

Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AİDS)

Emel BABACAN*

Günümüzün en güncel sağlık konularından biri haline gelen, özellikle gelişmiş ülkelerde adeta panik yaratan Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu, AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) kendine özgü özellikleri olan bir virus hastalığıdır.

AİDS, ilk kez 1979'da saptanmıştır. Bunu izleyen yıllar içinde kesin tanı konup, raporlanan hasta sayısındaki dramatik artış nedeniyle. Hastalık Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control) 1982 yılında, AİDS 'nu yeni bir epidemiy olarak kabul etmiş ve "Daha önce tamamen sağlıklı erişkinlerde fırsatçı (opportunistic) enfeksiyonlarla veya Kaposi sarkomu ile birlikte görülen T-hücre yetersizliği" olarak tanımlamıştır (1)

1980 yılından bugüne kadar geçen süre içinde, yeni hasta sayısında çok hızlı bir artış gözlenmiştir. Nitekim 1984 yılında 3000 dolayında bir sayıdan söz edilirken (1) 1985 Ağustosunda Hastalık Kontrol Merkezi, A.B.D.'de bu rakamın 12.000'i aştığını bildirmiştir. Bildirilen vak'aların büyük çoğunluğunu homoseksüeller ve biseksüeller oluşturmaktadır. İkinci sırayı ise, I.V. ilaç kullanma alışkanlığı olanlar almaktadır. Daha sonra, tedavileri için kan ve kan ürünleri almak zorunda kalan hastalar gelmektedir. Nihayet AİDSTularla yakın ilişkide bulunanlar, AIDS'lu ebeveynlerin çocukları, Haiti ve Orta Afrika kökenli bireylerde de hastalık saptanmış durumdadır (1, 4, 5, 6, 8, 19, 20). Böylece, halen, homoseksüeller, I.V. ilaç kullanma alışkanlığı olanlar, hemofilikler, Haiti ve Orta Afrika kökenli bireyler, AİDS yönünden risk gruplarını oluşturmaktadırlar. Tüm dünya ülkelerindeki toplam AIDS'lu hastaların bugünkü sayısını veren kesin rakamlar henüz belirlenememiş veya yayınlanmamış olmakla beraber, hastalığın ABD, İngiltere, İsviçre, Fransa, Belçika gibi gelişmiş ülkelerde günün önemli konusu olduğu, az gelişmiş ve gelişmekte olan bazı ülkelerde de hastalığın bulunduğu anlaşılmaktadır (2,4, 6,16). Türkiye'de bugüne kadar, AIDS için bildirilen klinik kriterler ve tüm immun testlerle ispatlanarak, ciddi tıbbi kayıtlara geçmiş AIDS'lu vakaya rastlanamamıştır.

ETYOLOJİ

Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromunun (AİDS) etyolojisine yönelik araştırmalar çeşitli aşamalardan geçmiştir. Risk grupları ve hastalığın yayılım özelliği gözönüne alınarak yapılan çalışmalar, hastalığa bir enfeksiyöz ajanın neden olduğunu düşündürmüştür; Hepatitis B virüsü, Epstein-Barr virüsü, Cytomegalovirus, Adenovirus tip 35, etyolojik ajan olarak üzerinde durulan viruslardan olmuştur (1, 19).

Son 3 yıl içinde ise çalışmalar retroviruslar üzerinde yoğunlaştırılmıştır. Araştırmalar sonucunda, AIDS'lu vakalarda, Human T-Lymphotropic virus-III (HTLV-III), Lymphadenopathy-associated virus (LAV), Immunodeficiency-associated virus (IDAV) olarak adlandırılan retroviruslar izole edilmiştir (1, 19). Araştırmacılar, ayrı merkezler tarafından izole edilen bu virusların idandik olduğu görüşünde birleşmektedirler (1, 12). HTLV-III/LAV, hastaların kan, semen, tükürük, gözyaşı ve bronş lavaj sıvısında saptanmıştır (3, 21, 24). AIDS'lu olguların % 80'inden fazlasında da bu retrovirus'a karşı antikorların pozitif olduğu gösterilmiştir (1, 4,19).

Pasteur Enstitüsünde yapılan deneylerde, bu retrovirusun 56°C'de 30 dakikada inaktive olduğu, 30°C'de 48 saatten fazla, oda ısısında (20-22°C) ise 4 gün, hatta daha uzun süre aktivitesini koruduğu gözlenmiştir (3).

Virüsün kaynağına ilişkin çalışmalar yapılırken, geriye dönüp incelendiğinde, 1972'de, Uganda'da HTLV-III veya çok benzeri bir ajanın var olduğunu düşündüren veriler saptanmıştır. Kanki ve ark., bir grup hasta maymundaki, büyüme özellikleri, ultrastrüktürel yapısı ve viral proteinleri yönünden HTLV-III'e çok büyük benzerlik gösteren bir C tipi retrovirus izole etmişler ve bu virüsü STLV-III ;Simian T-lymphotropic virus type-III) olarak adlandırmışlardır. Sağlıklı görünen yeşil Afrika maymunlarında da STLV-III antikorlarını göstermişlerdir. Bunlara dayanarak AIDS'nun Afrika'dan kaynaklandığı teorisi ileri sürülmektedir (13).

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim Üyesi

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu için, Hastalık Kontrol Merkezi, bazı tanı kriterleri belirlemiştir. Bunları daha önce sağlıklı olan kişilerde ortaya çıkan fırsatçı (opportunistic) enfeksiyonlar, Kaposi sarkomu gibi sık görülmeyen maligniteler veya üç aydan daha uzun süren ve nedeni açıklanamayan yaygın lenfadenopatilerdir (1, 14, 19).

Yayınlanan vak'alarda, hastalığın kuluçka döneminin 8 ay ve 5 yıl gibi büyük değişkenlik gösterdiği dikkati çekmektedir (1, 5, 14, 18, 20, 21). Araştırmacılar bu farklılığın, kişisel, çevresel, genetik faktörlere bağlı olabileceği gibi, karşılaşılan ajan patojeninin belirli bir düzeyi aşmış olması ve karşılaşma sıklığı ile de ilgili olabileceğini ileri sürmektedirler. Bulaşmanın doğrudan doğruya ve çok yakın ilişkiyle olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca plasenta yoluyla, perinatal ve postnatal geçişten de söz edilmektedir (1,2, 9, 14, 19, 20, 21).

Tümüyle oluşmuş AID Sendromunda, fırsatçı enfeksiyonlar en önde gelen klinik bulgu olmaktadır. Hastalarda görülen enfeksiyon ajanları çok değişik olabilmektedir. En başta Pneumocystis Carinii ve Candida Albicans olmak üzere, Herpesvirus, Cytomegalovirus, Adenovirus, Epstein-Barr gibi virüsler, Cryptococcus neoformans, Nocardia gibi mantarlar, Toxoplasma gondii, Cryptosporidium, Giardia Lamblia gibi protozoalar, ayrıca mycobakteriler, spiroketler ve bazı bakteriler enfeksiyonların nedeni olarak belirtilmektedir (1). Ateş, halsizlik, ağırlık kaybı, inatçı ishaller, sıklıkla saptanan yakınmalardan, Pneumocystis Carinii pnömonisi, yaygın özefajit ile seyreden Candida Albicans enfeksiyonları ise başlıca klinik bulgulardandır (1, 5, 14, 20).

AİDS'lu vak'alarda, çoğunlukla Kaposi sarkomu saptanmakla beraber, non-Hodgkin Lenfoma, ağız ve rektum karsinomları da bildirilmiştir (1).

Lenfadenopati ile birlikte görülen AIDS'nun diğerlerine göre daha hafif bir klinik form olduğu ileri sürülmektedir. Lenfadenopatili vak'alarda da klinik tabloya, ateş, ağırlık kaybı, dalak büyüklüğü, kronik ishal eşlik etmektedir. Bu vak'alarda lenf biyopsi materyelinin incelenmesinde reaktif lenfoid hiperplazi saptanmıştır (1,14).

1985 yılı başlarında, risk grupları içinde olan kişilerde, Akut İnfeksiyöz Mononukleoz benzer özellikler gösteren vak'alar bildirilmiştir (7, 22).

Çocuklarda görülen AIDS'unun klinik tablosu erişkinlerdekinden büyük bir farklılık göstermemektedir. Ancak hastalığın kuluçka süresinin daha kısa olduğu bildirilmektedir (1, 5, 20).

İMMÜNOLOJİK ÖZELLİKLER

Bugün için kabul edilen görüşe göre, daha önce

sağlıklı olan kişiler, HTLV-III/LAV ile infekte olduklarında, virüs özellikle yardımcı (helper) T-lenfositlerini tutmakta ve bu hücreleri harabederek hem sayıca azalmalarına, hem de fonksiyonlarının kaybına neden olmaktadır (T, 14).

Bağışıklık sisteminde görülen harabiyet, en ciddi ve ağır şekliyle, fırsatçı enfeksiyonlarla ortaya çıkan AIDS sendromunda belirlenmiştir. Bu hastalarda yapılan incelemelerde, lenfosit sayılarında azalma olduğu ve bu azalmanın özellikle yardımcı T-lenfosit grubunu ilgilendirdiği saptanmıştır. Normalde % 60'm üstünde olması gereken yardımcı T-lenfositleri, hastalarda % 30'un altına düşmektedir. Bunun yanı sıra, yardımcı (helper) T-lenfosit/Baskılayıcı (supressor) T-lenfosit oranı da değişmektedir. Normalde bu oran 1.7'nin üzerinde iken, hastalarda genellikle 0.5'in altında bulunmuştur. Sayısal olan bu değişikliklerin yanı sıra lenfositlerin fonksiyonları da bozulmaktadır. Hastalarda invivo geç aşırı duyarlık reaksiyonunun azaldığı gözlenmiştir. Periferik kan lenfositleri, invitro olarak mitogen veya antijenlerle uyarıldığında düşük düzeyde yanıt elde edilmiştir (1, 14) Vakaların çoğunda immunoglobulin düzeylerinin yükseldiği (1, 5, 8, 20), ancak immunizasyondan sonra gelişmesi beklenen spesifik antikor yapımının yetersiz olduğu saptanmıştır. Ayrıca doğal öldürücü (Natural killer) hücre aktivitesi ve interleukin-2 yapımında da azalma olmaktadır. Hastaların bir bölümünde dolaşımda immün kompleksler saptanmıştır. Kompleman düzeyleri normal veya artmış olabilmektedir. Fagositoz ise genellikle normal bulunmuştur (1).

Kaposi sarkomu ve özellikle lenfadenopati ile birlikte seyreden AID sendromunda, immün yetersizliğin yine hücresel sistemde yoğunlaşmakla birlikte, daha hafif düzeyde olduğu gösterilmiştir (1, 12, 14).

AYIRICI TANI

Kazanılmış bağışıklık Yetersizliği Sendromu tanısı, Hastalık Kontrol Merkezinin belirttiği tanı kriterleri gözönüne alınarak ve klinik bulgular, laboratuvar sonuçları, epidemiyolojik özelliklerin tümü bir arada değerlendirilerek konmalıdır. Çünkü AIDS tanısı konarak raporlanan her vak'a, beraberinde psikolojik, sosyal ve halk sağlığını ilgilendiren sorunları da getirmektedir.

Tanıda güçlük; özellikle süt çocukluğu ve çocukluk çağında, yaşlı kişilerde, sendromun tümüyle oluşmadığı subklinik vak'alarda ve risk faktörlerini taşımayan bireylerde ortaya çıkmaktadır (1). Süt çocukluğu ve çocukluk çağında ayırıcı tanı yapılırken, Di-George sendromu, Nezelof sendromu, ağır kombine immün yetersizlikler gibi konjenital veya herediter immün yetersizlik hastalıkları gözönüne alınmalıdır (1, 5, 20). Immunosupresif tedavi altın-

da olan kanserli vakalar (özellikle Kaposi sarkomu ve maliyig lenfomah hastalar) ayına tanıda dikkat edilmesi gereken diğer bir grubu oluşturmaktadır.

Bu arada risk grupları içinde olan ve HTLV-J.II/LAV antikör türleri yüksek bulunan, ancak sağlıklı görünen bireyler, hem taşıyıcı olabilmeleri, hem de hastalığa aday olmaları yönünden özel bir önem taşımaktadırlar.

TEDAVİ

Bugün için AID Sendromunun spesifik bir tedavisi yoktur. AIDS'lu vak'aların infeksiyonlarının tedavisinde, ajan patojenin saptanması ve eğer varsa uygun ilaçların seçimi esastır.

Hastalarda ortaya çıkan Herpes virus infeksiyonlarında, Acyclovir'den yararlı sonuçlar alınmıştır. Candida Albicans infeksiyonlarında Amphotericin-B kullanılması tavsiye edilmektedir (1, 5, 20). Yine hastalarda sıklıkla görülmekte olan Pneumocystis carinii infeksiyonlarında ise pentamidine veya trimethoprim-sulfamethoxazole tedavisine yeterli yanıt alınamamıştır. Ayrıca trimethoprim-sulfamethoxazole uygulanan vak'aların önemli bir bölümünde ateş, deri döküntüleri, hepatosplenomegali gibi yan etkiler gözlenmiştir (1, 17). Mycobakteriyel infeksiyonların tedavisinde antibiyotikler kombine şekilde uygulamakta, ancak infeksiyon tam olarak kontrol altına alınamamaktadır.

Kaposi Sarkomu ile seyreden AIDS'lu hastalarda tedavi daha da zorlaşmaktadır. Çünkü Kaposi sarkomunun tedavisinde kullanılan sitostatik ajanlar veya radyoterapi aynı zamanda immunosupressif etkiye

sahiptirler. Hastalara uygulanmaları durumunda esasen var olan immun yetersizlik daha da ağırlaşmakta ve hastalar infeksiyonlarla kaybedilmektedirler.

Araştırmalar, AIDS'daki immun hasarı düzeltmeye ve HTLV/LAV çoğalmasını durdurmaya yönelik olarak sürdürülmektedir. Bugüne kadar timik faktör, KI transplantasyonu denenmiş, ancak uzun süreli başarı elde edilememiştir. Interleukin, alfa interferon, gamma interferon üzerindeki çalışmalar ise devam etmektedir (1, 23).

Diğer yandan, HTLV-III ve STLV-III üzerinde yapılan araştırmaların AIDS aşısının geliştirilmesinde önemli olabileceği ileri sürülmektedir (13).

Halen, fırsatçı infeksiyonlarla seyreden AIDS'lu vak'aların hemen tamamı, Kaposi sarkomlu vak'aların ise yarısı, iki yıl içinde kaybedilmektedir. Lenfadenopati ile seyreden AIDS'da prognoz daha iyi olduğu görülmüştür (1).

Bugüne kadar AIDS üzerinde çalışan sağlık personelinde AIDS görülmemiştir (1, 11). Ancak retrovirusun oda ısısında uzun süre aktivitesini koruduğunun gösterilmesi, bu konuda önlemler alınması gerektiğini ortaya koymuştur (3).

Diğer yandan erişkinlerde ve süt çocuklarında kan aktarımı sonucu gelişen AIDS vakaları bildirilmiştir (1, 10, 15, 18). Bu nedenle kan bankalarında vericilerin AIDS risk faktörleri yönünden de incelenmesi ve gerekli durumlarda HTLV-III/LAV antikör titrasyon yöntemlerinin uygulanmaya konulması, hastalığın önlenmesi yönünden büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Aramann, A.J.: Immunodeficiency Diseases. In: Stites D.P., Stoyo J.D., Fudenberg H.H., Wells J.V. (ed.), Basic and Clinical Immunology, Lange Medical Publications. Los Altos, California, pp. 414-420, 1984.
2. Anderson, R.E. and Levy, J.A.: Prevalence of antibodies to AIDS-associated retrovirus in single men in San Fransisco. Lancet II : 217, 1985.
3. Barre-Sinoussi, F.; Nugeyre, M.T. and Cherman, J.C.: Resistance of AIDS virus at room temperature. Lancet II : 721-722, 1985.
4. Carne, C.A.; Weller, I.V.D.; Sutherland, S.; Ropov, R.C.; Ferns, R.B.; Williams, P.; Mindel, A. and Tedder, R.: Rising prevalence of human T-Lymphotropic virus type III (HTLV-III) infection in homosexual men in London, Lancet I : 1261-1262, 1985.
5. Church, J.A. and Isaacs, H.: Transfusion-associated acquired immun deficiency syndrome in infants. J. Pediatr. 105 (5) : 731-737, 1984.
6. Clumeck, N.; Van de Perre, P.; Carael, M.; Rouvroy, D. and Nzaramba, D.: Heterosexual promiscuity among African patients with AIDS. N. Eng. J. Med. 313 (3): 182, 1985.
7. Cooper, D.A.; Gold, J.; Maclean, P.; Donovan, B.; Finlayson, R.; Barnes, T.G.; Michelmore, U.M. and Broke, P.: Acute AIDS retrovirus infection, Lancet I : 537-540, 1985.
8. Curran, J.W.; Lawrence, D.N.; Jaffe, H.; Kaplan, J.E.; Zyla, L.D.; Chamberland, M.; Weinstein, R.; Lui, K.J.; Schönberger, L.B.; Spira, T.J.; Alexander, W.J.; Swinger, G.; Ammann, A.; Solomon, S.; Auerbach, D.; Mildvan, D.; Stoneburner, R.; Mason, J.M.; Haverkos, H.W. and Evatt, B.L.: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) associated with transfusions. N. Eng. J. Med. 310 (2) : 69-75, 1984.
9. Desmyter, J.: Needlestick transmission of AIDS and Africa, Lancet II : 217, 1985.
10. Goedert, J.J.: Blood donation by persons at high risk of AIDS. N. Eng. J. Med. 312 (18) : 1190, 1985.
11. Jones, P. and Hamilton, P.: HTLV-III antibodies in Haematology Staff, Lancet II : 217, 1985.

12. Kalyanaraman, V.S.; Cabradilla, C.D.; Getchell, J.P.; Narayanan, R.; Braff, E.H.; Chermann, J.C.; Barresinoussi, F.; Montagnier, L.; Spira, T.J.; Kaplan, J.; Fishbein, D.; Jaffe, H.W.; Curran, J.W. and Francis, D.P.: Antibodies to the core protein of Lymphadenopathy-Associated virus (LAV) in patients with AIDS. *Science*, 225 : 321-323, 1984.
13. Kanki, P.J.; Kurth, R.; Becher, W.; Dreesman, G.; McLane, M.F. and Essex, M.: Antibodies to simian T-Lymphotropic retrovirus type III in African green monkeys and recognition of STLV-III viral proteins by AIDS and related sera. *Lancet I* : 1330-1332, 1985.
14. Lane, H.C.; Masur, H.; Gelmann, E.P.; Longo, D.L.; Steis, R.G.; Chused, T.; Whalen, G.; Edgar, L.C and Fauci, A.S.: Correlation between immunologic function and clinical subpopulations of patients with the Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am. J. Med.* 78 -417-422, 1985.
15. Mc Dougal, S.; Jaffe, H.W.; Cabridilla, C.D.; Sarn-gadharan, M.G.; Nicholson, J.K.A., Kalyanaraman, V.S.; Schable, C.A.; Kilbourne, B.; Evatt, B.L.; Gallo, R.C and Curran, J.W.: Screening tests for blood donors presumed to have transmitted the Acquired Immuno-deficiency Syndrome. *Blood* 65 (3) : 772-775, 1985.
16. Mortimer, P.P.; E.M. Vandervelde; Jesson, W.J.; Pereira, M.S. and Burkhardt, F.: HTLV-III antibody in Swiss and English intravenous drug abusers. *Lancet* 11:449-450, 1985.
17. Navin, T.R.; Miller, K.Ü.; Satriale, R.F. and Lobel, ILO.; Adverse reactions associated with pyrimethamine-Sulfadoxine prophylaxis for *Pneumocystis carinii* infections in AIDS. *Lancet I* : 1332, 1985.
18. Ostcrholm, M.T.; Bowman, K.J.; Chopek, M.W.; MuCul-lough, J.J.; Korlath, J.A. and Polesky, H.F.: Screening donated blood and plasma for HTLV-III Antibody, *N. Eng. J. Med.* 312 (18) : 1185-1188, 1985.
19. Safai, B.; Sarngadharan, M.G.; Groupman, J.E.; Arnett, K.; Popovic, M.; Sliski, A.; Schupbach, J. and Gallo, R.C: Seroepidemiological studies of human T-lympho-tropic retrovirus type III in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Lancet I* : 1438-1440, 1984.
20. Scott, G.B.; Buck, B.E.; Leterman, J.G.; Bloom, F.X. and Parks, W.P.: Acquired Immunodeficiency Syndrome in infants, *N. Eng. j. Med.* 310 (2) : 76-81, 1984.
21. Sidhu, G.S. and El-Sadr, W.: Some thoughts on the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), *Nutr. Res.* 5 :3-7, 1985.
22. Tucker, J.; Ludlam, C.A.; Craig, A.; Philip, I; Steel, C.M.; Tedder, R.S.; Popov, R.C; Macnicol, M.F.; McClelland, D.B.L. and Boulton, F.E.: HTLV-III in-fecton associated with glandular-fever-likc illness in a haemophilic. *Lancet I* : 585, 1985.
23. Zagury, D.; Gagne, I; Revcil, B.; Bernard, J.; Zagury, J.F.; Saimot, A.G.; Sarin, P.S. and Gallo, R.C: Repairing the T-cell defect in AIDS. *Lancet II* : 449, 1985.
24. Ziza, J.M.; Brun-Vezinet, F.; enet, A.; Rouzioux, C.H.; Traversat, J.; Biet, B.I.; Sinoussi, F.B.; Chermann, J.C. and Godeau, P.: Lymphadcnopathy-associated virus isolated from branchaaveolar lavage fluid in AIDS-related complex with lymphoid interstitial pneumonitis, *N. Eng. J. Med.* 313 (3) : 183, 1985.