



T.C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**HIV POZİTİF HASTALARIN NÖROPSİKİYATRİK BELİRTİ
PROFİLLERİ VE BİLİŞSEL FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet BASUTÇU

ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet ÇABALAK

HATAY-2022

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

HIV POZİTİF HASTALARIN NÖROPSİKİYATRİK BELİRTİ
PROFİLLERİ VE BİLİŞSEL FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet BASUTÇU

ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet ÇABALAK

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HIV POZİTİF HASTALARIN NÖROPSİKİYATRİK BELİRTİ PROFİLLERİ VE BİLİŞSEL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ahmet BASUTÇU

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr.....
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

..... Dr.
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Prof. Dr.....
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.(İsim ve imza).....

2.(İsim ve imza).....

3.(İsim ve imza).....

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
VI. TABLOLAR LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
VI. KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vii
VII. TEŞEKKÜR	ix
VIII. ÖZET.....	x
IX. ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. HIV Enfeksiyonu.....	3
2.1.1. HIV Epidemiyolojisi.....	3
2.1.2. HIV Özellikleri	4
2.1.3. HIV Bulaş Yolları.....	7
2.1.4. HIV Enfeksiyonu Evreleri	9
2.1.5. HIV Enfeksiyonu Tanı Testleri.....	13
2.1.6. HIV Enfeksiyonu Tedavisi	16
2.2. HIV Enfeksiyonunun Nöropsikolojisi.....	18
2.3. HIV Pozitif Hastalarda Nöropsikolojik Değerlendirme	19
2.3.1. HIV ile İlişkili Demans.....	21
2.3.2. HIV ile İlişkili Depresyon.....	21
2.3.3. HIV ile İlişkili Manik Bozukluklar.....	22
2.3.4. HIV ile İlişkili Şizofreni	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Örneklem Seçimi	24
3.2. Veri Toplama Araçları.....	24
3.2.1. Standardize Mini Mental Test (SMMT)	25
3.2.2. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)	25
3.2.3. SCL-90-R (Psikolojik Belirti Tarama) Testi	25
3.2.4. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)	26
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA	46

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
8. EKLER.....	69
Ek-1. Etik Kurul Onay Yazısı	69
Ek-2. Bilgilendirilmiş Onam Formu	72
Ek-3. Standardize Mini Mental Test	74
Ek-4. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği	75
Ek-5. SCL-90-R (Psikolojik Belirti Tarama) Testi	82
Ek-6. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği	86
9. ÖZGEÇMİŞ	88



VI. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. HIV enfeksiyonunda kullanılan ilaçlar (gruplara göre)	18
Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri.....	28
Tablo 3. Hastaların olası bulaş yolları ve cinsel tercih durumları	29
Tablo 4. Hastaların bazı klinik özellikleri	30
Tablo 5. Hastaların aldıkları antiretroviral tedavi (ART) kombinasyonları.....	31
Tablo 6. Hastaların SMMT, HDDÖ, SCL-90-R ve MoCA ölçeklerine ait tanımlayıcı istatistikleri.....	32
Tablo 7. Hastaların SMMT, HDDÖ, SCL-90-R ve MoCA ölçeklerine ait puan dağılımları	33
Tablo 8. Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre SMMT puanlarının karşılaştırılması	35
Tablo 9. Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre HDDÖ puanlarının karşılaştırılması	36
Tablo 10. Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre MoCA puanlarının karşılaştırılması	37
Tablo 11. Hastaların medeni durumlarına göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması	38
Tablo 12. Hastaların cinsel tercihlerine göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması	39
Tablo 13. Hastaların eğitim düzeylerine göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması	40
Tablo 14. Hastaların CD4+T sayısına göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması	41
Tablo 15. Hastaların HIV-RNA durumlarına göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması	42
Tablo 16. Hastaların ek hastalık durumuna göre ölçek puanlarının karşılaştırılması .	43
Tablo 17. Hastaların hastalık süresi ile ölçek puanları arasındaki korelasyon analizi	44
Tablo 18. Ölçekler arasındaki korelasyon analizi	45

V. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. HIV-1 virionun yapısı (19)	5
Şekil 2. HIV replikasyon döngüsü (27)	7
Şekil 3. Tedavi almayan hastada HIV/AIDS enfeksiyonunun klinik seyri (34).....	10
Şekil 4. HIV tanı testleri (29).....	14
Şekil 5. Erişkinlerde ve 18 aydan büyük çocuklarda HIV tarama algoritması (49) ..	15
Şekil 6. 18 aydan büyük çocuk ve erişkinlerde önerilen doğrulama testi tanı algoritması*(49).....	16



VI. KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ADC	: AIDS Demans Kompleksi
AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
ARS	: Akut Retroviral Sendrom
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention (Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)
CMV	: Sitomegalovirüs
CYBH	: Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EACS	: European AIDS Clinical Society
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
HAART	: Highly Active Antiretroviral Therapy
HBV	: Hepatit B Virüs
HDDÖ	: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği
HIV	: Human İmmunodeficiency Virus (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)
HTLV-3	: İnsan T Hücre Lenfotropik Virüs Tip-3
IL-2	: Interleukin-2
IN	: İntegraz
INI	: İntegraz İnhibitörleri
INSTI	: İntegraz Strand Transfer İnhibitör
LAV	: Lenfadenopati Bağlantılı Virüs
MSM	: Man Who Have Sex with Man
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
MoCA	: The Montreal Cognitive Assessment
NK	: Natural Killer
NRTI	: Nükleozit Revers Transkriptaz İnhibitörü
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PI	: Proteaz İnhibitörü

RNA	: Ribonucleic Acid
RT	: Reverse Transkriptaz
SMMT	: Standardize Mini Mental Test
START	: The Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment
UNAIDS	:The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Programı)
WB	: Western Blot



VII. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bana sundukları bilimsel, destekleyici ve verimli ortam için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, personelinden hemşiresine tüm çalışma arkadaşlarıma, özellikle Tıbbi Mikrobiyoloji ve Psikiyatri Anabilim Dalı başta olmak üzere diğer bölümlerdeki asistan arkadaşlarıma ve hocalarıma,

Asistanlık eğitimim boyunca ve tez hazırlama sürecimde bilgi, beceri ve tecrübeleri bir yana insani ve ahlaki duruşundan ötürü örnek aldığım tez danışmanı hocam saygıdeğer Doç. Dr. Mehmet ÇABALAK hocama,

Bu tezin fikir aşamasında ve bu fikrin geliştirilmesinde, hastaların incelenmesinde ve çalışma süresince gözlemlenmesinde çok değerli katkıları ve destekleri için Psikiyatri Anabilim Dalından Doç.Dr. Mehmet Hanifi KOKAÇYA hocama,

Anabilim dalımızda bana çıkılan bu yolda yoluma ışık tutan, tecrübe ve bilgilerini sakınmayan, tıbbi ve insani tüm zorluklarda destek olan hocalarım sevgili Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN'e, sevgili Prof.Dr. Sabahattin OCAK'a, Doç. Dr. Tayibe BAL'a,

Tez hazırlama sürecimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve beni hiç yalnız bırakmayan, hastalarımıyla iletişim konusunda yaklaşımı, insani ve bilimsel birikimiyle Psikolog Sabahattin Yılmaz'a,

Bu zorlu eğitim sürecinde anlayışları, destekleri ve sevgileri ile yanımda olan eşim Duygu ve minik kızım Defne'ye, anne babam ve kardeşlerime, eşimin ailesine tüm kalbimle teşekkür ederim...

Dr. Ahmet BASUTÇU

Hatay-2022

VIII. ÖZET

HIV POZİTİF HASTALARIN NÖROPSİKİYATRİK BELİRTİ PROFİLLERİ VE BİLİŞSEL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Çalışmamızda HIV/AIDS tanısı konulmuş hastaların nöropsikiyatrik belirti profillerinin ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamız tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte bir çalışmadır. Çalışmanın örneklemini, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde 2010-2021 yılları arasında HIV tanısı alan ve takip edilen 80 hastadan oluşmaktadır. Hastaların demografik bulguları, ilaç kullanımı, viral yük (HIV RNA) ve CD4+T lenfosit hücre sayısı kaydedildi. Çalışmada veri toplama aracı olarak; “Standardize Mini Mental Test (SMMT)”, “Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)”, “SCL-90-R Psikolojik Belirti Tarama Testi” ve “Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)” kullanıldı.

Bulgular: SMMT ölçeğine göre 7 (%8,8) hastada bilişsel bozukluk, MoCA ölçeğine göre 22 (%27,5) hastada bilişsel bozukluk bulundu. Evli olmanın, heteroseksüel olmanın ve eğitim düzeyinin düşük olmasının bilişsel bozukluğu arttıran önemli faktörler olduğu bulundu. Hastaların 29’unda (%36,3) depresyon bulundu. CD4+ sayıları 200’ün altında olanların ve HIV-RNA pozitif olanların daha fazla depresif puanlar aldıkları bulundu. SCL90-R ölçeğine göre 8 (%10,1) hastanın genel psikolojik durumunun bozuk olduğu bulundu. Eğitim düzeyi düşük olan ve CD4+ sayıları 200’ün altında olan hastaların somatizasyon puanlarının daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,013$). CD4+ sayıları 200’ün altında olanların fobik anksiyete puanları daha yüksek olduğu bulundu ($p=0,043$). SMMT ve MoCA puanları ile HDDÖ puanları arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,003$), SMMT puanları ile SCL-90-R arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki bulundu ($p=0,025$).

Sonuç: HIV/AIDS tanılı bireylerin nöropsikiyatrik profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının olumsuz etkilendiği, düşük eğitim düzeyinin ve geç dönemde tanı almanın en önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir. Bu nedenle özellikle sosyokültürel düzeyi düşük insanlarda hastalık ve korunma yolları konusunda farkındalık sağlanması, HIV/AIDS tanılı hastaların takip ve tedavi sürecinde nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonları açısından titizlikle değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: HIV enfeksiyonu, AIDS, nörobilişsel bozukluk, depresyon, ruh sağlığı

IX. ABSTRACT

EVALUATION OF THE NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOM PROFILES AND COGNITIVE FUNCTIONS OF HIV POSITIVE PATIENTS

Aims: The aim of this study is to evaluate the neuropsychiatric symptom profiles and cognitive functions of HIV/AIDS patients.

Materials and Methods: Our study is a descriptive and cross-sectional study. The sample of the study consists of 80 patients who were diagnosed with HIV and followed up in the Infectious Diseases Clinic of Hatay Mustafa Kemal University Hospital between 2010-2021. Demographic findings, drug use, viral load (HIV RNA) and CD4+T lymphocyte cell count of the patients were recorded. The sample of the study consists of 80 patients diagnosed with HIV who were followed up in the Infectious Diseases Clinic of Hatay Mustafa Kemal University Hospital. Demographic findings, drug use, viral load (HIV RNA) and CD4+T lymphocyte cell count of the patients were recorded. As a data collection tool in the study; “Standardized Mini Mental Test (SMMT)”, “Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)”, “SCL-90-R Psychological Symptom Screening Test” and “Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA)” were used.

Results: Cognitive impairment was found in 7 (8.8%) patients according to the SMMT scale, and cognitive impairment was found in 22 (27.5%) patients according to the MoCA scale. It was found that being married, being heterosexual, and having a low education level were important factors increasing cognitive impairment. Depression was found in 29 (36.3%) of the patients. It was found that those with CD4+ counts below 200 and those who were HIV-RNA positive had more depressive scores. According to the SCL90-R scale, the general psychological status of 8 (10.1%) patients was found to be impaired. It was found that patients with low education level and CD4+ counts below 200 had higher somatization scores (respectively $p=0.007$, $p=0.013$). It was found that those with CD4+ counts below 200 had higher phobic anxiety scores ($p=0.043$). A moderate negative correlation was found between SMMT and MoCA scores and HRDQ scores (respectively $p=0.001$, $p=0.003$), and a moderate negative correlation was found between SMMT scores and SCL-90-R ($p=0.025$).

Conclusion: It is seen that the neuropsychiatric profiles and cognitive functions of individuals with HIV/AIDS are negatively affected, and low education level and being diagnosed in the late period are the most important risk factors. For this reason, we think that awareness of the disease and ways of prevention should be raised, especially in people with low sociocultural level, and patients with HIV/AIDS should be carefully evaluated in terms of neuropsychiatric symptom profiles and cognitive functions during the follow-up and treatment process.

Key words: HIV infection, AIDS, neurocognitive disorder, depression, mental health

1. GİRİŞ

1980'li yılların başında daha önceden sağlıklı olan ve cinsel yönelimi homoseksüel olan erkeklerde, nadir görülen fırsatçı enfeksiyonların ortaya çıkması ile tanımlanan Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu [Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)] etkeninin bir virüs olduğu anlaşılmış ve ilk olarak 1983 yılında izole edilmiştir. Keşfedilen bu virüs Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından 1986 yılında İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü [Human İmmunodeficiency Virus (HIV)] olarak adlandırılmıştır (1). HIV, CD4+T lenfositleri enfekte ederek immün sistemi bozar. CD4+ T lenfosit, 1984'te HIV füzyonu ve girişi için başlıca hücrel reseptör olarak tanımlanmıştır (2,3). HIV enfeksiyonu, tüm dünyada morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. HIV; vücudun bağışıklık sisteminde hasara yol açarak, vücutta çeşitli fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık ortaya çıkartmaktadır. Özellikle ilerlemiş hastalıkta görülen bu enfeksiyonlar, HIV/AIDS hastalarında görülen ölümlerin en önde gelen nedenini oluşturmaktadır. Bulaş sonrasında virüs ve konağın özelliğine göre değişmekle birlikte, tedavi almayan olgularda ortalama 8-10 yıl içinde hastalığın son evresi olan AIDS'e ilerlemektedir (4,5).

HIV enfeksiyonu, vücuttaki tüm sistemleri etkileyebilen kronik bir enfeksiyon hastalığıdır. Özellikle enfeksiyonun ilk saatlerinde sinir sistemine girer ve enfeksiyon boyunca varlığını sürdürür. HIV ile enfekte hastaların neredeyse %50'sinde nöropsikolojik belirtiler görülür ve bunlar genellikle hastalığa ilişkin ilk belirtilerdir. Bu hastalarda bellek ve yönetici işlevlerin yanı sıra zihinsel aktivite değişiklikleri, algılama bozukluğu, bilinç düzeyi azalması da görülmektedir. Bağışıklık sistemine ek olarak HIV sinir sistemini ve beyni de etkiler ve nörolojik sekeller meydana getirir, bu da çoğu kez unutkanlık ve bilişsel sorunlara neden olur (6).

HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluk, asemptomatik nörobilişsel bozukluktan minör nörobilişsel bozukluğa ve HIV ile ilişkili demansa kadar uzanan bir nörobilişsel bozukluk spektrumunu temsil etmektedir (7). HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluğun bu formları, nöropsikolojik testler yoluyla teşhis edilmektedir. HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluk, etkili antiretroviral tedavi ile tedavi edilen hastalarda bile yaygınlığını sürdürmektedir. Küresel HIV ile enfekte (HIV+) nüfusun yarısı

Sahra Altı Afrika’da yaşasa da, HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluk ile ilgili çalışmaların çoğu Batılı ülkelerde yapılmıştır (8). Bu konu ile ilgili literatür taramalarına bakıldığında; ülkemizde ve dünyada HIV/AIDS hastalarının nörobilişsel bozukluklarının değerlendirildiği çalışma sayısının sınırlı sayıda olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde HIV/AIDS tanısı konulmuş hastaların nöropsikiyatrik belirti profillerinin ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla hastaların nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonları değerlendirmemizi sağlayan 4 adet ölçek (Standardize Mini Mental Test, Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği, SCL-90-R Psikolojik Belirti Tarama Testi ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği) kullanılacak olup elde edilen veriler literatür ışığında tartışılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HIV Enfeksiyonu

2.1.1. HIV Epidemiyolojisi

1980 yılında homoseksüel erkeklerde açıklanamayan bağışıklık yetmezlik tablosu ile dünyanın dikkatini çeken HIV enfeksiyonun, muhtemelen 1900'lü yıllarda primatlardan insanlara sporadik olarak yayıldığı düşünülmektedir (9,10). AIDS tanımlanmasından sonra nedenin bir virüs olduğu keşfedilmiştir (11,12). Önce Lenfadenopati Bağlantılı Virüs (LAV) sonra, İnsan T Hücre Lenfotropik Virüs Tip-3 (HTLV-3) olarak adlandırılan bu virüs, Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından 1984 yılında “İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü” (HIV) olarak adlandırılmıştır. Tanı için antikor tespiti 1985 yılında lisans almış, 1987 yılında ilk ilaç zidovudin kullanılmaya başlanmıştır. Ülkemizde ilk vaka 1985 yılında bildirilmiştir. 1996 yılında kombinasyon halinde HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) kullanımı dönüm noktası olmuştur. Ancak etkin tedaviye rağmen insan vücudundan tamamen yok edilmesi henüz mümkün olmamıştır.

Dünya çapında 75 milyondan fazla insanın enfekte olduğu ve 38 milyon insanın ise şu anda bu virüsle yaşadığı tahmin edilmektedir (1). HIV enfeksiyonu, tüm dünyada morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir ve hastalığın çoğu Sahra altı Afrika'da yoğunlaşmıştır (13). Erken tanı, ölüm oranlarını azaltarak yaşam beklentisini uzatmakta ve bulaş oranlarını düşürmektedir.

Dünyanın hemen hemen tüm bölgelerinde, ortak risk faktörlerini paylaşan belirli gruplarda HIV yaygınlığı en yüksektir. Etkilenen bu önemli popülasyonlar arasında erkeklerle seks yapan erkekler, hapisanelerde ve diğer kapalı ortamlarda yaşayanlar, damar içi uyuşturucu kullanıcıları, seks işçileri ve transseksüel bireyler bulunmaktadır. Bu grupların her birinin, davranışlarıyla ilgili, HIV enfeksiyonuna karşı duyarlılığını artıran, önleme ve tedavi hizmetlerine erişimlerini engelleyen karmaşık yasal ve sosyal sorunları vardır. HIV pozitif annelerin bebekleri, enfeksiyon riski yüksek olan diğer bir gruptur. Ancak HIV enfeksiyonu ile mücadelede en büyük başarı öykülerinden biri, antiretroviral tedavi kullanıldığında anneden çocuğa bulaşmanın neredeyse ortadan kalkmasıdır. Küresel düzeyde,

erkeklerle seks yapan erkeklerde HIV enfeksiyonu görülme sıklığı, son 10 yılda genel olarak yüksek kalmıştır (14). Bu risk, kısmen, anal cinsel ilişki sırasında nispeten yüksek bulaşma olasılığı ve daha sık maruziyetten kaynaklanmaktadır.

HIV enfeksiyonu salgını, Sahra Altı Afrika'nın pek çok bölgesindeki yetişkin nüfusa yayılmıştır ve hastalık yükünün çoğu kadınlardadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde, HIV enfeksiyonu ile yaşayan insanların yaklaşık yarısı kadındır; bu oran Sahra Altı Afrika'da daha yüksektir (%57) (15). Bulaşın çoğu, HIV durumu bilinmeyen veya açıklanamayan bir partnerden heteroseksüel geçişin bir sonucu olarak meydana gelir. Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Programı (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)), her ülkedeki tahmini HIV enfeksiyonu yükünü düzenli olarak raporlamaktadır. Kişi başına, en yüksek yüke sahip ülkeler Svaziland, Lesotho, Botsvana ve Güney Afrika'dır; sayısal olarak en fazla HIV pozitif hasta olan ülke Güney Afrika'dır (1). Enfeksiyon yükü pek çok bölgede sabit kalmasına rağmen, Zimbabwe, Malawi ve Tanzanya gibi bazı ülkelerde azalmıştır. Bu düşüş muhtemelen, artan prezervatif kullanımı dahil olmak üzere HIV bulaşmasını önleyici çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır (16).

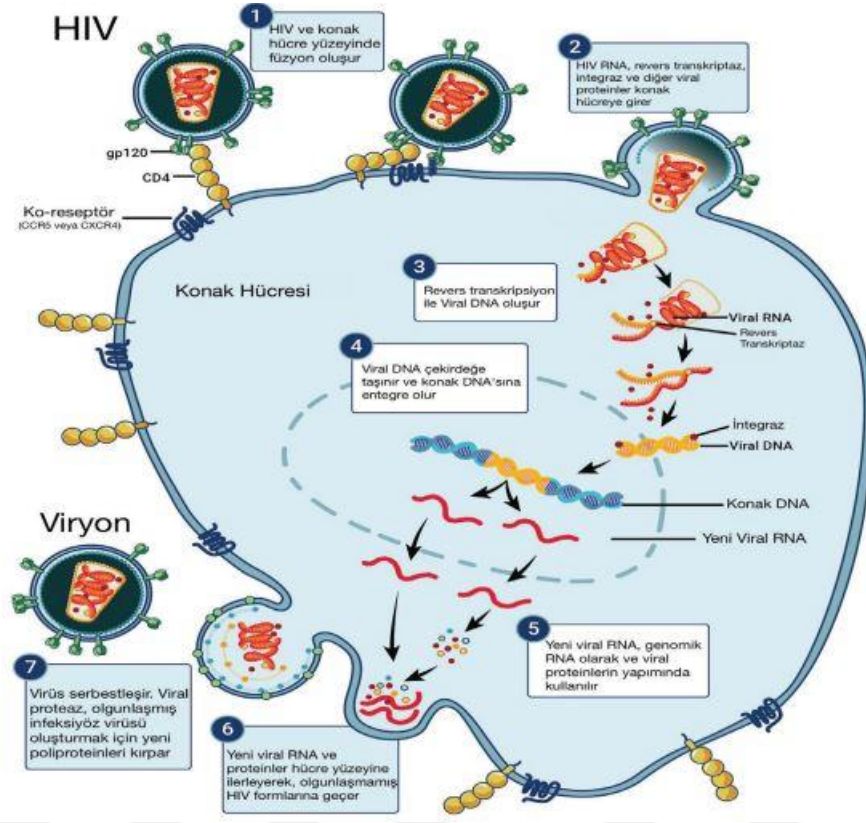
Ülkemizde 1985 yılından 15 Kasım 2021 tarihine kadar doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirimi yapılan 29.284 HIV pozitif kişi ve 2.052 AIDS vakası mevcuttur. Hastaların %81,2'si erkek, %18,8'i kadın olup, %16'sı yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır. Vakaların en fazla görüldüğü yaş aralığı 25-29 ve 30-34'tür. Bulaş yolu olarak %46,1'inde cinsel temas, %1'inde ortak enjektör kullanımı sonucu ile enfekte kan yoluyla olduğu bildirilmiş olup, %52,5'inin bulaş yolu bilinmemektedir. 01 Ocak-15 Kasım 2021 tarihlerinde ise 2021 HIV pozitif kişi ve 53 AIDS vakası olmak üzere toplam 2074 vaka doğrulama testi pozitif olarak bildirilmiştir (17).

2.1.2. HIV Özellikleri

HIV, AIDS'e neden olan Retroviridae ailesinden bir Lentivirüstür. HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere iki tip vardır, bunlardan HIV-1 daha yaygın ve daha patojenik olanıdır. HIV-2 ise daha çok Afrika'nın batı ülkelerinde görülmekte olup, ulaşım imkânlarının kolaylaşması ile birlikte Avrupa, Hindistan ve Brezilya gibi dünyanın farklı yerlerinde de görülmeye başlamıştır. Geçiş yolları aynı olmakla birlikte, HIV-

(mRNA)'dan sentezlenir. Gag geni, p24'ün oluşumu için gerekli proteinleri (21); env geni, HIV'in konak hücrenin reseptörlerine bağlanmasını sağlayan glikoproteinleri kodlar, ayrıca proteolitik bölünme ve viral enfeksiyon için gereklidir (22). Nef geninin görevi ise; virüs ile enfekte olan hücrelerin, natural killer (NK) hücreler ve sitotoksik T lenfositler tarafından tanınıp öldürülmelerini engellemektir. Enfekte makrofajlarda nef ekspresyonu, T hücrelerini CD2 ile aktive ederek, T hücrelerini enfeksiyona duyarlı hale getirir (23). Env poliproteini, 512 ve 513 amino asitleri arasındaki hücresel proteazlar tarafından bölünerek dış yüzey gp120 ve transmembran gp41 proteinleri oluşturulur (22). Eksprese edilen gp120 proteinini HIV'in konak hücre yüzeyindeki CD4+T reseptör ve koreseptörlere tutunmasını sağlar (24). Bu reseptörler dendritik hücreler, makrofajlar, mikroglial hücreler ve CD4 +T lenfositler gibi birçok hücrenin yüzeyinde olup, virüsün primer hedefidirler. Virüs ilk vücuda girdiği anda sıklıkla mukozalardaki dendritik hücreleri enfekte etmektedir. Makrofajlar, virüsün diğer sistemlere taşınması ile birlikte, enfeksiyonun ileri evrelerinde replikasyonda rol almaktadırlar. Foliküler dendritik hücreler ise daha çok rezervuar görevi görmektedir (25).

Gp120 ile hücreye bağlanan virüs gp41 ile de füzyonu başlatmaktadır (24). Bunun sonucunda ise virüsün hücreye tutunması sağlanmaktadır. IN, çift sarmallı viral DNA'nın konak hücre genomuna bağlanmasına aracılık eden 288-amino asit, 32-kDa viral bir enzimdir. Hücre içine giren virüs, zarfını kaybetmesi ile birlikte revers transkripsiyon aracılığıyla hücre çekirdeğine taşınır. IN, viral DNA'nın bölünmesini ve konakçı hücre DNA'sına bağlanmasını katalize eder (26). Viral DNA'nın konak DNA'sına penetrasyonu sonucu da provirüsler meydana gelir. Oluşan provirüs, hücresel replikasyon yoluyla bireyin yaşamı boyunca bedeninde bulunduracağı genetik bir unsur olarak kabul edilir. Viral replikasyon için IN gereklidir ve dolutegravir gibi integras inhibitörleri (INI), klinik kullanıma giren yeni antiretroviral ilaç sınıflarından biridir. Provirüslerin hücre sitoplazmasında genomik transkripsiyonu sonrasında virüs paketlenir ve tomurcuklanarak hücreden salınır ve olgun partiküller meydana gelir (Şekil 2) .



Şekil 2. HIV replikasyon döngüsü (27)

HIV bulaşından yaklaşık iki gün sonra lenf nodları enfekte olurken, bir hafta içinde de disseminasyon olmaktadır. Hızlı viral replikasyon, immün sistemin aktive olması ve virionların lenfoid dokularda tutulmasıyla birlikte, kısmen de olsa kontrol altına alınır. Kronik süreçte ise CD4+T hücrelerin sayısının giderek azalmasına ek olarak, bu hücrelerden salınan Interleukin-2 (IL-2) gibi sitokinlerin salınımının da azalmasıyla, T hücre fonksiyonlarında da defektler meydana gelmeye başlamaktadır. Sonuç olarak hücresel ve humoral bağışıklık baskılanır ve yıllar geçtikçe AIDS için karakteristik olan maligniteler ve fırsatçı enfeksiyonlar ortaya çıkar (28).

2.1.3. HIV Bulaş Yolları

HIV taşıyan bir kişiden kan, anne sütü, meni, seminal, rektal ve vajinal sıvıların, bir mukoza zarı veya hasarlı doku ile temas etmesi ya da doğrudan kan dolaşımına katılmasıyla bulaş olmaktadır (29). Tükürük, gözyaşı, balgam, nazal

mukoza, idrar, dışkı, kusmuk ve irin düşük konsantrasyonda HIV içermektedirler. Buna dayanarak HIV bulaşmayan durumlar;

- Hapşırarak, öksürmek ya da aynı ortamda bulunmak
- Tükürük, gözyaşı, ter gibi vücut sıvıları
- Aynı kaptan yiyecek içecek tüketmek, ortak çatal, kaşık, bardak, havlu kullanmak
- Tokalaşmak, el ele tutuşmak, sarılmak, deriye dokunmak, öpmek
- Yüzme havuzu, hamam, tuvalet gibi ortak alanları kullanmak
- Sivrisinek ya da benzeri böcek sokmalarıdır (29).

Yeni HIV enfeksiyonlarının dünyadaki dağılım oranları; %23 MSM'ler, %19 seks işçilerinin müşterileri ve cinsel partnerleri, %10 uyuşturucu madde kullananlar, %8 seks işçileri, %2 transeksüel kişiler ve %38 sebebi bilinmeyen kişilerden oluşmaktadır (1). Ülkemizde bulaş yoluna göre dağılım oranlarına bakıldığında; %46,1'inde cinsel temas, %1'inde ortak enjektör kullanımı sonucu ile enfekte kan yoluyla olduğu bildirilmiş olup, %52,5'inin bulaş yolu bilinmemektedir (17).

2.1.3.1. Cinsel Yolla Bulaşma

HIV'in bulaşmasındaki en önemli etken korunmasız cinsel ilişkidir. Ne kadar çok korunmasız cinsel ilişki yaşanırsa virüsün bulaşma riski de o oranda artmaktadır (30). HIV'in bulaşma riskini arttıran bir diğer etmen de cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların özellikle de genital ülserlerin varlığıdır (15). Anal yolla yapılan cinsel ilişki ise HIV bulaştırıcılığı açısından riski en fazla olan ilişki türüdür. Son yıllarda HIV vakalarının artışında en önemli sebeplerden birisi de özellikle erkekler arasında yaşanan homoseksüel cinsel ilişkilerdir (31).

2.1.3.2. Kan Yoluyla Bulaşma

Virüs, enfekte kişinin kanında yoğun şekilde bulunmaktadır. Bu nedenle bu kişilerden sağlıklı bir kişiye doku, organ ya da kan ve kan ürünleri nakledildiğinde bulaş gerçekleşebilmektedir. 1985 yılından itibaren dünya genelinde antikor testleri yapılarak kan ve kan ürünleri nakledilmeden önce zorunlu olarak HIV yönünden taramaya başlanmıştır. Ülkemizde 1987 yılından itibaren bütün kan ve kan ürünleri

ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) testi yapılarak nakledilmektedir (32).

Kan yoluyla bulaşma, enfekte kişide kullanılıp steril edilmeyen aletler, kesici delici alet yaralanmaları, jilet, tırnak makası gibi kişisel eşyaların ortak kullanımı, penis ya da vajinadan gelen kanın ağız ya da genital organlara temas etmesi ve madde bağımlısı kişilerin ortak enjektör kullanımı gibi nedenlerle olmaktadır. Özellikle delici kesici alet yaralanmaları nedeniyle olan bulaş sağlık çalışanlarında sıkça yaşanabilmektedir (30).

2.1.3.3. Vertikal Bulaşma

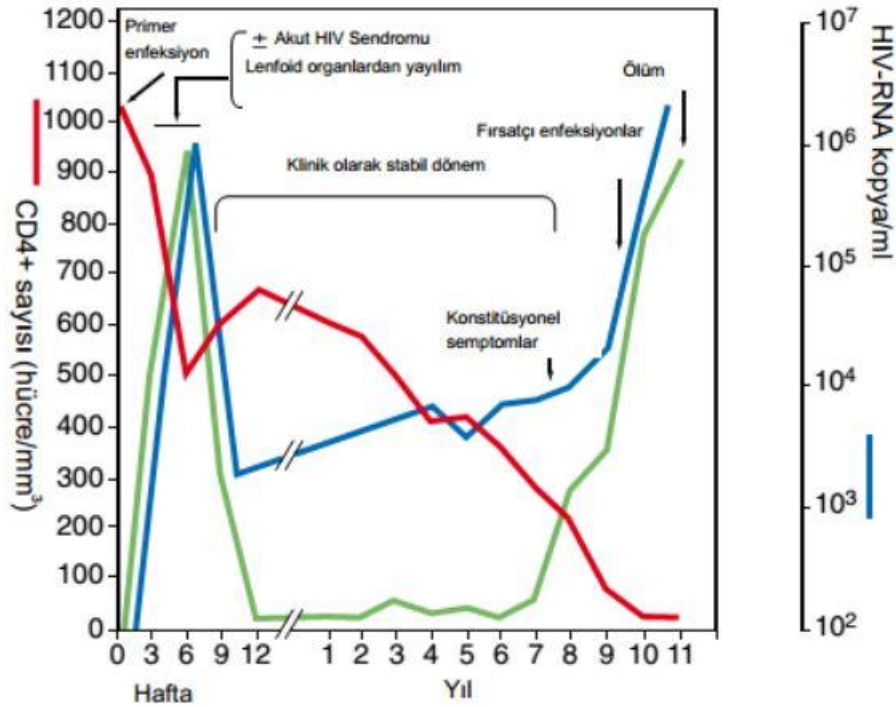
HIV pozitif bir kadından bebeğine vertikal geçişi, gebelik sırasında (utero), doğum sırasında (intrapartum) veya doğum sonrası emzirme yoluyla gerçekleşebilir. HIV/AIDS ile enfekte annelerin antiretroviral tedavi alsalar bile emzirmeleri önerilmemektedir. Birçok çalışmada vajinal doğum ve sezaryen ile doğum için istatistiksel olarak benzer bulaşma oranları olsa da; metaanaliz ve randomize klinik çalışmalardan elde edilen veriler, elektif sezaryen ile doğumun perinatal HIV bulaşma riskini azalttığını göstermiştir (33). Vertikal bulaşın yıllar içinde azalması; antiretroviral tedavideki gelişmeler, sezaryen ile doğum olanaklarının artmış olması, doğum sonrası profilaksi olanaklarının daha iyi olması, besleyici mamalar sayesinde bebeğin emzirilmesine gerek kalmayışı gibi durumlara bağlıdır.

2.1.4. HIV Enfeksiyonu Evreleri

Enfeksiyonun öncelikli hedefi CD4+ T hücreleridir. Bu hücrelerin sayısındaki azalma sonucunda immün sistem baskılanmakta ve ölümcül fırsatçı enfeksiyonlar ile çeşitli organlarda maligniteler oluşabilmektedir. Virüs, lokal enfeksiyon odakları oluşturarak hızlı şekilde drene olan lenf düğümlerine ve daha sonra dokulara yayılarak farklı klinik tablolara neden olmaktadır (34). Klinik olarak HIV enfeksiyonu aşağıdaki aşamalarda seyretmektedir (Şekil 3):

1. Viral bulaş
2. Akut HIV Enfeksiyonu (Primer HIV Enfeksiyonu)
3. Serokonversiyon (Anti-HIV Antikorlarının Pozitifleşmesi)
4. Klinik Latent Periyod (Aseptomatik Evre)

5. Erken Evre HIV Enfeksiyonu (Semptomatik Evre)
6. AIDS
7. İleri Evre HIV Enfeksiyonu



Şekil 3. Tedavi almayan hastada HIV/AIDS enfeksiyonunun klinik seyri (34)

2.1.4.1. Akut HIV Enfeksiyonu

Primer HIV Enfeksiyonu veya Akut Retroviral Sendrom (ARS) olarak da adlandırılan bu evre HIV'in kazanılmasından 2-8 hafta sonra olguların %40-90'ında görülebilmektedir (27). Bu evre viral replikasyon hızının yüksek olması ve bununla birlikte CD4+ hücrelerinin hızlı bir şekilde enfekte olup azalması ile karakterizedir. Ateş, lenfadenopati, farenjit, oral aftöz lezyonlar, ishal, bulantı kusma, spesifik olmayan döküntü, miyalji ve artralji, halsizlik ile seyreden, laboratuvarında lökopeni, trombositopeni, transaminaz yüksekliğinin görülebildiği mononükleoz benzeri bir klinik tablodur. Semptomların genellikle 2-3 hafta sürdüğü ve 14 günden fazla süren olgularda AIDS evresine gidiş hızının daha fazla olduğu bildirilmiştir (35). Menenjit gibi daha şiddetli mortal komplikasyonlar ortaya çıkabilir, ancak çoğu kişi asemptomatiktir. Bu evrede görülen bulguların genellikle nedeni bilinmediği için tanı

koyamak zordur. Kuvvetli bir klinik şüphe varsa Anti-HIV ile birlikte HIV: PCR-RNA (Polymerase Chain Reaction-Ribonucleic Asid) testleri yapılmalıdır. Çünkü bu evrede Anti-HIV negatif olabilir. Bu primer veya akut enfeksiyon dönemi sırasında, HIV RNA'nın plazma seviyeleri tipik olarak en üst düzeydedir. Semptomların ciddiyeti, enfeksiyonun bu fazı sırasında yüksek viral yük ile ilişkilidir (36). Bu evrede olgulardaki viral yük yüksektir, bu nedenle bulaştırıcılık fazladır. Bulaştırıcılık, ilk bulaştan yaklaşık 20 gün sonra ya da ARS semptomlarının başlamasından 5-6 gün sonra maksimum seviyeye ulaşır (37).

2.1.4.2. Serokonversiyon (Anti-HIV Antikorlarının Pozitifleşmesi)

Serokonversiyon, kanda tespit edilebilen HIV antikorlarının gelişmesi demektir. Hastaların büyük kısmında 4-10 hafta içinde anti-HIV antikorları pozitifleşmeye başlar. İlk 6 ay içinde vakaların %95'inden fazlasında antikor pozitifliği gerçekleşmektedir. Bu evrede plazma viremisi hızla düşmeye başlar ve genellikle 6-12 ay içinde sabit bir düzeyde seyreder ve buna “viral set noktası” denir. Bu viral set noktasının düzey yüksekliği hastalığın progresyonu ile doğru orantılıdır ve kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (38).

2.1.4.3. Klinik Latent Periyod (Asemptomatik Evre)

Klinik latent evrede virüs replikasyonu, CD4+ T hücrelerin dramatik bir şekilde azalması ve immün fonksiyon kaybı aktif bir şekilde devam etmektedir. Olguların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Ancak fizik muayenesinde sıklıkla lenfadenopatiler görülebilmektedir. Persistan Jeneralize lenfadenopati (PGL); başka şekilde açıklanamayan, inguinal bölge dışında, en az iki komşu olmayan bölgede 3-6 aydan fazla süren büyümüş lenf nodları olarak tanımlanır. Virüsün lenf nodlarındaki CD4+ T hücreleri hızla enfekte etmesine bağlı yaygın lenfadenopati geliştiği düşünülmektedir. PGL, HIV ile enfekte bireylerin % 50 ile % 70' inde gelişir. En sık tutulan lenf nodları; arka ve ön servikal, submandibuler, oksipital ve aksiller lenf nodlardır. Lenf nodu aspirasyonlarında folliküler hiperplazi ve germinal merkezlerde genişleme görülür (39).

2.1.4.4. Erken Evre HIV Enfeksiyonu (Semptomatik Evre)

HIV enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Ancak bazı hastalarda fırsatçı enfeksiyon teşhis edilmeden yorgunluk, fiziksel aktivitede azalma, subfebril ateş,

gece terlemesi, aralıklı ishal, kilo kaybı gibi semptomlar görülmektedir. Anksiyete bozuklukları ve depresyon, HIV enfeksiyonu olan hasta popülasyonlarında yaygındır. Yapılan çalışmalar, HIV ile enfekte kişiler arasında duygusal bozuklukların yaygınlığının arttığını ortaya koymuştur (40,41). Özellikle enjeksiyon uyuşturucu kullanıcıları, somatik şikayetlere neden olabilecek yüksek oranda duygusal bozukluklara sahiptir. CD4+T lenfositler ile viral yük arasındaki dengenin olumsuz yönde bozulması ile birlikte konak yanıtının kaybolmasına bağlı olarak, öncelikle hasta bireyde konstitüsyonel semptomlar ortaya çıkmakta ve ardından da fırsatçı enfeksiyonların sıklığında artış olmaktadır. HIV/AIDS'in erken dönemlerinde prognoz açısından plazma HIV-RNA düzeyleri ön planda iken, ilerleyen dönemlerde CD4+T lenfosit sayıları daha fazla önem kazanmaktadır. Bu dönemde fırsatçı enfeksiyonların sıklık ve şiddetinin temel belirleyicisi serum CD4+T sayısıdır (42). Fırsatçı enfeksiyon sıklığı, CD4+T lenfosit sayısının 200 hücre/mm³ 'ün altına düşmesi ile birlikte artmakta, CD4+ T lenfosit sayısının 100 hücre/mm³ 'ün altına düşmesi halinde ise daha ciddi klinik tablolar ile karşılaşılabilir (43,44). Bu nedenle hastalarda tanı konulduktan sonra tedaviye erken bir şekilde başlanması önerilmektedir.

2.1.4.5. AIDS

AIDS, kronik HIV enfeksiyona bağlı olarak CD4+T hücrelerinin tükenmesinin sonucudur. CD4+T lenfosit sayısının 200 hücre/mm³'ün altında olduğu evredir. Bu fırsatçı hastalıklar bazen daha yüksek CD4+ hücre sayımlarında ortaya çıkabilir (45). Amerika Birleşik Devletleri'nde seçilmiş bölgelerde görülen HIV pozitif bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, AIDS'i tanımlayan fırsatçı hastalıklar, 1992 ile 1997 yılları arasında 10.658 erkek ve 2324 kadında teşhis edilmiştir. *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi; başlangıçta en sık rastlanan fırsatçı hastalık olup, yüzde 35,9 olarak tespit edilmiştir. Daha sonra bunu özofagus kandidiyazı (%12,4), kaposi sarkomu (%11,6), tükenmişlik sendromu (%7,8) ve yaygın *Mycobacterium avium* enfeksiyonu (%6,4) takip etmiştir (46). Yapılan çalışmalarda CD4+T lenfosit sayısı 200 hücre/mm³'ün altına düşen ve tedavi almayan vakaların ortalama 12-18 ay içerisinde AIDS tanımlayıcı hastalık geliştirdiği gözlenmiştir (47). Hastalar, antiretroviral terapi ile immün yeniden yapılandırmaya (örneğin CD4 hücre sayısında

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

2.1.4.6. İleri Dönem HIV Enfeksiyonu

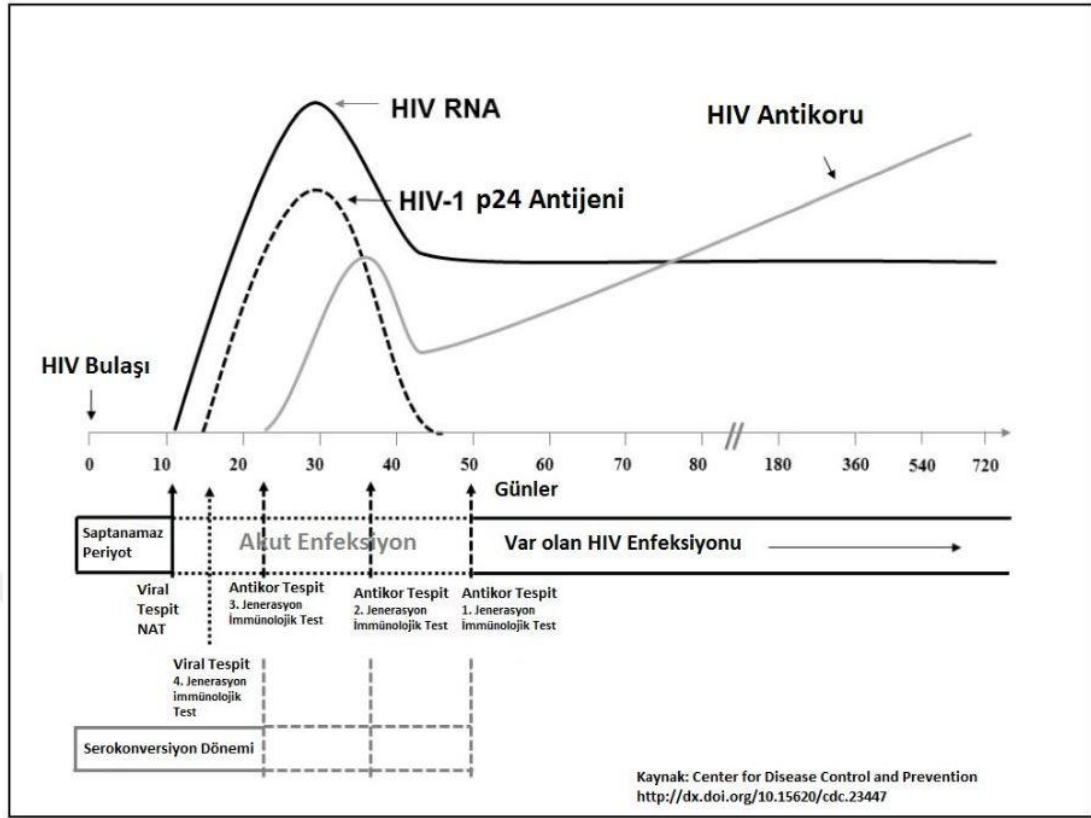
CD4+ T lenfosit sayısının 50 hücre/mm³'ün altında olması ile karakterizedir ve bu dönemde ART başlanmayan hastaların ortalama yaşam süreleri 12-18 ay civarındadır (47).

2.1.5. HIV Enfeksiyonu Tanı Testleri

HIV tanısı konulması için tüm ergenler ve 13-64 yaş arası yetişkinler için en az bir kez temel HIV taraması yapılması önerilmektedir (48). HIV enfeksiyonunda tanı koymak için yapılan testler iki aşamalı gerçekleşmektedir. Tanı testleri Şekil 4'te görülen sıralama ile pozitifleşir. İlk olarak tarama testi yapılarak, reaktif bulunan örneklerin kesin sonuca varmak için doğrulama testine gönderilmesi önerilmektedir. Tarama testlerinde “reaktif” bulunan serumlar incelenerek sonuç kesinleştirilmektedir (49). Rutin uygulamalarda HIV tanısının konulabilmesi için; antijen/antikör saptamaya yönelik tarama, kişiye özgü proteinleri tespit eden doğrulama ve viral RNA'yı inceleyen moleküler yöntemler kullanılmaktadır (50).

Temel olarak, HIV tarama testlerinde ELISA, doğrulama testlerinde Western Blot (WB), indirekt immunfloresan antikör testi (IFA), HIV 1-2 antikör ayırt edici hızlı doğrulama testleri gibi antikör saptayan testler ve moleküler testlerde ise HIV RNA PCR (Polymerase Chain Reaction) yöntemleri kullanılmaktadır (51). Ancak, CDC'nin son güncellemelerine göre HIV tanı algoritmasında bazı değişiklikler yaşanmıştır ve WB yönteminin yerine doğrulama için HIV-1 ve HIV-2'yi ayırabilen antikör testlerinin uygulanması önerilmektedir (29).

Günümüzde ELISA testlerinin kullanımı yaygındır (49). Dördüncü jenerasyon ELISA testleri, bulaş oranının yüksek olduğu pencere döneminde antijen ve antikoru birlikte inceleyerek hatalı negatiflik çıkma durumunu büyük oranda azaltmaktadır (52).

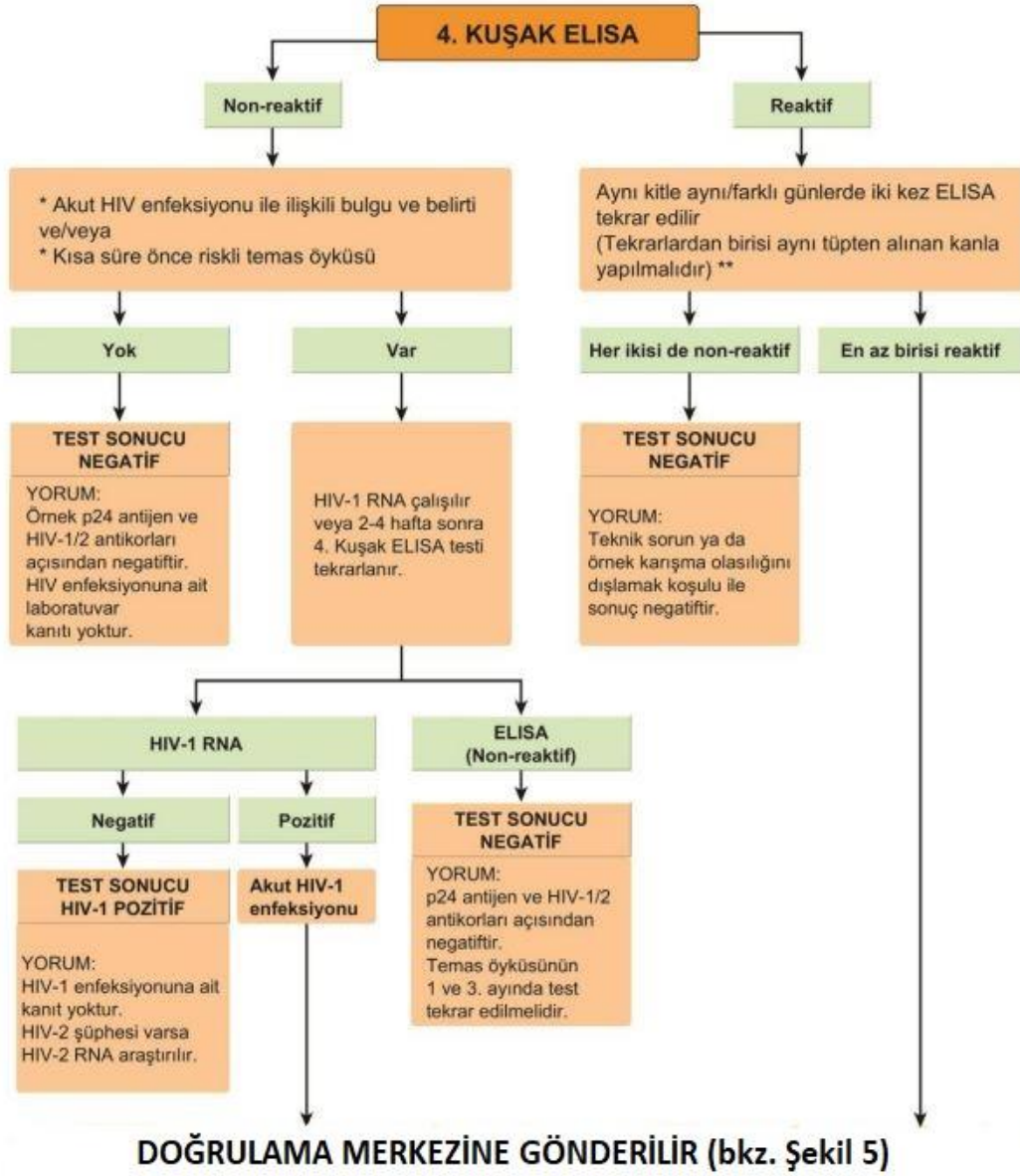


Şekil 4. HIV tanı testleri (29)

Hızlı tanı testleri, teste ulaşımı zor olan yerlerde tarama ya da acil durumlarda (sağlık personeline kan ve vücut sıvılarıyla temas veya doğum) kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Bu testlerin daha sonra dördüncü jenerasyon bir ELISA testiyle tekrarlanması önerilmektedir (52).

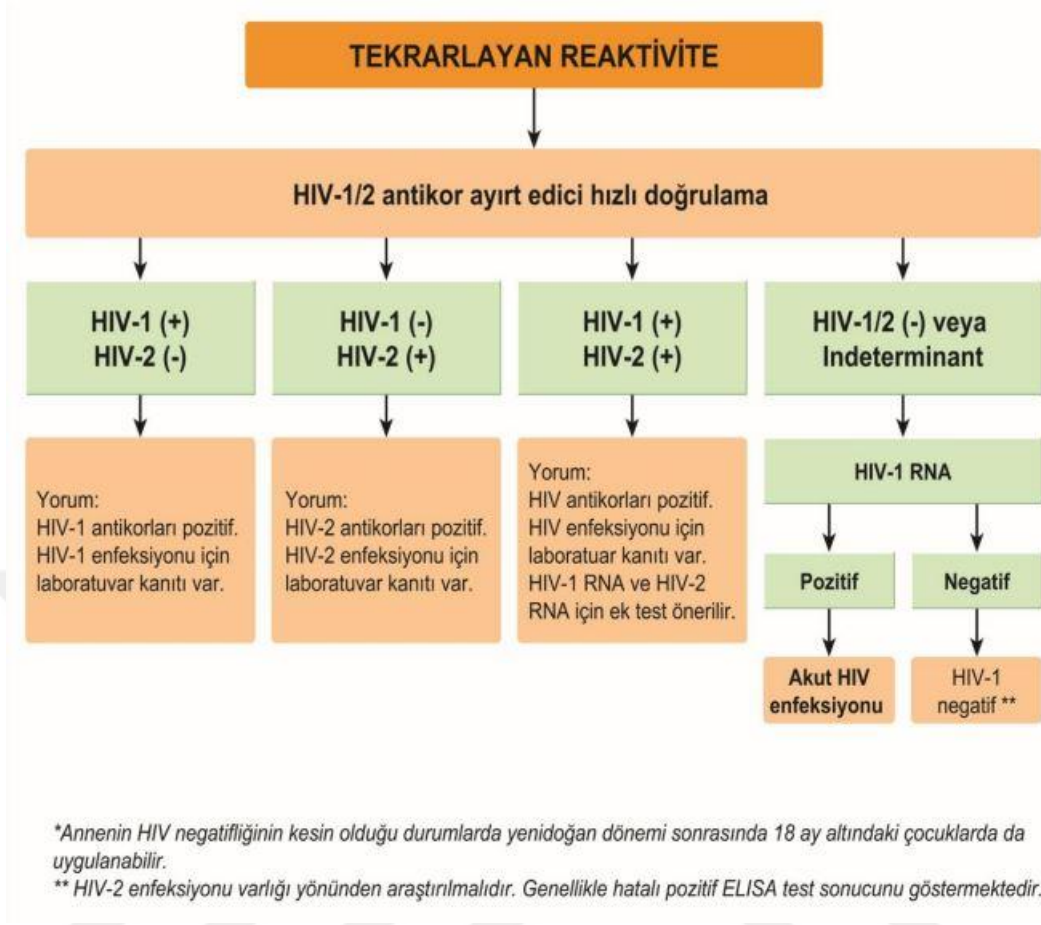
Moleküler testler ise HIV(+) tanısı almış kişilerin takip sürecinde, 18 aydan küçük bebeklerde HIV taramasında ve antikor yanıtının yeterli olmadığı akut HIV enfeksiyonunun tanısında kullanılmaktadırlar (49). Şekil 5 ve Şekil 6'da Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi ulusal tarama algoritması görülmektedir (49).

Akut dönemde viral seviyenin dolayısıyla bulaştırıcılığın yüksek olması ve yakın zamanda edindikleri HIV enfeksiyonundan habersiz bireylerin riskli davranışlara devam etmesi nedeniyle enfeksiyonun tespit edilmesi HIV bulaşını önlemek için oldukça önemlidir (54).



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

Şekil 5. Erişkinlerde ve 18 aydan büyük çocuklarda HIV tarama algoritması (49)



Şekil 6. 18 aydan büyük çocuk ve erişkinlerde önerilen doğrulama testi tanı algoritması*(49)

2.1.6. HIV Enfeksiyonu Tedavisi

Halen HIV enfeksiyonu için kür sağlayan ilaç veya etkili bir aşı bulunmamaktadır. Ancak The Strategic Timing of Antiretroviral Treatment (START) çalışmasına göre tedavinin derhal başlatılmasının, CD4 sayısı 350 hücre/mm³ 'nin altına düşene kadar antiretroviral tedaviyi ertelemeye kıyasla, AIDS ile ilişkili, AIDS ile ilişkili olmayan herhangi bir nedenden ötürü ölümle ilişkili ciddi olayların insidansında %57 oranında azalma olduğu gösterilmiştir (55). Günümüzde kullanılan antiretroviraller ile kanda viral yükü saptanamayacak düzeyde tutarak, enfeksiyon kontrol altına alınabilmektedir. Öte yandan, 2016 yılından itibaren saptanamaz HIV RNA düzeyi olan HIV ile yaşayan bir bireyin cinsel yolla hastalığı bulaştırmaz; sıfıra yakın risk olarak kabul edilmesi ile toplum sağlığı açısından antiretroviral tedavi ile supresyonun oldukça erken sağlanması önem arz etmektedir (29). Özellikle

"Belirlenemeyen = Bulaştırmayan" (B=B) sloganı ile HIV ile yaşayan bir bireyin sürekli olarak saptanamayan bir HIV viral yüküyle ART tedavisi alması durumunda, virüsün bir seks partnerine bulaşamayacağını belirten bir önleme stratejisi hazırlanmıştır (56).

Güncel hali ile Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) , European AIDS Clinical Society (EACS) ve diğer uluslararası ve ulusal rehberler, CD4 hücre sayısından bağımsız tüm HIV ile enfekte bireylere antiretroviral tedavi başlanmasını önermektedir (57-59). Erken tedavi ile viral baskılanma, immün sistemin korunması, HIV ilişkili komplikasyonlarda azalma, yaşam kalitesinde artış, beklenen yaşam süresinde uzama ve bulaşta azalma hedeflenmektedir. CD4 hücre sayısından bağımsız başlanması önerilen tedavi, aynı zamanda ömür boyu sürecek tedavi olduğu için hasta uyumu önem arz etmektedir. Son zamanlarda olabildiğince erken hatta mümkünse tanıyla aynı gün hızlı tedavi başlanması önerilmekteyse de, yine de klinik engel olmadıkça hastanın tercihlerini ifade etmesini ve antiretroviral tedaviye hemen başlama konusunda baskı hissetmemesini sağlamak için antiretroviral tedavi başlama hazırlığının değerlendirilmesi gereklidir. Bazı klinik durumlarda ise antiretroviral tedavi başlamak için özellikle acele etmek gerekebilir. Acil tedavi başlanması için değerlendirilmesi gereken gebelik, AIDS tanımlayıcı durumlar, akut fırsatçı enfeksiyonların varlığı, $CD4 < 200$ hücre/mm³, HIV ilişkili nefropati, akut HIV enfeksiyonu, Hepatit B Virüs (HBV) ko-enfeksiyonu, HCV ko-enfeksiyonu gibi durumlar örnek verilebilir. Ancak her durumun kendisine özgü zamanlamasının olduğu göz ardı edilmemeli ve güncel rehberlerin ışığında tedavi seçimi, başlama sırası gibi durumlar teyit edilmelidir. İlaveten tedavi başlanırken hastaların daha önce tedavi deneyim öyküsü, komorbiditeleri ile ilişkili aldığı diğer ilaçlarla etkileşimi de değerlendirilmeli ve güncel rehberlere göre uygun tedavi seçilmeye çalışılmalıdır. Güncel rehberlere göre temel prensip, iki adet nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTİ) grubundan ilacın (omurga tedavisi), bir integras inhibitörü (INI) veya bir proteaz inhibitörü (PI) veya bir nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) grubundan ilaç ile kombine edilmesidir. Bunun dışında hasta bazında değerlendirilerek başka ilaç kombinasyonları da kullanılabilir (57-59). HIV enfeksiyonunda kullanılan ilaç grupları Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. HIV enfeksiyonunda kullanılan ilaçlar (gruplara göre)

Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI)
Abacavir (ABC) Emtrisitabin (FTC) Stavudin (d4T) Tenofovir alafenamid (TAF) Zidovudin (ZDV, AZT) Lamivudin (3TC) Didanosin (ddI) Tenofovir disoproxil fumarat (TDF)
Non nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI)
Doravirin (DOR) Etravirin (ETR) Efavirenz (EFV) Rilpivirin (RPV) Nevirapin (NVP)
Proteaz inhibitörleri (PI)
Atazanavir (ATV) Darunavir (DRV) Atazanavir-kobisistat (ATV/c) Fosamprenavir (FPV) Nelfinavir (NFV) Tipranavir (TPV) Darunavir-kobisistat (DRV/c) Lopinavir/ritonavir (LPV/r) İndinavir (IDV) Ritonavir (RTV) (farmakokinetik güçlendirici, booster) Saquinavir (SQV)
İntegraz strand transfer inhibitörleri (INSTI)
Dolutegravir (DTG) Raltegravir (RAL) Elvitegravir (EVG) Bictegravir (BIC)
Füzyon inhibitörü
Enfuvirtide (T-20)
CCR5 antagonisti
Maraviroc (MVC)

2.2. HIV Enfeksiyonunun Nöropsikolojisi

Nöropsikolojik değerlendirme, çeşitli bilişsel becerilerin performansa dayalı değerlendirmelerinin normatif olarak bilgilendirilmiş uygulamasıdır. Tipik olarak, nöropsikolojik değerlendirme, yetenek alanı başına birden fazla test ile çeşitli bilişsel

yetenek alanlarının testlerini içeren bir ölçek yardımıyla gerçekleştirilir. Bu yetenek alanları: dikkat, hafıza, yargılama, muhakeme, işlem hızı, problem çözme ve dil işlevleri gibi becerileri içerir (60,61). Nöropsikolojik değerlendirme; sırası ile hastalık öyküsünün alınması, klinik görüşme ve bilişsel durum muayenesi, test uygulaması ve rapor yazma/değerlendirme aşamalarından oluşmaktadır. Değerlendirme ya doğrudan bir psikolog tarafından ya da değerlendirme verilerini puanlayan ve bunları nöropsikoloğa teslim eden eğitimli bir denetçi tarafından yapılabilir. Nöropsikolojik değerlendirme, mevcut bilişsel performans seviyeleri hakkında hem genel hem de özel bilgiler sağlar. Çoklu yetenek alanlarındaki ortalama veya bileşik puan, bir kişinin o anda bilişsel olarak ne kadar iyi işlev gördüğüne dair genel bir indeks sağlar (62).

2.3. HIV Pozitif Hastalarda Nöropsikolojik Değerlendirme

Tipik bir nöropsikolojik değerlendirmenin amacı, “tanımlanan uyarana karşı tepki durumlarında bireyin davranışlarını değerlendirerek bir kişinin beyninin yapısal ve fonksiyonel özellikleri arasında sonuç çıkarmaktır” (63).

HIV sinir sistemine enfeksiyonun ilk saatlerinde girerek, enfeksiyon boyunca varlığını sürdürür. HIV ile enfekte hastaların neredeyse %50'sinde nöropsikolojik belirtiler görülür ve bunlar genellikle hastalığa ilişkin ilk belirtilerdir. Bu hastalarda bellek ve yönetici işlevlerin yanı sıra zihinsel aktivite değişiklikleri, algılama bozukluğu, bilinç düzeyi azalması da görülmektedir. Bağışıklık sistemine ek olarak HIV sinir sistemini ve beyni de etkiler ve nörolojik sekeller üretir, bu da çoğu kez unutkanlık ve bilişsel sorunlara neden olur (6).

HIV ile enfekte hastalarda beynin en çok etkilenen işlevlerinden biri yönetici işlevlerdir. Yönetici işlevler, bir kişinin bağımsız, amaç yönelimli, kendi kendini yöneten ve kendi kendine hizmet eden davranışlarda başarılı bir şekilde çalışmasını sağlayan bilişsel işlevleri içermektedir. En karmaşık davranışlar olarak, bilişsel, duygusal ve sosyal becerilerin temelinde durup, yeni durumlara uyarlanabilir bir biçimde yanıt verme yeteneğine sahiptir (64). Yönetici işlevler oldukça geniş bir alanı kapsamaktadırlar. Yönetici işlevler davranışsal gereksinimleri planlama, seçim yapma, olağandışı uyaranları görmezden gelmek; davranışların zamansal ve sıralı

organizasyonu, iç ve dış ipuçlarına yanıt olarak davranış stratejileri uygulayan kontrol sistemlerini içerir (65). Kısacası, yönetici işlevler, geniş ve çeşitli tanımlanmış bir sürecin kısa bir açıklamasıdır (66). HIV ile enfekte hastalarda yönetici işlevlerdeki bozulma literatürdeki çalışmaların neredeyse merkezinde durmaktadır (67). Yönetici işlevlerdeki bozulma günlük işlevsellikteki bozulma ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (68). Diğer süreçler ile karşılaştırıldığında, örneğin, hafıza ve dil gibi, daha az sayıda çalışma HIV'de yönetici işlev bozukluğunun altında yatan bilişsel süreçleri incelemiştir (69). Kanmogne ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışma sonucunda HIV ile enfekte hasta gruplarında yönetici işlev bozukluklarının diğer kontrol grubuyla kıyasla iki kat daha fazla olduğunu göstermiştir (70). Bu çalışmayı destekleyen literatürde çeşitli araştırmalar vardır. Bunlardan bir diğeri de Walker ve Brown'un 2018 yılında yaptığı araştırmadır. Bu çalışmada yönetici işlevlerin tüm alanlarında HIV ile enfekte hastalarda performansta düşüşler bulunmuştur (71).

HIV ile ilişkili nörobilişsel bozuklukların sınıflandırılması ilk tanımlanmasından bu yana önemli bir evrim geçirmiştir. Araştırma ve klinik amaçlar için teşhis ve sınıflandırmaya yardımcı olmak amacıyla, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından desteklenen bir çalışma grubu, ilk olarak Kaliforniya Üniversitesi, San Diego'daki HIV Nörodavranış Araştırma Merkezi tarafından önerilen bir sınıflandırma şeması yayınlamıştır (72). Genellikle "Frascati kriterleri" olarak anılan bu sınıflandırma, yaygın olarak kullanılmasına rağmen evrensel olarak benimsenmemiştir (73). Bu sınıflandırma şu şekildedir:

Asemptomatik Nörobilişsel Bozukluk: Semptomatik veya gözlemlenebilir bir işlevsel bozukluk olmaksızın standart nöropsikolojik testlerde en az iki bilişsel alanda ortalamanın bir veya daha fazla standart sapma altında bir puanla tanımlanır.

Hafif Nörobilişsel Bozukluk: Hafif semptomatik veya işlevsel bozulma ile standart nöropsikolojik testlerde en az iki bilişsel alanda ortalamanın bir veya daha fazla standart sapma altında bir puanla tanımlanır.

HIV ile İlişkili Demans: Standartlaştırılmış nöropsikolojik testlerde en az iki bilişsel alanda ortalamanın iki veya daha fazla standart sapma altında olması ve buna eşlik eden günlük yaşam aktivitelerinde bozulma olması ile tanımlanır.

2.3.1. HIV ile İlişkili Demans

HIV, yaşam boyu gelişimi etkileyen kronik bir hastalıktır. HIV ile enfekte hastalar yaşlandıkça, bugün uyguladıkları davranışların muhtemelen önümüzdeki yıllarda bilişsel sağlıkları üzerinde kümülatif bir etkisi olacaktır (6). HIV ile yaşlanan yetişkinlerde, yaşa bağlı bilişsel gerileme ve HIV ile ilişkili bilişsel gerilemeler birleşecektir. Bu nedenle, HIV ile yaşlananlar, bilişsel gerilemelere ve muhtemelen hafif bilişsel bozukluklara ve demansa karşı daha savunmasız olacaktır (74). HIV'e bağlı demans HIV enfeksiyonunun en sık görülen nöropsikiyatrik komplikasyonudur. Birçok HIV hastası bilişsel yetersizlik ve bellek problemlerinden muzdariptir. HIV ile enfekte hastalarla ilişkili demans, AIDS Demans Kompleksi (ADC) olarak bilinir. ADC' nin virüsle enfekte olmuş beyin hücrelerinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı ve sinir sisteminde konsantrasyon kaybı, unutkanlık, hafıza kaybı, düşünme sorunları, uzun süre odaklanamama gibi zihinsel semptomlara yol açtığına inanılmaktadır (75).

2.3.2. HIV ile İlişkili Depresyon

HIV ile enfekte hastalarda yönetici işlevler ve dikkate dayalı bir bozulmanın yanı sıra en sık görülen ruhsal bozukluk depresyondur. Depresyon bu hasta grubunda genel topluma göre 2-3 kat daha sık görülmektedir. Hastalık ilerledikçe depresif belirtilerde de artış olduğu saptanmış, yapılan çalışmalarda depresyonun görülme sıklığı %4-47 aralığında bildirilmiştir. Depresif hastalar her zaman bilişsel bozulma göstermeyebilir. Depresyon HIV demansının öncül belirtisi olabilir ve bilişsel bozulmayı şiddetlendirebilir (76).

HIV hastalarında majör depresyonun nedeni bilinmemekle birlikte, kanıtlar birkaç farklı faktörün söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. Majör depresyon, HIV enfeksiyonuna yakalanan bireylerde çeşitli risk davranışlarıyla (örneğin, madde kullanımı) ilişkilidir. HIV hastalığının ilerlemesi, subkortikal beyin bölgelerinde oluşan hasar, kronik stres, kötüleşen sosyal izolasyon ve moral bozukluğu depresyon geliştirme riskini arttırmaktadır. Ayrıca HIV'in neden olduğu kronik nöroinflamasyon da depresyona neden olabilir (77). Bununla birlikte HIV tedavisinde kullanılan birkaç antiviral ilacın da depresyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hastalığın başlarında, zidovudin (eski adıyla azidotimidin), depresyonla en açık şekilde ilişkilendirilen nükleozid ilacı; ancak diğer

n kleozidlerin de depresyona neden olduğu yönünde öneriler de ortaya çıkmıştır. Efavirenz depresyonla ilişkili olsa da, yorgunluk ve bilişsel bozulma gibi merkezi sinir sistemi (MSS) ile ilgili yan etkiler bu ilişkiyi gölgede bırakmaktadır. Yakın zamanda, integr z inhibitörlerinin ( rneğin, raltegravir, dolutegravir ve elvitegravir) depresyonla da ilişkili olduğu gösterilmiştir (78).

Majör depresyonu olan HIV hastalarında, üzüntü ve düşük ruh hali ile ortaya çıkabilir, ancak aynı zamanda anksiyete, sinirlilik veya düz veya duygusuz hissetme ile de ortaya çıkabilir. Ruh halinde bir değişiklik olduğunda, hasta normal durumundan farklı olduğunun farkında olmayabilir ve hastayı tanıyan başka birinin değişikliğin bir tanımını vermesi gerekebilir. Başlangıçta güçlü duygusal tepkileri olan hastalar, duygusal durumlarının değişkenliği nedeniyle duygudurumlarındaki değişiklikleri g remeyebilirler (79).

2.3.3. HIV ile İlişkili Manik Bozukluk

Mani, HIV ile enfekte hastalarda hem bipolar hastalığın bir bileşeni olarak hem de AIDS manisi olarak bilinen benzersiz bir hastalık olarak ortaya çıkar. Manik dönemler, artan madde kullanımı ve dürtüsel davranış ile ilişkilidir. HIV ile enfekte hastalarda (n=196) geriye dönük yapılan bir çalışmada, para karşılığı seks yapan partnerlerle seks, birincil ilişkinin dışında seks ve madde kullanım bozuklukları insidansının bipolar bozukluğu olan hastalarda bipolar bozukluğu olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (80).

HIV hastalarında manik ataklar, AIDS'in başlangıcından sonra daha sık ve genel popülasyonda gözlenenden daha yüksek oranlarda ortaya çıkar. AIDS manisi, geç evre HIV enfeksiyonu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. AIDS manisi, daha önce kişisel veya ailede bipolar hastalık öyküsünün olmaması durumunda tipik mani ve ek bilişsel bozulma ile karakterizedir. İdiyopatik bipolar maniye göre daha az  foriye ve daha fazla sinirliliğe sahiptir ve ayrıca çok daha kroniktir. AIDS mani prevalansı, güçlü ART'lerin ortaya çıkması ile büyük ölçüde azalmıştır (79).

2.3.4. HIV ile İlişkili Şizofreni

HIV’li hastalarda (tarihsel olarak şizofreni ve bipolar bozukluğu kapsayan) şiddetli ve kronik akıl hastalığının yaygınlık oranlarının %4-19 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (81). HIV’in şizofreniye neden olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur, ancak veriler şizofreninin HIV enfeksiyonuyla ilişkili yüksek riskli davranışlara katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Örneğin, şizofreni hastalarının birden fazla partnerle korunmasız cinsel ilişkiye girme, para için seks ticareti yapma ve sarhoşken seks yapma olasılıkları daha yüksektir (82). HIV risk faktörleri hakkında yeterli bilginin gösterilmesine rağmen, daha pozitif semptomları (örneğin, sanrılar ve halüsinasyonlar) ve dürtü kontrolü sorunları olan şizofreni hastaları, yüksek riskli cinsel davranış için yüksek risk altındadır (83). HIV’li hastalardaki şizofreni, diğer hastalardaki şizofreniye benzer şekilde; semptomların ilaçlarla kontrolü, psikososyal destek ve rehabilitasyon ile yönetilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

HIV pozitif hastaların nöropsikiyatrik belirti profillerini ve bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla yapılan bu prospektif çalışma, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih/Sayı 04.06.2020/05) (Ek-1).

3.1. Örneklem Seçimi

Çalışmanın örneklemini, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğinde takipli HIV tanısı alan 18 yaş ve üzeri yaş aralığında olan 67'si erkek ve 13'ü kadın olmak üzere toplam 80 hastadan oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilmiş bireylere işlem öncesi aydınlatılmış onam formu okutulmuş, imzalatılmıştır (Ek-2).

Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri, ilaç kullanımı, viral yük (HIV RNA) ve CD4+T lenfosit hücre sayısı hastanemiz otomasyon sistemine bakılarak kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- HIV tanısı almış olan
- 18 yaş üzerinde olan
- En az ilkokul mezunu olan
- Çalışmaya katılmayı kabul eden

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- 18 yaş altında olan
- En az ilkokul mezunu olmayanlar
- Mental retardasyonu olanlar
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen

3.2. Veri Toplama Araçları

Hastaların nöropsikiyatrik belirti profillerini ve bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla 4 adet test uygulanmıştır.

3.2.1. Standardize Mini Mental Test (SMMT)

1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Demans taramasında en sık kullanılan ve kolay uygulanır bir testtir (84). Kognitif fonksiyonları ve demansı değerlendirmek amacıyla hem tanı hem tedavi sürecinde yararlanılmaktadır. Test birçok farklı dile çevrilmiş ve birçok kültürde uygulanmıştır. 1997 yılında Molloy ve Standish tarafından standardize uygulama kılavuzu yayınlanmıştır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2002 yılında Güngen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (85). Mini mental test; oryantasyon (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ve hesap yapma (5 puan), hatırlama (3 puan) ve lisan (9 puan) olmak üzere beş ana başlıktan oluşmaktadır (86). Toplamda 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir. 24-30 puan arası normal, 18-23 puan arası hafif demans, 17 puan ve altı ciddi demans olarak belirtilmiştir. Testin uygulama süresi ortalama 10 dakikadır. SMMT uygulanması oldukça kolay ve rahat bir testtir (85)(Ek-3).

3.2.2. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ)

Hamilton tarafından yapılandırılan Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ), depresyon tanısı alan hastalarda depresyonun şiddetini ve şiddet değişimini ölçmeye yönelik olarak, görüşmeci tarafından doldurulan bir ölçektir. HDDÖ'nün güvenilirliğinin daha yüksek olması amacıyla 1978'de Williams tarafından yapılandırılmış formu geliştirilmiştir. HDDÖ, depresyonun 17 belirtisini, üç veya beş dereceli bir boyut üzerinde değerlendirmektedir. Her bir madde 0-4 arasında puanlanır; en yüksek 53 puan alınır. 0-7 puan depresyonun olmadığını veya tedavi sonrası remisyonu, 8-15 puan hafif dereceli depresyonu, 16-28 arası orta dereceli depresyonu, 29 ve üzeri ağır dereceli depresyonu göstermektedir. HDDÖ'nün ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1996'da Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Klinisyen tarafından uygulanan ölçekler arasında en yaygın kullanılan ölçeklerden biri olan HDDÖ tedavi sırasında izlemi kolaylaştırmaktadır (87-89) (Ek-4).

3.2.3. SCL-90-R (Psikolojik Belirti Tarama) Testi

SCL90-R psikolojik değerlendirme anketi, 90 sorudan oluşan ve hastaların genel psikolojik durumlarının değerlendirilmesini sağlayan bir ankettir. İlk kez

Derogatis ve arkadaşları tarafından uygulanmaya başlanan testin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği İhsan Dağ tarafından yapılmıştır (90,91). Ankette somatizasyon, anksiyete, obsesif kompulsif bozukluk, depresyon, kişiler arası duyarlılık, psikotizm, paranoid düşünce, öfke-düşmanlık, fobik anksiyete ve ek semptomlar altgruplarının tespitine yarayan sorular mevcuttur (92). Aynı zamanda genel semptom ortalaması ile de bireyde genel bir psikolojik bozukluk olup olmadığı tespit edilebilmektedir. Her soru “hiç, çok az, orta derecede, oldukça fazla ve ileri derecede” şeklinde 5 şık içerir ve sırasıyla 0-4 puan arası bir puan verilir. Test sonuçlarına göre 0-1,5 arası normal, 1,51-2,5 arası orta düzey, 2,51 üstü ise yüksek düzeyde ruhsal bir problem olduğunu gösterir (90)(Ek-5).

3.2.4. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)

2005 yılında Nasreddine ve arkadaşları tarafından geliştirilen MoCA testi, normal yaşlanma ile hafif bilişsel bozukluk arasında ayrım yapmayı hedefleyen ve dünya çapında yaygın olarak kullanılan hızlı bir tarama aracıdır (93). Bu testte değerlendirilen bilişsel işlevler arasında dikkat ve hafıza, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim bulunmaktadır. Testin uygulama süresi yaklaşık olarak ortalama 10-15 dk arasındadır (93). Testten alınabilecek maksimum toplam puan 30’dur. MoCA testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Selekler ve arkadaşları tarafından 2010 yılında gerçekleştirilmiştir (94). Testin Türkçe versiyonunda kesme değeri 21 puan olup, 21 puan altı alanlar anormal olarak kabul edilmektedir (Ek-6).

3.3. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler sürekli veriler için ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum); kategorik veriler için ise frekans ve yüzde şeklinde sunuldu. Sürekli verilerin normallik varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ve değişim katsayısına göre değerlendirildi. Sürekli değişkenler açısından gruplar arasındaki istatistiksel farklılık Mann Whitney-U Testi ve Kruskal Wallis Testi ile belirlendi. Kruskal Wallis Testi sonucunda gruplar arasında önemli bir fark belirlenmesi halinde ise post-hoc analiz olarak Bonferroni düzeltmeli, ikili Mann Whitney-U Testleri uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişki analizi için Spearman korelasyon analizi yapıldı. Korelasyon katsayısı (r); 0,000-0,249 arası zayıf; 0,250-

0,499 arası orta; 0,500-0,749 arası güçlü; 0,750-1,000 arası çok güçlü ilişki olarak değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak belirlendi ve SPSS 22.0 istatistiksel paket programından yararlanıldı.



4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen HIV tanılı 80 hastanın 13'ü (%16,3) kadın, 67'si (%83,8) erkekti. Hastaların yaş ortalaması $33,98 \pm 10,64$ (19-65 yaş) yıl iken, ortalama tanı süresi $3,28 \pm 2,47$ yıl idi. Hastaların 32'si (%40,0) evli, 48'i (%60,0) ise bekar idi. Hastaların eğitim durumlarına bakıldığında 13'ü (%16,3) ilkokul, 8'i (%10,0) ortaokul, 22'si (%27,5) lise ve 37'si (%46,3) üniversite eğitim durumuna sahipti (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	Hasta (n=80)
Cinsiyet (n/%)	
Kadın	13 (16,3)
Erkek	67 (83,8)
Yaş (yıl)	
Ortalama $\pm$ SS	$33,98 \pm 10,64$
Ortanca (Min-Max)	32 (19-65)
Tanı Süresi (yıl)	
Ortalama $\pm$ SS	$3,28 \pm 2,47$
Ortanca (Min-Max)	3 (1-12)
Medeni Durum (n/%)	
Evli	32 (40,0)
Bekar	48 (60,0)
Eğitim Düzeyi (n/%)	
İlkokul	13 (16,3)
Ortaokul	8 (10,0)
Lise	22 (27,5)
Üniversite	37 (46,3)

n: Sayı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Hastaların tamamı cinsel ilişki sonrasında hastalığın bulaştığını belirtti. Hastaların cinsel tercihlerine bakıldığında 55'i (%68,8) heteroseksüel, 25'i (%31,3) ise Man Who Have Sex with Man (MSM) idi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların olası bulaş yolları ve cinsel tercih durumları

	Hasta (n=80)
Bulaş Yolu (n/%)	
Cinsellik	80 (100,0)
Cinsel Tercih (n/%)	
Heteroseksüel	55 (68,8)
MSM	25 (31,3)

n: Sayı, MSM: Man Who Have Sex with Man

Hastalık süresi 1-3 yıl arası olan hasta sayısı 45 (56,3), 4-7 yıl arası olan hasta sayısı 31 (38,8) ve 8 yıl ve üstü olan hasta sayısı 4 (5,0) idi. HIV-RNA'sı negatif olan hasta sayısı 50 (%62,5), HIV-RNA'sı pozitif olan hasta sayısı 30 (%37,5) idi. CD4+ T lenfosit hücre sayısı <200 (geç dönem) olan hasta sayısı 6 (%7,5), CD4+ T lenfosit hücre sayısı >200 olan (erken dönem) hasta sayısı 74 (%92,5) idi. Hastalarda en çok gözlenen hastalıklar psikiyatrik hastalık (18 hasta %22,5), diyabet (5 hasta, %6,2) ve astım (4 hasta %5,0) idi (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların bazı klinik özellikleri

Değişkenler	Hasta (n=80) (n/%)
Hastalık Süresi	
1-3 yıl arası	45 (56,3)
4-7 yıl arası	31 (38,8)
8 yıl ve üstü	4 (5,0)
HIV-RNA	
Negatif	50 (62,5)
Pozitif	30 (37,5)
CD4+T sayısı (hücre/mm ³)	
<200	6 (7,5)
>200	74 (92,5)
Ek Hastalık	
Psikiyatrik hastalık	18 (22,5)
Diyabet	5 (6,25)
Astım	4 (5,0)
Hipotiroidi	2 (2,5)
Epilepsi	2 (2,5)
Diğer	10 (12,5)

n: Sayı

Hastaların tamamının ART kombinasyon tedavisi aldığı saptandı. Hastaların aldıkları tedavi kombinasyonları Tablo 5’de verilmiş olup en sık uygulanan kombinasyonlar Tenofovir alafenamid+Emtrisitabin+Biktegravir (TAF+FTC+BIC) (%33,8) ve Tenofovir disproksil fumarat+Emtrisitabin+Dolutegravir (TDF+FTC+DTG) (%28,7) idi.

Tablo 5. Hastaların aldıkları antiretroviral tedavi (ART) kombinasyonları

Değişkenler	n/%
TAF + FTC + BIC	27 (33,8)
TDF + FTC + DTG	23 (28,7)
TAF + FTC + COBİ + EVG	15 (18,8)
TDF + FTC + RAL	7 (8,8)
ABC + 3TC + DTG	4 (5,0)
3TC + DTG	2 (2,5)
TDF + FTC + EFV	2 (2,5)
Toplam	80 (100,0)

n: Sayı, FTC: Emtrisitabin, TAF: Tenofovir alafenamid, BIC: Biktegravir, TDF: Tenofovir disproksil fumarat, DTG: Dolutegravir, COBİ: Kobisistat, EVG: Elvitegravir, RAL: Raltegravir, ABC: Abacavir, 3TC: Lamivudin, EFV: Efavirenz

Hastaların SMMT, HDDÖ, SCL-90-R ve MoCA ölçeklerine ait tanımlayıcı istatistikleri Tablo 6'da yer almaktadır. SMMT genel puan ortalaması $27,94 \pm 2,45$, HDDÖ genel puan ortalaması $7,24 \pm 5,92$, MoCA genel puan ortalaması $23,98 \pm 4,01$ ve SCL-90-R genel puan ortalaması $0,71 \pm 0,57$ olarak saptandı.

Tablo 6. Hastaların SMMT, HDDÖ, SCL-90-R ve MoCA ölçeklerine ait tanımlayıcı istatistikleri

Değişkenler	Ortanca (Min-Max)	Ortalama $\pm$ SS
SMMT		
Genel SMMT	29,00 (20,00-30,00)	27,94 $\pm$ 2,45
Oryantasyon	9,00 (6,00-10,00)	9,0 $\pm$ 0,98
Kayıt hafızası	3,00 (2,00-3,00)	2,99 $\pm$ 0,11
Dikkat ve hesap	5,00 (1,00-5,00)	4,35 $\pm$ 1,19
Hatırlama	3,00 (1,00-3,00)	2,66 $\pm$ 0,57
Lisan	9,00 (7,00-9,00)	8,89 $\pm$ 0,42
HDDÖ		
Genel HDDÖ	5,50 (0,00-38,00)	7,24 $\pm$ 5,92
MoCA		
Genel MoCA	25,00 (11,00-30,00)	23,98 $\pm$ 4,01
SCL-90-R		
Genel SCL-90-R	0,57 (0,01-2,76)	0,71 $\pm$ 0,57
Somatizasyon	0,71 (0,00-3,33)	0,83 $\pm$ 0,63
Obsesif-kompulsif	0,45 (0,00-3,10)	0,71 $\pm$ 0,69
Kişilerarası duyarlılık	0,67 (0,00-3,33)	0,77 $\pm$ 0,71
Depresyon	0,77 (0,00-3,38)	0,94 $\pm$ 0,74
Anksiyete	0,40 (0,00-3,20)	0,65 $\pm$ 0,70
Düşmanlık	0,33 (0,00-4,00)	0,55 $\pm$ 0,74
Fobik anksiyete	0,14 (0,00-2,86)	0,34 $\pm$ 0,58
Paranoid düşünce	0,50 (0,00-3,17)	0,70 $\pm$ 0,71
Psikotizm	0,30 (0,00-2,40)	0,48 $\pm$ 0,55
Ek semptomlar	0,64 (0,00-3,00)	0,77 $\pm$ 0,64

n: Sayı, SS: Standart sapma, SMMT: Standardize mini mental test, HDDÖ: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, MoCA: Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği

Hastaların SMMT, HDDÖ, SCL-90-R ve MoCA ölçeklerine ait puan dağılımları Tablo 7’de yer almaktadır.

SMMT belirlenen norm değerlere göre hastaların %91,3’ünde normal aralıkta saptanırken, hafif bilişsel bozukluğu olan 7 (%8,8) hasta saptandı.

HDDÖ puanları depresyon yok, hafif, orta ve ağır depresyon olarak kategorize edildiğinde hastaların %63,7'sinde depresyon saptanmazken, hafif derecede depresyonu olan 21 (%26,3) hasta, orta derecede depresyonu olan 7 (%8,8) hasta ve ağır derecede depresyonu olan 1 (%1,3) hasta saptandı.

MoCA için kesme değeri 21 puan olup, 21 puan altı alanlar anormal olarak kabul edildi. Hastaların 58'inde (%72,5) bilişsel bozukluk saptanmazken, 22'sinde (%27,5) bilişsel bozukluk saptandı.

SCL-90-R belirtilen norm değerlere göre hastaların %90,0'ında normal aralıkta saptanırken, orta derecede ruhsal bozukluğu olan 7 (%8,8) hasta, ağır derecede ruhsal bozukluğu olan 1 (%1,3) hasta saptandı.

Tablo 7. Hastaların SMMT, HDDÖ, SCL-90-R ve MoCA ölçeklerine ait puan dağılımları

Değişkenler	Hasta (n=80) (n/%)
SMMT	
24-30 (Normal)	73 (91,3)
18-23 (Hafif)	7 (8,8)
17 ve altı (Ciddi)	0 (0,0)
HDDÖ	
0-7 (Depresyon yok)	51 (63,7)
8-15 (Hafif depresyon)	21 (26,3)
16-28 (Orta depresyon)	7 (8,8)
29 ve üzeri (Ağır depresyon)	1 (1,3)
MoCA	
<21 (Anormal)	22 (27,5)
>21 (Normal)	58 (72,5)
SCL-90-R	
0-1,5 (Normal)	72 (90,0)
1,51-2,5 (Orta)	7 (8,8)
2,51 ve üzeri (Ağır)	1 (1,3)

n: Sayı, SMMT: Standardize mini mental test, HDDÖ: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, MoCA: Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği

Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre SMMT puanlarının dağılımı Tablo 8’de yer almaktadır.

Hastaların medeni durumları ile SMMT genel puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,008$).

Hastaların cinsel tercih durumları ile SMMT genel ve oryantasyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,003$).

Hastaların eğitim düzeyleri ile SMMT genel, oryantasyon, dikkat ve hesap puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Eğitim düzeyi ilkokul olan hastalarda SMMT genel, oryantasyon, dikkat ve hesap puanlarının daha düşük olduğu görülmektedir

Tablo 8. Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre SMMT puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Genel	Oryantasyon	Kayıt hafızası	Dikkat ve hesap	Hatırlama	Lisan
Medeni Durum						
Bekar	29 (23-30)	9 (8-10)	3 (3-3)	5 (1-5)	3 (1-3)	9 (7-9)
Evli	28 (20-30)	9 (6-10)	3 (2-3)	5 (2-5)	3 (1-3)	9 (7-9)
p*	0,008	0,063	0,489	0,451	0,314	0,189
Cinsel Tercih						
Heteroseksüel	28 (20-30)	9 (6-10)	3 (2-3)	5 (1-5)	3 (1-3)	9 (7-9)
MSM	30 (26-30)	10 (8-10)	3 (3-3)	5 (2-5)	3 (2-3)	9 (9-9)
p*	0,001	0,003	0,500	0,417	0,075	0,088
Eğitim Düzeyi						
İlkokul	24 (20-30) ^a	8 (6-10) ^a	3 (3-3)	3 (1-5) ^a	3 (1-3)	9 (7-9)
Ortaokul	28,5 (24,0-30,0) ^b	9 (8-10) ^b	3 (3-3)	4,5 (2,0-5,0) ^b	3 (2-3)	9 (9-9)
Lise	28 (22-30) ^c	9 (7-10) ^c	3 (2-3)	5 (2-5) ^c	3 (1-3)	9 (8-9)
Üniversite	30 (25-30) ^d	10 (8-10) ^d	3 (3-3)	5 (4-5) ^d	3 (2-3)	9 (7-9)
p**	<0,001	<0,001	0,451	<0,001	0,789	0,090
Post Hoc	a-d=<0,001 c-d=0,002	a-d=<0,001 c-d=0,028		a-d=<0,001		
CD4+T sayısı						
<200	28 (20-30)	8,5 (6,0-10,0)	3 (3-3)	4,5 (2,0-5,0)	3 (2-3)	9 (7-9)
>200	29 (22-30)	9 (6-10)	3 (2-3)	5 (1-5)	3 (1-3)	9 (7-9)
p*	0,542	0,293	0,776	0,256	0,871	0,347
HIV-RNA						
Negatif	29 (22-30)	9 (7-10)	3 (2-3)	5 (1-5)	3 (1-3)	9 (7-9)
Pozitif	29 (20-30)	9 (6-10)	3 (3-3)	5 (1-5)	3 (2-3)	9 (7-9)
p*	0,417	0,128	0,439	0,224	0,141	0,493

SMMT: Standardize mini mental test, MSM: Man Who Have Sex with Man, * Mann-Whitney U Test, **Kruskal Wallis H Testi (Ortanca (Min-Max) verilmiştir), Post Hoc Tests: Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi (Aynı sütunda farklı küçük harf taşıyan ortancalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05))

Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre HDDÖ puanlarının dağılımı Tablo 9’da yer almaktadır.

Hastaların CD4+ sayısı ile HDDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,015$). CD4+ sayıları 200’ün altında olanların daha fazla depresif puanlar aldıkları görülmektedir.

Hastaların HIV-RNA durumları ile HDDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,029$). HIV-RNA pozitif olanların daha fazla depresif puanlar aldıkları görülmektedir.

Tablo 9. Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre HDDÖ puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	HDDÖ	p
Medeni Durum		
Bekar	5 (0-25)	0,381*
Evli	6 (0-38)	
Cinsel Tercih		
Heteroseksüel	6 (0-38)	0,831*
MSM	5 (0-23)	
Eğitim Düzeyi		
İlkokul	12 (0-38)	0,100**
Ortaokul	6 (1-21)	
Lise	6 (0-23)	
Üniversite	4 (0-25)	
CD4+T sayısı		
<200	9 (5-38)	0,015*
>200	5 (0-25)	
HIV-RNA		
Negatif	4 (0-23)	0,029*
Pozitif	6,5 (1,0-38,0)	

HDDÖ: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, MSM: Man Who Have Sex with Man, * Mann-Whitney U Test, **Kruskal Wallis H Testi (Ortanca (Min-Max) verilmiştir)

Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre MoCA puanlarının dağılımı Tablo 10'da yer almaktadır.

Hastaların medeni durumları ile MoCA puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,026$). Evli hastaların daha kötü performans gösterdiği görülmektedir.

Hastaların cinsel tercihleri ile MoCA puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,002$). Heteroseksüel olan hastaların daha kötü performans sergilediği görülmektedir.

Hastaların eğitim düzeyleri ile MoCA puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Eğitim düzeyi üniversite olan hastaların daha iyi, eğitim düzeyi ilkokul olan hastaların daha kötü performans gösterdiği görülmektedir.

Tablo 10. Hastaların bazı demografik ve klinik özelliklerine göre MoCA puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	MoCA	p
Medeni Durum		
Bekar	26 (11-29)	0,026*
Evli	23 (16-30)	
Cinsel Tercih		
Heteroseksüel	23 (11-30)	0,002*
MSM	27 (16-29)	
Eğitim Düzeyi		
İlkokul	20 (11-25) ^a	<0,001**
Ortaokul	22,5 (15,0-26,0) ^b	
Lise	23 (19-28) ^c	
Üniversite	27 (18-30) ^d	
CD4+T sayısı		
<200	21,5 (16,0-27,0)	0,171*
>200	25 (11-30)	
HIV-RNA		
Negatif	26 (11-29)	0,566*
Pozitif	25 (16-30)	

MoCA: Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği, MSM: Man Who Have Sex with Man, * Mann-Whitney U Test, **Kruskal Wallis H Testi (Ortanca (Min-Max) verilmiştir), (Post Hoc Tests: Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi a-d=<0,001, b-d=0,001, c-d=<0,001)

Hastaların medeni durumlarına göre SCL-90-R testine ait puanlarının dağılımı Tablo 11’de yer almaktadır. Hastaların medeni durumları ile SCL-90-R testinin genel ve alt ölçekleri ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 11. Hastaların medeni durumlarına göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Medeni Durum		p*
	Bekar	Evli	
Genel SCL-90-R	0,58 (0,03-2,76)	0,55 (0,01-2,32)	0,637
Somatizasyon	0,67 (0,00-2,33)	0,75 (0,08-3,33)	0,455
Obsesif-kompulsif	0,60 (0,00-3,10)	0,40 (0,00-2,10)	0,259
Kişilerarası duyarlılık	0,67 (0,00-3,33)	0,56 (0,00-2,56)	0,651
Depresyon	0,73 (0,00-3,08)	0,77 (0,00-3,38)	0,403
Anksiyete	0,30 (0,0-2,90)	0,50 (0,00-3,20)	0,886
Düşmanlık	0,33 (0,00-4,00)	0,25 (0,00-2,00)	0,648
Fobik anksiyete	0,00 (0,00-2,86)	0,14 (0,00-1,29)	0,950
Paranoid düşünce	0,50 (0,00-3,17)	0,50 (0,00-2,00)	0,751
Psikotizm	0,30 (0,00-2,40)	0,20 (0,00-1,90)	0,498
Ek semptomlar	0,71 (0,00-3,00)	0,57 (0,00-2,86)	0,737

SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, * Mann- Whitney U Test (Ortanca (Min-Max) verilmiştir)

Hastaların cinsel tercihlerine göre SCL-90-R testine ait puanlarının dağılımı Tablo 12’de yer almaktadır. Hastaların cinsel tercihleri ile SCL-90-R testinin genel ve alt ölçekleri ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12. Hastaların cinsel tercihlerine göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Cinsel Tercih		p*
	Heteroseksüel	MSM	
Genel SCL-90-R	0,52 (0,01-2,76)	0,73 (0,03-2,43)	0,181
Somatizasyon	0,67 (0,00-3,33)	0,75 (0,00-2,08)	0,839
Obsesif-kompulsif	0,40 (0,00-3,10)	0,60 (0,00-2,90)	0,058
Kişilerarası duyarlılık	0,56 (0,00-3,33)	0,78 (0,00-3,11)	0,239
Depresyon	0,69 (0,00-3,38)	0,92 (0,08-2,62)	0,196
Anksiyete	0,40 (0,00-3,20)	0,70 (0,00-2,90)	0,215
Düşmanlık	0,33 (0,00-2,50)	0,33 (0,00-4,00)	0,629
Fobik anksiyete	0,00 (0,00-2,86)	0,14 (0,00-2,71)	0,129
Paranoid düşünce	0,50 (0,00-3,17)	0,67 (0,00-2,50)	0,568
Psikotizm	0,20 (0,00-2,40)	0,40 (0,00-2,20)	0,083
Ek semptomlar	0,57 (0,00-3,00)	0,86 (0,00-2,29)	0,207

SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, MSM: Man Who Have Sex with Man, * Mann- Whitney U Test (Ortanca (Min-Max) verilmiştir)

Hastaların eğitim düzeylerine göre SCL-90-R testine ait puanlarının dağılımı Tablo 13’de yer almaktadır. Eğitim düzeyleri ile SCL-90-R testi somatizasyon alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,007$). Eğitim düzeyi ilkokul olan hastaların somatizasyon puanlarının ortaokul ve üniversite mezunu olanlara kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 13. Hastaların eğitim düzeylerine göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Eğitim Düzeyi				p*
	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite	
Genel SCL-90-R	0,71 (0,22-2,76)	0,30 (0,09-1,50)	0,63 (0,07-2,43)	0,50 (0,01-1,91)	0,108
Somatizasyon	1,50 (0,33-3,33) ^a	0,29 (0,00-2,25) ^b	0,79 (0,25-1,67) ^c	0,58 (0,00-2,08) ^d	0,007
Obsesif-kompulsif	0,40 (0,10-3,10)	0,20 (0,10-1,20)	0,40 (0,00-2,80)	0,60 (0,00-2,90)	0,749
Kişilerarası duyarlılık	1,00 (0,11-3,33)	0,38 (0,00-1,22)	0,72 (0,00-3,11)	0,67 (0,00-2,44)	0,296
Depresyon	1,15 (0,15-3,38)	0,42 (0,00-3,15)	0,73 (0,00-2,62)	0,62 (0,00-2,15)	0,171
Anksiyete	0,70 (0,00-3,20)	0,20 (0,10-1,90)	0,55 (0,00-2,90)	0,30 (0,00-2,20)	0,171
Düşmanlık	0,17 (0,00-2,00)	0,33 (0,00-0,83)	0,33 (0,00-4,00)	0,17 (0,00-2,83)	0,434
Fobik anksiyete	0,14 (0,00-2,86)	0,00 (0,00-0,14)	0,14 (0,00-2,71)	0,00 (0,00-1,71)	0,135
Paranoid düşünce	0,83 (0,17-3,17)	0,25 (0,00-1,83)	0,83 (0,00-2,50)	0,33 (0,00-2,17)	0,077
Psikotizm	0,30 (0,10-2,40)	0,10 (0,00-1,30)	0,55 (0,00-1,40)	0,20 (0,00-2,20)	0,083
Ek semptomlar	0,57 (0,00-3,00)	0,36 (0,00-1,71)	0,86 (0,14-2,29)	0,57 (0,00-2,29)	0,105

SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, * Kruskal Wallis H Testi (Ortanca (Min-Max) verilmiştir), (Post Hoc Tests: Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi a-b=0,017, a-d=0,014)(Aynı satırda farklı küçük harf taşıyan ortancalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05))

Hastaların CD4+ sayısına göre SCL-90-R testine ait puanlarının dağılımı Tablo 14’de yer almaktadır.

CD4+ sayısı ile somatizasyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,013$). CD4+ sayıları 200`ün altında olanların somatizasyon puanlarının daha yüksek olduğu görülmektedir.

CD4+ sayısı ile fobik anksiyete puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,043$). CD4+ sayıları 200`ün altında olanların fobik anksiyete puanlarının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 14. Hastaların CD4+T sayısına göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	CD4+T sayısı		p*
	<200	>200	
Genel SCL-90-R	0,55 (0,46-2,32)	0,58 (0,01-2,76)	0,386
Somatizasyon	1,58 (0,33-3,33)	0,67 (0,00-2,33)	0,013
Obsesif-kompulsif	0,55 (0,20-2,10)	0,45 (0,00-3,10)	0,486
Kişilerarası duyarlılık	0,61 (0,00-1,33)	0,67 (0,00-3,33)	0,883
Depresyon	0,88 (0,15-3,38)	0,73 (0,00-3,15)	0,481
Anksiyete	0,60 (0,00-3,20)	0,35 (0,00-2,90)	0,345
Düşmanlık	0,25 (0,00-1,50)	0,33 (0,00-4,00)	0,661
Fobik anksiyete	0,71 (0,00-1,29)	0,00 (0,00-2,86)	0,043
Paranoid düşünce	0,33 (0,00-1,33)	0,50 (0,00-3,17)	0,555
Psikotizm	0,30 (0,10-1,90)	0,30 (0,00-2,40)	0,445
Ek semptomlar	0,57 (0,43-2,86)	0,71 (0,00-3,00)	0,469

SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, * Mann- Whitney U Test (Ortanca (Min-Max) verilmiştir)

Hastaların HIV-RNA durumlarına göre SCL-90-R testine ait puanlarının dağılımı Tablo 15’de yer almaktadır. Hastaların HIV-RNA durumları ile SCL-90-R testinin genel ve alt ölçekleri ortancaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 15. Hastaların HIV-RNA durumlarına göre SCL-90-R puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	HIV-RNA		p*
	Negatif	Pozitif	
Genel SCL-90-R	0,54 (0,01-2,76)	0,59 (0,07-2,32)	0,409
Somatizasyon	0,58 (0,00-2,33)	0,92 (0,00-3,33)	0,352
Obsesif-kompulsif	0,40 (0,00-3,10)	0,60 (0,00-2,10)	0,268
Kişilerarası duyarlılık	0,61 (0,00-3,33)	0,67 (0,00-2,22)	0,769
Depresyon	0,65 (0,00-3,08)	0,85 (0,00-3,38)	0,327
Anksiyete	0,30 (0,00-2,90)	0,55 (0,00-3,20)	0,290
Düşmanlık	0,17 (0,00-4,00)	0,33 (0,00-2,50)	0,66
Fobik anksiyete	0,14 (0,00-2,86)	0,00 (0,00-1,71)	0,767
Paranoid düşünce	0,50 (0,00-3,17)	0,50 (0,00-1,83)	0,845
Psikotizm	0,25 (0,00-2,40)	0,30 (0,00-1,90)	0,810
Ek semptomlar	0,64 (0,00-3,00)	0,64 (0,00-2,86)	0,846

SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, * Mann- Whitney U Test (Ortanca (Min-Max) verilmiştir)

Hastaların ek hastalık durumlarına göre ölçeklere ait puanlarının dağılımı Tablo 16’da yer almaktadır.

HDDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,016$). Ek hastalığı olanların daha fazla depresif puanlar aldıkları görülmektedir.

SCL-90-R testi somatizasyon, anksiyete ve fobik anksiyete alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,003$, $p=0,015$). Ek hastalığı olanların somatizasyon, anksiyete ve fobik anksiyete puanlarının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 16. Hstaların ek hastalık durumuna göre ölçek puanlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Ek Hastalık Var (n=35)	Ek Hastalık Yok (n=45)	p*
SMMT			
Genel SMMT	29,00 (22,00-30,00)	28,00 (20,00-30,0)	0,498
Oryantasyon	9,00 (6,00-10,00)	9,00 (6,00-10,00)	0,918
Kayıt hafızası	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	0,378
Dikkat ve hesap	5,00 (1,00-5,00)	5,00 (1,00-5,00)	0,309
Hatırlama	3,00 (1,00-3,00)	3,00 (1,00-3,00)	0,620
Lisan	3,00 (7,00-9,00)	9 (7,00-9,00)	0,595
HDDÖ			
Genel HDDÖ	8,00 (0,00-25,00)	5,00 (0,00-38,00)	0,016
MoCA			
Genel MoCA	26,00 (11,00-30,00)	25,00 (16,00-29,00)	0,842
SCL-90-R			
Genel SCL-90-R	0,64 (0,07-2,76)	0,47 (0,01-2,43)	0,066
Somatizasyon	1,08 (0,00-2,33)	0,50 (0,00-3,33)	0,004
Obsesif-kompulsif	0,60 (0,00-3,10)	0,40 (0,00-2,80)	0,167
Kişilerarası duyarlılık	0,78 (0,00-3,33)	0,44 (0,00-3,11)	0,178
Depresyon	0,85 (0,00-3,15)	0,77 (0,00-3,38)	0,458
Anksiyete	0,70 (0,00-2,90)	0,30 (0,00-3,20)	0,003
Düşmanlık	0,33 (0,00-2,17)	0,17 (0,00-4,00)	0,307
Fobik anksiyete	0,14 (0,00-2,86)	0,00 (0,00-2,71)	0,015
Paranoid düşünce	0,50 (0,00-3,17)	0,50 (0,00-2,50)	0,788
Psikotizm	0,30 (0,00-2,40)	0,20 (0,00-2,20)	0,400
Ek semptomlar	0,71 (0,00-3,00)	0,57 (0,00-2,86)	0,320

n:Sayı, SMMT: Standardize mini mental test, HDDÖ: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, MoCA: Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği, * Mann-Whitney U Test (Ortanca (Min-Max) verilmiştir)

Hastaların hastalık süresi ile ölçeklere ait puanlar arasındaki korelasyon analizi Tablo 17’de yer almaktadır. Hastalara uygulanan SMMT, HDDÖ, MoCA ve SCL-90-R ölçeklerinin puanları ile hastalık süresi arasında bir korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0,628$, $p=0,124$, $p=0,940$, $p=0,335$).

Tablo 17. Hastaların hastalık süresi ile ölçek puanları arasındaki korelasyon analizi

Değişkenler	Hastalık Süresi	
	R	p*
SMMT	-0,055	0,628
HDDÖ	-0,173	0,124
MoCA	-0,009	0,940
SCL-90-R	-0,109	0,335

SMMT: Standardize mini mental test, HDDÖ: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, MoCA: Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği

*Spearman korelasyon analizi, r: Spearman korelasyon katsayısı

Hastalara uygulanan tüm ölçeklerden elde edilen puanlar arasındaki korelasyon analizi Tablo 18’de yer almaktadır.

SMMT toplam puanları ile HDDÖ puanları arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki saptandı ($r=-0,352$, $p=0,001$). Hastaların SMMT puanları azaldıkça, HDDÖ puanlarının da arttığı söylenebilir.

SMMT toplam puanları ile SCL-90-R toplam puanları arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki saptandı ($r=-0,251$, $p=0,025$). Hastaların SMMT puanları azaldıkça SCL-90-R puanlarının arttığı söylenebilir.

SMMT toplam puanları ile MoCA puanları arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki saptandı ($r=0,603$, $p<0,001$). SMMT ile MoCA testleri bilişsel fonksiyonları ölçmektedir. Bu nedenle aralarında pozitif bir ilişki olması beklenmektedir.

MoCA puanları ile HDDÖ puanları arasında negatif yönlü orta düzeyde bir ilişki saptandı ($r=-0,326$, $p=0,003$). Hastaların MoCA puanları azaldıkça HDDÖ puanlarının arttığı söylenebilir.

SCL-R-90 puanları ile HDDÖ puanları arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki saptandı ($r=0,553$, $p<0,001$). Psikolojik belirti durumları ile depresyon durumlarının birbirini pozitif yönde etkilediği söylenebilir.

Tablo 18. Ölçekler arasındaki korelasyon analizi

Değişkenler		SMMT	HDDÖ	MoCA	SCL-90-R
SMMT	r	1,000	-0,352	0,603	-0,251
	p*	.	0,001	<0,001	0,025
HDDÖ	r	-0,352	1,000	-0,326	0,553
	p*	0,001	.	0,003	<0,001
MoCA	r	0,603	-0,326	1,000	-0,156
	p*	<0,001	0,003	.	0,168
SCL-90-R	r	-0,251	0,553	-0,156	1,000
	p*	0,025	<0,001	0,168	.

SMMT: Standardize mini mental test, HDDÖ: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği, SCL-90-R: Psikolojik belirti tarama testi, MoCA: Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği

*Spearman korelasyon analizi, r: Spearman korelasyon katsayısı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda HIV/AIDS tanısı konulmuş hastaların nöropsikiyatrik belirti profillerinin ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde takipli 80 HIV/AIDS tanılı hastaya 4 ayrı ölçek uygulandı ve elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Bu bölümde çalışmamızdan elde edilen veriler literatür ışığında tartışılmıştır.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yeni HIV/AIDS enfeksiyonu vakalarının görülmesi devam etmektedir. Bu nedenle yıllar içerisinde ülkemizde HIV ile birlikte yaşayan insan sayısı artmaktadır. Ülkemizde 1985 yılından 31 Ocak 2021 tarihine kadar doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirimi 30.293 HIV (+) kişi ve 2083 AIDS vakası mevcuttur. Vakaların % 81,2'si erkek, % 18,8'i kadın olup %16,0'sı yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır (95). Bizim çalışmamızda hastaların %83,8'i erkek, %16,3'ü kadındı ve bu oranlar ülkemiz verileri ile benzerdir.

Ülkemizde vakaların en fazla görüldüğü yaş grubu 25-29 ve 30-34 yaş grubudur. 1985-2021 yılları arasında tespit edilen 30.293 vakanın 10.559'unu bu yaş grubundaki hastalar oluşturmaktadır (95). Ülke verilerine paralel olarak çalışmamızdaki hastaların ortalama yaşı $33,98 \pm 10,64$ idi. Çalışmamızda hastalığın gençlerde ve erkeklerde daha sık görülmesi hastalığın bulaş yolu ile ilişkilendirilmektedir. Hastalık çoğunlukla gençlerde görülse de son 30 yılda HIV tanı ve tedavi metotlarında hızlı bir ilerleme kaydedilmiş, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek test yöntemleri ile enfekte bireylerin erken evrede saptanması mümkün olmuş ve antiretroviral tedavi ile beklenen yaşam süresinde artış olmuştur (96).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda bireylere HIV/AIDS bulaşındaki en önemli risk faktörünün eşlerindeki HIV/AIDS varlığı olduğu bildirilmektedir (97,98). Çalışmamızda hastaların tamamında bulaşın cinsel yolla olduğu görülmektedir. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda %68,8 oranında heteroseksüel cinsel ilişki, %31,3'ünde ise erkek erkeğe cinsel ilişki risk faktörü olarak görülmüştür. T.C. Sağlık bakanlığı verileri incelendiğinde 1985-2021 yılları arasında tespit edilen HIV pozitif bireylerde bulaş yolunun %53,8'inde bilinmediği, %31,3'ünün heteroseksüel cinsel ilişki, %14,3'ünün biseksüel/homoseksüel cinsel ilişki ve %0,9'unun ise

damar içi madde kullanımı sırasında olduğunu göstermektedir (95). Ülkelere göre HIV/AIDS bulaş yollarının sıklığı değişebilmektedir. Bulunduğumuz coğrafi konum itibariyle, insidansın yüksek olduğu Doğu Avrupa ve Orta Asya ülkelerinden gelen seks işçileriyle gerçekleşen heteroseksüel temasın rolü büyüktür. Dalmanoğlu'nun 2021 yılında 80 HIV tanılı hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada en sık bulaş yolunun (%75,0) heteroseksüel cinsel ilişki olduğu saptanmıştır (99). Çelik'in 2021 yılında 383 HIV/AIDS tanısı almış hasta ile yapmış olduğu çalışmada hastaların %60,8'inin heteroseksüel cinsel ilişki, %27,9'unun ise homoseksüel/biseksüel ilişki yaşadığı saptanmıştır (100).

HIV/AIDS hastaları uygun tedavi ve düzenli takip ile uzun yıllar yaşamaktadırlar. Bundan dolayı eşlik eden komorbid hastalıklar; yaşlanmaya, ART yan etkisine, HIV'in kendisine bağlı olarak artmıştır. Özellikle psikiyatrik bozukluklar (depresyon, anksiyete, şizofreni ve bilişsel bozukluk dahil olmak üzere) HIV pozitif bireyler arasında genel popülasyona göre daha fazla görülmektedir (101,102). Çalışmamızda HIV enfekte hastaların %43,8'inde en az bir komorbid hastalık vardı. Hastalarımızda en sık görülen komorbid hastalık olan psikiyatrik bozukluklar hastaların 18 (%22,5)'inde mevcuttu. Çelik'in 2021 yılında 383 HIV/AIDS tanılı hasta ile yapmış olduğu çalışmada hastaların %52,1'inde en az bir komorbid hastalık olduğunu, %14,6'sında psikiyatrik hastalık tanısı olduğu saptanmıştır (100). Lorenc ve arkadaşlarının 2014 yılında Londra'da yaşayan 873 HIV tanılı hasta ile yapmış oldukları çalışmada bu hastalarda hastaların %29,0'unda en az bir komorbid hastalık olduğunu, %22,5'inde ise psikiyatrik hastalık tanısı olduğu saptanmıştır (103).

HIV'in vücuda girer girmez doğrudan merkezi sinir sistemini etkilemesi nedeni ile hastaların önemli bölümünde nörokognitif bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Hem santral hem periferik sinir sistemi etkilenebilir. Tüm bu olaylar virüsün kendisinin etkisi veya immun sistemin baskılanmasından kaynaklanır. Buna ek olarak damgalanma, toplumdan dışlanma, depresif duygu durum gibi ruh sağlığı sorunları da ortaya çıkmaktadır. HIV hastalığı ile ilişkili en yaygın psikiyatrik bozukluklar deliryum, minör bilişsel-motor bozukluk, HIV ile ilişkili demans, majör depresyon, bipolar bozukluk, şizofreni, kötü madde kullanımı veya bağımlılığı, ve kişilik

bozukluklarıdır (79). HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluğun bu formları, nöropsikolojik testler yoluyla teşhis edilmektedir.

HIV ile enfekte hastalarda enfeksiyonunun ilerleyişini belirlemek için CD4+ T lenfosit hücre sayısı önemli bir parametredir. CD4 reseptörü, kendisini taşıyan hücreleri enfeksiyona duyarlı hale getirdiği düşünülen ve ilk olarak tanımlanan reseptördür. CD4+ T lenfosit hücre sayısının miktarına göre HIV enfeksiyonu hastalık sürelerine ayrılmaktadır. Çalışmamızda da CD4+ hücre sayısı $CD4+ < 200/mm^3$ olan hastalar geç tanıli olarak tanımlandı ve geç tanıli hastalar ($n=6$) %7,5 oranında saptandı. Ülkemizden geç tanı ile ilgili ilk verilerin olduğu Karaosmanoğlu ve arkadaşlarının 209 HIV tanıli hastalar ile yapmış oldukları çalışmada geç tanı oranı %66,0 olarak saptanmıştır (104). Çerçi ve arkadaşlarının 237 hastanın başvuru anındaki durumunu değerlendirilen çalışmasında CD4+ hücre sayısı $< 200/mm^3$ hasta oranı %40,0, CD4+ hücre sayısı $200-500/mm^3$ %37,0 oranında saptanmıştır (105). Karaosmanoğlu ve arkadaşları tarafından 1673 hastanın incelendiği çok merkezli başka bir çalışmada ise geç tanıli hasta oranı %49,4 saptanmıştır (106). Krentz ve arkadaşlarının 2021 yılında 241 HIV tanıli hasta ile yapmış oldukları çalışmada CD4+ hücre sayısını $CD4+ < 200/mm^3$ ve $CD4+ > 200/mm^3$ şeklinde gruplandırılmış, CD4+ hücre sayısı $< 200/mm^3$ geç tanıli hasta oranı %39,0 olarak saptanmıştır (107). Sonuç olarak ülke çapında yapılan çalışmalar farklı yılları yansıtırsa dahi analiz edildiğinde geç tanıli olgu oranı en iyi halde olguların yarısını oluşturduğu görülmektedir. Fakat bizim elde ettiğimiz oran literatürden daha düşük çıkmıştır. Bu düşünün, erken tanı oranının fazla olması, hem hastaların hem de doktorların farkındalığının ulusal program ve projeler (HIV/AIDS farkındalık günü gibi) ile artması, eğitim seviyesi yüksek ve genç yaş hastalarımızın çoğunlukta olması, özellikle ülkemizde son 10 yılda insidansın hızla artması dolayısıyla yeni hasta popülasyonunun da artması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

HIV-RNA düzeyi viral replikasyonun bir göstergesi olup hastalığın evresinin gösterilmesinde belirleyici bir rolü bulunmamaktadır. Çalışmamızda hastaların 50'sinde (%62,5) HIV-RNA negatif, 30'unda (%37,5) HIV-RNA pozitif saptanmıştır. Bu durum başlanılan ART ajanlarının immünolojik olarak da iyileşme sağladığını gösterdi. Tanı alan hastaların yüksek viral yük değeri genellikle

hastaneye geç dönemlerde başvurmasına bağlanmaktadır. Viral yük, uygun ART ile kısa sürede azalmaktadır.

HIV/AIDS'te tedavi başlama zamanı artık tüm uluslararası rehberlerde tanı konulur konulmaz tedavinin başlanması gerektiğini belirtmektedir (108). Hastalarımızın tamamı ART tedavisi almaktaydı. En sık kullandığımız ART kombinasyonu TAF+FTC+BIC, ikinci olarak ise TDF+FTC+DTG, üçüncü olarak Tenofovirafenamid+Emtrisitabin+Kobisistat+Elvitegravir(TAF+FTC+COBİ+EVG) idi. İlk yıllarda daha çok Lamivudin+ Zidovudin (3TC+ZDV) içeren rejimler başlanmakta iken son yıllarda TAF+FTC+COBİ+EVG ve TAF+FTC+BIC içeren rejimler ön plana çıkmıştır. Ülkemizde yapılan başlangıç ART hakkında yapılan bir çalışmada da benzer sonuçların olduğu görülmektedir (99). Günümüzde tedavi alanında yenilikler sonucunda artık tedavi rejimleri TAF ve güçlü bir integras içermektedir. Yan etkileri ve düşük direnç bariyeri olan ilaçlar artık eskisi kadar tercih edilmemektedir. Tedaviye uyumu arttırmak için hastaların profiline uygunsa tekli tablet seçilmektedir.

HIV'e bağlı minör bilişsel-motor bozukluk ve demans HIV enfeksiyonunun en sık görülen nöropsikiyatrik komplikasyonlarıdır. HIV ile ilişkili demans genellikle CD4+ sayısı<200 hücre/mm³ olan hastalarda ortaya çıkar. Risk faktörleri arasında serum ve BOS'ta yüksek viral yük, düşük eğitim seviyesi, ileri yaş, anemi, uyuşturucu kullanımı yer almaktadır. Son zamanlarda ART'lerin yaygın kullanımı, daha ciddi nörobilişsel eksikliklerin (HIV ile ilişkili demans) insidansında belirgin bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (109). Avrupa'da geniş bir kohortta yapılan çalışmada (CASCADE) 15.380 HIV tanılı hastadan elde edilen veriler, HIV ile ilişkili demans insidansında ART öncesi dönemde yılda 1000 kişide 6.49 iken ART sonrası dönemde 1000 kişide 0.66'ya düştüğünü göstermiştir (110). ART'nin HIV ile ilişkili demans insidansı üzerindeki ana etkisinin aksine, bir dizi çalışmada da HIV tanılı hastalarda yapılan SMMT'lerde hafif bilişsel bozulmanın devam ettiğini ve prevalansın %20-%69 arasında değiştiği rapor edilmiştir (112-118).

Çalışmamızda bilişsel fonksiyonları ve demansı değerlendirmek amacıyla hastalara uygulanan SMMT ölçeğine göre 7 (%8,8) hastada hafif bilişsel bozukluk saptandı. Evli hastalarda SMMT genel puanları, heteroseksüel olanlarda SMMT

genel ve oryantasyon alt ölçek puanları, eğitim düzeyi ilkokul olan hastalarda SMMT genel, oryantasyon, dikkat ve hesap alt ölçek puanları daha düşük saptandı. CD4+ sayısı<200 ve CD4+ sayısı>200 hücre/mm³ olan hastalar arasında farklılık saptanmadı. 2019 yılında Çin’de 669 HIV tanılı hasta ve 1338 HIV negatif kontrol grubu ile yapılan çalışmada nörobilişsel fonksiyonları SMMT ile değerlendirmişlerdir. Düşük eğitim seviyesine sahip HIV tanılı hastaların kontrol grubuna kıyasla bilişsel fonksiyonlar açısından daha kötü performans sergilediği ve daha depresif oldukları saptanmıştır (119). Literatür taramalarına baktığımızda HIV tanılı hastalarda bilişsel bozukluk ve demans oranlarının dağılımının çok geniş olduğunu görmekteyiz. Bunun sebebi çalışmalardaki hastaların klinik özelliklerinin heterojenliği, tedavi durumları, bulunulan ortam ve ülke şartlarına ilave olarak kullanılan ölçeklerdeki puanlama farklılıklarına bağlanabilir. Çalışmamızda bilişsel bozukluk insidansı literatüre kıyasla düşük çıkmıştır. Bunun sebebi, hasta grubumuzun yeni tanı alan (ortalama tanı süresi $3,28 \pm 2,47$ yıl) bireylerden oluşmuş olmasıdır.

Çalışmamızda yine bilişsel fonksiyonları ve demansı değerlendirmek amacıyla hastalara uygulanan MoCA ölçeğine göre 22 (%27,5) hastada bilişsel bozukluk saptandı. Evli hastalarda, heteroseksüel hastalarda ve eğitim düzeyi ilkokul olan hastalarda MoCA puanları daha düşük saptandı. Evli hastalarda MoCA puanlarının düşük çıkmasının sebebi, genelde evli hastalarımızın ilkokul mezunu olmasından dolayı olabilir. CD4+ sayısı<200 ve CD4+ sayısı>200 hücre/mm³ olan hastalar arasında farklılık saptanmadı. Almeida ve arkadaşları 2020 yılında 81 HIV tanılı hastada Uluslararası HIV Demans Ölçeği (IHDS) ve MoCA kullanarak nörobilişsel değerlendirme yapmışlardır. MoCA ölçeğine göre hastaların %81,5’inde, IHDS’ye göre %42,0’sinde bilişsel bozukluk saptanmıştır. MoCA’nın daha kötü performans gösterdiği bildirilmiştir (120). SMMT ve MoCA testleri klinik uygulamada çeşitli nörolojik bozukluklarda kullanılmıştır. SMMT, HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluklar için bir tarama aracı olarak yaygın olarak kullanılmasına rağmen, çalışmalar, HIV ile ilişkili bilişsel bozulmayı saptamada çok güvenilir olmadığını göstermiştir (121-124). MoCA, HIV’li hastalarda değişken sonuçları olan bir tarama aracı olarak kullanılmıştır. Yakın tarihli bir sistematik inceleme, MoCA testinin 23’lük bir eşik değerinde kullanıldığında 0.44 özgüllük ve 0.79 duyarlılık sağladığını

göstermiştir (125). HIV ile ilişkili nörobilişsel bozuklukların teşhisi için IHDS testinin doğruluğuna ilişkin kanıtların sistematik olarak gözden geçirildiği bir meta analiz çalışmasında, HIV ile ilişkili nörobilişsel bozukluklar için IHDS, SMMT ve MoCA testlerinin tek başına kullanılmaması gerektiği, tamamlanması 10 ila 30 dakika süren, duyarlılığı ve özgüllüğü artıran IHDS dahil olmak üzere kısa testlerin kombinasyonlar şeklinde kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır (126).

HIV'li hastalar arasında komorbid depresyon yaygındır ve HIV tedavisine uyumsuzlukla ilişkilidir. HIV/AIDS'li hastalar arasında majör depresyon prevalansının %15,0 ila %40,0 arasında olduğu ve genel popülasyonda görülenin çok üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (79). Çalışmamızda hastaların 29'unda (%36,3) depresyon saptandı. Bu hastaların 21'inde (%26,3) hafif depresyon, 7'sinde (%8,8) orta derecede depresyon ve 1'inde (%1,3) ağır depresyon vardı. 2019 yılında toplamda 51143 HIV/AIDS'li hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde ise depresyon prevalansı % 31,0 olarak tespit edilmiştir (127). Bulduğumuz oran literatürle benzerlik göstermektedir. HIV enfeksiyonunun ilerlemesiyle birlikte majör depresyon riskinin de arttığı bildirilmiştir. Çok Merkezli bir AIDS Kohort çalışması, hastalarda AIDS geliştikçe depresyon oranlarında 2,5 kat artış olduğunu göstermiştir (128). Fakat bizim çalışmamızda hastalık süresi ile HDDÖ puanları arasında bir korelasyon saptanmadı.

HIV hastalarında majör depresyonun nedeni bilinmemekle birlikte, kanıtlar birkaç farklı faktörün söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. Majör depresyon, HIV enfeksiyonuna yakalanan bireylerde çeşitli risk davranışlarıyla (örneğin, kötü madde kullanımı, kronik stres, kötüleşen sosyal izolasyon ve demoralizasyon) ilişkilidir (77). Bununla birlikte HIV tedavisinde kullanılan birkaç antiviral ilacın da depresyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmada, integras inhibitörlerinin (örneğin, raltegravir (RAL), dolutegravir (DTG) ve elvitegravir (EVG)) depresyonla da ilişkili olduğu gösterilmiştir (78). Çalışmamızda da hafif depresyonu olan 6 hasta, orta derecede depresyonu olan 2 hasta ve ağır depresyonu olan 1 hasta DTG içeren ART tedavisi almaktaydı. Hafif depresyonu olan 4 hasta ve orta derecede depresyonu olan 2 hasta EVG içeren ART tedavisi almaktaydı.

Bazı çalışmalar hastalarda görülen düşük CD4+ sayısı ve HIV ile ilişkili depresyon arasında korelasyon olduğunu bildirmiş olsa da (129,130), bazı çalışmalarda da bunun aksini bildirmiştir (131,132). Kaharuza ve arkadaşlarının 1017 HIV tanılı hasta ile yapmış oldukları çalışmada hastaların %47,0'sinde depresyon saptanmış ve geç dönemde olan hastaların (CD4+ sayıları 100'ün altında) depresyone girme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (133). Akena ve arkadaşlarının 368 HIV tanılı hasta ile yapmış oldukları çalışmada hastaların %17,4'ünde majör depresif bozukluk bulunmuş olup, geç dönem hastalığının (düşük CD4+ sayısı) HIV hastalarında depresyon gelişiminde etiyolojik bir rolü olabileceği bildirilmiştir (134). Aynı çalışmada HIV tanılı hastalarda depresyonun varlığının da CD4+ seviyelerinde bir düşüşe yol açabileceği; hatta böyle bir ilişkiyi ortaya koyan çalışmaların da olduğu bildirilmiştir (130,135). Bizim çalışmamızda da CD4+ sayıları 200'ün altında olanların daha fazla depresif puanlar aldıkları saptandı. Bulgularımız Kaharuza ve Akena'nın yapmış oldukları çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Hellmuth ve arkadaşlarının 123 HIV tanılı hasta ile yapmış oldukları çalışmada hastaların %55,0'inde depresif belirtiler saptanmış ve yüksek plazma HIV-RNA düzeyleri ile depresyon varlığı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (136). Meffert ve arkadaşlarının 2307 HIV tanılı hasta ile yapmış oldukları çalışmada, depresyon ve viral yük arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda, depresyonun yüksek plazma HIV-RNA seviyeleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (137). Bununla birlikte, HIV-RNA seviyeleri ve HIV ile ilişkili depresyon arasında ilişki saptamayan çalışmalar da mevcuttur (138,139). Çalışmamızda HIV-RNA pozitif olanların daha fazla depresif puanlar aldıkları saptandı. HIV-RNA düzeyi, enfeksiyonun erken evre prognozunda önemli rol oynamaktadır. Bu dönemde viral yük, akut dönemle karşılaştırıldığında daha düşüktür. Hastalık ilerledikçe lenf nodu yapısı zarar görür ve periferik dolaşımdaki virüs miktarı arttığından dolayı HIV-RNA düzeyi giderek artar. ART, beyin omurilik sıvısındaki HIV-RNA'yı azaltmasına rağmen, hastaların önemli bir kısmı, MSS'de hafif immün aktivasyonun biyobelirteçlerini göstermeye devam etmektedir (109). Bu kalıcı inflamatuvar yanıtı yönlendiren patofizyolojik mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamasa da, HIV-RNA'nın MSS'de direkt veya indirekt yolla nörobilişsel

bozukluğa yol açtığı söylenebilir. Yüksek HIV-RNA düzeyleri, HIV enfeksiyonu olan bireylerde tedaviden yeterince yanıt alınamadığı ya da kötüye gidişat olarak algılanabileceği için depresyona neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda genel psikolojik durumu değerlendirmek amacıyla hastalara uygulanan SCL90-R ölçeğine göre 7 (%8,8) hastada orta derecede ruhsal bozukluk, 1 (%1,3) hastada ağır derecede ruhsal bozukluk saptandı. Eğitim düzeyi ilköğretim olan ve CD4+ sayıları 200'ün altında olan hastaların somatizasyon puanlarının daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca CD4+ sayıları 200'ün altında olanların fobik anksiyete puanlarının daha yüksek olduğu saptandı. Literatür taramalarına baktığımızda; HIV tanılı hastalarda SCL-90-R ölçeği ile psikolojik durumun değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır. Keskin ve arkadaşlarının 2017 yılında HIV tanılı 10 hasta ile yapmış oldukları çalışmada HIV tanısı almış bireylere SCL-90-R ölçeği uygulanmıştır. Çalışma sonucunda depresyon, obsesif-kompulsif özellikler, somatizasyon ve kişilerarası duyarlılık alt ölçek puanlarının yüksek olduğu saptanmıştır (140). Jin ve arkadaşlarının HIV tanılı 85 hasta ile yapmış oldukları çalışmada ruh sağlığı durumlarını ve ruh sağlığını etkileyen faktörleri araştırmak için hastalara SCL-90-R ölçeği uygulamışlardır. Çalışmanın sonucunda SCL-90-R toplam ve alt ölçek puanlarının genel popülasyondan anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (141).

HIV tanılı hastalarda depresyon yükü ile nörobilişsel düşüş arasındaki ilişki olduğuna dair görüşler mevcuttur. Yakın zamanda geniş bir HIV(+) kohortunda yapılan çalışmada depresif semptom şiddeti ile nörobilişsel performans arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Daha yüksek depresyon yükü olan hastaların, daha düşük depresyon yükü olanlardan daha hızlı nörobilişsel düşüş gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada hem depresif semptom şiddetinin nörobilişsel performans üzerindeki akut etkileri, hem de depresyon yükünün şiddetinin uzun vadeli nörobilişsel düşüş üzerindeki kronik etkileri gösterilmiş olup, aynı zamanda kişinin depresif belirtileri azaldığında bu alanlarda iyileşme olduğu gösterilmiştir (142). Çalışmamızda SMMT ve MoCA puanları ile HDDÖ puanları arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki saptandı. Literatürle benzer bir şekilde; hastaların depresyon düzeyleri arttığında nörobilişsel fonksiyonlarında düşüş olduğu veya tam tersi yorum yapılabilir. SMMT puanları ile SCL-90-R arasında negatif yönde orta

düzeyde bir ilişki saptandı. Yine hastalarda ruhsal problemler arttığında nörobilişsel fonksiyonlarında düşüş olduğu veya tam tersi yorum yapılabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada HIV/AIDS tanısı konulmuş hastaların nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda; medeni durum, cinsel tercih ve eğitim düzeyi ile nörobilişsel bozukluk arasında, CD4+ sayısı ve HIV-RNA yükü ile depresyon arasında, eğitim düzeyi ve CD4+ sayısı ile genel psikolojik durum arasında ilişki bulunmuştur. Hastaların depresyon düzeyleri ile nörobilişsel fonksiyonları arasında, genel psikolojik durumları ile nörobilişsel fonksiyonları arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur.

Literatürden edindiğimiz bilgiler dâhilinde HIV/AIDS tanılı hastalarda nöropsikiyatrik belirti profillerinin ve bilişsel fonksiyonlarının bir arada değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu nedenle yapmış olduğumuz çalışmanın ileride yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağını düşünüyoruz. HIV/AIDS'in en önemli bulaş yolu cinsel temas olup, sıklıkla eğitim düzeyi düşük insanlarda görülmektedir. Bu nedenle özellikle sosyokültürel düzeyi düşük insanlarda hastalık ve korunma yolları konusunda farkındalık sağlanmalıdır.

HIV/AIDS tanılı hastaların takip ve tedavi sürecinde nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonları açısından titizlikle değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz. Gerektiğinde Nöroloji ve Psikiyatri bölümünden destek alınmasını öneriyoruz. Enfeksiyon Hastalıkları uzmanlarının bu hasta grubuyla ilgili olarak bu bölümlerle yakın diyalog içinde olmasıyla birlikte sağlanacak desteğin, tedavi uyumunu arttıracığı ve hastalığın seyrini iyileştireceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Global HIV & AIDS statistics—2020 fact sheet. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>. Erişim tarihi. 03.06.2022.
2. Dalgleish AG, Beverley PCL, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature*. 1984;312(5996):763–7.
3. Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, Gruest J, Guetard D, Hercend T, et al. Tlymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV. *Nature*. 1984;312(5996):767–8.
4. Barouch DH. Challenges in the development of an HIV-1 vaccine. *Nature*. 2008;455(7213):613-619.
5. Cohen YZ. Novel HIV vaccine strategies: overview and perspective. *Ther Adv Vaccines*. 2013;1(3):99–112.
6. Vance DE, Fazeli PL, Gakumo C. The impact of neuropsychological performance on everyday functioning between older and younger adults with and without HIV. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*. 2013;24(2):112-125.
7. Saylor D, Dickens AM, Sacktor N, Haughey N, Slusher B, Pletnikov M, et al. HIV-associated neurocognitive disorder—pathogenesis and prospects for treatment. *Nature Reviews Neurology*. 2016;12(4):234-248.
8. Kiwanuka N, Laeyendecker O, Robb M, Kigozi G, Arroyo M, McCutchan F, et al. Effect of human immunodeficiency virus Type 1 (HIV-1) subtype on disease progression in persons from Rakai, Uganda, with incident HIV-1 infection. *The Journal of infectious diseases*. 2008;197(5):707–13.
9. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*. 2014;346(6205):56-61.
10. Keele BF, Van Heuverswyn F, Li Y, Bailes E, Takehisa J, Santiago ML, et al. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. *Science*. 2006;313(5786):523-526.
11. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-871.

12. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS, et al. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):865-867.
13. Abubakar II, Tillmann T, Banerjee A. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-171.
14. Beyrer C, Sullivan P, Sanchez J, Baral SD, Collins C, Wirtz AL, et al. The increase in global HIV epidemics in MSM. *Aids*. 2013;27(17):2665-2678.
15. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nature reviews Disease primers*. 2015;1(1):1-22.
16. Gregson S, Gonesse E, Hallett TB, Taruberekera N, Hargrove JW, Lopman B, et al. HIV decline in Zimbabwe due to reductions in risky sex? Evidence from a comprehensive epidemiological review. *International journal of epidemiology*. 2010;39(5):1311-1323.
17. HIV/AIDS İstatistik. T.C. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html>. Erişim Tarihi: 05.06.2022.
18. Santiago ML, Lukasik M, Kamenya S, Li Y, Bibollet-Ruche F, Bailes E, et al. Foci of endemic simian immunodeficiency virus infection in wild-living eastern chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*). *Journal of virology*. 2003;77(13):7545-7562.
19. <https://synevo.com.tr/tr/HIV>. Erişim Tarihi: 05.06.2022.
20. Piguet V, Steinman RM. The interaction of HIV with dendritic cells: outcomes and pathways. *Trends in immunology*. 2007;28(11):503-510.
21. South TL, Blake PR, Sowder RC, Arthur LO, Henderson LE, Summers MF. The nucleocapsid protein isolated from HIV-1 particles binds zinc and forms retroviral-type zinc fingers. *Biochemistry*. 1990;29(34):7786-7789.
22. Starcich BR, Hahn BH, Shaw GM, McNeely PD, Modrow S, Wolf H, et al. Identification and characterization of conserved and variable regions in the envelope gene of HTLV-III/LAV, the retrovirus of AIDS. *Cell*. 1986;45(5):637-648.

23. Swingler S, Brichacek B, Jacque JM, Ulich C, Zhou J, Stevenson M. HIV-1 Nef intersects the macrophage CD40L signalling pathway to promote resting-cell infection. *Nature*. 2003;424(6945):213-219.
24. White J. Membrane fusion. *Science* (80). 1992;258(5084).
25. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(1):33-39.
26. Bukrinsky MI, Sharova N, McDonald TL, Pushkarskaya T, Tarpley WG, Stevenson M. Association of integrase, matrix, and reverse transcriptase antigens of human immunodeficiency virus type 1 with viral nucleic acids following acute infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993;90(13):6125-6129.
27. HIV Replication Cycle. <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/hiv-replication-cycle> (Erişim Tarihi: 31 Ekim 2022).
28. Haase AT. Perils at mucosal front lines for HIV and SIV and their hosts. *Nat Rev Immunol*. 2005;5(10).
29. Centers for Disease Control and Prevention HIV Prevention Topics. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/prevention.html> Erişim tarihi: 05.06.2022.
30. Klimik HIV Bilgilendirme Kitabı, 2016. <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2016/11/Hiv.Bilgilendirme.Kitabi.pdf>. Erişim Tarihi: 05.06.2022.
31. Centers for Disease Control and Prevention How is HIV passed from one person to another? Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/hiv/basics/hiv-transmission/ways-people-get-hiv.html> Erişim tarihi: 05.06.2022.
32. Ayata Nř. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık alışanlarının HIV/AIDS Hastaları Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışları (Tıpta uzmanlık tezi). Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul; 2018.
33. The Mode of Delivery and the Risk of Vertical Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 — A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. *N Engl J Med*. 1999;340(13).
34. Sterling TR, Chaisson RE. General clinical manifestations of human immunodeficiency virus infection (Including acute retroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic, and cardiac diseases). In Mandell, Douglas,

and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Elsevier Inc. 2014;1541-e1.

35. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. *Journal of Infectious Diseases*. 1993;168(6):1490-1501.
36. Kelley CF, Barbour JD, Hecht FM. The relation between symptoms, viral load, and viral load set point in primary HIV infection. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2007;45(4):445-448.
37. Pilcher CD, Tien HC, Eron JJ, Vernazza PL, Leu SY, Stewart PW, et al. Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. *Journal of infectious diseases*. 2004;189(10):1785-1792.
38. Alcabes P, Muñoz A, Vlahov D, Friedland GH. Incubation period of human immunodeficiency virus. *Epidemiologic Reviews*. 1993;15(2):303-318.
39. Başaran N. HIV İnfeksiyonun Doğal Seyri. In: Ünal S, Tümer A, editors. *Güncel Bilgiler Işığında HIV/AIDS*. 4th ed. Bilimsel Tıp Yayınevi. 2016;95–109.
40. Chuang HT, Devins GM, Hunsley J, Gill MJ. Psychosocial distress and well-being among gay and bisexual men with human immunodeficiency virus infection. *American journal of Psychiatry*. 1989;146(7):876-880.
41. Mayer KH, Angelino AF, Treisman GJ. Management of psychiatric disorders in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;33(6):847-856.
42. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *Aids*. 2003;17(13):1871-1879.
43. Brooks JT, Kaplan JE, Holmes KK, Benson C, Pau A, Masur H. HIV-associated opportunistic infections—going, going, but not gone: the continued need for prevention and treatment guidelines. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;48(5), 609-611.
44. Buchacz K, Baker RK, Palella Jr FJ, Chmiel JS, Lichtenstein KA, Novak RM, et al. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994–2007: a cohort study. *Aids*. 2010;24(10):1549-1559.

45. Hanson DL, Chu SY, Farizo KM, Ward JW. Distribution of CD4+ T Lymphocytes at Diagnosis of Acquired Immunodeficiency Syndrome—Defining and Other Human Immunodeficiency Virus—Related Illnesses. *Archives of Internal Medicine*. 1995;155(14):1537-1542.
46. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, Alderton DL, Fleming PL, Kaplan JE, et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992–1997. *Archives of Dermatology*. 1999;135(8):897-902.
47. Karon JM, Buehler JW, Byers RH, Farizo KM, Green TA, Hanson DL, et al. Projections of the number of persons diagnosed with AIDS and the number of immunosuppressed HIV-infected persons—United States, 1992-1994. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*. 1992;i-29.
48. Chang JJ, Ashcraft AM. Human Immunodeficiency Virus in Adolescents: Risk, Prevention, Screening, and Treatment. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2020;47(2):351-365.
49. T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi. 2019;21–2.
50. Akdemir N. (Ed.). İç hastalıkları ve hemşirelik bakımı. Akademisyen Kitabevi; 2021.
51. Guarner J. Human immunodeficiency virus: Diagnostic approach. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34(4):318-324.
52. Gökengin D. Türkiye’de HIV İnfeksiyonu: Hedefe Ne Kadar Yakınız?. *Klinik Dergisi*. 2018;31(1):4-10.
53. <https://pozitifyasam.org/nasil-teshis-edilir/>
54. Haleyur Giri Setty MK, Hewlett IK. Point of care technologies for HIV. *AIDS Research and Treatment*. 2014;1-20.
55. Sharma S, Babiker AG, Emery S, Gordin FM, Lundgren JD, Neaton JN, International Network for Strategic Initiatives in Global HIV Trials (INSIGHT) START Study Group. Demographic and HIV- specific characteristics of participants enrolled in the INSIGHT S trategic T iming of AntiRetroviral T reatment (START) trial. *HIV medicine*. 2015;16:30-36.
56. <https://www.hiv.va.gov/patient/faqs/U-equals>
57. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. [Internet]. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Available from:

<https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>. Erişim tarihi: 11.06.2022.

58. WHO. The Use of Antiretroviral Drugs for treating And Preventing HIV infection guidelines HIV/AIDS Programme [Internet]. world health prganisation. 2016. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf;jsessionid=96D3C966A85D6B5B4967241613AE280C?sequence=1. Erişim tarihi: 11.06.2022.
59. E.A.C.S. European Guidelines for the treatment of people living with HIV (PLWH) in Europe. [Internet]. Guidelines. 2019. Available from: https://www.eacsociety.org/files/guidelines10.0_final_2_2.pdf. Erişim tarihi: 11.06.2022.
60. Tracy JI, McGrory AC, Josiassen RC, Monaco CA. A comparison of reading and demographic-based estimates of premorbid intelligence in schizophrenia. Schizophrenia research. 1996;22(2)103-109.
61. GoldsteinK. The Organism (reprinted from 1939 ed). Cambridge, MA: MIT Press-Zone Books;1995.
62. Harvey PD. Clinical applications of neuropsychological assessment. Dialogues in clinical neuroscience; 2022.
63. Cohen RJ, Swerdlik ME. Psikolojik test ve değerlendirme: testlere ve ölçmeye giriş. Nobel Akademik Yayıncılık; 2013.
64. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Fischer JS. Neuropsychological assessment. Oxford University Press, USA;2004.
65. Kolb B. and Whishaw I. Fundamentals of human neuropsychology Seventh Edition. 2015;16:427-457.
66. Strauss E, Sherman EM, Spreen O. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. American chemical society; 2006.
67. HNRC Group, Dawes S, Suarez P, Casey CY, Cherner M, Marcotte TD, et al. Variable patterns of neuropsychological performance in HIV-1 infection. Journal of clinical and experimental neuropsychology. 2008;30(6), 613-626.
68. Heaton RK, Marcotte TD, Mindt MR, Sadek J, Moore DJ, Bentley H, et al. The impact of HIV-associated neuropsychological impairment on everyday functioning. Journal of the international neuropsychological society. 2004;10(3):317-331.

69. Woods SP, Moore DJ, Weber E, Grant, I. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. *Neuropsychology review*. 2009;19(2):152-168.
70. Kanmogne GD, Fonsah JY, Tang B, Doh RF, Kengne AM, Umlauf A, et al. Effects of HIV on executive function and verbal fluency in Cameroon. *Scientific reports*. 2018;8(1):1-13.
71. Walker KA, Brown GG. HIV-associated executive dysfunction in the era of modern antiretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2018;40(4):357-376.
72. Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. Updated research nosology for HIV associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69:1789.
73. Gisslén M, Price RW, Nilsson S. The definition of HIV-associated neurocognitive disorders: are we overestimating the real prevalence? *BMC Infect Dis*. 2011;11:356.
74. Hardy DJ, Vance DE. The neuropsychology of HIV/AIDS in older adults. *Neuropsychology review*. 2009;19(2):263-272.
75. Uluşahin A. HIV/AIDS Enfeksiyonunun Nöropsikiyatrik Yönü. *Günel Bilgiler Işığında HIV/AIDS*. 1998; 245-260.
76. Keskin N, Evlice AT, Çakmak S, Tamam L, Kömür S. HIV pozitif hastaların nöropsikiyatrik açıdan değerlendirilmesi: bir ön çalışma. *Cukurova Medical Journal*. 2017;42(2):292-298.
77. Benatti C, Blom JM, Rigillo G, et al. Disease-Induced Neuroinflammation and Depression. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2016; 15:414.
78. Treisman GJ, Soudry O. Neuropsychiatric Effects of HIV Antiviral Medications. *Drug Saf*. 2016;39:945.
79. Pieper AD, Treisman GJ. Depression, mania, and schizophrenia in HIV-infected patients. *Waltham, MA: UpToDate Topic*. 2017;4864.
80. de Sousa Gurgel W, da Silva Carneiro AH, Barreto Rebouças D, et al. Prevalence of bipolar disorder in a HIV-infected outpatient population. *AIDS Care*. 2013; 25:1499.
81. Blank MB, Mandell DS, Aiken L, Hadley TR. Co-occurrence of HIV and serious mental illness among Medicaid recipients. *Psychiatr Serv*. 2002;53:868.

82. Cournos F, Guido JR, Coomaraswamy S, et al. Sexual activity and risk of HIV infection among patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*.1994;151:228.
83. McKinnon K, Cournos F, Sugden R, et al. The relative contributions of psychiatric symptoms and AIDS knowledge to HIV risk behaviors among people with severe mental illness. *J Clin Psychiatry*. 1996;57:506.
84. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975;12(3)189-198.
85. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin, F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tan›s›nda geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002;13(4): 273-281.
86. Kerola T, Hiltunen M, Kettunen R, Hartikainen S, Sulkava R, Vuolteenaho O, Nieminen T. Mini-Mental State Examination score and B-type natriuretic peptide as predictors of cardiovascular and total mortality in an elderly general population. *Annals of medicine*. 2011;43(8):650-659.
87. William BWJ. A structured interview guide for the Hamilton Depression Scale. *Archives of general psychiatry*. 1988;45(8)742-747.
88. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):56-62.
89. Akdemir A, Örsel DS, Dağ İ, Türkçapar MH, İşcan N, Özbay H. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği-güvenirliliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*. 1996;4(4), 251-259.
90. Dağ İ. Belirti Tarama Listesi (Scl-90-R)'nin Üniversite Öğrencileri için güvenilirliği ve geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*; 1991.
91. Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale--preliminary report. *Psychopharmacol Bull*. 1973;9(1):13-28.
92. Adilay HU, Güçlü B, Göksel M, Keskil S. The correlation of SCL-90-R anxiety, depression, somatization subscale scores with chronic low back pain; 2018.
93. Carson N, Leach L, Murphy KJ. A re- examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. *International journal of geriatric psychiatry*. 2018;33(2):379-388.

94. Selekler K, Cangöz B, Uluc, S. Power of discrimination of Montreal Cognitive Assessment (MOCA) Scale in Turkish patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease; 2010.
95. HIV-AIDS İstatistik [Internet].2021. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html> (Erişim Tarihi: 12.10.2022).
96. Justice AC. Prioritizing primary care in HIV: comorbidity, toxicity, and demography. Topics in HIV medicine: a publication of the International AIDS Society, USA. 2006;14(5):159-163.
97. Karaosmanoglu HK, Aydın OA, Nazlıcan O. Profile of HIV/AIDS patients in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey. HIV clinical trials. 2011;12(2):104-108.
98. Celikbas A, Ergonul O, Baykam N, Eren S, Esener H, Eroğlu M, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of HIV/AIDS patients in Turkey, where the prevalence is the lowest in the region. Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care. 2008;7(1):42-45.
99. Dalmanoğlu E. HIV Pozitif Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Genel Psikolojik Durumu ve Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize; 2021.
100. Çelik M. HIV ile Enfekte Hastalarda Komorbid Durumlar. On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun;2021.
101. Wilson M, Chambers L, Bacon J, Rueda S, Ragan M and Rourke S. Issues of Comorbidity in HIV/AIDS: An Overview of Systematic Reviews. Ontario HIV Treatment Network: Toronto; 2010.
102. Gray R, Brewin E, Noak J, Wyke-Joseph J and Sonik B. A review of the literature on HIV infection and schizophrenia: implications for research, policy and clinical practice. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing. 2002;9:405–9.
103. Lorenc A, Ananthavarathan P, Lorigan J, Banarsee R, Jowata M, Brook G. The prevalence of comorbidities among people living with HIV in Brent: a diverse London Borough. London journal of primary care. 2014;6(4):84-90.
104. Karaosmanoglu HK, Isık Somuncu Johansen RK, Nazlıcan O. Late presenters and significance of screening tests in early diagnosis of HIV infection in Istanbul. HealthMED. 2013;7(4):1187–91.

105. Çerçi P, İnkaya AÇ, Alp Ş, Tümer A, Ünal S. Evaluation of 255 HIV/AIDS cases: Hacettepe cohort, Ankara, Turkey. *Mikrobiyoloji bulteni*. 2016;50(1):94-103.
106. Karaosmanoğlu HK, Mete B, Gündüz A, Aydın ÖA, Sargin F, Sevgi DY, et al. Late presentation among patients with human immunodeficiency virus infection in Turkey. *Cent Eur J Public Health*. 2019;27(3):229–34.
107. Krentz HB, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4< 200 cells/ μ L) with HIV infection. *HIV medicine*. 2004;5(2):93-98.
108. Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Thompson MA, Sax PE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. *JAMA*. 2020;324(16).
109. Price RW, Bartlett J, Bloom A. HIV-associated neurocognitive disorders: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Uptodate*; 2017.
110. Bhaskaran K, Mussini C, Antinori A, et al. Changes in the incidence and predictors of human immunodeficiency virus-associated dementia in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Neurol*. 2008; 63:213.
111. Crum-Cianflone NF, Moore DJ, Letendre S, et al. Low prevalence of neurocognitive impairment in early diagnosed and managed HIV-infected persons. *Neurology*. 2013;80:371.
112. Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite longstanding suppression of viremia. *AIDS*. 2010;24:1243.
113. Robertson KR, Smurzynski M, Parsons TD, et al. The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS*. 2007;21:1915.
114. Pumpradit W, Ananworanich J, Lolak S, et al. Neurocognitive impairment and psychiatric comorbidity in well-controlled human immunodeficiency virus-infected Thais from the 2NN Cohort Study. *J Neurovirol*. 2010;16:76.
115. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR Jr, et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology* 2010;75:2087.
116. Bonnet F, Amieva H, Marquant F, et al. Cognitive disorders in HIV-infected patients: are they HIV-related? *AIDS*. 2013; 27:391.

117. Heaton RK, Franklin DR Jr, Deutsch R, et al. Neurocognitive change in the era of HIV combination antiretroviral therapy: the longitudinal CHARTER study. *Clin Infect Dis*. 2015;60:473.
118. Sacktor N, Skolasky RL, Seaberg E, et al. Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Neurology*. 2016;86:334.
119. Qiao X, Lin H, Chen X, Ning C, Wang K, Shen W, et al. Sex differences in neurocognitive screening among adults living with HIV in China. *Journal of NeuroVirology*. 2019;25(3):363-371.
120. Almeida F, Macedo A, Trigo D, Abreu M, Guimarães M, Luís N, et al. Neurocognitive evaluation using the International HIV Dementia Scale (IHDS) and Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) in an HIV- 2 population. *HIV medicine*. 2021;22(3):212-217.
121. Kami-Onaga K, Tateyama M, Kinjo T, Parrott G, Tominaga D, Takahashi-Nakazato A, et al. Comparison of two screening tests for HIV-Associated Neurocognitive Disorder suspected Japanese patients with respect to cART usage. *PLoS ONE*. 2018;13:e0199106.
122. Milanini B, Ciccarelli N, Fabbiani M, Baldonero E, Limiti S, Gagliardini R, et al. Neuropsychological screening tools in Italian HIV+ patients: A comparison of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini Mental State Examination (MMSE). *Clin. Neuropsychol*. 2016;30:1457–1468.
123. Robbins RN, Scott TM, Gouse H, Marcotte TD, Rourke S. *Screening for HIV-Associated Neurocognitive Disorders: Sensitivity and Specificity*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany. 2020;1–50.
124. Skinner S, Adewale AJ, DeBlock L, Gill MJ, Power C. Neurocognitive screening tools in HIV/AIDS: Comparative performance among patients exposed to antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2009;10:246–252.
125. Rosca EC, Albarqouni L, Simu M. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *Neuropsychol. Rev*. 2019;29:313–327.
126. Rosca EC, Tadger P, Cornea A, Tudor R, Oancea C, Simu M. International HIV dementia scale for HIV-associated neurocognitive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics*. 2021;11(6):1124.7.

127. Rezaei S, Ahmedi S, Rahmati J et al. Global prevalence of depression in HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2019;9:404–412.
128. Lyketsos CG, Hoover DR, Guccione M, et al. Changes in depressive symptoms as AIDS develops. The Multicenter AIDS Cohort Study. *Am J Psychiatry*. 1996; 153:1430.
129. Cruess DG, Douglas SD, Petitto JM, Have TT, Gettes D, Dubé B, et al. Association of resolution of major depression with increased natural killer cell activity among HIV-seropositive women. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(11):2125-2130.
130. Burack JH, Barrett DC, Stall RD, Chesney MA, Ekstrand ML, Coates TJ. Depressive symptoms and CD4 lymphocyte decline among HIV-infected men. *Jama*. 1993;270(21):2568-2573.
131. Olley BO, Seedat S, Nel DG, Stein DJ. Predictors of Major Depression in Recently Diagnosed Patients with HIV/AIDS in South Africa. *AIDS PATIENT CARE and STDs*. 2004;18:481–487.
132. Rabkin JG, Williams JB, Remien RH, Goetz R, Kertzner R, Gorman JM. Depression, distress, lymphocyte subsets, and human immunodeficiency virus symptoms on two occasions in HIV-positive homosexual men. *Archives of General Psychiatry*. 1991;48(2):111-119.
133. Kaharuza FM, Bunnell R, Moss S, Purcell DW, Bikaako-Kajura W, Wamai N, et al. Depression and CD4 cell count among persons with HIV infection in Uganda. *AIDS and Behavior*. 2006;10(1):105-111.
134. Akena D, Musisi S, Joska J, Stein DJ. The association between aids related stigma and major depressive disorder among HIV-positive individuals in Uganda. *PloS one*. 202;7(11):e48671.
135. Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D, Schoenbaum EE, Schuman P, Boland, RJ, HIV Epidemiology Research Study Group. Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV-seropositive women: longitudinal analysis from the HIV Epidemiology Research Study. *Jama*. 2001;285(11):1466-1474.
136. Hellmuth J, Colby D, Valcour V, Suttichom D, Spudich S, Ananworanich J, et al. Depression and anxiety are common in acute HIV infection and associate with plasma immune activation. *AIDS and Behavior*. 2017;21(11):3238-3246.

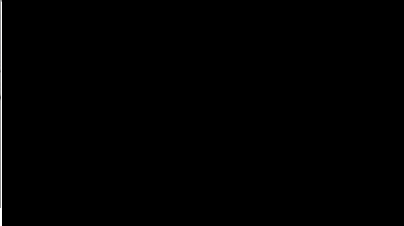
137. Meffert SM, Neylan TC, McCulloch CE, Maganga L, Adamu Y, Kiweewa F, et al. East African HIV care: depression and HIV outcomes. *Global Mental Health*, 6;2019.
138. Gold JA, Grill M, Peterson J, Pilcher C, Lee E, Hecht FM, et al. Longitudinal characterization of depression and mood states beginning in primary HIV infection. *AIDS and Behavior*. 2014;18(6):1124-1132.
139. Taniguchi T, Shacham E, Önen NF, Grub, JR, Overton ET. Depression severity is associated with increased risk behaviors and decreased CD4 cell counts. *AIDS care*. 2014;26(8):1004-1012.
140. Keskin N, Evlice AT, Çakmak S, Tamam L, Kömür S. HIV pozitif hastaların nöropsikiyatrik açıdan değerlendirilmesi: bir ön çalışma. *Cukurova Medical Journal*. 2017;42(2):292-298.
141. H Jin Y, Potthoff A, Xu J, J Yu W, Liu K, C Weng N, et al. Evaluation of mental status HIV-infected patients: implications for treatment. *Current HIV Research*. 2012;10(6):546-551.
142. Paolillo EW, Pasipanodya EC, Moore RC, Pence B, Atkinson JH, Grelotti DJ, et al. Cumulative burden of depression and neurocognitive decline among persons with HIV: a longitudinal study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2020;84(3):304.

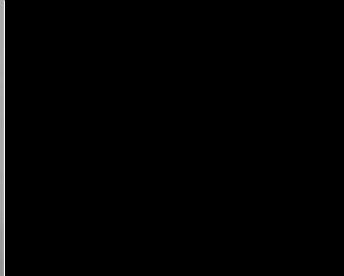
8. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onay Yazısı

HATAY MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		HIV pozitif hastaların nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi			
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2020/64			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY			
	TELEFON	0326 245 51 14			
	FAKS	0326 245 51 14			
	E-POSTA	tipetik@gmail.com			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr. Üyesi Mehmet ÇABALAK (Arş.Gör.Dr.Ahmet BASUTÇU'nun tezi)			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	HMKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLAR ARASI ☐	

Etik Kurulu Başkanı
Unvanı
İmza:





HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	HIV pozitif hastaların nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2020/64

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	03/06/2020-60	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU		1	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SIGORTA	☐		
		☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 05	Tarih: 04/06/2020		
	KARAR 05- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Dr.Öğr. Üyesi Mehmet ÇABALAK'ın (Arş.Gör.Dr.Ahmet BASUTÇU'nun tezi) "HIV pozitif hastaların nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Klinik Araştırmalar Etik Kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF.DR.NAZAN SAVAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Ka
Prof.Dr.Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Prof.Dr.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Prof.Dr.Burçin ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi			
Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi			

Etik Kur
Unvanı/
İmza:

HATAY MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	HIV pozitif hastaların nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi									
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2020/64									
Doç. Dr. Erhan YENGİL	Aile Hekimliği	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓		
Av. Nefise Yeşil YILDIZ	Hukuk	MKÜ Hukuk Müşavirliği	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓		
Gül Ayşe GÜLPINAR	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı Hacılar İlköğretim Okulu	E □	K ✓	E □	H ✓	E ✓	H □		
İbrahim PARA	Bilgisayar	Esnaflık	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H □		
Hakan BORA ZAN	Öğretmen	Milli Eğitim Bakanlığı İslahiye Yeşilyurt İlköğretim Okulu	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H □		
Dr. Öğr. Üyesi Müge ÖZSAN YILMAZ	İç Hastalıkları	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E □	K ✓	E □	H ✓	E ✓	H □		
Doç. Dr. Mehmet Hanifi KOKAÇYA	Ruh Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H □		
Dr. Öğr. Üyesi Uğur KOÇAK	Adli Tıp	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H □		
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim KAHRAMAN	Biyofizik	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E □	H ✓		
Dr. Öğr. Üyesi Umut BAKKALOĞLU	Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E ✓	K □	E □	H ✓	E ✓	H □		

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurulu
Unvanı/
İmza:

Ek-2. Bilgilendirilmiş Onam Formu

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ ETİK KURULU
Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur / Rıza Formu
(HIV/AIDS tanısı konmuş hasta)

Araştırmanın Konusu : HIV pozitif hastaların nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi
Araştırmanın Amacı : Bu çalışmada nöropsikolojik testler yapılarak (Standardize Mini Mental Test, SCL-90-R Belirti Tarama Testi, Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği, Montreal Bilişsel Değerlendirme) HIV ile enfekte hastaların nöropsikiyatrik belirti profilleri ve bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Araştırmaya Katılma Süresi: 12 ay
Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı: 80 HIV tanısı almış hasta

Sayın gönüllü; çalışmamıza MKÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalına Başvuran hastalar alınacaktır. Araştırmaya katılanlardan toplanan veriler tamamen gizli tutulacak, veriler ve kimlik bilgileri herhangi bir şekilde eşleştirilmeyecektir. Ayrıca toplanan verilere sadece araştırmacılar ulaşabilecektir. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel ve profesyonel yayınlarda veya eğitim amaçlı kullanılabilir, fakat katılımcıların kimliği gizli tutulacaktır. Kan örnekleri eğitimli personeller tarafından alınacaktır. Örnek alma sırasında bir miktar ağrı olabilir. Sonrasında kan alınan bölgede renk değişikliği olabilir. Bu zamanla düzelecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin tedaviniz ile ilgili herhangi bir aksamaya yol açmayacaktır.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
Bilgi Verebilecek Kişi:	
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza:
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)

	İmza
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ:	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza
TANIK:	
Adı Soyadı: Görevi Adresi:	Telefon : (0) Faks : (0) İmza

Ek-3. Standardize Mini Mental Test

Mini Mental Durum Testi Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

	Puanı
Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)	
Hangi yıl içindeyiz?	_____
Hangi mevsimdeyiz?	_____
Hangi aydayız?	_____
Bu gün ayın kaç?	_____
Hangi gündeysiz?	_____
Hangi ülkede yaşıyoruz?	_____
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	_____
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	_____
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	_____
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?	_____
Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)	
• Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan.	_____
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)	
• 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65)	_____
Hatırlama (Toplam puan 3)	
• Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan)	_____
Lisan (Toplam puan 9)	
a. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)	_____
b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan	_____
c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söyledigimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan	_____
d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-	_____
e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)	_____
f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)	_____

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) J Psychiatr Res. 12(3):189-98.



Toplam Puan (0-30): _____



www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

Ek-4. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

1. DEPRESE DUYGUDURUM

(Keder, umutsuzluk, değersizlik, çaresizlik)

- Son 7 gün içerisinde moraliniz nasıldı?
- Kendinizi çöküntüde veya kötü hissediyor muydunuz?
- Kederlilik, umutsuzluğunuz var mıydı?
- Son 7 gün içinde ne kadar süreyle kendinizi böyle hissettiniz? Her gün? Bütün gün?
- Hiç ağlıyor muydunuz?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastanın her zamankinden daha çökkün olduğuna tam olarak emin olunamıyor.

2= HAFİF

Hasta bu duygularını sözel olarak kendiliğinden ifade ediyor. Ağlama eğilimleri var.

3= ORTA

Hastanın bu hali yüz mimikleri, duruşu ve sesinden açıkça anlaşılıyor. Görüşmede ağlayabilir.

4= AĞIR

Hastanın bu duygularını sözlü veya sözsüz olarak ifade ediş görüşmeye hakim. Hastanın dikkati başka yöne çekilemiyor.

2. İŞ VE ETKİNLİKLER

(Hasta ilk görüşmede hastanede yatmaktaysa

4 puan işaretlenir. Takip görüşmelerinde hastanede olsa bile bulgularında düzelme varsa diğerleri gibi değerlendirilir)

- Son 7 gün içerisinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz (iş dışı zamanlarda)?
- Bunları ilgi duyarak mı, yapmak zorunda olduğunuz için mi yaptınız?
- Eskiden yapıp da şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı?
- Hevesle beklediğiniz herhangi bir şey var mı? (TAKİPTE: İlginiz eski normal haline döndü mü?)

0= Normal iş etkinlikleri.

1= Hasta işi ve/veya iş dışı ilgi alanlarıyla ilgili yetersizlik duygularını ifade eder, motivasyon eksikliğini belli eder. Bütün bunlara karşın işini belirgin bir aksama görülmeden yapabilmektedir.

2= İşine ve iş dışı alanlara karşı belirgin motivasyon eksikliği vardır. Çalışma kapasitesi azalmıştır. Eski çalışma hızına ulaşamaz. Bazı günler işe gitmez veya işten erken ayrılmaya çalışır. İş yerinde veya evde yapılması gereken işlerle veya başka işlere karşı kayıtsızlığı, aile ve iş arkadaşları tarafından belirtilir veya bunları kendisi ifade eder. Yatan hastalarda: Tüm gün hastası ise gündüz hastası konumuna geçebilir durumdadır. Evde veya hastanede günlük etkinliklere 3-4 saat katılmaktadır.

3= Hastanın işine ayırdığı zaman ileri derecede azalmış, verimi belirgin derecede düşmüştür. Çalışamayacağı için rapor verilmesi gerekmektedir. Yatan hastalar servis etkinliklerine 3. saatten az katılmaktadır.

4= Hastalığından dolayı kesinlikle çalışamaz durumdadır. Hastanede yatan hastalar servis işlerini yardımsız yapamaz ya da yapsa bile bunlar dışında etkinliği yoktur.

3. GENİTAL BELİRTİLER (CİNSEL İLGİ)

(Bu konuda bilgi alınamazsa 0 işaretlenmelidir.
Adet düzensizlikleri burada belirtilmelidir
ve 2 işaretlenir.)
(Örneğin libido kaybı, menstrüel bozukluk gibi)

- Son 7 gün içerisinde cinsel isteğiniz nasıldı?
(Cinsel ilişkide bulunup bulunmadığınızı değil,
cinsel isteğinizi soruyorum, bu konuyu
ne kadar düşünüyorsunuz?)
- Cinsel isteğinizde bir değişiklik oldu mu?
(Çökkün olmadığınız döneme göre)
- Cinsellik sıkça düşündüğünüz bir konu mu?
Hayır ise: Bu sizin için farklı bir durum mu?

0= Cinsel ilgi her zamanki gibi.

1= Şüpheli veya hafif azalmış cinsel ilgi ve zevk.

2= Cinsel ilgide açık azalma

Erkeklerde sıklıkla fonksiyonel impotans,
kadınlarda uyarılma eksikliği veya açık iğrenme
duyguları, adet düzensizlikleri.

5. ERKEN UYKUSUZLUK (UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ)

- Geçtiğimiz hafta boyunca uykunuz nasıldı?
- Geceleri uykuya dalmakta zorluk çektiniz mi?
(Yatağa yattıktan sonra, uykuya dalmanız
ne kadar süre alıyordu?)
- Son 7 gün içinde kaç gece uykuya dalmakta
güçlük çektiniz.

4. SOMATİK BELİRTİLER (GASTROİNTESİTNAL)

(Hasta ilk görüşmede hastanede yatmaktaysa
4 puan işaretlenir. Takip görüşmelerinde hastanede
olsa bile bulgularında düzelme varsa
diğerleri gibi değerlendirilir)
Anksiyetenin GIS belirtileri, örneğin midesinde
kelebekler pır pır etmektedir vb. hipokondriyaklık
başlığı altında ele alınması gereken nihilistik
sanrılardan, örn. barsaklarında haftalardır hareket
yok - ayırt edilmelidir. Aşırı yemek yemek anksiyete
bulgusudur.

- Son 7 gün içerisinde iştahınız nasıldı?
(Her zamanki iştahınızla karşılaştırdığınızda nasıl?)
- Yemek için kendinizi zorlamak zorunda kaldınız mı?
- Çevrenizdeki insanlar yemeniz için ısrar etmek
zorunda kaldı mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

İştahsız, kendi kendine yemek yiyor, ama
yediklerinde tat yok, bazen kabız.

2= VAR

Yemek alımı azalmış. Hastanın yemek yemesi için
teşvik edilmesi gerekiyor. Kural olarak kabız. Laksatif
gereksinimi duyuyor, ancak bundan fayda görmüyor.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta, son üç gecedan en az birinde uykuya
dalmadan önceki yarım saat, yatakta uyanık kalmıştır.

2= VAR

Hasta son üç gece yatakta yarım saatten fazla uyanık
kalmıştır.

**6. ORTA UYKUSUZLUK
(UYKUYU SÜRDÜRME GÜÇLÜĞÜ)**

(Hasta gece yarısı ile saat 05:00 arasında bir veya birden fazla uyanıyor mu? Eğer idrar yapmak içinse ve ardından hemen uykuya dalıyorsa 0 işaretlenir.)

- Son 7 gün boyunca gece yarısı uyanıyor muydunuz?
EVET ise: Yataktan kalkıyor musunuz?
- Kalkınca ne yaparsınız?
(Sadece banyoya, tuvalete mi gidersiniz?)
Peki yatağa döndüğünüzde hemen uyuyabiliyor musunuz?
- Bazı geceler uykunuzun rahatsız ve huzursuz olduğunu hissettiniz mi?

**0= YOK
1= ŞÜPHELİ**

Hasta son 3 gecede 1 veya 2 kere gece boyu uykusuzluktan, huzursuzluktan yakınır.

2= VAR
Her gece en az bir kere uyanırsa veya son üç gecedan herhangi birinde tuvalet gereksinimi dışında yataktan kalkarsa.

7. GECE UYKUSUZLUK (ERKEN UYANMA)
(Hasta planladığından ya da koşullarının gerektirdiğinden 1 saat önce veya daha erken uyanır.)

- Son 7 gün içerisinde sabahları en geç olarak ne zaman uyanıyordunuz?
ERKEN ise: Saatin alarmıyla mı, yoksa kendi kendinize mi uyanıyordunuz?
- Genellikle ne zaman uyanırsınız (yani, bu çökkün durumunuz ortaya çıkmadan önce)?

**0= YOK
1= ŞÜPHELİ**
Uyanı ama tekrar uykuya dalar.
2= VAR
Sürekli erken uyanır ve bir daha uyuyamaz.

8. GENEL BEDENSEL BELİRTİLER
(Yorgunluk, bitkinlik, enerji kaybı gibi duygular. Genel kas ağrıları)

- Son 7 gün içerisinde gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?
- Her zaman yorgun muydunuz?
- Bu hafta hiç sırt ağrınız, baş ağrısı ya da adale ağrınız oldu mu?
- Bu hafta kol ve bacaklarınızda, sırtınızda veya başınızda herhangi bir ağırlık hissettiniz mi?

**0= YOK
1= ŞÜPHELİ**
Çok hafif kas yorgunluğu ve diğer bedensel rahatsızlıklar.
2= VAR
Açıkça veya sürekli yorgunluk, bitkinlik, herhangi bir kesin yakınma.

9. SUÇLULUK DUYGULARI

- Son 7 gün içerisinde, özellikle, bazı şeyleri yanlış yaptığınız veya insanları hayal kırıklığına uğrattığınızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?
EVET ise: Bu düşünceleriniz nelerdi?
- Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey için suçluluk hissediyor muydunuz?
- Bu rahatsızlığı (çöküntüyü) bir şekilde kendi başınıza kendinizin getirdiğini düşündünüz mü?
- Hasta olmakla cezalandırılmış gibi hissediyor muydunuz?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastalığı sırasında ailesine yük olduğunu, ailesini ve arkadaşlarını hayal kırıklığına uğrattığını ve / veya onları ihmal ettiğini düşünüyor.

2= HAFİF

Hastalığı öncesinde olay ve durumlarla ilgili suçluluk duyguları var. Örneğin geçmişteki küçük ihmalkarlıkları veya hataları, görevini yapmamış olma duygusu, başkalarına zarar verdiği düşüncesi.

3= ORTA

Hastalığı yüzünden çektikleri kendisine verilmiş bir cezadır. Hasta bu duygusunun temelsiz olduğunu farkedebileceği sürece 3 işaretlenmelidir.

4= AĞIR

Suçlulukla ilgili varsanılar. Suçluluk duyguları yerleşmiştir ve her türlü karşı görüşe direnir. Hatta suçlayan, tehdit eden sesler işitebilir veya benzeri temalarda görsel varsanılar tanımlayabilir.

10. İNTİHAR

(İlk puanlamada herhangi bir intihar girişimi 4 puan olarak değerlendirilmelidir. İzleme değerlendirmelerinde bu dikkate alınmaz.)

- Geçen hafta içerisinde hiç hayatın yaşamaya değer olmadığı şeklinde düşünceleriniz oldu mu?
- Geçen hafta içerisinde ölsem daha iyi diye düşündüğünüz oldu mu?
- Peki ya kendinize zarar verme veya hatta kendinizi öldürmeyle ilgili bir planınız oldu mu?
EVET ise: Neler düşündünüz?
- Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hayatın yaşamaya değmediğini düşünür ama ölsem istediğiyle ilgili bir düşüncesi yoktur.

2= HAFİF

Ölüm isteğinden söz eder, ancak kendisini öldürmekle ilgili planları yoktur.

3= ORTA

İntihar düşünceleri, planları, intihara yönelik hareketler. Hastanın intihar etme olasılığı vardır.

4= AĞIR

Hasta önceki günlerde intihar girişiminde bulunmuştur. Herhangi bir intihar girişimi, ani bir kararı takip etse de 4 işaretlenmelidir.

11. RUHSAL ANKSİYETE

(Gerginlik, tedirginlik, güvensizlik duygulan, nedensiz korku, kaygı, tasalanma, irritabilite)

- Son 7 gün içerisinde kendinizi özellikle gergin veya sinirli hissediyor muydunuz?
- Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandınız mı? Bunlar günlük hayatınızı etkiledi mi? EVET ise: Örneğin ne gibi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastanın her zamanki halinden daha gergin, güvensiz olduğu şüpheli.

2= HAFİF

Hasta anksiyetesini açık bir şekilde anlatıyor ve bunu kontrol etmekteki güçlüğünü ifade ediyor. Ancak kaygıları önemsiz konulardadır ve günlük hayatı etkilemez.

3= ORTA

Hasta önemli konularda olabilecek kötü olaylar konusunda kaygı duymaktadır. Zaman zaman anksiyetesini kontrol edemez ve paniğe kapılır. Günlük hayatı etkilemektedir. Yüz ifadesinden endişesi gözlenir.

4= AĞIR

Hasta daha sorulmadan korkulannı anlatır. Bunlar sık sık gelmekte ve hastanın günlük hayatını belirgin biçimde etkilemektedir.

12. BEDENSEL ANKSİYETE

Anksiyetelerin fizyolojik eşlik edenleri, örneğin:

Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, hazımsızlık, ishal, kramplar, geğirme.

Kardiyovasküler: Kalp çarpıntısı, baş ağrıları.

Solunum: Aşırı nefes alma, iç çekme, sık sık idrara çıkma, terleme.

- Son 7 gün içerisinde aşağıdaki bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? (Listeyi oku, her birinden sonra cevap için durakla.)
- Geçen hafta bu şeyler sizi ne kadar rahatsız ediyordu? (Ne kadar kötüydü, ne kadar zaman ve ne sıklıkta bunlar vardı?)

NOT: Açık bir şekilde ilaca bağlı ise -örneğin, imipramine bağlı ağız kuruluğu- derecelendirmeyiniz.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta ara ara sindirim sistemi ile ilgili yandaki belirtiler, terleme ve titreme gibi hafif belirtileri farketmektedir. Ancak bunları çok açık şekilde tanımlanmaz.

2= HAFİF

Belirtiler hasta tarafından açık bir şekilde tanımlanmaktadır. Zaman zaman olmaktadır. Günlük yaşamı engellemez.

3= ORTA

Belirgin ve hastada ciddi endişe yaratır. Zaman zaman günlük yaşamı etkiler.

4= AĞIR

Anksiyetenin birçok fizyolojik belirtisini birarada tarif eder. Bunlar kalıcıdır ve hastanın günlük yaşamını belirgin biçimde etkilemektedir.

13. HİPOKONDRIYAZİS

(Bedensel hastalık yokluğunda vücut belirtileriyle kuruntulanma. Hipokondriyak kişilik eğilimleri ayrı tutulmalıdır.)

- Son 7 gün içerisinde, düşünceleriniz ne kadar vücut sağlığınız veya vücudunuzun nasıl çalıştığı üzerinde toplanmıştır? (Normal düşüncenize kıyasla)
- Bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok şikayet eder miydiniz?
- Aslında kendi başınıza yapabileceğiniz şeyler için başkalarından yardım istediniz mi? EVET ise: Örneğin ne gibi? Bu ne sıklıkta oldu?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Vücut belirtileri ve işlevleri ile normalden biraz daha fazla ilgili.

2= HAFİF

Fizik sağlığı konusunda açık kaygıları var. Sürekli sağlığı ile ilgileniyor.

3= ORTA

Hasta bütün belirtilerini açıklayacak bir hastalığı olduğuna inanmaktadır (beyin tümörü, kanser vb.) Hasta böyle bir hastalığı olmadığına kısa bir süre için ikna edilebilir.

4= AĞIR

Kuruntulanması paranoid boyutlara ulaşmıştır. Hipokondriyak sanrıları nihilistik bir karakter taşır (içi çürümektedir, barsakları tıkanmıştır vb.). Hasta ikna edilemez.

14. İÇGÖRÜ (İÇGÖRÜ KAYBI)

GÖZLEM ESASTIR

- Hastalığınızı nasıl değerlendiriyorsunuz?
- Hastalığınızı neye bağlıyorsunuz?

0= Hasta depresif belirtilerinin varlığını veya bir sinir hastalığı olduğunu kabul eder.

1= Hasta olduğunu kabul eder ancak bunu ilgisiz şeylere (kötü hava, iklim, aşırı çalışma gibi) bağlar.

2= Hasta olduğunu kabul etmez. Sanrıları olan hastalar, tanım olarak içgörülerini kaybetmişlerdir.

15. RETARDASYON

(Düşünce ve konuşmada yavaşlama, hareketlerde azalma, dikkatini toplayamama, mimiklerinde konuşmaya eşlik eden el-kol hareketlerinde azalma.)

GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME DAYANARAK DERECELENDİRİN

- Konuşmanız her zamanki hızında mı?

0= Normal konuşma ve motor etkinlik. Buna eşlik eden yüz mimikleri.

1= Konuşma hızı hafif veya şüpheli olarak yavaşlamış. Hareketleri yavaşlamış olabilir.

2= Konuşma hızı belirgin olarak yavaşlamıştır. Duraklamalar vardır. Yüz mimikleri azalmıştır.

3= Görüşme kısa yanıtlar, uzun duraksamalar nedeniyle açık bir şekilde uzamakta, zor tamamlanmaktadır. Bütün hareketler ileri derecede yavaşlamıştır.

4= Görüşme tamamlanamaz. Stupor.

16. AJİTASYON (HUZURSUZLUK)
GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME DAYANARAK
DERECELENDİRİN

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Belli belirsiz bir huzursuzluk vardır. Konuşurken oturuş şeklini değiştirmek, başını kaşımak gibi

2= HAFİF

Elleriyle oynar, otururken sürekli pozisyon değiştirir.

Yatan hastalarda huzursuzluk gözlenir, ara ara koridorda tur atarlar.

3= ORTA

Hasta görüşme süresince oturamaz. Yatan hastalar sürekli koridorda dolaşır.

4= AĞIR

Sürekli hareket halinde, elbisesini çekiştiriyor, saçlarını yoluyor vb. Görüşmeyi sürdürmek zor.

17. KİLO KAYBI (ZAYIFLAMA)

(Mümkün olduğunca nesnel bilgi almaya çalışmalı, bu yapılamazsa tahminde tutucu davranarak mümkün olan en düşük puan işaretlenmelidir. Hastanın giysilerinin bollaşması sorulabilir. Hasta zayıflama diyeti yapıyorsa, daha önce yaptığı diyetlerin sonuçları araştırılmalıdır. Bazı hastalar aşırı yemek yedikleri için kilo alırlar; 0 işaretlenmeli ve sonraki değerlendirmeler için not edilmelidir.)

- Bu çöküntü başladığından beri kilo kaybettiniz mi?

EVET ise: Ne kadar?

EMİN DEĞİL ise:

- Giyeceklerinizin size bol gelmeye başladığını düşündünüz mü?

TAKİPTE: Hiç geri kilo aldınız mı?

0= Kilo kaybı yok

1= İlk değerlendirmede 1-2.5 kg kayıp. Takip değerlendirmelerinde haftada 0.5 kg kayıp.

2= İlk değerlendirmede 3 kg'dan fazla kayıp.

Takip değerlendirmesinde haftada 1 kg veya daha fazla kayıp.

Ek-5. SCL-90-R (Psikolojik Belirti Tarama) Testi

SCL-90-R Belirti Tarama Testi

Aşağıda zaman zaman herkeste olabilecek yakınma ve sorunların bir listesi vardır. Lütfen her birini dikkatlice okuyunuz. Sonra bu durumun, **bugün de dahil olmak üzere son onbeş gün içinde** sizi ne ölçüde huzursuz ve tedirgin ettiğini göz önüne alarak, aşağıda belirtilen tanımlamalardan (**Hiç / Çok az / Orta derecede / Oldukça fazla / Aşırı düzeyde**) uygun olanının altındaki yeri işaretleyerek seçiniz. Düşüncenizi değiştirirseniz o seçeneğin altındaki yeri işaretleyerek tercihinizi değiştirebilirsiniz.

Cevaplar :	Hiç	Çok az	Orta derecede	Oldukça fazla	Aşırı düzeyde
1. Baş ağrısı	☐	☐	☐	☐	☐
2. Sinirlilik ya da içinin titremesi	☐	☐	☐	☐	☐
3. Zihinden atamadığınız yineleyici (tekrarlayıcı), hoşa gitmeyen düşünceler	☐	☐	☐	☐	☐
4. Baygınlık veya baş dönmeler	☐	☐	☐	☐	☐
5. Cinsel arzu ve ilginin kaybı	☐	☐	☐	☐	☐
6. Başkaları tarafından eleştirilme duygusu	☐	☐	☐	☐	☐
7. Herhangi bir kimsenin düşüncelerinizi kontrol edebileceği fikri	☐	☐	☐	☐	☐
8. Sorunlarınızdan pek çoğu için başkalarının suçlanması gerektiği duygusu	☐	☐	☐	☐	☐
9. Olayları anımsamada (hatırlamada) güçlük	☐	☐	☐	☐	☐
10. Dikkatsizlik veya sakarlıkla ilgili endişeler	☐	☐	☐	☐	☐
11. Kolayca gücenme, rahatsız olma hissi	☐	☐	☐	☐	☐
12. Göğüs veya kalp bölgesinde ağrılar	☐	☐	☐	☐	☐
13. Caddelerde veya açık alanlarda korku hissi	☐	☐	☐	☐	☐
14. Enerjinizde azalma veya yavaşlama hali	☐	☐	☐	☐	☐
15. Yaşamınızın sona ermesi düşünceleri	☐	☐	☐	☐	☐
16. Başka kişilerin duymadıkları sesleri duyma	☐	☐	☐	☐	☐
17. Titreme	☐	☐	☐	☐	☐
18. Çoğu kişiye güvenilmemesi gerektiği düşüncesi	☐	☐	☐	☐	☐
19. İştah azalması	☐	☐	☐	☐	☐
20. Kolayca ağlama	☐	☐	☐	☐	☐
21. Karşı cinsten kişilerle ilgili utangaçlık ve rahatsızlık hissi	☐	☐	☐	☐	☐
22. Tuzağa düşürülmüş veya yakalanmış olma hissi	☐	☐	☐	☐	☐
23. Bir neden olmaksızın aniden korkuya kapılma	☐	☐	☐	☐	☐
24. Kontrol edilmeyen öfke patlamaları	☐	☐	☐	☐	☐

25. Evden dışarı yalnız çıkma korkusu	☐	☐	☐	☐	☐	☐
26. Olanlar için kendini suçlama	☐	☐	☐	☐	☐	☐
27. Belin alt kısmında ağrılar	☐	☐	☐	☐	☐	☐
28. İşlerin yapılmasında erteleme düşüncesi	☐	☐	☐	☐	☐	☐
29. Yalnızlık hissi	☐	☐	☐	☐	☐	☐
30. Karamsarlık hissi	☐	☐	☐	☐	☐	☐
31. Her şey için çok fazla endişe duyma	☐	☐	☐	☐	☐	☐
32. Her şeye karşı ilgisizlik hali	☐	☐	☐	☐	☐	☐
33. Korku hissi	☐	☐	☐	☐	☐	☐
34. Duygularınızın kolayca incitilebilmesi hali	☐	☐	☐	☐	☐	☐
35. Diğer insanların sizin özel düşündüklerinizi bilmesi hissi	☐	☐	☐	☐	☐	☐
36. Başkalarının sizi anlamadığı veya hissedemeyeceği duygusu	☐	☐	☐	☐	☐	☐
37. Başkalarının sizi sevmediği ya da dostça olmayan davranışlar gösterdiği hissi	☐	☐	☐	☐	☐	☐
38. İşlerin doğru yapıldığından emin olabilmek için çok yavaş yapmak	☐	☐	☐	☐	☐	☐
39. Kalbin çok hızlı çarpması	☐	☐	☐	☐	☐	☐
40. Bulantı veya midede rahatsızlık hissi	☐	☐	☐	☐	☐	☐
41. Kendini başkalarından aşağı görme	☐	☐	☐	☐	☐	☐
42. Adele (kas) ağrıları	☐	☐	☐	☐	☐	☐
43. Başkalarının sizi gözlediği veya hakkınızda konuştuğu hissi	☐	☐	☐	☐	☐	☐
44. Uykuya dalmada güçlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
45. Yaptığımız işleri bir ya da birkaç kez kontrol etme	☐	☐	☐	☐	☐	☐
46. Karar vermede güçlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
47. Otobüs, tren, metro gibi araçlarla yolculuk etme korkusu	☐	☐	☐	☐	☐	☐
48. Nefes almada güçlük	☐	☐	☐	☐	☐	☐
49. Soğuk ve sıcak basması	☐	☐	☐	☐	☐	☐
50. Sizi korkutan belirli uğraş, yer veya nesnelerden kaçınma durumu	☐	☐	☐	☐	☐	☐
51. Hiç bir şey düşünememe hali	☐	☐	☐	☐	☐	☐
52. Bedeninizin bazı kısımlarında uyuşma, karıncalanma olması	☐	☐	☐	☐	☐	☐
53. Boğazınıza bir yumru tıkanmış olma hissi	☐	☐	☐	☐	☐	☐

54. Gelecek konusunda ümitsizlik	☐	☐	☐	☐	☐
55. Düşüncelerinizi bir konuya yoğunlaştırmada güçlük	☐	☐	☐	☐	☐
56. Bedeninizin çeşitli kısımlarında zayıflık hissi	☐	☐	☐	☐	☐
57. Gerginlik veya coşku hissi	☐	☐	☐	☐	☐
58. Kol ve bacaklarda ağırlık hissi	☐	☐	☐	☐	☐
59. Ölüm ya da ölme düşünceleri	☐	☐	☐	☐	☐
60. Aşırı yemek yeme	☐	☐	☐	☐	☐
61. İnsanlar size baktığı veya hakkınızda konuştuğu zaman rahatsızlık duyma	☐	☐	☐	☐	☐
62. Size ait olmayan düşüncelere sahip olma	☐	☐	☐	☐	☐
63. Bir başkasına vurmak, zarar vermek, yaralamak dürtülerinin olması	☐	☐	☐	☐	☐
64. Sabahın erken saatlerinde uyanma	☐	☐	☐	☐	☐
65. Yılanma, sayma, dokunma gibi bazı hareketleri yenileme hali	☐	☐	☐	☐	☐
66. Uykuda huzursuzluk, rahat uyuyamama	☐	☐	☐	☐	☐
67. Bazı şeyleri kırıp dökme isteği	☐	☐	☐	☐	☐
68. Başkalarının paylaşıp kabul etmediği inanç ve düşüncelerin olması	☐	☐	☐	☐	☐
69. Başkalarının yanında kendini çok sıkışık hissetme	☐	☐	☐	☐	☐
70. Çarşı, sinema gibi kalabalık yerlerde rahatsızlık hissi	☐	☐	☐	☐	☐
71. Her şeyin bir yük gibi görünmesi	☐	☐	☐	☐	☐
72. Dehşet ve panik nöbetleri	☐	☐	☐	☐	☐
73. Toplum içinde yiyip-içerken huzursuzluk hissi	☐	☐	☐	☐	☐
74. Sık sık tartışmaya girme	☐	☐	☐	☐	☐
75. Yalnız bırakıldığınızda sinirlilik hali	☐	☐	☐	☐	☐
76. Başkalarının sizi başarılarınız için yeterince takdir etmediği duygusu	☐	☐	☐	☐	☐
77. Başkalarıyla birlikte olunan durumlarda bile yalnızlık hissetme	☐	☐	☐	☐	☐
78. Yerinizde duramayacak ölçüde huzursuzluk duyma	☐	☐	☐	☐	☐
79. Değersizlik duygusu	☐	☐	☐	☐	☐
80. Size kötü bir şey olacaktı duygusu	☐	☐	☐	☐	☐
81. Bağırma ya da eşyaları fırlatma	☐	☐	☐	☐	☐

82. Topluluk içinde bayılacağımız korkusu	☐	☐	☐	☐	☐
83. Eğer izin vererseniz insanların sizi sömüreceği duygusu	☐	☐	☐	☐	☐
84. Cinsellik konusunda sizi çok rahatsız eden düşüncelerinizin olması	☐	☐	☐	☐	☐
85. Günahlarınızdan dolayı cezalandırılmanız gerektiği düşüncesi	☐	☐	☐	☐	☐
86. Korkutucu türden düşünce ve hayaller	☐	☐	☐	☐	☐
87. Bedeninizde ciddi bir rahatsızlık olduğu düşüncesi	☐	☐	☐	☐	☐
88. Başka bir kişiye karşı asla yakınlık duyamama	☐	☐	☐	☐	☐
89. Suçluluk duygusu	☐	☐	☐	☐	☐
90. Aklınızda bir bozukluğun olduğu düşüncesi	☐	☐	☐	☐	☐

Ek-6. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

Montreal Bilişsel Değerlendirme

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

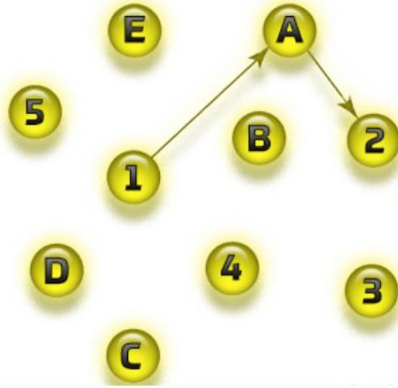
Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. Bu test ile dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim olmak üzere 8 farklı bilişsel işlev değerlendirilmektedir. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir.

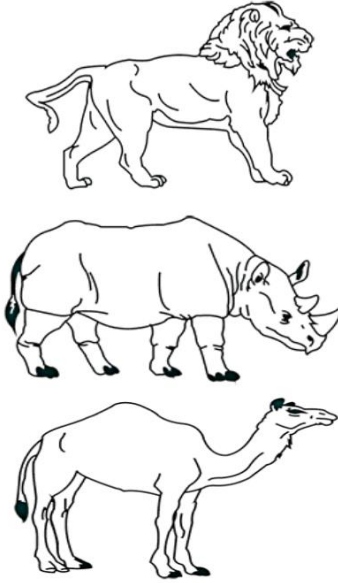
Lütfen '1'den başlayarak bir sayı bir harf sırası ile birbirini izleyen sayı ve harfleri bir çizgi ile birleştirin.

1
☐1



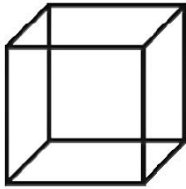
Soldan başlayarak bu hayvanların ismini söyleyin (doğru bilinen her hayvan ismi için 1 puan).

4
☐1
☐2
☐3



Bu şekli olabildiğince hızlı bir şekilde yandaki boşluğa çizin (Çizim üç boyutlu olmalı, Tüm çizgiler çizilmiş (tamam) olmalı, fazladan çizgi eklenmemiş olmalı, çizgiler görece paralel ve benzer uzunlukta olmalı; dikdörtgenler prizması kabul edilir.)

2
☐1



Bir saat çizin. Saatin tüm rakamlarını yazın ve saat 11'i 10 geçeyi gösterebilirsiniz (çerçeve 1 puan, rakamlar 1 puan, akrep ve yelkovan 1 puan).

3
☐1
☐2
☐3

5

Bu bir bellek (hafıza) testidir. Size bir kelime listesi okuyacağım ve bu listedeki kelimeleri şimdi ve daha sonra hatırlamanızı isteyeceğim. Dikkatle dinleyin. Okumayı bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana söyleyin. Kelimeleri hangi sırada söylediğiniz önemli değildir'. (Katılımcının söylediği her bir kelime için ilgili kutuya bir işaret (x) koyun.) Size aynı listeyi ikinci kez okuyacağım. Hatırlamaya çalışın ve ilk denemede söylediğiniz kelimeleri de kapsayacak şekilde, bana hatırlayabildiğiniz kadar çok kelime söyleyin'. (Katılımcının söylediği her bir kelime için ilgili kutuya ilave bir işaret (x) koyun.)

'Testin sonunda sizden bu kelimeleri hatırlamanızı isteyeceğim' deyin.

Burun ☐ ☐

Kadife ☐ ☐

Cami ☐ ☐

Papatya ☐ ☐

Mor ☐ ☐

www.ftronline.com

Montreal Bilişsel Değerlendirme Sayfa-2

6 Size bazı rakamlar söyleyeceğim, ben bitirdikten sonra, söylemiş olduğum rakamları sıra ile tekrar edin

☐₁ 2 1 8 5 4

+ Şimdi başka sayılar söyleyeceğim, ancak bu kez ben bitirdikten sonra sayıları ters sırada tekrar edin

☐₁ 7 4 2

+ Size bir dizi harf okuyacağım. A harfini her söylediğimde, elinizi masaya vurun. Eğer farklı bir harf söylersem, elinizi masaya vurmayın. (1 hata yapılabilir)

☐₁ F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

+ Şimdi sizden ben durun diyene kadar 100'den 7 çıkartarak saymanızı istiyorum. (2-3 doğru yanıt için 2 puan ve 4-5 doğru yanıt için 3 puan; yanlış saydıktan sonra doğru devam etmişse de doğrular toplanır.)

☐₂ 100 93 86 79 72

☐₃

7 Size bir cümle okuyacağım. Ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın. Şimdi söyleyin *"Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur."* (Yanıtın ardından); Şimdi size bir başka cümle okuyacağım, ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın.

☐₁ *"Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına saklanırdı."*

☐₂ Tekrar tam ve doğru olmalıdır. İhmal edilerek atlanmış, yerine kullanılmış, eklenmiş kelimelerden kaynaklanan hatalara dikkat edin (Örn., ihmal edilebilecek kelimeler: 'tek', 'hep', yerine geçebilecek kelimeler: 'gizlenirdi', 'gizlenmek' ve eklenen kelimeler: Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına 'korkuyla' saklanırdı).

8 Sizden bir dakika içinde biraz sonra vereceğim harfle başlayan, olabildiğince çok sayıda kelime söylemenizi istiyorum. Ahmet, İzmir gibi özel isimlerle, rakamlar veya aynı kökten türetilmiş isimler dışında istediğiniz her türlü kelimeyi söyleyebilirsiniz. Bir dakika dolduğunda size dur diyeceğim. Hazır mısınız? Şimdi bana K harfi ile başlayan olabildiğince çok sayıda kelime söyleyin (60 saniye süre tutulur). Durun'.

☐₁

60 saniye içinde 11 veya daha fazla sayıda kelime üretildi ise 1 puan verin. Katılımcının yanıtlarını test formunun altındaki boşluğa kaydedin.

9 Bana portakal ve muz arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Eğer katılımcının yanıtı istendiği gibi olmazsa, ek süre vererek, 'Bana bu maddelerin başka bir benzerliğini söyleyin' denir. Eğer katılımcı istenen yanıtı (meyve) vermiyorsa, 'Evet bunların ikisi de meyve' deyin. Daha fazla açıklama yapmayın.

☐₁ Her madde çiftine verilen doğru yanıt: 1 puan

☐₂

Tren	Bisiklet	ulaşım aracı, seyahat edilir, her ikisine de binilip gezilir benzeri (tekerlekleri var yanlış)
Saat	Cetvel	ölçü araçları, ölçmek için benzeri (sayılar var yanlış)

10 Gecikmeli hatırlama; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

☐₁

☐₂

☐₃

☐₄ Burun ☐₁ Kadife ☐₁ Cami ☐₁

☐₅ Papatya ☐₁ Mor ☐₁

Seçmeli; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

BURUN ipucu: vücut bölümü	KADİFE ipucu: kumaş türü
CAMI ipucu: bina türü	PAPATYA ipucu: çiçek türü
MOR ipucu: bir renk	

İpuçlarına rağmen hala hatırlamıyorsa, izleyen yönerge verilir. 'Biraz sonra sayacağım kelimelerden hangisi daha önce sunulmuştu hatırlıyor musunuz? burun-yüz-el | ipek-pamuklu-kadife | cami-okul-hastane | gül-papatya-lale | mor-mavi-yeşil

İpucu yardımıyla hatırlanan kelimelere puan verilmez. İpuçları sadece klinik olarak bilgi edinmek ve klinisyene bellek bozukluğunun türü hakkında ek bilgi sağlamak amacıyla kullanılır. Katılımcı ipucuyla hatırlayabiliyorsa, geri getirmeye bağlı, ipucuna rağmen hatırlamıyorsa, kodlamaya bağlı bir bellek bozukluğu düşünülür.

11 Bana bugünün tarihini söyleyin. Eğer katılımcı tam bir yanıt veremezse, ek olarak 'Bana (gün, ay, yıl ve haftanın hangi günü) söyleyin' denir. Ardından, 'Şimdi bana bulunduğumuz yerin ve bulunduğumuz şehrin adını söyleyin'. (Doğru her bir yanıt için 1 puan verin. Katılımcı tarih ve yeri net ve açık (hastanenin, kliniğin, ofisin, kurumun adı) olarak söylemelidir. Katılımcı tarihin herhangi bir biriminde hata yaparsa puan vermeyin.)

☐₁

☐₂

☐₃

☐₄

☐₅ Gün ☐₁ Ay ☐₁ Yıl ☐₁

☐₆ Günlerden ne ☐₁ Buranın adı ☐₁ Şehrin adı ☐₁

Nasreddine ZS, Phillips NA (2005) J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695-9

Toplam Puan (0-30):(>21 normal)

9. ÖZGEÇMİŞ

yılıının 20 Şubat'ında [REDACTED] olarak dünyaya geldim. İlköğretimimi Hacı Ethem Üktem İlkogretim Okulu'nda liseyi Beşiktaş Sakıp Sabancı Anadolu Lisesi'nde bitirdikten sonra üniversite eğitimimi Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamlayarak tıp hekimliği hayatıma 2016 yılında Van İpekyolu TSM'de başladım. 2017 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. 2019 yılında evlendim ve 2022 yılında kızım dünyaya geldi. Evli ve 1 çocuk babası olarak halen aynı klinikte görevde bulunmaktayım.