

# AIDS PANORAMA

*Teşhis ve tedavi sorunları, koruyucu tedavideki güçlükleri ve zorlu klinik tabloları ile son yılların en korkunç hastalığı olarak kabul edilen AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome), bu konumuyla halen güncelliğini korumaktadır. Gerçekten de yapılan yoğun klinik ve laboratuvar çalışmalara rağmen, halen etkin bir tedavisi yoktur. AIDS'in gün geçtikçe daha büyük boyutlara ulaşmasına neden olan bu durum, bir yandan koruyucu hekimliği gündeme getirirken, bir yandan da hastalığa ait problemlerin neler olduğunu düşündürmektedir. AIDS hastalığının seyrinde, organizmanın birçok sistemini ilgilendiren klinik tablolar gözlenebilir. Bu geniş yelpaze içinde, hedef organlardan bir diğeri de gözdür.*

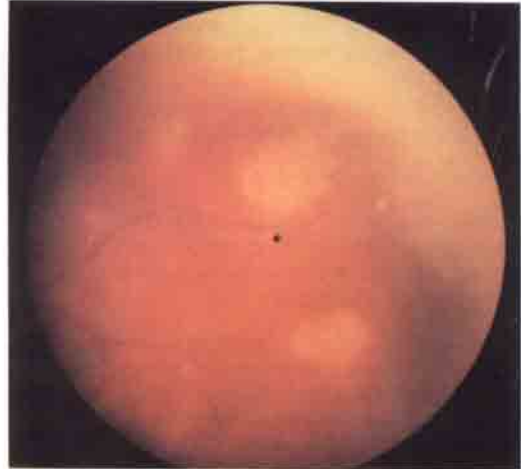
*Hastalığın toplum tarafından pek bilinmeyen göze ait bulguları, körlük nedeni olabilmektedir. Görüldüğü gibi AIDS, çok yönlü klinik yaklaşım gerektiren, multisistemik bir hastalıktır. Bu makalede, birçok soruya ışık tutacağına inandığımız yönleriyle irdelenecektir.*

**N. Sinan SARICAOĞLU\*, Meral OR\*\***

## Hastalığın Etkeni Nedir? AIDS Nasıl Bir Gelişim Gösterir?

Etken HIV (Human Immunodeficiency Virus) ya da HTLV (Human T Lenfotropik Virus) adları ile tanımladığımız, revers transkriptaz enzimi içeren bir retrovirüsdür. Bu enzim sayesinde, enfekte ettiği hücrenin genetik yapısına kolayca adapte olan virüs immün sistemi hedefler. Organizmanın karşılaştığı hastalık etkenlerine, kuvvetli bir direnç göstermesini sağlayan bu sistemdeki dengeyi, temelde iki hücre grubu gerçekleştirir. Bunlar, T4-Helper (yardımcı) ve T8-Supresor (baskılayıcı) lenfositlerdir. Normal bir immün düzen için, bu hücreler arasındaki oran (T4/T8) korunmalıdır. Oysa AIDS hastalarında virüsün diğer bağışıklık hücrelerinde olduğu gibi, T4 hücrelerde de oluşturduğu sitoliz (parçalanma), organizmayı koruyan lenfosit sayısında azalmaya neden olur. Sağlıklı bir kişide T4/T8 oranı 2 civarındayken, AIDS hastasında sıklıkla 1 düzeyinin altına inmiştir. T4 hücrelerin immün sistemdeki fonksiyonu, T8 lenfositleri denetlemek yanında, antikor üretiminde görev alan B lenfosit işlevlerini de kontrol etmektedir. Bağışıklık hücrelerinde virüsün oluşturduğu depresyon, bu kontrol mekanizmasını bozarak, immün düzeni alt üst eder.

Bozulan immün sistemin getirdiği immüno-supresyon (bağışıklık sisteminde baskılanma), hem oppurtinistik (fırsatçı) enfeksiyonlar hem de değişik türde maligniteler (kanselerler) için bireyleri risk altına sokar. Ayrıca böyle bir dönemde enfeksiyonla karşılaşan organizma, hastalığa karşı sağlıklı bir direnç geliştiremeyecektir. Enfeksiyonla aktive olan lenfositlerin aşırı ve anormal çoğalışı, bozulan immün sistemdeki dengeyi sağlayamadığı gibi son zamanlarda sıkça görülmeye başlayan lenf dokusu tümörlerine (lenfoma) dahi yol açabilmektedir.



**Retinal nekroz tablosu (Ağ tabakada doku yıkımının olduğu alanlar soluk olarak izleniyor).**

Görüldüğü gibi AIDS hastaları, bir yandan ağır enfeksiyonlara bir yandan da değişik türde kanselere yenik düşebilirler.

## HIV Pozitif Hastaları Nasıl Bir Son Bekliyor?

AIDS konusunda en çok sorulan sorulardan biri de, HIV taşıyan kişilerin bu problemleri yaşayıp yaşamayacağı ya da ne zaman yaşayacağıdır. Bu konuya açıklık getirmek için HIV enfeksiyonlu hastaları klinik yaklaşım açısından üç bölüme ayırmak mümkündür. Bunlar:

- 1- HIV taşıyıp da, bulgu vermeyen vakalar (taşıyıcılar),
- 2- AIDS-Related-Compleks (ARC); ateş, titreme, vücutta yaygın lenf bezi büyümesi ile seyreden ara form,
- 3 AIDS hastalığı; şiddetli kilo kaybı ve artan immün bozukluğa eklenen ikincil hastalıklar.

\* Arş.Gör., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz A.B.D.

\*\* Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz A.B.D.

Yapılan bir çalışmada, bulgusu olmayan taşıyıcıların % 80'inde 7 yıllık bir süreçte ARC ya da AIDS meydana gelirken, ARC olgularının da % 50-60'ında yaklaşık 5 yıllık bir dönemde AIDS meydana gelmektedir. Buradan da anlaşıldığı üzere, taşıyıcıların büyük çoğunluğu ilerleyen bir şekilde üçüncü gruba girmektedirler.

## AIDS Hastalarında En Yaygın Görülen Enfeksiyon Tabloları Nelerdir?

AIDS hastaları bakteriel, viral, fungal (mantar) ve parazitik birçok enfeksiyona açıktırlar. Erken teşhis ve etkene yönelik kontrollü tedavi, hastaların yaşam sürelerini uzatmak açısından son derece önemlidir.

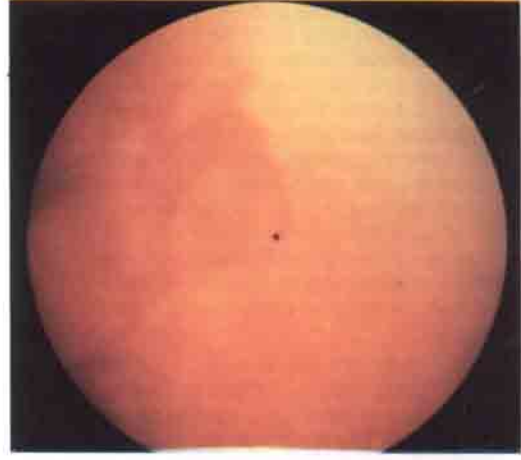
AIDS'e ikincil en sık görülen fırsatçı enfeksiyon ajanı, *Pneumocystis carinii*dir. Bu patojene ait akciğer tutulumu, özellikle hastalığın ileri devrelerinde tedavisi güç pnömoni (zatürre) tabloları yaratır. Bu durumun en etkin tedavisi Pentamidin adlı ilaçla yapılmaktadır. Ayrıca hastaları gelişebilecek *P.carinii* enfeksiyonundan korumak için, ilacın aerosol formları da üretilmiştir.

AIDS hastalarında enfeksiyon tablosu oluşturan yanında, göze ait tutulum da gösterebilecek diğer patojenler; *Cytomegalovirus* (CMV), *Herpes viruslar*, *Toksoplasma gondii*, *Cryptococcus Neofomans* ve *Candida albicans* gibi virüs, parazit ve mantarlardır. Yukarıda sayılanların dışında, nonspesifik birçok bakteriel enfeksiyon ajanı da tabloya eşlik edebilir. Bu patojenlerin özellikle menenjit (beyin zarı iltihabı) şeklindeki kafa içi enfeksiyonları, tedavisi güç problemler çıkarmaktadır. Yine immün bozukluğun ağır olduğu dönemlerde ortaya çıkabilecek pnömoni tablosu, çoğu kez ölümcül seyretmektedir.

AIDS'in son yıllarda ilgi çeken bir yönü de, Sifilis (frengi) hastalığı ile olan sık beraberliğidir. Gerçekten de hastalığa ait son çalışmalar bu durumu doğrularken, AIDS hastalarında Sifilis'in, Sifilis görülen hastalarda da AIDS'in araştırılmasını zorunlu hale getirmektedir.

## AIDS Hastalarında Gözlenebilecek Kanser Türleri Nelerdir?

Hastalarda çok değişik türde kanserler görülebilir. En yaygın olarak gözlenen malignite, bir çeşit deri tümörü olan Kaposi Sarcomu'dur. Daha önceleri yaşlılarda nadir görüldüğü bilinen bu tümör, AIDS hastalarında sıkça saptanmaktadır. Lezyonun bir diğer ilginç yönü de, immün bozukluk nedeniyle daha agresiv seyretmesidir. Sınırlı olarak kalmayıp, organ tutulumları da (karaciğer, akciğer gibi) göstermesi, tedaviyi zorlaştıran olumsuz bir faktördür. Kaposi Sarcomu'nun göz tutulumu, son yılların ilgi çeken konularındandır. Göz kapakları ve konjonktiva lokalizasyonları, ileri dönemlerde gözün küçülerek, görme fonksiyonunun tamamen ortadan kalkması gibi daha vahim tablolarla sonuçlanabilir.



**Retinal nekroz tablosuna eklenen kanamalar (doku yıkımı alanları soluk, kanamalı bölgeler kırmızı olarak izleniyor).**

AIDS hastaları lenfoma (lenf dokusu tümörü) için de risk altındadırlar. Son yıllarda AIDS vakalarında en sık görülen lenfoma türünün Non-Hodgkin Lenfoma olduğunu göstermektedir. Giderek artan sıklıkta saptanan bu durum, hastaların yaşam sürelerini daha da kısaltmaktadır. Tümör yüksek derecelidir ve geniş yayılımlar gösterebilir. Bu durum klinik tabloyu ağırlaştırırken, tedavide kullanılan kemoterapötik ilaçların yan etkileri de, prognozu olumsuz yönde etkilemektedir. Göz ve orbita (gözün yerleştiği kemik doku) tutulumu da gösterebilen bu tümörler genelde beyine ait dokulardan kaynaklandığı için, iyi bir radyolojik taramaya ihtiyaç vardır. Günümüzde Bilgisayarlı Tomografi ve daha etkin olan NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) tekniği, önemli teşhis yöntemleridir.

AIDS hastalarında görülen bu çeşit tümörlerin gelişimine virüslerin katkısı olup olmadığı, halen tartışmalıdır. Daha önceki yıllarda bazı tümör tipleri (özellikle Burkitt Lenfoma) ile ilişkisi kanıtlanan EBV'nin (Epstein-Barr Virus) AIDS hastalarında da sıklıkla pozitif bulunması, konudaki iddiaları destekler niteliktedir.

## AIDS'in Göze Ait Bulguları Nelerdir?

AIDS hastalarında izlenebilecek gözle ilgili bulgular, virüsün kendisinden ya da hastalığa eklenen enfeksiyon ajanlarından kaynaklanır. Bunun dışında yukarıda belirttiğimiz kanser türlerinin, göz ve çevresine ait tutulumları da söz konusudur. AIDS virüsü, gözde iltihabi bir reaksiyon meydana getirir. Gözün uvea (damarsı tabaka), vitreus (göz içini dolduran jel tabaka) ve retina (ağ tabaka) dokuları bu olaya iştirak eder. Özellikle retina tabakasında oluşan bozukluklar (damar patolojileri, kanama ve sızıntılar), görmeyi önemli derecede düşürür.

Virüsün kendisinden kaynaklanan ve görmeyi bozan bu bulguların yanında, yukarıda saydığımız

fırsatçı patolojenlerde gözvü etkiler. En sık göz tutulumu sergileyen virüs CMV'dir (% 15-35). Geliştirildiği retina iltihabı, kısa zamanda geniş bir hasar oluşturarak, olayı körlüğe kadar götürür. Ayrıca retinanın yine yoğun olarak etkilendiği "Retinal Nekroz" (ağ tabakada doku yıkımı) tablosuna neden olan Herpes virüsler de, görmeyi kaybettirebilirler. Bu patojenlerin vitreus sıvısında meydana getirdikleri iltihabi hücre infiltrasyonu, ileri dönemlerde yoğunlaşarak, retinada traksiyon (çekilme) ve yırtıklar geliştirir. Bu durum ise, genelde yapılan medikal (ilaç tedavisi) ve cerrahi tedaviye yeterli yanıtın alınmadığı, retina dekolmanına (ağ tabakada ayrılma) yol açar.

Görüldüğü gibi geç kalan vakalarda körlük kaçınılmazdır. Bu nedenle AIDS'in erken teşhisi kadar, göz bulgularının da erken dönemlerde saptanması, görmenin korunması açısından önem taşır. Göz bulgularının faydalı bir yönü de, hastalığın tanınmasına olan katkılarıdır. Gerçekten de bazı vakalar vardır ki, göz bulguları AIDS teşhisine yardımcı olmuştur.

## Hastalığın Teşhisi Nasıl Yapılır? Bulaşma Yolları ve Koruyucu Önlemler Nelerdir?

AIDS teşhisi ELISA tekniği denilen ve oldukça kolay uygulanabilen bir testle yapılır. Virüse karşı geliştirilmiş bağışıklık maddelerinin saptanması esasına dayanır.

Bulaşma ise, üç yolla olur. Bunlar, cinsel temas (homoseksüel ya da heteroseksüel), kan ve kan ürünleri ve taşıyıcı kişilerin kullandığı enjektörlerdir. Son sayılan bulaşma yolu, özellikle uyuşturucu bağımlı kişilerde görülür. Kan ve kan ürünlerine ait bulaşma, bazı meslek gruplarını gündeme getirmektedir. Hastanede uygulanan kan ve kan ürünleri nakilleri, diş hekimleri ve teknisyenlerin kullandığı aletler ile berber, manikür-pedikür merkezleri en çarpıcı olanlardır. AIDS yayılımının sık olabileceği bu meslek grupları, özel bir dikkat gerektirir. Nakledilecek kan ve kan ürünlerinin mutlaka test edilmesi, kullanılan aletlerin iyi bir sterilizasyondan geçmesi önemlidir.

AIDS hastalığının yayılımında ilk sırada yer alan bulaşma yolu, cinsel temastır. Taşıyıcılığın önlenmesi ve hastalığın kontrol altına alınması açısından cinsel bilgilendirme gereklidir. Cinsel bulaşmaya ait bilgisizliğin toplumlarda hastalığa doğru sürüklediği ve AIDS'in halen etkin bir tedavisinin olmadığı düşünülürse, bu konudaki eğitimin ne denli önem taşıdığı ortaya çıkar. Cinsel temas sırasında meydana gelebilecek bulaşmayı önlemek için, bireyler prezervatif kullanımı konusunda uyarılmalıdır. Homo ya da heteroseksüel her türlü ilişkide hastalığın geçebileceği vurgulanarak, şüpheli ilişkilerde test yapılması önerilmelidir. Taşıyıcı olarak saptanan kişiler eğitilmeli, hastalığı hangi yollarla bulaştırabilecekleri anlatılmalıdır. Bu insanları hastalık açısından takip ve kontrolleri zorunludur. Diğer önemli bir nokta da, hasta ve taşıyıcılara dışlayıcı değil, destekleyici bir psikolojik yaklaşımın uygulanmasıdır.

## Tedavi Sorunları Nelerdir? Yeni Umutlar Var mı?

AIDS tedavisinde kullanılan ilaçlar iki bölümde incelenirler. Bunlardan bir kısmı AIDS virüsüne yönelik iken, bir kısmı da hastalığa ikincil olarak gelişen enfeksiyon ve kanserleri ilgilendirir. Tedavide ana sorun, iki bölüm için de kullanılan ilaçların organizmada yarattığı yan etkilerdir. Çünkü yaşam süresi ilaç tedavisi ile uzatılmaya çalışılan hasta, bir taraftan da bu tedavinin yan etkilerinden mümkün olduğunca korunmalıdır.

Günümüzde tedavide kullanımda olan ilaç, AZT (Azidotimidin) diğer bir adıyla Zidovudin'dir. Virüsün çoğalmasını önleyen bu ilacın en büyük yan etkisi kemik iliği üzerinde görülür. Miyelosupresyon olarak adlandırılan bu baskılayıcı etkiyle, kan hücrelerinin gelişim ve fonksiyonları olumsuz yönde etkilenir. AIDS hastasında var olan immün baskılanmaya eklenecek bu durum, organizmayı daha zor klinik tablolara sokabilir. Bu nedenle doz ayarlaması ve ilacın kullanımı boyunca kan tablosunun takibi önemlidir.

Fırsatçı enfeksiyonlara yönelik tedaviye de açıklık getirmek gerekir. AIDS hastalarının Herpes virüs enfeksiyonlarında Asiklovir, CMV enfeksiyonlarında ise Gansiklovir yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu virüslerin göz tutulumlarında ise, aynı ilaçlar göz içi enjeksiyonlar şeklinde uygulanabilir. Burada dikkat edilecek nokta uygun dozdur. Çünkü yüksek dozlarda ağ tabakanın etkilenebileceği retinal toksisite gelişir. Ayrıca bu ilaçların sistemik kullanımlarında da yoğun yan etkiler görülebilir. Medikal tedavide en çok sorun çıkararak yan etki, kemik iliği baskılanmasıdır. Bunu en aza indirmek ve tedaviyi daha rahat yürütmek için, son zamanlarda bazı kemik iliği stimülatörleri denenmektedir. Bunların kemik iliğini uyararak, kan tablosundaki soruna çözüm getirebilecekleri umulmaktadır. Eritropoietin ve Granülosit Stimulating Faktör bu amaçla kullanılan ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilen preparatlardır.

Bunların yanında AIDS virüsüne yönelik yeni tedavi ajanları da araştırılmaktadır. Son yayınlarda adlarından sıkça bahsedilen 2'-3' Dideoksinosin ve 2'-3' Dideoksycytidin, tedavide umut vermektedirler. Virüse ait revers transkriptaz enzimini bloklayarak etki gösteren bu ilaçlar, çoğalmayı durdururlar. Bu konudaki klinik çalışmalar halen devam etmektedir. Yine AIDS hastalarındaki CMV enfeksiyonlarında Gansiklovir yerine kullanılan ve kemik iliği üzerine toksik olmadığı bildirilen Foscarnet adlı ilaç da, AIDS virüsüne karşı etkin bulunmuştur.

Sonuç olarak, tedavisi üzerinde çalışmalar yoğun olarak sürmesine rağmen, AIDS halen ölümcüldür. Hastalığa ilişkin immünizasyon (bağışıklama) sorunu da çözümlenebilmiş değildir. İşte tüm bu nedenlerden ötürü, her bireyin koruyucu önlemlere göstereceği dikkat ve itina ile toplum sağlığı muhafaza edilebilir. Bugün için özetle şu ifadeyi kullanmak mümkündür: Bireysel korunma ile AIDS'e vurulacak her darbe, toplum sağlığının zaferi olacaktır. □