

KISA BİLDİRİ: HIV/AIDS'Lİ 21 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ

SHORT COMMUNICATION: RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 21 HIV/AIDS CASES

Halis AKALIN*, **Yasemin HEPER***, **Emel YILMAZ***, **Esra KAZAK***
Barbaros ORAL*, **Reşit MİSTİK***, **Safiye HELVACI***, **Okan TÖRE***

ÖZET: Bu çalışmada 1997-2003 yılları arasında kliniğimizde izlenen 21 HIV/AIDS olgusu (18 erkek, 3 kadın; yaş aralığı 17-64 yıl) epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları yönünden retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların 19'u (%90) heteroseksüel olup, 9 olguda tanı kan bağıışı ya da rutin incelemeler sırasında tesadüfen konulmuştur. Antiretroviral tedaviye uyumsuzluk oranı %76 olarak saptanmış ve ilaç teminindeki zorluğun uyumsuzluğa neden olan en önemli faktör olduğu belirlenmiştir. Hastalarda en sık saptanan fırsatçı enfeksiyonların oral kandidiazis (n:5), herpes zoster (n:4) ve toplum kökenli pnömoni (n:4) olduğu izlenmiştir.

Anahtar sözcükler: İnsan immünyetmezlik virusu, AIDS, antiretroviral tedavi.

ABSTRACT: In this study, 21 HIV/AIDS cases (18 male, 3 female; age range 17-64 years), followed up in the Department of Infectious Diseases of Uludag University Medical Faculty between 1997-2003 have been analyzed retrospectively, by means of epidemiological, clinical and laboratory aspects. Nineteen (90%) of them were heterosexual, and in 9 cases the diagnosis was coincidental during the blood donations or routine testing. The non-compliance rate of patients to antiretroviral treatment was found as 76%, and the most important factor for non-compliance was the difficulty in providing antiretroviral drugs. The most frequently encountered opportunistic infections were oropharyngeal candidiasis (n:5), herpes zoster (n:4) and community acquired pneumonia (n:4).

Key words: Human immunodeficiency virus, AIDS, antiretroviral therapy.

GİRİŞ

AIDS ilk tanımlandığı 1981 yılından bu yana bir pandemi oluşturmuştur. 2003 yılı itibariyle tüm dünyada toplam olarak 60 milyondan fazla kişinin HIV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir¹. Türkiye'de ilk AIDS olgusu 1985 yılında bildirilmiş ve günümüze kadar yaklaşık 1600 olgu resmi kayıtlara girmiştir².

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

Bu çalışmada 1997-2003 yılları arasında kliniğimizde izlenen 21 HIV/AIDS olgusunun retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, 1997-2003 yılları arasında kliniğimizde HIV/AIDS tanısı alan ve/veya takip edilen 21 olgu epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları açısından retrospektif olarak incelendi. Olgular, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'inde bulunan "Center for Disease Control and Prevention" (CDC) tarafından 1993 yılında tanımlanan kriterler temel alınarak sınıflandırıldı³. Olgulara antiretroviral tedavi başlama kararında "Department of Health and Human Services" (DHHS) klavuzu temel alındı⁴. Fırsatçı enfeksiyonların profilaksisi CDC'nin 2002 yılında yayınladığı klavuzla göre yapıldı⁵. CD4⁺ T lenfosit sayısı 200/mm³'ün altında olan hastalara *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi için profilaksi başlandı ve bu amaçla trimetoprim-sülfametoksazol (160-800 mg tablet/gün, p.o.) kullanıldı⁵. Antiretroviral tedavi başlanan ancak öneriler doğrultusunda tedaviye devam edemeyen ve/veya ara veren hastalar tedaviye uyumsuz olarak tanımlandı⁶.

Hastaların HIV viral yükleri polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR; RealArt HIV 1 RG, Artus) ile ölçüldü. CD4⁺ T lenfosit sayıları akım sitometrisinde "Flow account" yöntemi (Beckman-Coulter,UK) ile belirlendi.

B U L G U L A R

Çalışmaya alınan hastaların 18'i erkek, 3'ü kadın olup yaş aralığı 17-64 yıl (ortalama: 36±11 yıl)'dir. Bulaşma 11 olguda cinsel temas (ikisinde aile içi -eşler arasında-), bir olguda ise intravenöz ilaç kullanımı ile olmuş, ancak 9 olguda bulaş yolu tam olarak tanımlanamamıştır. Olguların 19'unun (%90) heteroseksüel olduğu saptanmıştır. Beş olguda ilk tanı kan bağıışı, 4 olguda ise rutin incelemeler sırasında konulmuş, olguların 4'ünün tanısı konstitüsyonel semptomlar ve/veya fırsatçı enfeksiyonlar ile, 2'sinin eş seropozitifliği nedeniyle yapılan test ile, birinin kendi isteğiyle yaptırdığı test ile ve 5'inin diğer nedenlerle gerçekleşmiştir. Olguların HIV enfeksiyonu sınıflaması CDC kriterlerine göre yapılmış ve 9'u (%43) AIDS olarak sınıflandırılmıştır (Tablo I). Tanı sırasında olguların CD4⁺ T lenfosit mutlak sayı aralığı 13-860 hücre/mm³ (ortalama: 360±274 hücre/mm³), viral yük aralığı ise 50-2.081.970 kopya/ml (ortalama: 279.132±606.823 kopya/ml) olarak bulunmuştur.

Tablo I: Olguların İlk Tanı Aldıklarında CDC Kriterlerine Göre HIV Enfeksiyonu Sınıflaması

CD4 ⁺ T Lenfosit Sayısı (mm ³)	Kategori (Hasta Sayısı)			Toplam
>500	A1 (4)	B1 (0)	C1* (1)	5
200-499	A2 (7)	B2 (1)	C2* (2)	10
<200	A3* (1)	B3* (0)	C3* (5)	6
Toplam	12	1	8	21

*AIDS tanımına giren olgular.

Onyediyi olguya antiretroviral tedavi (HAART: Highly Active Antiretroviral Treatment) başlanmıştır. Başlangıç tedavisi 10 olguda zidovudin + lamivudin + ritonavir (Z+L+R) ve 7 olguda zidovudin+lamivudin+indinavir (Z+L+İ) kombinasyonu şeklindedir. Üç olguda tedavi başarısızlık nedeniyle stavudin+didanozin+nevirapin (S+D+N) olarak değiştirilmiştir. Tedavi verilen 17 olgudan 2'si başka bir şehire taşınmaları nedeniyle takip edilememiştir. Onüç olguda (%76) tedaviye uyumsuzluk saptanmış ve bunun ilaç temininde zorluk (n: 7), kendi isteğiyle ara verme (n: 3), bulantı (n: 1), farklı merkezde takip (n: 1) ve tedaviyi reddetme (n: 1) nedeniyle olduğu belirlenmiştir.

Z+L+R tedavisi alan hastaların 5'inde en sık gözlenen yan etki bulantı (4/5) olup, bunu sarılık (1/5) ve yüzde uyuşma + trigliserid yükselmesi (1/5) izlemiştir. S+D+N tedavisi alan bir hastada döküntü, Z+L+İ tedavisi alan bir hastada ise böğür ağrısı yakınması olmuştur. Yan etkiler nedeniyle 5 olguda tedavi değişikliği yapılmıştır.

Takipler sırasında 19 hastada fırsatçı enfeksiyonlar gelişmiş ve bu hastaların tümünde CD4⁺ T lenfosit sayısının 200/mm³'ün altında olduğu belirlenmiştir (Tablo II). İki olguda ise lenfoma ortaya çıkmıştır.

Tablo II: Hastalarda Saptanan Fırsatçı Enfeksiyonlar

Enfeksiyon	Olgu Sayısı
Oral kandidiazis	5
Herpes zoster	4
Pnömoni (toplumdan kazanılmış)	4*
<i>Candida</i> özefajiti	1
CMV retiniti	1
<i>Pneumocytis</i> pnömonisi	1
Akciğer tüberkülozu	1
Toksoplazmozis (Santral sinir sistemi)	1
Salmonellozis	1

* Bu hastaların üçünde etken *Streptococcus pneumoniae*'dir.

Takip edilen olgulardan 4'ü kaybedilmiş, bunlardan ikisinde ölüm nedeni lenfomaya bağlanmıştır. Ölen 4 olgunun takip süreleri 7-45 ay (ortalama: 30±16 ay) arasındadır. Bu olguların başlangıç viral yük değerlerinin 94.440-364.000 kopya/ml, CD4⁺ T lenfosit sayılarının ise 110-292 hücre/mm³ olduğu saptanmıştır. Üç yabancı uyruklu olgu mahkumiyetlerinin bitmesi sonucu, 2 olgu ise başka şehire taşınmaları nedeni ile takipten çıkarılmıştır.

TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de HIV/AIDS önemli bir halk sağlığı sorunudur. Resmi olarak bildiri yapılan olgu sayısı ülkemizde bu enfeksiyonun çok yaygın olmadığını düşündürmekle birlikte, tahmin edilen rakamlar bunun oldukça üzerindedir. Ülkemizde cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve HIV/AIDS'in gerçek durumunu yansıtacak bilgi eksikliği mevcuttur⁷.

Ülkemizdeki olgularda bildirildiği gibi bizim olgularımızda da en sık rastlanılan bulaş yolu cinsel temastır ve bunların da heteroseksüel cinsel temas ile olduğu görülmektedir. Bu bulaş yolunun en yüksek sıklığa sahip olması, ülkemizdeki epideminin giderek yayılmasında önemli bir rol oynayabilir^{8,9}. Olguların önemli bir kısmının rutin incelemeler ya da kan bağıışı nedeniyle yapılan incelemeler sırasında tanımlanması, dikkati çeken diğer önemli bir konudur⁸. Kan bankalarında standartların oluşturulması ve sürdürülmesi hastaların saptanmasında ve transfüzyon yolu ile geçişin önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

Hastalarımızın tedavi açısından irdelenmesi sonucunda, antiretroviral tedavi başlanan olguların hemen tümünün bu ilaçları karşılayacak sosyal güvencesinin mevcut olduğu ve ilaçların ilk temininde belirgin bir güçlük yaşanmadığı izlenmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde antiretroviral tedaviye ulaşma oranının %5'lerde olduğu düşünülürse, bu noktada oldukça iyi durumda olduğumuz gözardı edilmemelidir. Bununla birlikte hastalarımızda tedaviye uyumsuzluk oranı oldukça yüksek (%76) saptanmıştır. Tedaviye uyumsuzluk nedenleri arasında; unutkanlık, çok meşgul olma, şehir dışında bulunma, uyuyakalma, depresyonda olma, yan etkiler ve genel durumun bozuk olması gibi hastaya ait faktörler yer almaktadır⁶. Olgularımızda ise uyumsuzluk nedenleri içinde ilk sırada ilaç temininde zorluk (%54) bulunmaktadır. Antiretroviral tedavinin başlanmasından sonra tedavinin ara verilmeden devam ettirilmesi kuşkusuz ilaçların zamanında temin edilmesine bağlıdır. Genellikle önceden planlanmış bir şekilde reçeteler düzenlenmiş olsa da, ilgili kurum eczanelerinin bu ilaçları sipariş vererek getirtmeleri çoğu zaman hastanın elinde olmaksızın gecikmelere ve sonuçta tedavi uyumsuzluğuna neden olmaktadır. Tedavinin gerekli olduğu tüm hastalara sağlanması, hastalığın yayılmasının yavaşlamasında ve hastaların yaşam kalitelerinin artmasında önemli rol oynamaktadır¹⁰. Antiretroviral ilaçların zamanında temini tedaviye olan uyumu önemli derecede artıracaktır.

HAART rejimlerinin kullanıma girmesiyle fırsatçı enfeksiyonların insidansında önemli azalmalar rapor edilmektedir¹¹. Hastalarımızda oldukça yüksek olarak saptanan fırsatçı enfeksiyon sıklığı; olguların %43'ünün başvuruda AIDS tablosu içinde olması ve bir kısmının da geç dönemde gelmesine bağlı olarak CD4⁺ T lenfosit sayılarının düşük olması (fıratçı enfeksiyon gelişen olguların tümünde <200 hücre/mm³dür) ile açıklanabilir. *Pneumocytis* pnömonisinin ise sadece bir olguda görülmesi, uygulanan trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisine bağlı olabilir.

Hastaların takibinde dikkati çeken bir başka özellik de, genellikle belirli merkezlerde yapılan anti-HIV konfirmasyon ve viral yük tayini gibi testler için başka şehirlere seyahat edilmesinin hastalar tarafından ekonomik ve diğer kişisel nedenlerle pek istenmemesidir. Bunun sorunun çözümünde, merkezler arasında hasta serum örneklerinin transferi için bir organizasyona gidilmesi gerekli görünmektedir.

Sonuç olarak, dünyada her gün 14.000 kişinin HIV ile enfekte olduğu bir ortamda, eğitim çalışmaları ile koruyucu hekimliğin ön plana çıkarılması ve mevcut olguların saptanarak, tedavi gerekenlerin uygun tedavileri almalarının sağlanması ülkemizde bu halk sağlığı probleminin daha da büyümeden kontrol edilebilmesine olanak verecektir.

KAYNAKLAR

1. Clinton WJ: Turning the tide on the AIDS pandemic. N Eng J Med 2003, 348: 1800-1802.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı verileri, www.saglik.gov.tr
3. Center for Disease Control and Prevention: 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992, 41: 1-19.
4. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. DHHS, 2004. <http://aidsinfo.nih.gov>
5. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002. MMWR 2002, 51: RR-8.
6. Baykam N: Antiretroviral tedavide uyum sorunu. 1.Ulusal AIDS Savaşım Sempozyumu Kitabı, s. 36. 2002.
7. Konaş YM: Dünyada ve Türkiye'de HIV/AIDS'e genel bakış. 6.Türkiye AIDS Kongre Kitabı, s. 13-19. 2003.
8. Punar M, Uzel Serdar, Cemil EH ve ark: HIV enfeksiyonu: 44 vakanın analizi. Klimik Dergisi 2000, 13: 94-97.
9. Güven GS, Çakır B, Tezcan S, Baykam N, Dokuzoğuz B, Ünal S: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi ile Numune Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümünde 1986-2000 yılları arasında takip edilen HIV/AIDS hastalarının bazı özelliklerine göre tanımlanması ve beklenen yaşam süreleri. 1.Ulusal AIDS Savaşım Sempozyumu Kitabı, s. 66. 2002.
10. Velasco-Hernandez JX, Gershengorn HB, Blower SM: Could widespread use of combination antiretroviral therapy eradicate HIV epidemics? Lancet 2002, 2: 487-493.
11. Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, et al: Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced disease. Ann Intern Med 2001, 135: 17-26.