

# göğüs hastalıkları

## Kazanılmış **İmmun Yetmezlik Sendromu** (AİDS) ve Akciğer Bulguları

Haluk TÜRKTAS\*

AİDS ilk kez 1981 yılı nisan ayında Amerika Birleşik Devletleri'nde tanımlandı. Daha önce çok nadir görülen pnömosist karinii pnömonisinin ve Kaposi sarkomunun sağlıklı olan genç homoseksüellerde sık görülmeye başlaması ve bu kişilerde daha önce tarif edilemeyen İmmün yetmezliğin nedenin açıklanması ile ilk kez AİDS tanısı kondu(12).

Kazanılmış immün yetmezliğe neden olan etken retrovirusların bir alt grubu olan lentivirin grubundan bir RNA virüsüdür. Daha önce değişik çalışmacılar tarafından değişik şekillerde adlandırılan virüs, karışıklıkları önlemek için 1986 Haziran'ında Paris'te toplanan AİDS kongresinde İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) olarak isimlendirilmiştir. Tablo - I'de değişik araştırmacılar tarafından etken için kullanılan isimler gösterilmektedir.

HIV, lipoprotein yapısında hücre membranı, bunun çevresinde glikoprotein yapısında hücre zarfı ile çevrili bir RNA çekirdeği ve tek bir enzimi olan revers transkriptaz enzimi ile karakterizedir. Konakçı hücreye giren HIV hücre sitoplazmasında kendi hücre membranı ve hücre zarfından çıkar. Ortaya çıkan RNA, revers transkriptaz enzimi sayesinde çift sarmal DNA ya dönüşür. Bu DNA konakçı DNA'sına entegre olur ve konakçı hücrenin enzimleri ve DNA'sı virusa ait elemanların sentezine başlar. Entegre olmayan bir kısım DNA da konakçı hücre sitoplazmasında serbest olarak bulunur, buna proviral DNA denir. Proviral DNA sitopatik etkiye sahiptir. Retrovirus ile oluşan enfeksiyon ömür boyu devam eder. Konakçı hücre DNA'sına entegre olan virüs DNA'sı konakçı hücrenin daha sonraki generasyonlarında da bulunur.

HIV lenfotropik ve nörotropik bir virüsdür. Yaşamını T-Helper (T4) lenfositte, monositte ve glial hücrelerde sürdürür. Latent period süresince virüs T4 lenfositlerde klinik tablo ortaya çıkarmadan yaşamını sürdürür, ancak bu dönemde enfeksiyon varlığı serolojik testlerle gösterilebilir. T4 lenfositlerde sessizce yaşamını sürdüren virüsler kesin bilinmeyen ancak deneysel çalışmalarda mitojenlerle saptanabilen, insanda

Tablo — 1

İmmün Yetmezlik Virüsü Toxonomisi

HTLV-III	: Human T-Cell Lymphotropic Virus Tip III
LAV	: Lymphadenopathy - associated Virus
ARV	: AİDS associated Retrovirus
HIV	: Human Immunodeficiency Virus

da ikincil bir viral enfeksiyon ile olabileceği düşünülen bazı uyarılar ile hızla çoğalmaya başlarlar. T4 lenfositler de çoğalan virüsler lenfositlerin hızla yıkımına neden olur. T4 lenfosit sayısı periferik kanda hızla düşer, aynı zamanda lenfosit fonksiyonları bozulur. İmmün sistemin regulasyonunda çok önemli rolü olan T4 lenfositlerin azalması ile immün yetmezlik ortaya çıkar, buda bir çok klinik tablonun ortaya çıkmasından sorumludur. T4 lenfositlere bağlı immünolojik değişiklikler Tablo - H'de özetlenmiştir(2,11,16).

Virüs enfekte kişinin tüm vucud salgılarında (ter, göz yaşı, tükürük, semen, serviks salgısı) ve kanda bulunur. Bulaşma yolu Hepatitis B gibidir. Homoseksüel, ve biseksüel yaşam tarzı olanlar, uyuşturucu kullananlar ve sık kan transfüzyonu yapılanlar risk gruplarıdır (Tablo - III). Enfekte kişiden sağlam kişiye ya serbest, veya T4 lenfosit içerisinde kanla veya mukoza erozyonlarından vucud salgılan ile geçer. Virüsün inokülasyonundan sonra hastanın serolojik pozitif olması için geçen süre yaklaşık 10 haftadır. İnokülasyondan sonra AİDS klinik tablosunun ortaya çıkması için geçen latent period ise 4-6 yıldır. Enfekte olan kişiler ömür boyu bulaştırıcıdır. Hastalığın spontan düzelmesi söz konusu olmayıp enfekte olan tüm kişiler yaşamlarının belirli olmayan bir zamanında hastalanırlar. Klinik tablo ortaya çıkmayan seropozitif, sağlam, taşıyıcı kişilerde bulaştırıcıdır. HIV ile enfekte olmuş kişilerde Hastalık spektrumu Tablo - IV'te gösterilmiştir (1,11).

\* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, ANKARA

**Tablo - 2**

AİDS te T4 Lenfosit Fonksiyonlarının Azalması ile Ortaya Çıkan İmmünolojik Bozukluklar.

Enfekte olmayan diğer T4 Lenfositlerde:

- Soluble antijenlere karşı yanıt azalır
- Lemfokin yapımı azalır.
- Mixed lenfosit yanıt baskılanır.
- Klonal çoğalma baskılanır.

T Supresor Lenfositlerde (T8):

- Spesifik sitotoksiste azalır.
- Klonal çoğalma baskılanır.

B Lenfositlerde

Spesifik antijenlere karşı immunglobulin yapımı baskılanır.

Uyan ile aktivasyonu ve proliferasyonu azalır  
Poliklonal antikor yapımı artar, dolaşan immunkompleksler oluşur.

Makrofajlarda

- Kemotaksis azalır.
- Uyan ile aktivasyonu ve çoğalması azalır.

Natura! Killer hücrelerde:

- Öldürme fonksiyonları azalır.

**Tablo - 4**

HIV ile Enfekte Olmuş Kişilerde Klinik Spektrum

Antikor negatif sağlıklı kişiler  
Antikor pozitif sağlıklı kişiler  
Subklinik immun bozukluklar  
Lenfadenopati  
AİDS

**Tablo - 5**

AİDS te Görülebilecek Klinik Tablolar

Dissémine histoplasmosis  
Bir aydan daha uzun süren ishale neden olan isosporiasis  
Bronşial veya pulmoner candidiasis  
Non-İ Hodgkin lenfoma  
Altmış yaş ve yukarısında görülen Kaposi Sarkomu  
Onüç yaşın altındaki çocuklarda görülen kronik intestisi-yei pnömoni

**Tablo... 3**

1981 - 1986 Yılları Arasında ABD'de Tespit Edilen AİDS'li Hastaların Risk Gruplarına Göre Dağılımı

Hasta Grupları	ERKEK		KADIN		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Homoseksüel veya biseksüel Erkek	11.998	79	—	—	11.998	73
İntravenöz uyuşturucu Kullanan	2.206	14	572	53	2.778	17
Hemofili liler	128	1	1	1	132	1
Heteroseksüeller	27	1	158	15	185	1
Kan Transfüzyonu	162	1	101	9	263	2
Diğer	747	5	240	22	987	6
TOPLAM	15.268		1.075	16.343	16.343	

Virüs doğrudan ensefalit ve lenfadenopatiye neden olur. AİDS te görülen diğer klinik tablolar immun yetmezliğin sonucu oluşan oportunistik enfeksiyonlara ve Kaposi sarkomu gibi malignitelere bağlıdır. AİDS te klinik tablo kısaca aşağıda belirtilmiştir:

- Ateş
- Kilo kaybı
- Terleme
- Lenfadenopati
- İshal
- Akciğer bulguları

Klinik olarak bir kişiye AİDS tanısı konabilmesi için seropozitif olan kişide Tablo V deki bulgulardan birisi olması gerekir.

Ocak 1986 tarihi itibarı ile ABD de rapor edilen AİDS li hasta sayısı 16.000, tahmin edilen seropozitif

kişi sayısı ise bir milyon, aynı yıl AİDS için harcanan para ise 234 milyon dolardır. 1991 yılında ise 270.000 AİDS için harcanan paranın 8 milyar doları bulacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise Kasım 1987 tarihine kadar 24 AİDS li hasta görüldüğü ve bunlarında sekizinin öldüğü bildirilmiştir.

### AİDS TE AKCİĞER BULGULARI

AİDS' li hastaların %50'den çoğunda akciğer tutulumunun olduğu tesbit edilmiştir. Akciğer bulguları, oportunistik akciğer enfeksiyonları, ve normalde çok nadir görülen Kaposi Sarkomunun pulmoner bulgularıdır (Tablo VI). (10,14).

Pnömosistis Karini pnömonisi AİDS'li hastada en sık görülen oportunistik enfeksiyondur. Enfekte olan kişide ağır enfeksiyon tablosu ortaya çıkar, önemli ölüm nedenlerindedir. Balgamın mikrobiyolojik ince-

**Tablo - 6**  
**AİDS'in Akciğer Bulguları**

- A. Oportunistik Enfeksiyonlar ve Normalden Daha sık Görülenler.
1. Pnömosistis Karini pnömonisi (%60-80).
  2. Akciğer toksoplazmosisi
  3. Barsak dışı strongiloidosis
  4. Bronkopulmoner Kandidiasis
  5. Akciğer Kriptokokosisi
  6. Dissémine Histoplasmosis
  7. Dissémine Mycobacterium Avium
  8. Cytomegalovirus Pnömonisi
  9. Herpes Simplex pnömonisi
  10. Tüberküloz
  11. Nocardiosis
  12. Piyojenik Bakterial Pnömoni
  13. Lenfoid İntersitiyel Pnömoni
- . AİDS'e bağlı Akciğer Maligniteleri
1. Kaposi Sarkom'u (%18-25).
  2. Non-Hodgkin Lenfoma.

lenmesi ile tanı konması güçtür. Tanı için bronkoalveolar lavaj sıvısı, transbronşial biyopsi materyali gerekir, tanı konamayan bazı durumlarda ise açık akciğer biyopsisi yapılabilir. Pnömosistis Karini pnömonisi akciğer grafisinde interstisyel görünüm verir. Hiler dolgunluk, kistik akciğer, bal peteği görünümünde sebep olabilir. Pnömosistis Karini Pnömonisinin tedavisinde Trimethoprim (TMP): 20 mg/kg, Sulfametaksazol (SMX): 100 mg/kg kullanılır. Tedavi süresi 14-21 gündür. Alternatif ilaç ise Pentamidin dir. Pentamidin 4 mg/kg günde tek doz şeklinde ortalama 15 gün kullanılır. Ancak immün yetmezliği olan AİDS'li hastalarda her iki ilaçta kemik iliği depresyonu yapması nedeni tedavide önemli sorun yaratırlar (3, 4,5,17,20).

AİDS'li hastada Tüberküloz özellikle tüberkülozun sık görüldüğü toplumlarda AİDS'li hastada görülen tüberküloz farklılıklar gösterir. Bu hastalarda tüberküloz daha sıklıkla ekstrapulmonerdir. Lenf bezi tüberkülozu ve diğer organ tüberkülozları daha sıklıkla görülür. Akciğer tüberkülozunda atipik yerleşimli olabilir. Kavite formasyonu daha nadir olabileceği gibi, pnömonik ve interstisyel görünüm mutadır. AİDS'te tüberkülozun özellikleri tablo VII de özetlenmiştir. Bu hastalarda tüberküloz tedavisinde bir farklılık yoktur. Antitüberküloz tedavisine iyi yanıt verebilirler (15,18,20).

Kaposi Sarkomu AİDS'te en sık görülen akciğer malignitesidir. Kaposi Sarkomu 1872 yılında Macar bilimadamı Morics Kaposi tarafından tarif edilmiştir. Kaposi Sarkomu multifokal, sistemik bir neoplazmdır. Histolojik olarak fibroblastik ve mikrovasküler elemanların proliferasyonu ile karakterizedir. Başlangıç bulgusu deri ve mukozada pembe, kahverengi makul, papül ve nodüllerdir. Sıklıkla alt ekstremit distalini simetrik olarak tutar. %50 oranında visseral

**Tablo - 7**  
**HIV Seropozitif Kişilerde Tüberküloz'un Klinik Özellikleri**

	IUV Seropozitif Hastalar		HIV Séronégatif Hastalar	
	Sayı	%	Sayı	%
Tüberküloz Kliniği				
Yalnız Akciğer	12	55	43	88
Lenfatik	6	27	0	0
Balgam Bakteriolojisi				
Kültür Pozitifitesi	12	55	42	86
Akciğer Grafisi				
Kavite Görünümü	4	18	33	67
Tipik İnfiltrasyon	10	45	42	86
Atipik İnfiltrasyon	6	27	1	2
Adenopati	8	36	1	2

tutulmuş ve Gastrointestinal ve bronş sistemini tutar. Bronkoskopide çilek renginde ve görünümünde endobronşial mukoza lezyonu görülür. Tedavide sitostatikler ve radyoterapi uygulanır (6,7,13).

AİDS. in akciğer komplikasyonlarının tedavisi yaşam süresini biraz uzatır ve yaşam kalitesini artırır. Oportunistik enfeksiyonu olan AİDS'li hastaların enfeksiyonları tedavi edilse bile ortalama yaşam süreleri 6.5 aydır, 24 ayda mortalite %100 dür. Kaposi Sarkomlu hastalarda yaşam süresi biraz daha uzundur (20).

### TEDAVİ VE KORUNMA

Halen AİDS'in tedavisi bulunamamıştır. Ancak AİDS'e karşı aşı ve tedavi için yoğun çalışmalar sürdürülmektedir. Tedavide amaç virüsün konakçı hücredeki yaşam zincirini bir noktada koparmaktır. Virüsün konakçı hücreye bağlanması ilk basamaktır. Bu bağlanma virüs zarfına veya T4 reseptörüne karşı yapılacak monoklonal antikorlar ile önlenbilir. Virüs konakçı hücre içine girdikten sonra RNA çekirdeği ve Revers transkriptaz enzimi virüs membran ve zarfından dışarı çıkar. Bu olay önlenbilir ve influenza A virüs enfeksiyonunda Amantadin ile önlenmiştir. Virüs RNA'sim sarmal DNA ya çeviren revers transkriptaz enzimini bloke etme çalışmaları halen tedavi üzerindeki çalışmaların en yoğun olduğu noktadır. Bu blokaj 3.azido 2' didekso timidin (AZT) ile sağlanabilir. Hücre içi viral replikasyonlar alfa interferon ile önlenbilir(9,19).

AİDS'te korunma ise homoseksüel ve biseksüel yaşam tarzı «lan kişilerin eğitimi, cinsel yaşamda sağlık kurallarına uyulması ve prezervatif kullanılması, toplumda uyuşturucu kullanımının önüne geçilmesi, transfüze edilecek kan ve kan ürünlerinin kontrolü, kullanılacak tıbbi ekipmanın sterilizasyonu, açık yara ve mukoza lezyonlarının korunması şeklinde özetlenebilir (8,9).

## KAYNAKLAR

1. Blattner WA, Biggar RJ, Weiss SH, et al. Epidemiology of human T-lymphotropic virus type III and the risk of acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103:665-670.
2. Bowen DL, Lane HC, and Fauci AS. Immunopathogenesis of the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103:704-709.
3. Coleman DL, Dodex PM, Luce JM, et al. Diagnostic utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Rcspir Dis* 1983; 128:795-799.
4. Delorenzo LJ, Huang CT, Magiure GP, Stone DJ. Roentgenographs patterns of *Pneumocystis carinii* pneumonia in 104 patients with AIDS. *Chest* 1987;91:323-326.
5. Forrest JV. Radiographic findings in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Radiology* 1972;103:539-544.
6. Fouret PJ, Touboul JL, Mayaud CM, Akoun GM, Roland J. Pulmonary Kaposi Sarkoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathologic study. *Thorax* 1987;42:262-268.
7. Garay SM, Belenko M, Fazzini E, Schinella R. Pulmonary manifestations of Kaposi Sarkoma. *Chest* 1987; 91:39-43.
8. Hanson PJV, Collins JV, Jeffries DJ. Human Immunodeficiency virus infection: screen, be clean, or both. *Thorax* 1987;42:81-85.
9. Hirsch MS, Kaplan JC, Prospects of therapy for infections with human T-lymphotropic virus type III. *Ann Intern Med* 1985;103:750-755.
10. Hopewell PC, Luce JM, Pulmonary involvement in the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* 1985;87: 104-112.
11. Lane HC, Fauci AS. Immunologic reconstitution in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103:714-718.
12. Luce JM. The Acquired immunodeficiency syndrome: Special Update. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:859-861.
13. Meduri GU, Stover DE, Lee M, et al. Pulmonary Kaposi sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1986;81 11-18.
14. Murray JF, Felton CP, Garay SM, et al. Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984;310:1682-1688.
15. Pitchenik AE, Rubinson HA. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome and pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:393-396.
16. Ouman GV, Siegel JP, Epstein JS. et al. Mechanisms of T-cell functional deficiency in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Intern Med* 1985;103:710-714
17. Stover DE, White DA, Romano PA, Gellenc RA. Diagnosis of pulmonary disease in acquired immunodeficiency syndrome. Role of bronchoscopy and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:659-662.
18. Sunderam G, McDonald R], Maniatis T, et al, Tuberculosis as a manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA* 1986;256:362-366.
19. Yarchoan R, Broder S. Development of antiretroviral therapy for the acquired immunodeficiency syndrome and related disorders: Special Report. *N Engl J Med* 1987;316:557-564.
20. Young SL. Management of opportunistic infectious complicating the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103:714-718