

EDİNİLMİŞ İMMUN YETMEZLİK SENDROMUNDA İMMUNOLOJİK DEĞİŞMELER ve KLİNİK YANSIMASI*

G. ARGON**

ÖZET

Bu makalede edinilmiş immün yetmezlik sendromunda (AIDS) immünolojik değişmeler, sınıflama ve klinik yansıması incelenmiştir.

Edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS), insan immün yetmezlik virüs (I-IM enfeksiyonu ile oluşan hastalığın en ciddi formu olarak tanımlanmaktadır. Önceleri Hlv, insan T-cel lymphotropic Virus Type III (HTLV III) ve Lymphadenopatı Associated Virus Type III (HTLV III) ve Lympadenopatı Associated Virus (LAV) olarak adlandırılmış (6), son iki yıl içinde terminoloji kolaylığı yönünden insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ismi verilmiştir (12).

HIV enfeksiyonun görünümü, açık belirti ve bulgu vermeyen hafif immün cevap bozukluklarından, yaşamı tehdit eden çok çeşitli enfeksiyonlar ve malignitelerin eşlik ettiği geniş immün supresyoria kadar değişmektedir (6, 8).

AIDS immün sistemde Hlv'ın neden olduğu uzamış kronik erozyonun son safhasıdır. HIV hastalığının klinik bulgularını fırsatçı enfeksiyonlar ve maligniteler oluşturmaktadır. Son zamanlarda HIV ile enfekte olan bireylerin çoğunluğunda AIDS bulunmamaktadır.

- AIDS haftası nedeniyle H.Y.O'da düzenlenen panelde sunulmuştur.
- İç Hastalıkları A.B.D Öğretim Üyesi (Doç, Dr.)

HIV ile enfekte bireylerde AIDS gelişme oranı 4-10'dur ve büyük bir çoğunlukla klinik belirti ve bulgular 10-15 yıl içinde oluşmaktadır (11, 16).

Patoloji

HIV, bilinen 5 insan retrovirüsünden bir tanesidir. Retrovirüsler kendi genetik bilgilerini DNA yerine RNA'da taşımaktadırlar. HIV'in özgün olarak yardımcı-T lenfositleri (T4, CD4) enfekte ettiği bilinmektedir. HIV reserve transkriptase enzimini kullanarak enfekte olmuş T4+ hücrelerini kullanarak enfekte olmuş T4+ hücrelerinin genetik materyalini yeniden programlayabilmekte ve çoğalmak için kendisi yerine enfekte olmuş T4+ hücrelerini kullanabilmektedir. Sonuç olarak enfekte T4+ hücrelerinde T4 lenfosit yerine HIV üretilmektedir. T4 hücrelerinin fonksiyonları bozulmakta ve ölmektedirler (5, 6, 7, 11, 12, 16),

Normal bir kişide yardımcı-T lenfositlerin total lenfositlerin %60'ını, baskılayıcı-T hücreleri (supresör total lenfositlerin %30'unu oluşturmaktadır. bu nedenle T4 (CD4) / T8 (CD8) oranı her zaman birinin üzerinde ortalama iki dolaylarında olmaktadır, T4 lenfositler immun cevapta; yabancı antijenlerin tanınması, antikor oluşumundan B-Lenfositlerin etkin hale getirilmesi, sıtma eksik T lenfositlerinin uyarılması. İmmün sisteminin yapılması ve parazit enfeksiyonlara karşı koruma gibi birçok önemli role sahiptirler. T4 lenfositlerin fonksiyonu bozulduğunda genellikle hastalıklara neden olmayan organizmaların ciddi hastalıklara neden olması olası hale gelmektedir ve bu şekilde gelişen enfeksiyonlar ve maligniteler fırsatçı hastalıklar olarak adlandırılmaktadır (6, 7, 10, 11, 12),

Tanı

HIV enfeksiyonunun değişik klinik ekollerinin olduğu anlaşılmıştır. Tanı: klinik hikaye, risk faktörlerinin varlığı, fizik muayene, immün yetmezliğin laboratuvar bulguları, biyopsi veya kültür sonucuna göre belirlenmiş fırsatçı hastalığın bulunması ve HIV antikodlarının saptanması ile belirlenir.

HIV enfeksiyonunun özgün tanısı, bu virüsün enfekte dokulardan izolasyonu ile olmaktadır. Ancak bu işlem oldukça zaman alan ve sürekli T lenfosit kültürünün varlığını gerektiren bir işlem olduğundan. taramalarda daha ucuz ve kolay bir yöntem olan HIV'e karşı olası antikor-

ların saptanması yöntemi kullanılmaktadır. Eliza tekniğinde çapraz reaksiyonlara bağlı yalancı pozitiflerin çıkması nedeniyle. antikor saptanan kişilerde Western Blot. immunofluorescence assay gibi ek yöntemlerin doğrulayıcı test olarak kullanılması önerilmektedir. I-IN antikorlarının varlığının gösterilmesi. kişinin daha önceden I-IN ile karşılaştığını belirlemektedir ancak bu hiç bir zaman kişide AIDS gelişeceği anlamına gelmez bu kişinin sürekli izlenmesi gerekmektedir (2.8. 17).

Enfeksiyon ve neoplastik komplikasyonlar açısından sürekli kontrol edilmesi gereken sistemler. merkezi sinir sistemi. solunum sistemi. kardiyovasküler sistem. genitouriner sistem, gastrointestinal sistem ve deridir (13). Hastanın her kontrolünde 17 ana bulguya yönelik sorgulama mutlaka yapılmalıdır. Bu liste sistemlerin kapsamlı bir incelemesi olmamasına karşın. semptomatik bireylerde HIV enfeksiyonunun komplikasyonlarının belirlenmesine olanak sağlayan kısaca sistemlerin gözden geçirilmesidir (131).

- 1.Kilo kaybı
- 2.Anoreksiya
- 3.Artan kuvvetsizlik
- 4.İstenmeyen ilaç deneyimleri: Örn. deneysel tedaviler. yasalara uygun olmayan ilaç kullanımı
- 5.Ateş
- 6.Titretilme
- 7.Gece terlemesi
- 8.Baş ağrısı
- 9.Görme bozukluğu; retinitis. gözde herpes zoster gibi
- 10.Çift görme II.
- Disfaji
- 11.Dispne
- 12.Diare
- 13.Lenfadenopati
- 14.Oral lezyonlar
- 15.Döküntü
- 16.Mental durum değişiklikleri

Erken HIV Enfeksiyonu ve Prognoz

I-IN'in primer enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Bununla birlikte. virüsün yerleşmesinden sonraki bir kaç gün veya hafta içinde

akut HIV sendromu semptomları görülebilir. Bunlar nonspesifik semptomlar olup mononükleosis, ciddi soğukalgınlığı veya nezleye adfedilebilir. Bu semptomların yanısıra aseptik menenjit, periferik nöropati, ansefalopati ve sitopenili splenorneğali gibi ek klinik tablolar tanımlanmıştır, Primer HIV enfeksiyonu tanısı HIV antikorunun serumda tespit edilmesi ile yapılır. Akut HIV sendromunu uzun bir asemptomatik veya latent safha izler. Yetişkinlerde bu safha AIDS'in gelişiminden önce ortalama 10 yıla kadar uzamaktadır. Ancak bu süre daha da uzun olabilmektedir (6,16).

HIV enfeksiyonundan sonraki aylar içinde CD4 lenfositlerinde ilerleyen bir azalma görülebilir. Bu düşüşün hornoseksüellerde yılda ortalama $85/mm^3$ olduğu ve Intravereöz uyuşturucu kullananlarda daha yavaş bir düşüş olduğu belirtilmektedir. Genellikle CD4 lenfositlerinde azalma $200/mm^3$ Inineeye kadar fırsatçı enfeksiyonlar ve malignitelerin ortaya çıkmasına yol açmaz (16).

Tanınan erken belirtilerden bir tanesi sürekli yaygın Lenfadenopattır ve 3 ay veya daha uzun süredir ırıgınal bölge dışında 2 veya daha fazla bölgede açıklanamayan Lenfadenopatilerin bulunması ile ıarulanır. Bazı kişilerde sürekli yaygın lenfadenopati (PGL) gelişmeden doğrudan AIDS gelişmektedir, PGL'si olan hastaların yaklaşık %38'inde lenfadenopatilerin görülmesinden sonraki 6 yıl içinde AIDS gelişmekte ve çalı malar PGL'nin prognozunu aserriptomatik HIVenfeksiyonunda farklı olmadığını göstermektedir (6, 16).

Hastahğın ilerleme hızını HIV'in gücü, enfeksiyon kaynağının hastalık durumu, alıcının yaşı gibi faktörler etkilemektedir. Hastahğın doğal gidişini etkileyen diğer etmenlerde ZDV ile antiretroviral tedavi ve pnömositis carlnı pnömoninin (PCP) profilaktif tedavisidir. HIV enfeksiyonuna ırk ve cinsin etkisi henüz açık değildir. AIDS'in ilerleme hızının ileri yaşlarda daha fazla olduğu ve gençlerde de latent safharun en kısa olduğu bilinmektedir (16).

AIDS ve Prognoz

AIDS'te yaşam beklentisi HIVenfeksiyonun erken tanınması, antiretroviral ve profilaktif ilaçların kullanılması ve İrsatçı enfeksiyonların daha iyi kontrol altına alınabilmesi nedeniyle artmaktadır (16).

Son çalışmalar HIV hastahğından ölümlerin CD4 hücre sayısının $50/mm^3$ ün altına düştüğünde oluştuğunu göstermektedir. Ölümlere

neden olan en yaygın nedenler bakteriyel enfeksiyonlar. PCP (Pnömocystis Carini Pnömoni), Kaposi sarkoma, aşın zayıflama sendromu ve lenfomadır (2, 16).

Yaşam süresine ilişkin ilk veriler ZDV kullanımından önce New York'ta 1986 yılından önce tanımlanmış 5.833 AIDS'lide yapılan cohort çalışmasından elde edilmiştir. Bir yıllık yaşam süresi yaklaşık 50. iki yıllık yaşam süresi yaklaşık 30 olarak saptanmıştır ve sırayla kadın. siyah ve damar içi uyuşturucu kullananların yaşam süresi erkek, beyaz ve homoseksüellerden daha kısadır. Bununla birlikte ilk grupta bulunanların yaşam sürelerinin kısa olmasının bunların tanılarının ve tıbbi tedavilerinin daha geç olmasından kaynaklanabileceği bildirilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bu grupların prognozunu farklı olmadığını göstermektedir. New York cohort çalışmasında; yalnız kaposi sarkomu olan erkeklerin ortalama yaşam süresi 18-24 ay, yalnız PCP'si olan hastaların yaşam süresi 10.5 ay iken diğer ırsatçı enfeksiyonları olan hastaların yaşam süresi 7 ay olarak saptanmıştır (L6).

Maryland'da yapılan başka bir çalışmada 1987-1989 yılları arasında tanımlanmış AIDS'lilerin ortalama yaşam süresinin 1983-1985 yılları arasında tanımlanmış olanlardan 140 gün daha fazla olduğu bulgulanmıştır, bu da ZDV kullanımının ve PCP'ye karşı profilaktik tedavinin kullanımındaki artmaya bağlanmaktadır (16).

AIDS'in Sınıflaması ve Evrenmesi

HIV enfeksiyonunu evrelere veya sınıflamanın bir çok nedeni vardır ancak bunlardan en önemlisi hastaların yönetimidir. Evrelere. uygun tıbbi tedaviyi ve izleme aralıklarını belirleme. klinik yargının uygunluğu ve prognozu belirlemeye yardım eder (10).

AIDS ile ilgili kompleks (AIDS Related Complex-ARC) terimi özgün olarak HIV ile ilişkili sendrom anlamındadır. AIDS ile ilgili kompleks, giderek artan ateş, gece terlemesi, halsizlik. iştahsızlık, kilo kaybı diyare ve/veya genellenfadenopati ile karakterizedir. Kandida, herpes zoster ve diğer deri enfeksiyonları da bulunabilir. CD4 hücre sayısı genellikle $500/\text{mm}^3$ ün altındadır. Hastalıkları Kontrol Merkezi tarafından yapılan son AIDS olgu tanılması. HIV enfekte hastalarda aşağıdaki durumlardan herhangi birinin bulunmasına göre daha detaylı bir şekilde yapılmıştır (2, 1S1).

1. CD4 lenfosit hücre sayısı $200/\text{mm}^3$ altında veya CD4 yüzdesi 14'ten az

2. Pulmoner tüberküloz
3. Tekrarlayan bakteriyel pnömoni veya
4. İnvazive servikal kanser

Hastalıkları kontrol merkezinin 1993 yılında yapmış olduğu sınıflama hastaları CD4 lenfosit sayısına ve klinik durumlarına göre gruplamaktadır (13).

Tablo 1. Hastalıkları Kontrol Merkezinin 1993 HIV Enfeksiyonu Sınınaması

CD4 Hücre Sayısı	Klinik Şekiller		
	(A) Asemptomatik Primer HIV Enfeksiyonu veya PGL	(B) Semptomatik veya C durumları yok	(C) HIV/AIDS gösterge i olan durumlar
1. <500/mm ³	A ₁	B ₁	C ₁
2. 200-499/mm ³	A ₂	B ₂	C ₂
3. < 200/mm ³	A ₃	B ₃	C ₃

*13- B3, C₁, C₂, C₃ grupları genelde lenfosit sayısı düşüklüğü tanımlanmış HIV/AIDS olgularını içermektedir.

Dünya Sağlık Örgütü 1990 yılı temmuz ayında hastaları klinik göstergelere ve bireylerin aktivite düzeylerine göre 4 klinik evreye ayırmıştır (16).

Tablo 2. DSÖ'nün HIV Enfeksiyonu Klinik Evrelerine Göre (1990)

KLİNİK EVRE 1: Enfekte, asemptomatik. Asimptomatik

2. Perforant Generalized Lenfadenopali (Sürekli Yaygın Lenfadenopali) Performans skalası 1: Asimptomatik, normal aktivite

KLİNİK EVRE 2: Erken (hastalık)

3. Kilo kaybı beden ağırlığından %10 az

4. Minör mucocutaneous bulgular (seboreik dermatit, prurigo, tırnaklarda mantar enfeksiyonları, tekrarlayan oral enfeksiyonlar, ağız cheilitis)

5. Son 5 yıl içinde herpes zoster

6. Tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları (Örn: bakteriyel sinüzit) ve/veya Performans skalası 2: Semptomatik, normal aktivite

KLİNİK EVRE 3: Orta düzeyde hastalık

7. Kilo kaybı beden ağırlığının %10'undan fazla

8. Açıklanamayan kronik diare

9. Açıklanamayan uzamış ateş (intermittent veya devamlı) > 1 O.

Oral kandidiasis

10. Oral saçlı lökoplak

11. Geçen yıl içinde pulmoner tüberküloz

12. Ciddi bakteriyel enfeksiyonlar (örn. pnömoni, pyomiyozis) ve/veya Performans skalası

3: Geçen ay içinde günün %50'den az zamanını yatakta geçirme

KLİNİK EVRE 4: İleri hastalık (temel olarak AIDS'e eşit)

13. HIV zayıflama sendromu. CDC'nin tanımladığı (beden ağırlığının %10'undan fazlasının kaybı + açıklanamayan kronik diare veya kronik halsizlik ve açıklanamayan uzamış ateş)

14. Pneumocystis carinii pneumonia > 6.

Beyin toksoplazmozis

15. Diareli cryptosporidiosis

16. Ekstrapulmoner cryptococcosis

17. Karaciğer, dalak veya lenf düğümleri dışındaki bir organda cytomegalovirus hastalığı

18. Herpes simpleks virüs enfeksiyonu

19. İlerleyici multifokal leukoensefalopati

20. Herhangi bir yaygın endemik mycosis (örn. histoplasmozis, coccidioidomycosis)

21. Özofagus, trakea, bronş veya akciğerlerde kandidiasis

22. Yaygın atipik mycobakteriosis

23. Tifoid olmayan salmonella septisemisi

24. Ekstra pulmoner tüberküloz

25. Lenfoma

26. Kaposi sarkoma

27. CDC tarafından tanımlandığı şekilde HIV ensefalopati ve/veya

Performans skalası 4: Geçen ay içinde günün %50'sinden fazla süreyi yatakta geçirme

Klinik Görünüm

AIDS'in klinik görünümü çok çeşitlidir ve pulmoner, gastrointestinal, nörolojik sistemleri etkilemesinin yanı sıra fırsatçı patojenlere bağlı olarak çeşitli tip maligniteler ve kronik hastalıklar görülebilir.

Pulmoner Sistem: Myobakterium avium intracellulare. cytomegaloviruses ve legionellaların neden olduğu enfeksiyonlar gibi e itlt fırsatçı enfeksiyonlarla birlikte bulunan dispne. öksürük, göğüs ağrısı ve ateş görülebilir. AIDS'li hastalarda en sık görülen ve mortalite oranı yakla ık 60 olan enfeksiyon pneumocystis carini pnömonisidir.

PeP'nin klasik belirti ve bulguları ateş, soluksuzluk. kuru öksürük. arada görülen göğüs ağrısıdır. Tedavi edilmezse ilerleyerek belirgin bir pulmoner hasara ve solunum yetmezliğine kadar gider. Af. sayıda hastada hipoksemi. siyanoz, ta ipne ve mental durumda değişikliğe neden olan fulminan bir gidiş gösterebilir. peP'nin kesin tanısı pep protozoanın bronşial sekresyorıda veya akciğer dokusunda belirlenmesi ile konulur (6, 13).

Gastrointestinal: AIDS'in gastrointestinal sistem belirtileri tad duyusunun kaybı. bulantı. kusma. oral ve özefagial ka~didiasis ve honik diareidir. Erisk görülen enterik patojenler eryptosporidum muris. salmonella. cytomegalovirus. clostridium difficile ve myobakterium avium intracellulare dir. Bu patojenler dışkı kültürü veya intestinal biyop i yolu ile tanıtırlar. Diyare. bu hastalarda büyük bir kilo kaybı (beden ağırlığını 10'undan fazla) sıvı ve elektrolit dengesizüğü. halsizlik v günlük aktivitelerini yapamama gibi ağır tabloya neden olabilirler. Enfektif diyarenin bir çok şekli tedaviye yanıt vermesine karşın enfeksiyonun yinelemesi ve kronik bir sorun haline gelmesi erider görülen bir olay değildir.

Bir mantar enfeksiyonu olan oral kandidiasis hemen tüm AIDS'li hastalarda görülmektedir. Hastalığın gidişi sırasında AIDS'li hastaların 90'ından fazlasında görülmektedir. Oral kandidiasis asemptomatik olabildiği gibi ağızda ağrı. yanma ve irritasyon olabilir. Ağız mukozasında beyaz veya krem plaklar şeklinde görülebilir. Tedavi edllmezse özefagusa ilerleyerek zor ve ağırlı yutma. retrosternal ağrıya neden olabilir (4. 6. 14).

Nörolojik: AIDS'li hastaların yaklaşık 30-40'ında HIV enfeksiyonu boyunca nörolojik tutuluşun değişik formları oluşmaktadır. Merkezi sinir sistemi, periferik sinir sistemi veya her ikisinde kapsayabilir. Subakut ansefalit AIDS'lilerde görülen nörolojik bozuklukların yakla ık 25'ini oluşturur ve bellek kaybı. baş ağrısı, ale , ile rleyicl kontüzyon ve görme bozukluklarıyla karakterizedir. Sendrom ilerledikçe koma ve ölüme neden olabilir (6).

Progresif multifokal leukoencephalopathy (PML). AIDS'e eşlik eden merkezi sinir sisteminin demyelinizasyonu ile karakterize hastalıdır. Bir virüsün neden olduğu bu hastalık mental konfüzyon ile başlayıp hızla ilerleyerek körlük, afazi, parazi ve ölüme kadar gidebilir. Sinir sistemini tu tan diğer enfeksiyonlar toksoplazmosis gondi ve ccyptococcus neoformanstır (6. 14).

Maligniteler: Kaposi sarkoma (KS). Norı-Hodgkin lenfomanın bazı formları ve primer beyin lenfoması AIDS'e eşlik edebilir. İlk kez 1872 yılında Dođu Avrupa bölgesinde yaşlı bir hastanın alt ekstremitelerinde deri lezyonları şeklinde gösterilmiştir. KS deri, lenfatik, pulmoner, gastrointestinal ve merkezi sinir sistemini de kapsayan geniş bir organ tutuluğu yapabilir. Deri lezyonları gövde, yüz ve ekstremelerde morkırmızı lezyonlar şeklinde olabilir. İç organların hastalığa tutulması sonucunda zamanla organ yetmezliğine, hemorajiye ve ölüme neden olabilirler (1.3.4. 14).

Kronik Hastalıklar: Hemen tüm AIDS'lilerde hastalığın seyri sırasında fırsatçı enfeksiyonlar gelişmektedir. Bir çok enfeksiyon başarılı bir şekilde tedavi edilmesine karşın bazı hastalar tamamen iyileşmemekte ve ikinci bir enfeksiyon veya malignitenin gelişmesi riskini taşımaktadır. Fırsatçı enfeksiyonlar ve HIV'iri bulguları çözümlermezse kronik hastalıklar gelişmektedir. Kronik hastalıklar uzun süre ve sık hastanede yatmayı gerektirdiğinden yıkıcı olabilir. HIVenfeksiyonunun terminal safhasında İrmurriteleri ciddi şekilde bozulmuştur. Birçok organ veya sistemleri tutarı lokal veya yaygın enfeksiyonlar olabilir. Fırsatçı enfeksiyonlar veya maligniteler sonucunda beslenme yetersizliği, pulmoner, renal ve hepatik yetmezlik gelişebilir. AIDS'in ileri dönemlerinde hastalar çalışamazlar. ilişkilerini sürdürmezler ve kendi bakımarını bağımsız olarak üstlenemezler (6).

SUMMARY

ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS). IMMUNOPATHOGENESIS, AND CLINICAL MANIFESTATIONS

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is defined as the most severe form of a continuum of illness associated with human immunodeficiency virus (HN). The elinical rriifestations of AIDS are widespread and may involve the pulmonary, gastrointestinal and neurolojik systems as well as several types of mallgnancies and chronic illness due to opportunistic pathogens.

KAYNAKLAR

1. Akalın HE. "AIDS" de Opportunistic Enfeksiyonlar ve Tedavi". **Human Immunodeficiency Virus Enfeksiyonu (Akkiz İmmünyetmezlik Sendromu) (AIDS)**. ed: Akalın HE. Kansu E. Modern Tıp Seminerleri. Güneş Kitapevi. Ankara. 1989. ss: 61-67.
2. Akalın HE. "HIV Enfeksiyonu". **Human Immunodeficiency Virus Enfeksiyonu (Akkiz İmmün Yetmezlik sendromu) (AIDS)**. ed: Akalın. HE. Kansu E. Modern Tıp Seminerleri. Güneş Kitapevi. Ankara. 1989. ss: 33-37
3. Barat LM, Barber TW, Wilzborg RA, "Fever". **HIV Infection A Clinical Manual**. ed: Libman H, Wilzborg RA. Second ed. Little Brown and Company. Boston/Toronto/London. 1993. pp: 57-64.
4. Balunelli OC, Peters ES. "Oral Manifestations". **HIV Infection A Clinical Manual**. ed: Libman H, Wilzborg RA. Second ed. Little Brown and Company, Boston/Toronto/London. 1993, pp: 74-83.
5. Barucki MJ. "Etiology and Pathogenesis", **HIV Manual for Health Care Professionals**, ed: Muma. RD, Lynos SA, Bameki MJ. Pollard RE. Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut. 1994. pp: 22-26.
6. Brunner LS, Suddarth DS. **Textbook of Medical-Surgical Nursing**. 4th ed. JB Company. Philadelphia. 1988.
7. Büke M, "Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) ve Opportunistic Enfeksiyonlar". **AIDS Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu**. ed: Yüce K, Aydın K. Ayın Kitap No: 55, EÜ Tıp Fak Yayın Bürosu, 1986. ss: 61 -69.
8. Grady C. "HIV: Epidemiology, Immunopathogenesis and Clinical Consequences", *The Nursing Clinics of North America*. Vol: 23. No: 4. December 1988, pp: 683-696.
9. Heffeman JJ, Ostroff SM, Dunn E. "Weight Loss and Malnutrition", **HIV Infection A Clinical Manual**. ed: Libman H, Wilzborg RA, Second ed. Little Brown and Company, Boston/Toronto/London. 1993. pp: 65-73.
10. Kabakçı T. "Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromlarınınada İmmunolojik Değişmeler ve Klinik Yansıması", **AIDS Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu**. ed: Yüce K. Ayın Kitabı No: 55. EÜ Tıp fak Yayın Bürosu. 1986. ss: 42-53.
11. Kansu E. "Akkiz immun yetmezlik Sendromu (AIDS'nun immunopatogenez)", **Human Immunodeficiency Virus Enfeksiyonu (Akkiz İmmünyetmezlik Sendromu) (AIDS)**. ed: Akalın HE. Kansu E, Modern Tıp Seminerleri. Güneş Kitapevi. Ankara. 1989. ss: 20-32.

- 12.Kansu E. "İnsan İmmünyetmezlik Vtrusu", **Human Immunodeficiency Virus İnfeksiyonu (Akkiz İmmünyetmezlik Sendromu) (AIDS)**, ed:
Akalin HE. Karisu E, Modern Tıp Seminerleri, Güneş Kitapevi. Ankara, 1989. ss:
8-19.
- 13.Muma RO. Borueki MJ, Lyons SA, Pollard RB. "Evaluation of Adult Palients Infected With HIV", **HIV manual for health care professional**. ed:
Muma RO. Borueki MJ. Lyons BA. Pollard RB. Appletort and Langc, Norwalk.
Connecücut, 1994. pp: I 49-1 75.
- 14.Murna RO. Borueki MJ. "Diagnosis and Treatment of Common Maltgnancies", **HIV manual for health care professionals**. cd: Muma RO. Borueki MJ. Lyons BA. Pollard RB. Applcton and Lange, Norwalk, Connecticut, 1994. pp: 4 I -75.
- 15.Ruacan Ş. "Akkiz İnmurı Yetmezlik Sendromu ve Kanser". **Human Immunodeficiency Virus İnfeksiyonu (Akkiz İmmünyetmezlik Sendromu) (AIDS)**, ed: Modern Tıp Seminerleri, Güneş Kitapevi. Ankara. 1989. ss: 68-74.
- 16.Steger KA. "Epidemyology, Natural History and Staging". **HIV İnfektion A Clinical Manual**. cd: Libman H. Wttzburg RA. Second ed. LitUc Brown and Company. BostonjTorontojLondon. 1993. pp: 3-24.
- 17.Ustaçelebi HE. "AIDS'in Laboratuar tanısında Virolojik ve Serolojik Testler". **Human Immunodeficiency Virus İnfeksiyonu (Akkiz İmmünyetmezllk Sendromu) (AIDS)**. ed: Modern Tıp Seminerleri. Güneş Kitapevi. Ankara. 1989. ss: 44-50.