

HIV/AIDS

Doç.Dr.Mustafa Kemal ÇELEN

AIDS insan bağışıklık sistemini çökerten HIV'in neden olduğu bir sendromdur. Human Immune Deficiency Virüs dediğimiz mikroorganizma ile meydana gelen bu hastalık uzun bir latent dönem sonrasında progressif bir seyir göstermektedir. HIV virüsü aldıktan sonra hastalığın ortaya çıkmadığı, insanların taşıyıcı olduğu uzun bir dönem söz konusudur. HIV virüsü vücuda girdikten sonra vücudun bağışıklık sistemini kendisine hedef olarak alır ve CD4 dediğimiz lenfositleri tahrip ederek onların miktarını azaltır ve dolayısıyla vücudun hastalıklara özellikle enfeksiyonlara karşı olana bağışıklığını veya savunmasını yok eder.

Ülkemizde bugün 5.000 civarında HIV taşıyıcısı olduğunu biliyoruz. Tabi bu Iceberg'in suyun üstünde olan kısmı gibi değerlendirmek lazım, dünya genelindeki yaygın görüş resmi oranların 10 katı ölçüsünde olduğudur. AIDS bugün dünyada 40 milyonu aşan bir hasta grubuna sahip bir hastalık ve özellikle de Afrika'da Sahra altı dediğimiz ülkelerde yaşayan insanların; ağırlıklı olarak 15 -45 yaş arası toplumun % 30'una varan bir bulaş söz konusu. İlginç olan ise; son zamanlarda Uzak Doğu'da çok yaygın olarak gördüğümüz Güney Asya, Uzak Doğu ve Sahra altı Afrika ülkelerinde şu anki ilerleme, daha doğrusu yayılma hızı rölatif olarak azalmasına rağmen özellikle eski Sovyet ülkelerinde yayılma hızı rölatif olarak bugün daha fazla olmaya başladı. Bu arada ülkemiz ve bölgemizde de bu hastalık her geçen gün artmaktadır.

KLİNİK SEYİR ve BELİRTİLER

HIV enfeksiyonu immün sistemin ağır baskılanmasıyla seyreden bir sendromdur. Bazılarında immün baskılanma kısa bir sürede ortaya çıkarken (1-6 ay), diğerlerinde bu süre daha uzundur (10-15 yıl). Bu farklılığın sebebinin hem konakçıya hem de virusa bağlı olduğu düşünülmektedir.

HIV enfeksiyonunun evrelendirmesi: 1993'de CDC tarafından önerilen sistemde CD4+ T hücre sayısı ve klinik bulgular dikkate alınarak evrelendirme yapılmıştır (Tablo 2).

CDC 1993'deki AIDS tanımı A, B, C olmak üzere 3 kategoride incelenebilir:

A Kategorisi; asemptomatik HIV enfeksiyonu, persistant generalize lenfadenopati (PGL), akut retroviral sendrom.

B Kategorisi; Basiller anjiomatoz, orafarengeal kandidiyaz, vulvovajinal kandidiyaz (Persistan, sık veya tedaviye dirençli), servikal displazi (orta veya ciddi), karsinoma in situ, konstitüsyonel semptomlar (38.5 C'e varan ateş, 1 aydan uzun süren ishal), oral hairy lökoplaki, herpes zoster, idiopatik trombositopenik purpura (İTP), listeriyoz, pelvik inflamatuvar hastalık (özellikle tuba-ovarian abse ile komplike olan), periferik nöropati, diğer tanımlanamayan durumlar.

C Kategorisi; bronş, trakea ve akciğerde kandidiyaz, özefageal kandidiyaz, invaziv serviks kanseri , dissemine veya ekstepulmoner koksidiomikoz, ekstrapulmoner kriptokokoz, kronik intestinal kriptosporidioz (1 aydan uzun süren), CMV retinitisi, HIV'e bağlı ensefolopati, Herpes simpleks'e bağlı 1

aydan uzun süreli ülser veya bronşit, pnömoni veya özefajit, disemine veya ekstrapulmoner histoplazmoz, kronik intestinal izosporiyaz (1 aydan uzun süren ishal), Kaposi sarkomu, Burkitt lenfoması, immünoblastik lenfoma, primer beyin lenfoması, disemine veya ekstrapulmoner M. avium complex veya M. kansasii infeksiyonu, M. tuberculosis infeksiyonu (pulmoner ya da ekstrapulmoner), Pneumocystis carinii pnömonisi, tekrarlayan pnömoni, progresif multifokal lökoensefalopati, tekrarlayan salmonella bakteriyemisi, serebral toksoplazmoz, HIV infeksiyonuna bağlı erime sendromu.

HIV infeksiyonunun doğal seyri; HIV'in bulaşması, primer HIV infeksiyonu, serokonversiyon, asemptomatik dönem, erken ve geç semptomatik dönemlerden oluşmaktadır. HIV infeksiyonunun tipik klinik seyri şekil 2'de verilmiştir.

HIV'in bulaşması : Daha öncede belirtildiği gibi HIV infeksiyonu cinsel temas, infekte kan veya kan ürünleriyle, ortak enjektör kullanımı ve anneden bebeğe vertikal geçiş yoluyla. Ancak bulaş şekli, infeksiyonun ortaya çıkış süresini etkileyen faktörlerden biridir. İnfeksiyonu kan yoluyla alanlarda virüs miktarı daha fazladır ve inkübasyon süresi daha kısadır (6-7 yıl). Bu süre cinsel temas yoluyla alanlarda 1-12 yıldır.

Primer HIV infeksiyonu: Primer HIV infeksiyonu %50-70 oranında virüsün alınmasından yaklaşık 3-6 hafta sonra görülür.

Bu sendrom akut viral sendroma benzemektedir. Semptomlar bir veya birkaç hafta içinde virüse immün cevaba veya plasmadaki virüs miktarına bağlı olarak ortaya çıkar.

Serokonversiyon : HIV antikorları vakaların >%95'inde virüsün vücuda girişinden 4-8 hafta sonra pozitifleşir. Bu döneme serokonversiyon dönemi denilmektedir.

Asemptomatik dönem : Virusun alınmasından klinik olarak infeksiyonun ortaya çıkması arasındaki süre çok değişkenlik gösterebilir ortalama olarak 10 yıl kabul edilmektedir. Bu dönem boyunca genellikle olgular asemptomatiktir ancak bazı hastalarda lenfadenopati ve seboreik dermatit olabilir. Bu dönemde virüsün lenf nodlarında çoğalması devam etmektedir ve CD4 + hücre sayısı >500/mm³'dir. Tedavi verilmeyen olgularda CD4 + hücre sayısının azalma oranı yılda 50/mm³'dir. Bu dönemde virüsü PCR ile göstermek mümkündür.

Erken semptomatik dönem : Bu dönemde ateş, nedeni tesbit edilemeyen kilo kaybı, tekrarlayan diyare atakları, baş ağrısı gibi konstitüsyonel semptomlar görülür. Erken semptomatik dönemde seboreik dermatit, tekrarlayan vulvovajinal kandidiyazis,oral kandidiyazis, herpes zoster,herpes simplex infeksiyonları,oral lökoplaki, sinüzit, bronşit, pnömoni gibi infeksiyonlar görülebilir. Bunun yanı sıra ITP, Kaposi sarkomu, pulmoner tüberküloz görülebilir. Fırsatçı infeksiyonlar da bu dönemde görülür. Bu dönemde CD4 sayısı 200-500/mm³'tür. Erken semptomatik dönemde antiretroviral tedavi başlanmalıdır.

Geç semptomatik dönem : Hastanın konstitüsyonel semptomları bu dönemde de devam eder. CD4+ hücre sayısı bu dönemde <200/mm³'dir. Fırsatçı infeksiyonlar ve neoplazilerin görülme riski artmıştır. Bu yüzden fırsatçı infeksiyonların tanı, tedavi ve profilaksisi bu dönem için önem taşımaktadır. AIDS ile ilişkili erime sendromu, demans ve periferik nöropati geç semptomatik dönemin

özelliklerindedir. Daha önce tedaviye başlanmamışsa tedavi başlanmalı, tedavi alanlarda ise daha güçlü ajanlarla tedavi modifiye edilmelidir. Gerek fırsatçı infeksiyonların tedavisi gerekse de antiretroviral tedavi kişilerin yaşam süresini ve kalitesini artırmaktadır.

İleri evre: AIDS olarak bilinen bu dönemde CD4+ hücre sayısı 50/mm³ altındadır. Bu dönemde de fırsatçı infeksiyonların tedavisi ve antiretroviral tedaviye devam edilir.

Hem HIV infeksiyonunun kendisi hem de HIV'da görülen infeksiyonlar, neoplaziler ve bunların tedavisi birçok sistemi etkilemekte ve organ spesifik belirtilere neden olmaktadır.

Pulmoner Sistem Hastalıkları: En sık görülen pulmoner infeksiyon pnömonidir. En sık etken de Pneumocystis carinii'dir. Diğer bakteriyel pnömoniler, non spesifik interstisyel pnömoni, Kaposi sarkomu, mikobakteriyel infeksiyonlar ve fungal infeksiyonlar da görülebilir. Balgam, bronkoalveolar lavaj, transbronşiyal veya açık akciğer biyopsileriyle alınan örneklerin incelenmesi ile tanı konur. Üst lobda kavitasyon tüberküloz aktivasyonu veya P. carinii pnömonisi olabilir. Hemoptizi, kriptokokal pnömoni, tüberküloz veya Kaposi sarkomunda görülebilir.

Gastrointestinal Sistem Hastalıkları: Genellikle sekonder infeksiyonlara bağlıdır. Oral hairy lökoplaki ve Kaposi sarkomu oral mukozada görülebilir. Yüksek doz glukokortikoidler veya thalidomide tedavide yardımcı olabilir. Ödinoz ve retrosternal ağrı özefajiti düşündürür ve CMV, HSV veya kandidaya bağlı olabilir. Özofagus Kaposi sarkomu veya lenfoma ile invaze olabilir. Lenfoma ve Kaposi sarkomu mideyi de tutabilir. İnce ve kalın barsağın infeksiyonları HIV'deki en belirgin gastrointestinal infeksiyonlardır. Diyare, abdominal ağrı, genellikle ateş ve ciddi vakalarda kilo kaybıyla birlikte. Kronik diyareye (1 aydan uzun) neden olabilecek etkenler arasında; salmonella, şigella, kompilobakter, mikobakteri, giardia, E. histolytica, kriptosporidiaz, isosporiozis veya C. difficile sayılabilir. HIV infeksiyonunda rektal lezyonlar da sık görülür. HSV reaktivasyonuna veya perirektal ülserle bağlı olabilir. Diğer görülen perirektal lezyonlar kondiloma akuminatum, Kaposi sarkomu ve intraepitelyal neoplazidir. HIV infeksiyonunda birçok hepatobiliyer hastalık görülebilir. Kriptosporidiosis, CMV'e veya Kaposi sarkomuna bağlı bilier, papiller stenoz veya sklerozan kolanjit rapor edilmiştir. Granülomatöz hepatitler mikobakteriyel veya fungal infeksiyonlara bağlı olabilir.

Hematolojik Sistem Hastalıkları: HIV'de sekonder infeksiyonlar neoplaziler veya ilaç tedavisine ikincil hematolojik sistem etkilenir. Anemi en sık görülen hematolojik anormalliktir. Nötropeni, trombositopeni kemik iliğinin baskılanmasına bağlı görülen diğer hematolojik bulgulardır. Lenfadenopati HIV infeksiyonunda en sık tespit edilen fizik muayene bulgularından biridir.

Üriner Sistem Hastalıkları: HIV infeksiyonunda renal tutulum AIDS'e bağlı olduğu gibi ilaç toksisitesinde de bağlı olabilir. (Pentamidin, Amfoterisin B, Foskarnet, TMP-SMX). HIV'de görülen nefropatinin prototipi %80 fokal glomerulosklerozdur.

Dermatolojik Hastalıklar: Seboreik dermatit, eosinofilik püstüler follikülit, Kaposi sarkomu HIV infeksiyonunda görülen deri tutulumlarıdır. HSV'e bağlı eroziv orolabial, genital, perirektal lezyonlar görülebilir. İlaç tedavisine sekonder Stevens-Johnson sendromu, eritrodermi görülebilir.

Kalp hastalıkları: Dilate kardiyomiyopatiye sekonder KKY sık görülen klinik bulgudur. Kardiyopati antiretroviral tedaviye de bağlı olabilir. Kaposi sarkomu, kriptokoklar ve toksoplazmozis kalbi tutabilir. Perikardiyal hastalıklar Kaposi sarkomu, kriptokok infeksiyonuna, lenfomaya bağlı olabilir.

İmmünolojik ve Romatolojik Hastalıklar: İlaç allerjileri HIV enfeksiyonunda görülen allerjik reaksiyonların en sık olanlarıdır. %65'i P. carinii tedavisi için kullanılan TMP-SMX'e bağılıdır. Bu lezyonlara eritematöz, morbiliform erüpsiyon, kaşıntı ve ateş eşlik eder. HIV enfeksiyonu ile otoimmün hastalıklar arasında benzerlikler bulunmaktadır. SLE, RA ve Sjögren sendromu görülebilir. Hipogamaglobulinemi gözlenir. 'HIV veya AIDS'e bağılı artropati' görülmektedir ve genellikle kalça, diz gibi büyük eklemleri tutar. NSAİ ilaçlardan geniş ölçüde yarar görürler. İkinci, bir artrit şeklide 'ağırlı artikuler sendrom'dur(%10). Genellikle diz, omuz eklemlerini tutar. Zidovudin tedavisine sekonder lökositoklastik vaskülit bildirilmiştir. Septik artritler genellikle stafilokokal bakteriyemiye sekonderdir. HIV'de fungal enfeksiyonlara ikincil artrit de bildirilmiştir.(Sporothrix schenckii, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum)

Oftalmolojik Hastalıklar : %50 oranında görülür. En sık görülen fundus muayene bulgusu atılmış pamuk manzarasıdır. Retinanın üzerindedir ve düzensiz kenarları vardır, hemoraji görülebilir ve CMV'e bağılı retinitten ayırımı zordur. CMV retiniti HIV'ın ileri evrelerinde görülür.

Endokrinolojik ve Metabolik Hastalıklar: En sık görülen metabolik anormallik hiponatremidir. Düşük serum düzeyi ile birlikte potasyum eksikliği varsa adrenal yetmezlik düşünölmelidir (%10). CMV adrenal bez hastalıklarında en sık görülen etkidir. Diğer nedenler mikobakteriyel enfeksiyonlar, Kaposi sarkomu, kriptokokal hastalıklar, histoplazmozis ve ketokonazol toksisitesidir. HIV + hastaların %50'sinde hipogonadizm görülür. Gansiklovir tedavisine sekonder testikuler disfonksiyon gözlenebilir. Hastaların %67'si libidoda azalmadan %33'ü impotanstı şikayetçidir. Afrika'da yapılan çalışmalarda %25 kadında amenore tespit edilmiştir.

AIDS'e Bağılı Erime Sendromu: HIV enfeksiyonunda %10 kilo kaybı ile birlikte intermitan veya sürekli ateş ve kronik diyaresi olan hastalardır. Miyofibril dejenerasyonuna bağılı kaslarda erime görülür.

HIV'de Görölen Neoplastik Hastalıklar: AIDS hastalarında çeşitli neoplastik ve premalign hastalıklar görölmektedir. Bunlar arasında Kaposi sarkomu, lenfoma, anus ve serviksin intraepitelial neoplazileri sayılabilir.

Kaposi sarkomu: Multisentrik neoplazidir ve organlarda, müköz membranlarda ve deride multiple vasküler nodüller görülür. Kadınlarda 4 kat daha fazla görölmektedir. Kaposi sarkomu genelde HIV enfeksiyonunun erken manifestasyonudur ve CD4+ T hücre sayısı normalde de görülebilir. Başlangıç lezyonu küçük, deriden kabarık, pembe-morumsu renkte nodül şeklindedir. Damarsal bir tümör olduğu için kırmızıdan mora, sarıdan kahverengiye kadar renk değişikliği gözlenir. Büyüklüğü 5 mm'den birkaç cm'e kadar olabilir. Lenf nodları, gastrointestinal sistem ve akciğerler en çok etkilenen organlardır. Kaposi sarkomu tanısı, şüpheli lezyonlardan alınan biyopsi ile konur. Tedavisi radyoterapi, kemoterapi, kriyoterapi veya bunların kombinasyonu şeklindedir.

Lenfoma: Lenfoma AIDS'in geç manifestasyonudur. Lenfoma CD4+ T hücre sayısının 200 /mm³ altında olduğu durumlarda daha sık görölmektedir. Başlıca 3 tipte lenfoma görülür. Bunlar grade III veya IV immünoblastik lenfoma (%60), Burkitt lenfoma (%20) ve primer SSS lenfomasıdır (%20). %90'ı B hücre lenfomasıdır. Standart tedavi yöntemleri ile bu grup hastada remisyon elde etme

olasılığı belirgin farklılık göstermemekle birlikte, hastaların yaşam süreleri AIDS hastalığı olmayan gruplara göre daha kısadır.

İntraepitelyal displazi (Serviks veya Anus): Human papillom virüsüyle intraepitelyal neoplaziler arasında korelasyon mevcuttur. Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi olan hastalarda da genellikle CD4+ T hücre sayısı $<200 /\text{mm}^3$ dir. İntraepitelyal neoplazilerde kriyoterapi, lazer, konizasyon gibi lokal tedaviler uygulanır. 5-Fluorourasilin topikal kullanımı gerek tedavide gerekse profilakside kullanılmaktadır. Homoseksüel erkeklerde anal bölgenin yassı epitel kanseri sıklığı normal topluma göre 25-50 kat artmıştır.

BULAŞ YOLLARI

- 1- Kontrol edilmemiş kan ve kan ürünleri ile bulaş
- 2- Kontrolsüz cinsel ilişki (özellikle eşcinsel erkek alıcı)
- 3- İnfekte anneden-bebeğe bulaş
- 4- Nosokomiyal bulaş

Hangi yollarla bulaşmaz

El sıkışma

Sosyal öpüşme (yanaktan yanağa)

Kucaklaşma

Başkasının giysisini giyme ile

Tükrük, göz yaşı, ter, öksürük, aksırıkla

HIV bulaşması söz konusu değildir. Yiyeceklerle, aynı tabak, çatal, kaşık, bardak, aynı tuvalet ve banyoyu kullanma, telefon ve benzerlerini kullanmakla HIV / AIDS bulaşmamaktadır. Toplu taşıma araçlarında olduğu gibi ortak ve kalabalık mekanlarda bulunmakla da HIV / AIDS bulaşmaz. Sivrisinek ve her türlü böceğin sokmasıyla da HIV in bulaşmadığı kanıtlanmıştır.

Yapılan araştırmalarla, hekim ve hemşirelerin olduğu kadar HIV / AIDS li hasta ve hasta yakınlarının da bu konudaki bilgilerinin genelde yetersiz oldukları saptanmıştır. Sağlıkla ilgili her konuda yeterli düzeyde bilgi sahibi olması gereken hemşire ve yardımcı sağlık personeli yanında, hastalığın yayılmasında önemli rolleri olan taşıyıcıların da yayılma ve korunma yolları konusunda bilgi sahibi olması insani bir görev kabul edilmelidir.

TEDAVİ VE KORUNMA

HIV enfeksiyonunun kesin tedavisi olmadığı için antiretroviral tedavinin amacı; yaşam süresini ve kalitesini artırmaktır. HIV enfeksiyonunun tedavisinde ilk kullanılan ajanlar 'revers transkriptaz' inhibitörleridir. Revers transkriptaz; virus RNA'sından DNA sentezleyerek konakçı genomuna integrasyonunda önemli rol oynar. Bu enzimin iki tip inhibitörü vardır. 1) Kompetitif inhibitörler (dideoksi nükleosid analogları), 2) Allosterik inhibitörler (non nükleosid analogları)

Revers Transkriptaz

inhibitörleri:

Zidovudin (ZDV, AZT) HIV infeksiyonunun tedavisinde kullanılan ilk ilaçtır. Viral RNA bağımlı DNA polimeraz (RT)'ın aktif bölgesine, memeli hücresi DNA polimerazından daha etkili bir biçimde bağlanmaktadır. Bu HIV replikasyonundaki selektif etkiyi açıklamaktadır. Ancak ZDV insan mitokondriyal DNA polimeraza bağlanarak miyopatiye yol açmaktadır. ZDV oral olarak iyi absorbe olmaktadır ve serum yarı ömrü yaklaşık 1 saattir. Karaciğerden glukronidasyona uğrayarak elimine edilir. Dozu günde 300 mg'lık tabletlerden 2 kez alınması şeklindedir. Tek başına veya kombine tedavi şeklinde uygulanabilir. En sık görülen yan etkileri anemi ve nötropenidir. Bulantı, iştahsızlık, metalik tat, abdominal ağrı, şişkinlik, diyare, baş ağrısı, miyopati, kas ağrısı ve erimesi, hepatotoksisite diğer görülen yan etkilerdir.

Didanozin:(ddl, Videx) HIV infeksiyonunun tedavisinde lisans alan ikinci ilaçtır. Didanozin, CD4+ lenfosit sayısında artmaya ve p24 antijen düzeylerinde azalmaya neden olmaktadır. Aç karna alındığında iyi absorbe olmaktadır. Serum yarılanma ömrü 8-24 saattir. Günlük dozu 2x 200mg şeklindedir. Tek başına veya ZDV ile kombine şekilde uygulanabilir. En ağır görülen yan etkileri periferik nöropati ve pankreatittir. Diğer yan etkileri anemi, granülositopeni, lökopeni, retinal pigment epitelinde periferik atrofi, kardiyomiyopati, konvülsiyonlar, diyare, ağız kuruluğu, baş ağrısı ve anksiyetedir.

Zalsitabin: (ddc, Hivid) HIV infeksiyonunda kullanıma giren üçüncü ilaçtır. Genellikle ZDV ile kombine edilir. ZDV+zalsitabin kombinasyonunun CD4+ hücre sayısını artırması, ZDV monoterapisinden daha iyidir. Oral absorpsiyonu iyidir. Serum yarı ömrü 1.2 saattir. Dozu günde 3 kez 200mg'dır. Böbreklerden elimine edilir. Görülen yan etkilerin en önemlisi periferik nöropatidir. Bundan başka döküntü, stomatit, pankreatit (fatal), özefajiyal ve penil ülser, kardiyomiyopati, ototoksisite, ateş, halsizlik, karaciğer yetmezliği, miyalji ve kaşıntıdır.

Stavudin: (d4T, Zerit) CD4+ T hücre sayısında artmaya, p24 antijenin serum seviyesinde azalmaya neden olur. Kombine tedavide kullanılır. Oral absorpsiyonu iyidir. Serum yarı ömrü 1 saattir ve %40 böbreklerden değişmeden atılır. Günlük dozu 2x 40 mg (60 kg üzerinde, 60 kg altında 2x30 mg)dır. En önemli yan etkisi ağırlı periferik nöropatidir. Nadir görülen diğer yan etkileri hepatik transaminazlarda yükselme, pankreatit, baş ağrısı ve gastrointestinal yakınmalardır. Hematolojik toksisite sık görülmez.

Lamivudin: (3TC, Epivir) En uzun serum yarılanma özelliğine sahip RT inhibitörüdür. Oral yararlanımı iyidir. Serum yarılanma ömrü 3-6 saattir. Önerilen doz 2x 150mg/gündür. %80 idrarla metabolize edilerek atılır. En sık görülen yan etkileri karın ağrısı ve diyaredir. Diğer görülen yan etkileri baş ağrısı, halsizlik, nöropati, pankreatit, karaciğer enzimlerinde ve bilirubinde yükselme ve trombositopenidir.

Nevirapin: (Viramune) HIV-1 RT'yi spesifik olarak inhibe etmektedir. HIV RNA'az üzerine inhibe edici etkisi vardır. Oral yararlanımı iyidir. Serum yarı ömrü 25-30 saattir. İlk 14 gün 1x 200 mg, daha

sonra 2x 200 mg/gün dozunda uygulanır. Karaciğerde metabolize olur. En sık görülen yan etkiler, döküntü, baş ağrısı ve depresyondur. Hepatit ve Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir.

Delavirdin: (Rescriptor) Oral biyoyararlanımı yüksektir. Karaciğerde metabolize olur. Serum yarı ömrü 6 saattir. Önerilen doz 3x 400 mg/gündür. En sık görülen yan etkileri döküntü, baş ağrısı, halsizlik ve gastrointestinal yakınmalardır. Nadir görülen yan etkiler karaciğer enzimlerinde geçici yükselme, uykusuzluk, miyalji, anemi, trombositopeni, ürik asit düzeyinde yükselmedir.

Proteaz İnhibitörleri:

Saquinavir: (İnvirase) Onaylanan ilk proteaz inhibitörüdür. ZDV ve ddc ile sinerjistik etkili olduğu gösterilmiştir. ZDV ile kombine kullanıldığında CD4 sayısında belirgin artış sağladığı gözlenmiştir. Günlük doz 2-3 x 600 mg'dır. Serum yarı ömrü 1-2 saattir. En sık görülen yan etkiler ishal, karın ağrısı, bulantı, karaciğer enzimlerinde yükselme, sarılık, konfüzyon, konvülsiyon ve baş ağrısıdır.

Ritonavir: (Norvir) Primer olarak karaciğer yoluyla metabolize olur. Serum yarı ömrü 3-5 saattir. Günlük dozu 2 x 100 mg'dır. En sık görülen yan etkiler bulantı, ishal, kusma, iştahsızlık, karın ağrısı, ağızda kötü tat hissi, ekstremitelerde parestezidir.

İndinavir: (Crixivan) Primer olarak karaciğerden metabolize olur. Serum yarı ömrü 1.5-2 saattir. Önerilen günlük doz 3 x800 mg'dır. En sık bildirilen yan etkiler asemptomatik indirekt hiperbilirubinemi ve nefrolitiazisdir.

Nelfinavir: (Viracept) Karaciğerden metabolize edilir. Serum yarı ömrü 3.5-5 saattir. Önerilen doz 3 x 750 mg'dır. En sık bildirilen yan etkisi diyaredir.

Tablo 4: Antiretroviral Tedaviye Başlama Zamanı

Durum Öneri

Semptomatik HIV olguları Tüm olgulara tedavi önerilir.

Asemptomatik, CD4 sayısı $<500/\text{mm}^3$ Tedavi önerilir.(CD4 sayısı $350-500/\text{mm}^3$ arasında stabil seyreden (18-36 ay süreyle) ve plazma virüs yükü $<5000-10000$ HIV RNA/ml olanlarda geçiktirilebilir.)

Asemptomatik, CD4 sayısı $>500/\text{mm}^3$ Viral yük $>30000-50000$ HIV RNA/ml

plazma olanlarda tedavi önerilir.CD4 hücre sayısında hızlı düşüş olanlarda tedavi önerilir

Viral yük $>5000-10000$ HIV RNA/m plazma olanlarda tedavi düşünülebilir.

Antiretroviral tedavi prensipleri: Antiretroviral tedaviye, bağışıklık sisteminde 'geri dönüşü olmayan' hasar meydana gelmeden önce başlamak gerekir. Antiretroviral tedavi planlanırken tedavi öncesindeki belirtilerin, CD4 sayısının, daha önceye ait tedavi öyküsü ve plazma virüs yükünün dikkate alınması gerekmektedir. Antiretroviral tedaviye ne zaman başlanacağı Tablo 4'de özetlenmiştir. Viral replikasyonu yeterince baskılayamaması ve direnç gelişimi nedeniyle tedavide kombine ilaç kullanılmalıdır. Kombinasyon tedavisi ile erken dönemde plazmadaki virus yükünü saptanamayacak düzeylere indirmek, lenfoid dokulardaki çoğalma hızını azaltmak mümkündür. HIV enfeksiyonunun önemli özelliği replikasyon sırasında mutasyon oranının fazla olmasıdır. Mutasyona uğramış viruslar

bağışıklık sistemi tarafından tanınmaz ve hastalık ilerlemesi yeniden hız kazanır. Mutasyona uğramışlarda antiretroviral tedaviye de direnç söz konusudur. Kombinasyon tedavisi ile erken dönemde çoğalmayı maksimum düzeyde baskılayarak dirençli suşların ortaya çıkışı geciktirilebilir.

AIDS'DEN KORUNMA

AIDS'den korunma bulaş yollarına göre incelenebilir.

Kan ve kan ürünleri yoluyla bulaşın önlenmesi: 1985 yılından beri ülkemizde kan ve kan ürünleri HIV açısından incelenmektedir. Test edilmemiş kan ve kan ürünlerinin kullanılmamasıyla bulaş büyük ölçüde engellenebilir. Test edilmiş kan ve kan ürünlerinin kullanılmasıyla bulaş durumunda; hastanın serokonversiyon öncesi dönemde olduğu veya kullanılan testlerin duyarlılığının yeterli olmadığı düşünülebilir. İntravenöz madde bağımlılarını da bu grup içerisinde inceleyecek olursak, ortak enjektör kullanımı da risk oluşturduğundan tek kullanımlık enjektörler ve enjektörlerin paylaşılmaması da bulaş azaltacaktır.

Cinsel yolla bulaştan korunma: En sık bulaş yolu olması nedeniyle, korunmada en önemli kısım cinsel yolla bulaşa karşı korunma oluşturmaktadır. Tek eşlilik, güvenli seks (cinsel temas sırasında kondom kullanılması gibi), homoseksüel ilişkiden kaçınmak gibi önlemler önerilir.

Anneden bebeğe geçişi önlemek: HIV pozitif kadınların hamile kalmamaları, HIV pozitif annelerin bebeklerini emzirmemesi önerilir. Zidovudin tedavisinden aşağıda bahsedilmiştir (Bkz. Vertikal bulaşın önlenmesi).

Temas sonrası korunma : İnfekte partner ile korunmasız tek anal veya vajinal temas ya da bir kez HIV ile kontamine olmuş enjektörle temas ile HIV enfeksiyonu gelişmesi mümkündür. Korunmasız anal temas ile HIV geçiş riski %0.8- 3, vajinal temasta %0.05-0.1, kontamine iğne batması ile %0.3'dür. Bu risk oranları ihtiyatla karşılanmalıdır çünkü kişinin enfeksiyözitesi ve kişinin duyarlılığını artıran pek çok faktör bu oranlarda etkilidir. Kişiler seksüel ya da enjeksiyonla temas nedeniyle başvurduğunda temasla ilgili ayrıntılı bilgi alınmalı, anti HIV testi ve diğer seksüel geçişli hastalıklar açısından takibi önerilmelidir. Korunmasız anal-vajinal temas, HIV enfekte kişiyle iğne paylaşma gibi yüksek riskli temaslarda kemoprofilaksi önerilir. Ancak sürekli yüksek risk altında bulunan kişilerde bir çok kez profilaksi efektif değildir ve indirekt olarak HIV enfeksiyon riskini artırabilir. Partnerin HIV durumu bilinmiyorsa test yapılarak tedavi başlanır. Test negatif gelirse tedavi kesilir. Temas sonrası kemoprofilaksiste ZDV 3x 200 mg/gün, Lamivudin 2 x 150 mg/gün 4 hafta verilir. Temastan sonra 72 saat içinde başlanması tavsiye edilir. Eğer kaynak olan AIDS hastasının enfeksiyözitesi yüksek ise ya da nükleozid analogları ile tedavi görmüşse İndinavir gibi bir proteaz inhibitörü 3x800mg/gün de ilave edilir. Temas sonrası profilaksi konusunda mesajların çok dikkatli bir şekilde verilmesi gereklidir. Riski az olanlara temas sonrası profilaksi verilmesi diğerleri için riski artırır.

Vertikal bulaşın önlenmesi: HIV ile enfekte olan ve antiretroviral tedavi almayan annelerden doğan bebeklerin HIV olma ihtimali %15-35'tir. Daha önceden uzun süre ZDV kullanma öyküsü olmayan kadınlarda ZDV tedavisinin anneden bebeğe HIV geçişini önlemede etkili olduğu bilinmektedir. Anneye antepartum ve intrapartum dönemde, bebeğe doğumu takiben ilk 6 hafta boyunca ZDV verilmesinin

vertikal bulaş riskini %24.8'den %7.8'e düşürdüğü belirlenmiştir. Vertikal bulaşın önlenmesi için önerilen tedavi rejimi; gebeliğin 14-34. haftalarından başlayarak doğuma kadar geçen sürede 5 x 100 mg/gün ZDV po başlanır. Doğum eylemi başladığında 1 saat içinde 2 mg/kg ZDV iv yükleme dozunu takiben 1 mg/kg/saat hızında iv infüzyon doğum eylemi bitene kadar uygulanır. Daha sonra doğumdan sonraki ilk 8-12 saat içinde bebeğe 2 mg/kg dozunda oral ZDV başlanması ve ilk 6 hafta boyunca devam edilmesi önerilmektedir.