, Pivetti V, et al. Exposure to antiretroviral agents during pregnancy does not alter bone status in infants. Bone 2012; 50:255-8.*
 15. *Sibiude J, Mandelbrot L, Blanche S, et al. Birth defects and ART in the French Perinatal Cohort, a prospective exhaustive study among 13,124 live births from 1994 to 2010. Program and abstracts of the 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-6, 2013; Atlanta, Georgia. Abstract 81.*
 16. *Knapp KM, Brogly SB, Muenz DG, et al. Prevalence of congenital anomalies in infants with in utero exposure to antiretrovirals. Pediatr Infect Dis J 2012; 31:164-70.*
 17. *Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States* Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 3/13/2013
 18. *Tubiana R, Mandelbrot L, Delmas S, et al. LPV/r monotherapy during pregnancy for PMTCT of HIV-1: The primeval/ANRS 135 randomized trial pregnancy outcomes Abstract 125LB 18th CROI 2011 Boston, ABD.*
 19. *Mirochnick M, Best BM, Stek AM, Capparelli E, Hu C, Burckett SK, et al; PACTG 1026s Study Team. Lopinavir exposure with an increased dose during pregnancy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008; 49:485-91.*
 20. *Pasley MV, Martinez M, Hermes A, d'Amico R, Nilius A. Safety and efficacy of lopinavir/ritonavir during pregnancy: a systematic review. AIDS Rev 2013; 15:38-48.*
 21. *Wensing AM, Boucher CA, van Kasteren M, van Dijken PJ, Geelen SP, Juttman JR. Prevention of mother-to-child transmission of multi-drug resistant HIV-1 using maternal therapy with both enfuvirtide and tipranavir. AIDS 2006; 20:1465-7.*
 22. *Schäfer A. HIV und Schwangerschaft. L'Age-Stehr J, Helm EB (Hrsg). AIDS und die Vorstadien. Ein Leitfaden für Praxis und Klinik. In Springer Verlag 2001; 1:1-18.*



HIV İnfeksiyonu Olan Bir Olguda Nörosifilize Bağlı Tabes Dorsalis

Tabes Dorsalis Caused By Neurosyphilis in a HIV Infected Patient

Şükran Köse¹, Melda Türken¹, Sabri Atalay¹, Tuba Tatlı¹,
Bedile İrem Tiftikçioğlu², Yaşar Zorlu²

¹ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

¹ *Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Izmir Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey*

² İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

² *Clinic of Neurology, Izmir Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey*

ÖZET

Sifiliz, *Treponema pallidum*'un neden olduğu deri, mukoza ve iç organları tutan cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Bulaşma yollarının ortak olması nedeniyle, bir cinsel yolla bulaşan infeksiyon saptandığında diğer cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar da araştırılmalıdır. Tersiyer sifiliz evresi gomatöz sifiliz, kardiyovasküler sifiliz ve nörosifiliz şeklinde klinik tablolarla seyredebilir. Bu yazıda ayaklarda his kaybı ve uyuşukluk şikayetiyle başvuran 53 yaşında insan immünyetmezlik virüsü (HIV) ve nörosifiliz tanısı konulan bir hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Nörosifiliz, HIV, tabes dorsalis

Geliş Tarihi: 26.06.2014 • **Kabul Tarihi:** 27.01.2015

ABSTRACT

Syphilis is a kind of infection disease which is usually transmitted sexually and caused by a kind of bacteria called *Treponema pallidum*, and affects skin, mucosal membranes and visceral organs. When a venereal disease determined; others must be searched because of the associated transmission route. Tertiary syphilis determinants are gummatous syphilis, cardiovascular syphilis and neurosyphilis. We represent you a 53 year old man who admitted with loss of sensation and numbness on feet and diagnosed with human immunodeficiency virus (HIV) and neurosyphilis.

Key Words: Neurosyphilis, HIV, tabes dorsalis

Received: 26.06.2014 • **Accepted:** 27.01.2015

Yazışma Adresi/ Correspondence

Dr. Tuba Tatlı

İzmir Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Yenimahalle,
İzmir-Türkiye

e-posta

tubatatlili@hotmail.com

GİRİŞ

Sifiliz, *Treponema pallidum*'un neden olduğu deri, mukoza ve iç organları tutan cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Hastalığın primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç klinik evresi mevcuttur. Primer sifilizde *T. pallidum*'un ilk giriş yerinde ortalama 14-21 günlük inkübasyon döneminin ardından şankr meydana gelir. Bu lezyon insan immünyetmezlik virüsü (HIV) ve diğer cinsel yolla bulaşan infeksiyonlar (CYBİ) için de geçiş olasılığını artırır. Tedavisiz hastalarda; hastalık tersiyer sifiliz evresine kadar ilerleyebilir. Bu evrede hastalık gommatöz sifiliz, kardiyovasküler sifiliz ve nörosifiliz şeklinde klinik tablolarla seyredebilir. Bulaşma yollarının ortak olması nedeniyle, bir CYBİ saptandığında diğer infeksiyonlar da araştırılmalıdır. Özellikle HIV ile sifiliz birlikteliği son yıllarda artış göstermiştir. Bu yazıda HIV ve nörosifiliz tanısı konulan bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Başvurusundan iki ay öncesine kadar hiçbir yakınması olmayan hastanın, öncelikle her iki ayağında başlayan uyuşma şikayetine ilerleyen günlerde bacaklarında güç kaybı, yürümede zorluk ve başvurudan iki gün önce de desteksiz yürüyememe şikayeti eklenmişti. Hasta göğüs kafesinde sıkışma hissi, nefes almakta zorluk ve ellerinde uyuşma hissi başlamasıyla nöroloji polikliniğine başvurmuştu. Şüpheli koitus öyküsü olan hastanın genital bölgede ülsere lezyon, makülopapüler cilt lezyonu veya lenfadenopati öyküsü yoktu. Sistemik muayenesinde ateş yüksekliği saptanmadı, nabız dakika sayısı 90, TA: 110/80 mmHg idi.

Nörolojik muayenede bilinci açık, kooperasyonu, yer, kişi ve zaman oryantasyonu tamdı. Pupiller izokorik, direkt ve indirekt ışık yanıtı pozitif. Tüm kraniyal sinir muayeneleri normal sınırlarda bulundu. Motor muayenesinde her iki üst ekstremitede güç kaybı saptanmazken, sağ alt ekstremitede 4/5 parezi tespit edildi. Biseps, brakiyoradial ve triseps derin tendon refleksleri bilateral hipoaktif saptandı; her iki patella ve aşil tendon refleksleri ise alınamıyordu. Yüzeysel duyu muayenesinde gövdede bilateral T9-T12 seviyeleri arasında hipoestezi mevcuttu. Pozisyon hissi alt ekstremitelerde bilateral bozulmuş, vibrasyon duyusu ise bilateral krista iliaka altında belirgin derecede azalmış, patella altında ise kayıptı. Plantar yanıtlar bilateral lakayt idi. Ayağa kaldırıldığında tek taraflı destekle mobilize olabiliyordu. Romberg testi pozitif, yürüyüşü geniş kaideli ve belirgin derecede ataksik idi.

Yapılan tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimya, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein (CRP), tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Otoimmün belirteçlerde sadece anti-CCP IgG pozitif saptandı. Toksoplazma ve viral serolojik testlerde anti-HIV pozitifliği dışında akut patoloji saptanmadı. Kanda ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda VDRL (titre bakılmadı) ve TPHA pozitif saptanan hastaya nörosifiliz tanısı konuldu.

Nörogörüntülemelerde ılımlı serebral atrofik görünüm, değişik spinal seviyelerde ılımlı dejeneratif değişiklikler ve disk protrüzyonları dışında patolojik bulgu saptanmadı. Elektronöromiyografi (EMG)'de alt ekstremitelerde belirgin olan aksonal ağırlıklı mikst tip, ağır dereceli, subakut sensörimotor polinöropatiyle uyumlu elektrofizyolojik bulgular saptandı.

Hastaya kristalize penisilin 6 x 4 MU 14 gün süreyle tedavi uygulandı. Tersiyer sifilizin diğer organ tutulumları saptanmadı. Tedavi bitiminde birer hafta arayla iki doz daha benzatin penisilin 2.4 MU intramusküler (IM) planlandı. Hastadan yapılan lomber ponksiyon (LP)'da BOS basıncı normal, görünümü berrak, hücre sayısı 10/mm³ (lenfosit karakterinde), Pandy +4, BOS'ta glukoz 50 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 75 mg/dL), protein 186 mg/dL ve Cl: 121 mmol/mL bulundu.

Diğer CYBİ'ler açısından anti-HIV pozitif bulunan hastanın HIV doğrulama (Western Blot) sonucu da pozitif saptandı. HIV-RNA: 156.266 kopya/mL, CD4 hücre sayısı: 708, CD8 hücre sayısı: 2241 hücre saptanan olguya HAART (tenofovir/emtrisitabin: 245 mg/gün-200 mg/gün, darunavir: 800 mg/gün, ritonavir: 100 mg/gün) tedavisi başlandı. Hastada fırsatçı infeksiyon saptanmadı. Hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Sifiliz tedavi bitiminin ve HIV tedavisinin birinci ayında yapılan fizik ve nörolojik muayenesinde alt ekstremitelerde distal kaslarda sağda 2/5, solda ise 3/5 parezi mevcuttu. Hasta çift taraflı destekle yürüyebiliyordu. CD4 hücre sayısı 1094, HIV-RNA: 1516 kopya/mL bulundu.

Tedavi süreci devam eden hastanın takiplerinde nörolojik muayenesinde de düzelleme kaydedildi. Sifiliz tedavi bitiminin ve HIV tedavisinin üçüncü ayında hasta desteksiz yürüyebiliyordu. Muayenede alt ekstremitelerde 4/5 motor güç kaybı izlendi. CD4 hücre sayısı: 1309, HIV-RNA: < 40 kopya/mL saptandı. Yapılan kontrol LP'de: BOS basıncı normal, görünümü berrak, hücre yok, Pandy negatif, BOS'ta glukoz 59 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu: 92 mg/dL), protein 77 mg/dL ve Cl: 140 mmol/mL bulundu.

Sifiliz tedavi bitiminin ve HIV tedavisinin dokuzuncu ayında yapılan nörolojik muayenesinde hastanın motor defisitinin tamamen düzeldiği, yüzeysel duyu muayenesinde defisit olmadığı, derin duyu muayenesinde ise her iki alt ekstremitede yalnızca ayak bileği distalinde vibrasyon hissinde ılımlı azalmanın devam ettiği görüldü. Yapılan LP kontrolünde: BOS basıncı normal, görünümü berrak, hücre sayısı 1 hücre/mm³ (lenfosit karakterinde), Pandy +2, BOS'ta glukoz 64 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 84), protein 65 mg/dL bulundu. EMG'de alt ekstremitelerde daha belirgin duysal ve aksonal hakim mikst tip sensörimotor polinöropati ile uyumlu elektrofizyolojik bulguları devam etmekteydi. İlk EMG ile karşılaştırıldığında motor sinir birleşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdülerinde ılımlı bir artış olduğu, iğne EMG'de de normal motor ünit potansiyeli geçişlerinin önemli oranda arttığı dikkati çekti.

BOS'ta çalışılan VDRL-RPR negatif saptandı.

TARTIŞMA

Nörosifiliz, sifilizin nadir görülen bir komplikasyonudur. Tedavi edilmemiş olguların bir kısmında hastalığın santral sinir sistemini infekte etmesiyle seyreder. Hastalık bu dönemde cinsel yolla bulaşıcı değildir. Ancak kan ve BOS yoluyla bulaş mümkündür. Sifiliz saptanan olgularda VDRL titresi 1/32'nin üzerinde saptandığında veya tedaviden altı ay sonra VDRL titresi artan veya beklenen düşüş görülmeyen olgularda nörosifiliden şüphelenmek gerekir. Sifiliz saptanan olgularda HIV ve diğer CYBİ'ler de araştırılmalıdır. Çünkü HIV ve sifiliz koinfeksiyonu durumunda, mukozalardaki sifilitik lezyonlar HIV geçişini provake etmektedir (1).

Yapılan birçok çalışmada; HIV ve sifiliz ile koinfekte hastalarda, HIV infeksiyonunun erken günlerinden itibaren sifilize yönelik önerilen tedavi rejimleri alsalar dahi hastalarda, nörosifiliz oranı ve nörosifiliz relaps riski artmaktadır (2-5).

Ayrıca, HIV ile infekte olmayan hastalara kıyasla, HIV ve sifiliz ile koinfekte hastalarda, sifiliz tedavisine serolojik yanıt daha yavaş olmaktadır (6). Birçok çalışmaya göre; HIV infeksiyonu, primer sifilizde tedavi başarısızlık oranını artırmakla birlikte bu hastaların nörosifilize ilerleme olasılığını da artırmaktadır (7,8)

Olgumuzda; nörolojik bulgularla gelen ve nörosifiliz tanısı alan bir hastada eş zamanlı araştırılan HIV infeksiyonu varlığı saptanmıştı. HAART tedavisi başlanan hastanın eş zamanlı nörosifiliz tedavi yanıtı takip edilmişti. Takiplerinde klinik ve serolojik olarak yanıt alınmıştı. Kliniğinde motor güç kaybının tamamen, derin duyu bozukluğunun ise tama yakın düzeldiği görülmüştü. Bununla birlikte, EMG bulgularında da kliniğin düzelmesine paralel olarak ılımlı bir iyileşme kaydedilmiştir.

Sifiliz ile eş zamanlı saptanabileceğinden ve tedavi yanıtını etkileyebileceğinden sifiliz saptanan bir hastada; özellikle HIV başta olmak üzere diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75:3-17.
2. Gordon SM, Eaton ME, George R, Larsen S, Lukehart SA, Kuypers J, et al. The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous penicillin G in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1994; 331: 1469-73.
3. Walter T, Lebouche B, Mialhes P, Cotte L, Roure C, Schlienger I, et al. Symptomatic relapse of neurologic syphilis after benzathine penicillin G therapy for primary or secondary syphilis in HIV infected patients. *Clin Infect Dis* 2006; 43:787-90.
4. Gordon SM, Eaton ME, George R, Larsen S, Lukehart SA, Kuypers J, et al. The response of symptomatic neurosyphilis to high-dose intravenous penicillin G in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1994; 331:1469-73.
5. Walter T, Lebouche B, Mialhes P, Cotte L, Roure C, Schlienger I, et al. Symptomatic relapse of neurologic syphilis after benzathine penicillin G therapy for primary or secondary syphilis in HIV infected patients. *Clin Infect Dis* 2006; 43:787-90.
6. Ghanem KG, Erbelding EJ, Wiener ZS, Rompalo AM. Serological response to syphilis treatment in HIV-positive and HIV-negative patients attending sexually transmitted diseases clinics. *Sex Transm Infect* 2007; 83:97-101.
7. Malone JL, Wallace MR, Hendrick BB, et al. Syphilis and neurosyphilis in a human immunodeficiency virus type-1 seropositive population: evidence for frequent serologic relapse after therapy. *Am J Med* 1995; 99:55-63.
8. Marra MC. Neurosyphilis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, et al. *Infectious of the Central Nervous System*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2004: 649-58.