

**T.C.**  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENFEKSİYON BİLİMDALINDA TAKİP  
EDİLEN HIV ENFEKTE ÇOCUK OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Gözde BINARCIK**

**Danışman: Doç. Dr. Selda HANÇERLİ TÖRÜN**

**İSTANBUL-2021**



**T.C.**  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENFEKSİYON BİLİMDALINDA TAKİP  
EDİLEN HIV ENFEKTE ÇOCUK OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Güzde BİNARCIK**

**Danışman: Doç. Dr. Selda HANÇERLİ TÖRÜN**

**İSTANBUL-2021**

## Önsöz

*Uzmanlık eğitimim boyunca güler yüzlü duruşu ve hoşgörüsüyle yanımda olup, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, öğrencisi olmaktan mutluluk duyduğum saygıdeğer hocam Doç. Dr.Selda Hançerli Törün'e*

*Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimlerini bizlerden esirgemeyen ve bugüne gelmemde büyük emekleri olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,*

*Uzmanlık eğitimim boyunca yanımda çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarım, hemşire, sekreter ve personele*

*Hayatta attığım her adımda yanımda olan, varlıklarıyla bana güç veren babam Nusret Dumanoglu ve annem Sevilay Dumanoglu'na*

*Varlıklarıyla hayatıma mutluluk katan Furkan ve Çiçeğim'e*

*Her zaman yanımda olan, sevgi ve desteğini her zaman hissettiren canım eşim Aybars'a*

*Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

## SIK KULLANILAN KISALTMALAR

**HIV:** Human İmmunodeficiency Virus

**AIDS:** Acquired Immune Deficiency Syndrome

**TB:** Tüberküloz

**UNAIDS:** (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS)

**LİP:** Lenfositik İnterstisyel Pnömoni

**PCP:** *Pneumocystis Jirovecii* Pnömonisi

**ART:** Antiretroviral Tedavi

**TMP-SMX:** Trimetoprim-Sülfametoksazol

**MAC:** *Mycobacterium Avium-İntracellulare* Kompleksi

**BCG:** Bacille Calmette-Guerin

**CMV:** *Sitomegalovirus*

**VZV:** *Varicella Zoster Virus*

**HPV:** *Human Papilloma Virus*

**HSV:** *Herpes Simplex Virus*

**PI:** Proteaz inhibitörü

**NNRTI:** Non Nükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörü

**INSTI:** İntegraz İnhibitörü

**CART:** Kombine antiretroviral tedavi

**HAART:** Highly Active Antiretroviral Treatment

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil-3.1.** 2019 yılında yaşa göre HIV ile yeni enfekte olan kişi sayısı, toplam enfekte ve HIV ilişkili ölüm sayıları

**Şekil-6.1.** Hastaların immünolojik evrelerinin dağılımı

**Şekil-6.2.** Hastaların klinik evrelerinin dağılımı

**Şekil-6.3.** Hastalarda görülen ilaç yan etkilerinin dağılımı

**Şekil-6.4.** Hastaların gastrointestinal sistem bulgularının sıklıklarının dağılımı

**Şekil-6.5.** Hastaların yaş gruplarına göre evdeki kişi sayılarının dağılımı

**Şekil-6.6.** Hastaların klinik evrelerine göre lenfopeni görülme sıklığının dağılımı

**Şekil-6.7.** Hastaların klinik evrelerine göre anemi görülme sıklığının dağılımı

**Şekil-6.8.** Hastaların klinik evrelerine göre son takiplerinde ölçülen boy persentil değerlerinin dağılımı

**Şekil-6.9.** Hastaların immünolojik evrelerine göre son takiplerinde ölçülen boy persentil değerlerinin sıklıklarının dağılımı

**Şekil-6.10.** Hastaların immünolojik evrelerine göre GFR değerlerinin dağılımları

**Şekil-6.11.** Hastaların immünolojik evrelerine göre hastalığın bulaş şeklinin dağılımı

**Şekil-6.12.** Hastaların immünolojik evrelerine göre lenfopeni görülme sıklığının dağılımı

**Şekil-6.13.** Hastaların klinik evrelerine göre hemoglobin değerlerinin kutu grafiği

**Şekil-6.14.** Hastaların klinik evrelerine göre lökosit değerlerinin kutu grafiği

**Şekil-6.15.** Hastaların immünolojik evrelerine göre hemoglobin değerlerinin kutu grafiği

**Şekil-6.16.** Hastaların immünolojik evrelerine göre lökosit değerlerinin kutu grafiği

## TABLO LİSTESİ

**Tablo-3.1.** Türkiye’de bildirilen HIV/AIDS vakalarının yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

**Tablo-3.2.** Türkiye’de Bildirilen HIV/AIDS Vakalarının Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı

**Tablo-3.3.** Anneden bebeğe bulaşta risk etmenleri

**Tablo-3.4.** Çocuklarda HIV enfeksiyonu için geliştirilen klinik sınıflama sistemi

**Tablo-3.5.** Yaşa uygun CD 4 T lenfosit sayı ve yüzdelere göre immunolojik kategoriler (CDC 2014)

**Tablo-6.1.** Hastaların cinsiyet, başvuru ve tanı yaşı, bulaş şekli ve evdeki kişi sayısına ait bilgiler

**Tablo-6.2.** Hastaların tanı anındaki immünolojik ve klinik evre dağılımları

**Tablo-6.3.** Hastaların tanı anındaki laboratuvar değerlerine ait bilgiler

**Tablo-6.4.** Vertikal bulaşı olan hastaların annelerine ait bilgiler

**Tablo-6.5.** Hastaların tanı anında ve son ölçülen tartı ve boy persentillerinin dağılımı

**Tablo-6.6.** Hastaların yaş gruplarına göre evdeki kişi sayısının, Kranial MR ve Ekokardiyografi sonuçlarının, GFR düşüklüğü varlığının dağılımı

**Tablo-6.7.** Hastalığın bulaş şekline göre hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

**Tablo-6.8.** Hastaların klinik evrelerine göre klinik ve laboratuvar özelliklerinin dağılımı

**Tablo-6.9.** Hastaların immünolojik evrelerine göre klinik ve laboratuvar özelliklerinin dağılımı

**Tablo-6.10.** Hastaların klinik evrelerine göre başvurudaki laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

**Tablo-6.11.** Hastaların immünolojik evrelerine göre başvurudaki laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

## İçindekiler

|            |                                                   |           |
|------------|---------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>   | <b>TÜRKÇE VE İNGİLİZCE ÖZETLER .....</b>          | <b>1</b>  |
| 1.1        | Türkçe Özet.....                                  | 1         |
| 1.2        | İngilizce Özet.....                               | 3         |
| <b>2</b>   | <b>GİRİŞ.....</b>                                 | <b>5</b>  |
| <b>3</b>   | <b>GENEL BİLGİLER.....</b>                        | <b>7</b>  |
| 3.1        | DÜNYADA HIV/AIDS EPİDEMİYOLOJİK VERİLERİ.....     | 7         |
| 3.2        | TÜRKİYE'DE HIV/AIDS EPİDEMİYOLOJİK VERİLERİ ..... | 8         |
| 3.3        | BULAŞ YOLLARI.....                                | 9         |
| 3.4        | HIV/AIDS KLİNİK ÖZELLİKLERİ .....                 | 11        |
| 3.5        | ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HIV VE KOMORBİDİTELER.....       | 14        |
| 3.5.1      | Enfeksiyonlar: .....                              | 14        |
| 3.5.2      | Merkezi Sinir Sistemi:.....                       | 18        |
| 3.5.3      | Solunum Yolu:.....                                | 19        |
| 3.5.4      | Kardiyovasküler Sistem: .....                     | 19        |
| 3.5.5      | Gastrointestinal ve Hepatobilier Sistem:.....     | 20        |
| 3.5.6      | Üriner Sistem: .....                              | 21        |
| 3.5.7      | Cilt : .....                                      | 21        |
| 3.5.8      | Hematolojik Sistem: .....                         | 22        |
| <b>3.6</b> | <b>TANI.....</b>                                  | <b>22</b> |
| 3.6.1      | Tanı testlerinin yorumlanması .....               | 23        |
| <b>3.7</b> | <b>TEDAVİ.....</b>                                | <b>24</b> |
| 3.7.1      | Kombinasyon tedavisi.....                         | 25        |
| 3.7.2      | Uyum .....                                        | 26        |
| 3.7.3      | Başlangıç tedavisi.....                           | 26        |
| 3.7.4      | Antiretroviral tedavinin değiştirilmesi .....     | 27        |
| 3.7.5      | Antiretroviral tedavinin izlenmesi.....           | 27        |

|       |                                        |    |
|-------|----------------------------------------|----|
| 3.7.6 | Antiretroviral tedavi direnci .....    | 28 |
| 3.7.7 | Destekleyici bakım.....                | 29 |
| 3.8   | PROGNOZ.....                           | 30 |
| 3.9   | ÖNLEME.....                            | 31 |
| 4     | AMAÇLAR.....                           | 33 |
| 5     | GEREÇ VE YÖNTEM.....                   | 33 |
| 5.1   | Hasta Grupları.....                    | 33 |
| 5.2   | Veri Toplama.....                      | 34 |
| 5.3   | İstatistiksel Analiz.....              | 34 |
| 6     | BULGULAR.....                          | 35 |
| 6.1   | ÇALIŞMA GRUBU VE ÖZELLİKLERİ.....      | 35 |
| 7     | TARTIŞMA .....                         | 62 |
| 7.1   | Demografik Özellikler ve Veriler ..... | 62 |
| 7.2   | Çalışmanın Kısıtlılıkları .....        | 77 |
| 8     | SONUÇ VE ÖNERİLER .....                | 77 |
| 8.1   | SONUÇ .....                            | 77 |
| 8.2   | ÖNERİLER .....                         | 78 |
| 9     | KAYNAKLAR .....                        | 78 |
| 10    | EKLER .....                            | 86 |

# 1 TÜRKÇE VE İNGİLİZCE ÖZETLER

## 1.1 Türkçe Özet

### İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalında Takip Edilen HIV Enfekte Çocuk Olgularının Değerlendirilmesi

**Amaç:** Çalışmadaki amacımız HIV enfekte çocuk vakalarının bulaş yolu, semptomları, klinik belirteçleri, tedavide kullanılan ilaçları, hastaların enfeksiyon süresince karşılaştığı fırsatçı enfeksiyonları ve komorbiditeleri incelemek; hastalığın klinik seyri ve tedavisinde yaşanan zorlukları gözden geçirerek ulusal epidemiyolojik verilere katkıda bulunmaktır.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya İstanbul Üniversitesi; İstanbul Tıp Fakültesi; Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı Polikliğinden HIV enfeksiyonu nedeniyle takip edilen, Ocak 2000 ve Aralık 2020 tarihleri arasında, 18 yaş altında HIV Enfeksiyonu tanısı alan 49 hasta dahil edildi. Hastalar retrospektif olarak immunolojik ve klinik evreler ile yaş aralıklarına göre gruplandırıldı. Demografik özellikler, hastalık evreleri, bulaş şekilleri, komorbiditeleri, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve tedavi süreçlerine yönelik veriler karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastalarımızın başvuru yaş ortalaması 6,44 yaştı. En sık bulaş şekli %59,2 olarak vertikal bulaş saptandı. Hastalarımızın %63,3'ünde en az bir fizik muayene bulgusu vardı ve en sık saptanan bulgu lenfadenopati idi. En sık kullanılan antiretroviral tedavi kombinasyonu Zidovudin, Lamivudin ve Ritonavir/Lopinavir'den oluşmakta idi. Bulaş şekli ve yaş grupları ile komorbiditeler veya mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmadı. İmmunolojik evre ilerledikçe hepatomegali ve lenfopeni görülme riski anlamlı olarak daha yüksek bulundu. İleri klinik evrelerde ise lenfopeni sıklığı yüksek saptandı. Klinik ve immunolojik evre, bulaş şekline göre kraniyal MR bulguları, ekokardiyografi bulguları, GFR düşüklüğü arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Hastalarımızın %16,3'ünde ekokardiyografide patolojik değişiklikler saptanıp, en sık saptanan ekokardiyografi bulgusu mitral yetersizlikti. Kraniyal MR görüntülemesi ise %20,4 oranında patolojik olarak sonuçlandı.

**Sonuç:** Çalışmamızdaki vakaların sosyodemografik özellikleri Türkiye verileri ile uyumlu olarak bulundu. Bulaş şekilleri incelendiğinde vertikal bulaş ve cinsel ilişki yoluyla bulaş en önemli bulaş yolları gibi gözükmekteydi. Hastalardaki semptom ve bulgular çok geniş bir yelpazede değişiklik göstermekte olup, hastalığın progresyonu fırsatçı enfeksiyonları ve artmış komorbidite riskini beraberinde getirmekteydi. HIV hastalarında ortaya çıkan

fırsatçı enfeksiyonlar çeşitli coğrafyalarda farklılık göstermekte olup, ülkemizdeki en önemli ve sık olanı tüberkülozdur. Hastalarımızda komorbiditeler literatürdeki bazı verilere kıyasla daha düşük oranda gözlenmiştir. Antiretroviral tedavinin erken başlanması açısından hastalara erken tanı konulması elzemdir, bu bağlamda tarama çalışmaları ve hasta bilgilendirilmesi gibi konular önem taşımaktadır. HIV dünyayı etkisine almış global bir sağlık problemidir ve virüsle ortak sorumluluk sloganıyla savaş, küresel bir ölçekte devam edecektir.



## 1.2 İngilizce Özet

### **Assessment of HIV Infected Children Followed in Istanbul Medical Faculty Pediatric Infection Department**

**Objectives:** In this study, it is aimed to contribute to the national epidemiological data by reviewing examine the transmission route, symptoms, clinical markers, drugs used in treatment, opportunistic infections and comorbidities encountered in the hospital with HIV infected children cases.

**Methods:** The study included 49 patients under the age of 18, who were followed up to HIV infection from the Istanbul University Istanbul Medical Faculty Pediatric Infection Department Wards, between January 2000 and December 2020. The patients were retrospectively grouped according to their immunological and clinical stages and age ranges. Data on demographic characteristics, disease stages, modes of transmission, comorbidities, physical examination, laboratory findings and treatment processes were analyzed.

**Results:** The most type of transmission was vertical transmission with a rate of 59.2%. The median age of patients is 6.44 years. 63.3% of our patients have at least one physical examination finding and most common finding was lymphadenopathy. The most prescribed antiretroviral therapy consisted of Zidovudine, Lamivudine and Ritonavir / Lopinavir. No significant relationship was found between transmission type and age groups, and comorbidities or mortality. However the risk of lymphopenia and thrombocytopenia is increases in advanced clinical stages. There withal the risk of hepatomegaly and lymphopenia was found to be significantly higher in the progressed immunological stage. There wasn't found significant relationship between clinical and immunological stages and cranial MRI findings, echocardiography findings, or decreased GFR according to the mode of transmission. We detected the pathological changes in echocardiography 16.3% of our patients, also the most common echocardiographic finding was mitral insufficiency. Cranial MR imaging was found to be pathological in 20.4%.

**Conclusions:** Our study were found sociodemographic characteristics of the cases to be compatible with the data of Turkey. Vertical transmission and sexual intercourse seem to be the most important transmission routes when the modes of transmission are examined. Symptoms and findings in patients vary widely, and disease progression brings opportunistic infections and increased risk of comorbidity. Opportunistic infections occurring in HIV patients differ in various geographies, however tuberculosis is the most important and

common one in our country. Comorbidities compared to some data in the literature were observed at a lower rate in our patients. Early diagnosis is essential for early initiation of antiretroviral therapy, and issues such as patient screening and patient education are important in this context. As the last word HIV is a global health problem that has affected the world, and the fight against the disease will continue on a global scale with the catchword of shared responsibility.



## 2 GİRİŞ

HIV (Human İmmunodeficiency Virus), Lentivirus ailesinden retrovirus grubuna ait zarflı, tek sarmallı RNA virusudur. İlk defa 1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde cinsel yönelimi homoseksüel olan erkeklerde ve Haiti'den gelen göçmenlerde ender rastlanan *Pnömocystitis jiroveci* pnömonisi ve Kaposi sarkomu (KS) vakalarının tespit edilmesi ile kazanılmış bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome) hastalığı tanımlanmıştır (1). 1981 yılında bildirilen ilk vakadan sonra hasta sayısı giderek artmış ve günümüzde tüm dünyayı etkileyen bir pandemi haline gelmiştir.

2020 Birleşmiş Milletler HIV ve AIDS ortak programının (UNAİDS) verilerine göre enfekte kişilerin 1,8 milyonunu 15 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (2). Çocuk hastalar HIV enfeksiyonunu daha çok vertikal yolla edinmektedir. Vertikal bulaşın engellenebilmesi için gebelerin taranması önem arz etmektedir. Perinatal dönemde alınan önlemler ile bulaş oranları giderek azalmaktadır. Ergen yaş grubunda ise erişkin hastalara benzer şekilde cinsel yolla bulaş göze çarpmaktadır. Ergen yaş grubunda sağlıklı cinsel ilişki ile ilgili eğitimler yaygınlaştırılmalıdır.

Çocuk hastalarda HIV enfeksiyonunun klinik bulguları hastalığa özgül olmadığından, nedeni açıklanamayan ateş, büyüme ve gelişme geriliği, hepatomegali, generalize lenfadenopati, ilerleyici nörolojik hastalık bulguları, yineleyen bakteriyel enfeksiyonlar, kronik ishal, kronik otit ve sinüzit, kronik parotitis gibi bulguları olan çocuklarda HIV enfeksiyonundan şüphelenilmelidir.

Hastalık, Dünya Sağlık Örgütü tarafından oluşturulan sınıflama sistemlerine göre immünolojik ve klinik olarak evrelere ayrılmaktadır (3). Klinik evre semptomlara göre yapılmaktayken, immünolojik evrede CD 4 hücre sayısı ve yüzdesi kullanılmaktadır.

HIV enfeksiyonu tanısı alan çocuklarda tedavi mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır. Günümüzde kombine ilaç tedavisinden oluşan yüksek etkili antiretroviral tedavi kullanılmaktadır. Bu tedavi ile hastalığın sonuçları büyük ölçüde iyileştirilmiştir.

Antiretroviral tedavi (ART) çağında çocuk hastaların sağkalımlarının artması ile daha önce erişkin yaş grubunda görülen komorbiditeler çocuk yaş grubunda da görülmeye başlanmıştır ancak, ART'nin birçok organ tutulumuna karşı koruyucu etkisi de yapılan çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir. HIV enfeksiyonunun komplikasyonlarının iyi bilinmesi,

hastaların belirli aralıklarla taranması ve komplikasyonların erken tanınıp tedavi edilmesi açısından önemlidir.

Türkiye’de yaşanan epideminin türü, yayılma yolları, risk faktörleri konusunda geçerli ve faydalı veriler elde edebilmek için elimizde bulunan verilerin hassasiyetle değerlendirilmesi gereklidir. Bu çalışmada, Türkiye’deki çocuk hastaları temsil edebileceği öngörülen İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nın Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından HIV enfeksiyonu tanısı ile 2000-2020 yılları arasında takip edilen 49 çocuk hasta demografik veriler, komorbid hastalıkları, tedavi durumları açısından incelenerek, HIV/ AIDS hastalığının Türkiye’deki çocuklardaki durumu hakkında bilgi toplanılması amaçlanmıştır.



### 3 GENEL BİLGİLER

#### 3.1 DÜNYADA HIV/AIDS EPİDEMİYOLOJİK VERİLERİ

2020 UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) ve DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tahminlerine göre 2019 yılında dünya genelinde HIV (Human Immunodeficiency Virus) ile enfekte olan 38 milyon kişi mevcuttur. Bu sayının 1,7 milyonu yeni enfekte olmuşken, 700.000 kişinin HIV enfeksiyonu nedeniyle öldüğü bildirilmiştir. Enfekte kişilerin 1,8 milyonunu 15 yaş altı çocuklar oluşturmaktayken 2019'da yeni enfekte olan hastaların 150.000'i de 15 yaş altı çocuklardır (Şekil-3.1)(4).

**Şekil-3.1.** 2019 yılında yaşa göre HIV ile yeni enfekte olan kişi sayısı, toplam enfekte ve HIV ilişkili ölüm sayıları (4)

|                                                                                                             | HIV ile yaşayan insanlar 2019                | 2019'da HIV ile yeni enfekte olan kişiler | HIV ilişkili ölümler 2019             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------|
| <br>Total                | 38.0 milyon<br>[31.6 milyon – 44.5 milyon]   | 1.7 milyon<br>[1.2 milyon – 2.2 milyon]   | 690 000<br>[500 000 – 970 000 milyon] |
| <br>Adults               | 36.2 milyon<br>[30.2 milyon – 42.5 milyon]   | 1.5 milyon<br>[1.1 million – 2.0 milyon]  | 600 000<br>[430 000 – 840 000]        |
| <br>Women                | 19.2 milyon<br>[16.4 milyon – 22.2 milyon]   | 790 000<br>590 000 – 1.1 milyon]          | 300 000<br>[220 000 – 420 000]        |
| <br>Men                  | 17.0 milyon<br>[13.8 million – 20.4 million] | 870 000<br>630 000 – 1.2 milyon]          | 390 000<br>[280 000 – 560 000]        |
| <br>Children (<15 years) | 1.8 milyon<br>[1.3 milyon – 2.2 milyon]      | 150 000<br>[94 000 – 240 000]             | 95 000<br>[61 000 – 150 000]          |

2010 verilerine kıyasla HIV enfekte kişi sayısı %24 artmışken, yeni enfekte olan kişi sayısı %23 ve ölüm oranları %39 azalmıştır. Bu azalmadaki temel etken antiretroviral tedavilerdir (4).

### 3.2 TÜRKİYE'DE HIV/AIDS EPİDEMİYOLOJİK VERİLERİ

Ülkemizde ilk HIV enfeksiyonu tanısı 1985 yılında tespit edilmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1985 yılında toplam 3 olan vaka sayısı, 30 Kasım 2020 verilerine göre 25.809'dur. Vakaların %81'i erkek, %19'u kadın olup % 15,6'sı yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır. Vakaların en fazla görüldüğü yaş grubu 30-34 ve 25-29 yaş grubudur. 01 Ocak - 30 Kasım 2020 tarihleri arasında ise 1461 HIV (+) kişi ve 31 AIDS vakası olmak üzere toplam 1492 vaka doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirilmiştir. Yıllar itibarıyla hastalık trendinde artış izlenmektedir. Türkiye'de bildirilen HIV/AIDS vakalarının yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı tabloda gösterilmiştir (Tablo-3.1).

**Tablo-3.1.** Türkiye'de bildirilen HIV/AIDS vakalarının yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı (5)

| YAŞ GRUBU | ERKEK | KADIN | TOPLAM |
|-----------|-------|-------|--------|
| 0         | 65    | 33    | 98     |
| 1-4       | 37    | 31    | 68     |
| 5-9       | 22    | 12    | 34     |
| 10-14     | 17    | 13    | 30     |
| 15-19     | 530   | 137   | 667    |
| 20-24     | 2.798 | 591   | 3.389  |
| 25-29     | 3.810 | 882   | 4.692  |
| 30-34     | 3.463 | 874   | 4.337  |
| 35-39     | 2.969 | 737   | 3.706  |
| 40-44     | 2.061 | 527   | 2.588  |
| 45-49     | 1.743 | 349   | 2.092  |

|                    |               |              |               |
|--------------------|---------------|--------------|---------------|
| 50-54              | 1.312         | 263          | 1.575         |
| 55-59              | 871           | 207          | 1.078         |
| 60-64              | 532           | 109          | 641           |
| 65 ve üstü         | 532           | 112          | 644           |
| Yaşı<br>bilinmeyen | 115           | 55           | 170           |
| <b>TOPLAM</b>      | <b>20.877</b> | <b>4.932</b> | <b>25.809</b> |

### 3.3 BULAŞ YOLLARI

Çocuk hastalarda bulaşın büyük kısmı vertikal geçiş yoluyla yani anneden bebeğe olmaktadır. Daha ender olarak HIV enfekte bireyle cinsel temas, HIV enfekte kan veya kan ürünü nakli veya HIV ile kontamine olmuş materyale maruz kalma gibi bulaş şekilleri de bildirilmiştir. Ergen popülasyonda ise cinsel ilişki başlıca bulaş yolunu oluşturmaktadır. Türkiye’de bildirilen HIV/AIDS vakalarının olası bulaş yollarına göre dağılımı Tablo-3.2’de gösterilmiştir.

Vertikal geçiş gebelikle ilgili olarak; antenatal, perinatal, postnatal olmak üzere üç dönemde olabilmektedir. Bunlar arasında geçişin en sık olduğu dönem perinatal dönemdir. Bulaşma antenatal dönemde transplasental yolla olabildiği gibi, perinatal dönemdeki bulaşma doğum sırasında anne ve çocuk kanlarının karışması ya da çocuğun anne kan ve sekresyonları ile teması sonucunda gelişir. Postnatal dönemdeki bulaşmada ise anne sütü önemli rol oynar. Herhangi bir önlem alınmadığında vertikal bulaş riski %25-35’tir. Ancak, annenin gebeliği süresince antiretroviral tedavi alması ve hekim kontrolünde olması, doğumun 38. haftada sezaryen ile yapılması, bebeğe doğum sonrası antiretroviral profilaksi verilmesi ve bebeğin anne sütü almaması şeklinde özetlenebilecek önlemlerle, anneden bebeğe geçiş oranı %1’in altına kadar düşebilmektedir (6, 7). Anneden bebeğe bulaşta risk etmenleri Tablo-3.3’te gösterilmiştir.

**Tablo 3.2:** Türkiye’de Bildirilen HIV/AIDS Vakalarının Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (5)

|                                                        |        |
|--------------------------------------------------------|--------|
| Heteroseksüel cinsel ilişki                            | %32,47 |
| Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki                    | %14,75 |
| Damar içi madde bağımlılığı                            | %1,06  |
| Anneden bebeğe geçiş                                   | %0,68  |
| Nazokomiyal bulaşma                                    | %0,28  |
| Enfekte kan transfüzyonu<br>(hemofili hastaları hariç) | %0,38  |
| Hemofili hastaları                                     | %0,08  |
| Çoklu bulaş                                            | %0,96  |
| Bilinmeyen                                             | %51,26 |

**Tablo-3.3.** Anneden bebeğe bulaşta risk etmenleri (8)

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>Yüksek maternal viral yük</b>                                     |
| <b>Spesifik gp 120 antikorlarının bulunmaması</b>                    |
| <b>Absolü CD 4 lenfosit sayısının 400’ün altında olması</b>          |
| <b>Sigara içimi</b>                                                  |
| <b>A vitamini eksikliği</b>                                          |
| <b>Erken membran rüptürü ve plasental enfeksiyon (korioamnionit)</b> |
| <b>Prematür doğum eylemi</b>                                         |
| <b>Düşük doğum ağırlığı</b>                                          |
| <b>Vaginal yolla doğum</b>                                           |

### 3.4 HIV/AIDS KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çocuklardaki klinik bulgular erişkinlere göre bazı farklılıklar göstermekte ve klinik seyir çocuklarda daha hızlı olmaktadır. Bu nedenle, erken tanı için klinik bulguların iyi bilinmesi önemlidir.

HIV enfeksiyonunun klinik belirtileri erişkinlerdeki tanımlayıcı enfeksiyonlardan ziyade birden fazla ve sık tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar olarak saptanmaktadır (9). Hastaların sınıflandırılması, 1990 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilen ve 2007 yılında revize edilen HIV'in klinik evreleme ve vaka tanımına göre yapılmaktadır (3).

Hastalık klinik olarak dört evrede sınıflandırılır (Tablo-3.4). Klinik evre 1; asemptomatik veya generalize lenfadenopati, klinik evre 2; parotitis, hepatomegali, splenomegali, tekrarlayıcı ya da devamlı sinüzit veya otitis media gibi hafif semptomları olan çocukları içerir. Klinik evre 3 ise lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) , altı haftadan uzun süre devam eden orofarengeal kandidiazis, tekrarlayıcı ya da kronik ishal, bir aydan fazla devam eden ateş, orta derecede malnutrisyon, oral tüylü lökoplaki, pulmoner tüberküloz veya lenf nodu tüberkülozu, ciddi bakteriyel pnömoni, akut nekrotizan ülseratif gingivitis veya periodontitis, açıklanamayan anemi, nötropeni veya kronik trombositopeni bulunan çocukları içermektedir. Klinik evre 4 ise; ciddi malnutrisyon, dissemine mikobakteriyel ya da *Sitomegalovirus* (CMV) enfeksiyonu, *Pneumocystis* pnömonisi, ya da serebral toxoplazmozis, kronik *Herpes simplex virus* (HSV) enfeksiyonu, tekrarlayıcı şiddetli bakteriyel enfeksiyonlar, özogafus kandidiazisi, ekstrapulmoner tüberküloz, kronik kriptokokkoz/ isosporiazis, HIV ensefalopatisi, maligniteler ve semptomatik HIV ilişkili nefropati veya kardiyomiyopatisi olan çocukları içermektedir. Hastalıkta kullanılan bir diğer sınıflama ise immünolojik sınıflamadır; CD4 T hücre sayısı ve yüzdesine göre yapılmaktadır (Tablo-3.5). Mutlak CD4 sayısının yaşa göre ayarlanması zorunludur çünkü normal bebeklerde nispeten yüksek olan sayılar, yetişkin normallerine ulaştıkları 6 yaşına kadar sabit bir şekilde azalmaktadır.

**Tablo-3.4.** Çocuklarda HIV enfeksiyonu için geliştirilen klinik sınıflama sistemi (3)

---

**Klinik Evre 1:**

Asemptomatik

Persiste eden generalize lenfadenopati

---

**Klinik Evre 2:**

Açıklanamayan kalıcı hepatosplenomegali

Tekrarlayan veya kronik üst solunum yolu enfeksiyonları

Herpes zoster

Gingival eritem

Tekrarlayan oral ülser

Papüller pruritik erüpsiyon

Fungal tırnak enfeksiyonları

Yaygın molluscum contagiosum

Yaygın HPV (*Human Papilloma Virus*) enfeksiyonu

Açıklanamayan persiste eden parotis büyümesi

---

**Klinik Evre 3:**

Açıklanamayan anemi ( $<8$  g/dL), nötropeni ( $<1.000/\text{mm}^3$ ), veya trombositopeni ( $<100.000/\text{mm}^3$ )

Persiste eden oral kandidiazis (yaşamın ilk 6 haftasından sonra)

Açıklanamayan orta dereceli malnutrisyon

Açıklanamayan persiste eden ishal (14 günden uzun)

1 aydan uzun süren devamlı ateş

Oral tüylü lökoplaki

Pulmoner tüberküloz veya lenf nodu tüberkülozu

Ciddi, tekrarlayan bakteriyel pnömoni

Akut nekrotizan ülseratif gingivitis veya periodontit

Semptomatik lenfoid interstisyel pnömoni

Kronik HIV ilişkili akciğer hastalığı

---

#### **Klinik Evre 4:**

Açıklanamayan ciddi malnutrisyon ve tükenme sendromu

*Pneumocystis* pnömonisi

Tekrarlayan şiddetli bakteriyel enfeksiyonlar (ampiyem, piyomiyozit, kemik veya eklem enfeksiyonu, menenjit)

Kronik *Herpes simplex virus* (HSV) enfeksiyonu ( orolabial veya kutanöz 1 aydan uzun süreli, veya herhangi bir yerde viseral )

Ösofageal kandidiazis ( veya trakea, bronş, akciğerde kandidiazis)

Ekstrapulmoner tüberküloz

Kaposi sarkomu

Sitomegalovirus enfeksiyonu (1 aydan büyük çocuklarda retinit veya diğer organlarda CMV enfeksiyonu)

Santral sinir sistemi toksoplazmozisi (yenidoğan dönemi sonrasında)

HIV ensefalopatisi

Ekstrapulmoner kriptokokkoz (menenjit dahil)

Dissemine non tüberküloz mikobakteri enfeksiyonları

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)

Kronik kriptokokkoz (diyare ile)

Kronik isosporiazis,

Dissemine endemik mantar enfeksiyonları (ekstrapulmoner histoplazmozis, kokkoidomikozis, penisiliozis)

Serebral veya B hücreli non Hodgkin lenfoma

HIV ilişkili nefropati veya kardiyomiyopati

---

**Tablo-3.5.** Yaşa uygun CD 4 T lenfosit sayı ve yüzdelere göre immunolojik kategoriler (CDC 2014)

| İmmun Sınıflama               | < 12 Ay                |                      | 1-5 Yaş                |                      | 6-12 Yaş               |                      |
|-------------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
|                               | CD4 <sup>+</sup> (/μL) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (/μL) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (/μL) | CD4 <sup>+</sup> (%) |
| Kategori 1:<br>Supresyon yok  | ≥ 1.500                | ≥ 34                 | ≥ 1.000                | ≥ 30                 | ≥ 500                  | ≥ 26                 |
| Kategori 2:<br>Orta supresyon | 750-1.499              | 26-33                | 500-999                | 22-29                | 200-499                | 14-25                |
| Kategori 3:<br>Ağır supresyon | <750                   | <26                  | < 500                  | <22                  | < 200                  | < 14                 |

### 3.5 ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HIV VE KOMORBİDİTELER

#### 3.5.1 Enfeksiyonlar:

Çocuklarda AIDS tanımlı hastalıkların yaklaşık %20'si hümmoral immünitedeki bozukluğa bağlı olarak başlıca *Streptococcus Pneumoniae* ve *Salmonella* gibi kapsüllü organizmaların neden olduğu tekrarlayıcı bakteriyel enfeksiyonlardır. *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* sık izole edilen bakterilerdendir. *Pseudomonas* ise geç dönem hastalık ve şiddetli immünosupresyon ile ilişkilidir (10). HIV ile enfekte çocuklarda bakteriyel enfeksiyon için risk faktörleri tam olarak tanımlanmamıştır, ancak anneden vertikal bulaş olan HIV'li çocuklar özellikle risk altında görünmektedir (11, 12). Fırsatçı enfeksiyonlar genel olarak CD4 sayısının ciddi bir şekilde azaldığı çocuklarda görülür.

### 3.5.1.1 *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi:

Pediyatrik popülasyondaki en yaygın fırsatçı enfeksiyon *Pneumocystis jirovecii* pnömonisidir (PCP). Yetişkinlerde ve büyük çocuklarda PCP, CD4 sayısı <200 hücre / mikrol, CD4 yüzdesi <%15 olan kişilerde veya virolojik kontrolü zayıf hastalarda gelişirken, bebeklerde PCP, CD4 sayımları >200 hücre/mikrol ile gelişebilir. PCP'nin pik insidansı tanı konulamamış, perinatal olarak kazanılmış hastalıkta 3-6 aylık iken oluşmakta olup, çocuklarda en yüksek mortalite 1 yaşının altındadır. Kombinasyon antiretroviral tedavilerden (CART) sonra fırsatçı enfeksiyon insidansı belirgin olarak azalmış olmakla beraber, sıklıkla yetersiz tedavi uyumuna eşlik eden kontrol altına alınamamış viral replikasyonun bir sonucu olarak, ciddi immunodepleksyon bulunan hastalarda hala görülmektedir.

Ateş, taşipne, nonprodüktif öksürük ve ilerleyici nefes darlığı olan hastalarda PCP'den şüphelenilmelidir. PCP teşhisi için bağımsız dört risk faktörü bulunmuştur; yaşı 6 aydan küçük olması, solunum hızının dakikada  $\geq 60$  olması, arteriyel hemoglobin satürasyonu  $\leq$  %92 olması ve kusma olmaması (13).

PCP'nin tipik klinik ve radyografik özellikleri ile başvuran hastalarda ampirik tedavi başlatılır. PCP'nin birinci basamak tedavisi intravenöz trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) ile yapılır ( 6 saatte 1, TMP içeriği üzerinden 15-20 mg/kg/gün), oda havasındayken PaO<sub>2</sub>< 70mm Hg olması durumunda yardımcı tedavi olarak kortikosteroidler eklenir ancak küçük çocuklarda glukokortikoid kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalar yapılmamıştır (14).

PCP riski taşıyan bireylerin kemoprofilaksisi, ilk atakların önlenmesinde etkilidir. Kılavuzlar, CD4 sayısı <200 hücre / mikrol olan ergenlerde, şiddetli immün yetmezliği yansıtan yaşa göre ayarlanmış CD4 yüzdelere sahip çocuklarda ve CD4 sayısı veya yüzdesine bakılmaksızın HIV ile enfekte bebeklerde profilaksi önermektedir. Perinatal olarak edinilmiş HIV'li çocuklardaki tüm PCP vakalarının yarısı üç ila altı aylık bebeklerde meydana geldiğinden, HIV'e maruz kalan bebeklerin erken teşhisi ve profilaksiye zamanında başlanması, PCP ile ilişkili ölümlerin önlenmesinde önemlidir.

### 3.5.1.2 Tüberküloz :

Dünya çapında, tüberküloz (TB), HIV enfeksiyonu olan hastalarda en sık görülen koenfeksiyondur. TB, çeşitli mekanizmalar yoluyla HIV ile ilişkili immün yetmezliğin seyrini kötüleştirirken, HIV enfeksiyonu, aktif TB'nin gelişimi için bilinen en güçlü risk faktörüdür (15). HIV ve TB ile ko-enfekte çocuklardan elde edilen veriler, hastalığın daha hızlı ilerleme eğiliminde olmasına rağmen, klinik ve radyolojik belirtilerin seronegatif olanlardan önemli

ölçüde farklı olmadığını göstermektedir ancak ekstrapulmoner hastalık ve yayılım için artan bir risk olabilir (16, 17). CD4 sayısı düştükçe pulmoner ve ekstra pulmoner tutulumun birlikte görülme sıklığı artar, sistemik semptom ve bulgular daha fazla görülür (18). Yaygın ekstrapulmoner belirtiler lenfadenopati, plevral efüzyon ve milier TB'dir (19). Kronik kilo kaybı, yetersiz beslenme ve Bacille Calmette-Guerin (BCG) skarının yokluğu HIV ile enfekte TB'li çocuklarda daha sık görülür. Tüberkülin reaktivitesi önemli ölçüde düşükken, akciğer grafisinde kavitasyon ve miliyer TB görülme olasılıkları daha yüksektir (20). HIV enfeksiyonlu çocuklarda TB teşhisi bir takım zorluklar ortaya çıkarır. Belirtiler ve bulgular spesifik değildir, birçok enfeksiyonu taklit eder ve Tüberkülin deri testi pozitifliği oranı CD4 sayısı ile ilişkili olarak değişir.

#### **3.5.1.3 Atipik mikobakteriyel enfeksiyon:**

Özellikle *Mycobacterium avium-intracellulare* kompleksi (MAC) ile atipik mikobakteriyel enfeksiyon, ciddi şekilde immunosuprese olan HIV enfekte çocuklarda disemine hastalığa neden olabilmektedir. MAC enfeksiyonu insidansının CD4 <100 hücre/mm<sup>3</sup> olan antiretroviral tedavi (ART) almayan çocuklarda %10 kadar yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Disemine MAC enfeksiyonu ateş, halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi ile karakterize olup; aynı zamanda karın ağrısı ile nadiren intestinal perforasyon ve lenfadenopatiye bağlı bilier kanalın obstrüksiyonu nedeniyle sarılıkla da görülebilir.

#### **3.5.1.4 Kandidiazis:**

Oral kandidiazis HIV enfekte çocuklarda görülen en sık fungal enfeksiyondur. Oral nistatin veya flukonazol etkili tedavi seçenekleridir. Oral kandidiazis, anoreksi, disfaji, kusma ve ateşle başvuran, ciddi CD4 eksikliği bulunan hastalarda özofagusu tutacak şekilde ilerlemektedir. Özofagus kandidiazisi için risk faktörleri önceden oral kandidiazis, düşük CD4 sayısı ve antibiyotik alımını içermektedir. Düşük CD4 sayısı, orofaringeal kandidiazisin varlığından bağımsız olarak özofagus kandidiazisinin bir prediktörüdür (21). Özofagus kandidiazisinin diğer klinik belirtileri; odinofaji, retrosternal ağrı, ateş, bulantı ve / veya kusma, salya akması veya dehidratasyon ve ses kısıklığı veya gastrointestinal kanamadır.

Disemine kandidiazis için ise başlıca risk faktörleri oral kandidiazis ve santral venöz kateter bulunmasıdır (22).

### 3.5.1.5 Viral enfeksiyonlar

#### 3.5.1.5.1 Sitomegalovirus (CMV):

Dissemine CMV enfeksiyonu ciddi CD4 eksikliği olan hastalarda oluşmakta ve bir veya birden fazla organı tutabilmektedir. HIV / AIDS'li hastalarda CMV; ateş, pnömoni, özofajit, pilorik obstrüksiyonlu gastrit, kolit, hepatit ensefalit veya retinit ile kendini gösterebilir. Yüksek aktif antiretroiral tedavi (HAART) göz önüne alındığında bu komplikasyonlar nadiren görülmektedir. CMV retinitisi esas olarak, şiddetli immünosupresyonu olan HIV ile enfekte çocuklar arasında görülür. CMV retinitisi tedavi edilmezse körlüğe yol açabilir ve bu nedenle hastalara, görme bulanıklığı gibi görmelerinde herhangi bir değişiklik fark ederlerse kliniğe bildirmeleri tavsiye edilmelidir. Bununla birlikte, birçok hasta tamamen asemptomatiktir ve değişiklikleri saptamak için düzenli fundoskopik muayeneler gereklidir. Göz dibi değişiklikleri olan hastalar mutlaka göz doktoruna sevk edilmelidir.

#### 3.5.1.5.2 Herpes Simplex Virus (HSV):

*Herpes simplex virüsü* enfeksiyonları, HIV ile enfekte çocuklarda oldukça sık görülür. İmmünokompetan hastalarda genellikle asemptomatiktir veya deride lokalizedir; bağışıklığı baskılanmış hastalarda birçok organı etkileyebilir ve persiste edebilirler. Ayrıca, bağışıklığı baskılanmış hastalarda lezyonlar şiddetli ve yaygın olabilir, ülseratif belirtiler ve önemli miktarda doku kaybı olabilir (23).

#### 3.5.1.5.3 Varicella Zoster Virus (VZV):

HIV hastalığı olan çocuklarda *Varicella-Zoster Virüsü* (VZV) enfeksiyonunun çok çeşitli klinik belirtileri tanımlanmıştır. HIV ile enfekte çocuklar, VZV ile kalıcı, tekrarlayan, kronik enfeksiyonlar için risk altındadır (22). Primer VZV enfeksiyonu uzayabilir ve pnömoni dahil bakteriyel enfeksiyonlar ya da viseral yayılım ile komplike olabilir.

#### 3.5.1.5.4 Diğer viral enfeksiyonlar:

*Respiratuar Sinsityal Virus* (RSV) ve *Adenovirus* gibi respiratuar viruslar, uzamış semptomlar ve persistan viral döküntü ile birlikte bulunabilmektedirler. *Human Papilloma Virus* (HPV) enfeksiyonunun da yaygınlığı artmış ve HIV enfekte kişilerde rekürrensi yüksek bulunmuştur.

### 3.5.2 Merkezi Sinir Sistemi:

Nörogelişimsel ve nörobilişsel bozukluklar, HIV enfeksiyonunun iyi bilinen komplikasyonlarıdır. HIV enfeksiyonunda MSS tutulumunun belirtileri gelişim basamaklarına ulaşmada başarısızlıktan, progresif ensefalopatiye, mikrosefaliye, bilişsel veya motor disfonkiyona kadar değişmektedir. Ensefalopati hastalığın başlangıç belirtisi olabilir veya çok daha sonra ciddi immun supresyon oluştuğunda görülebilir.

HIV ensefalopatisi, aşağıdakilerden biri veya daha fazlasıyla tanımlanır:

- Gelişimsel kilometre taşlarına ulaşmada başarısızlık, kazanılmış becerilerin veya bilişsel yeteneklerin kaybı,
- Baş çevresi ölçümleriyle belirlenen bozulmuş beyin büyümesi veya edinilmiş mikrosefali veya bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile gösterilen beyin atrofisi
- Parezi, patolojik refleksler, ataksi veya yürüme bozukluklarından ikisi veya daha fazlasıyla kendini gösteren kazanılmış simetrik motor defisitler

HIV ensefalopatisi, ekstremitelerin spastik zayıflığı, mikrosefali, nöbetler ve beyin görüntülemelerinde anormallikler (özellikle serebral atrofi ve bazal gangliyon kalsifikasyonu) ile ilişkili olabilir. Ensefalopati statik veya ilerleyici olabilir. Statik HIV ensefalopatisi daha yaygındır ve normal öğrenme hızıyla birlikte genel kognitif ve motor kusurları içerir (24). HIV ensefalopatisinin en şiddetli biçimi olan progresif HIV ensefalopatisi, neredeyse sadece tedavi edilmemiş HIV hastalarında ortaya çıkar ve ciddi gelişimsel gecikmeyi veya kazanılmış becerilerin gerilemesini içerir.

HIV ensefalopatisi gelişimi için risk faktörleri, ART'ye erişememe, ilerlemiş HIV hastalığı, düşük CD4 sayıları ve yüksek viral yüküdür (25, 26). HAART kullanımı, çocuklarda ciddi nörobilişsel bozukluk insidansını büyük ölçüde azaltmıştır. Ek olarak, kombine ART, HIV ensefalopatisi olan çocukların tedavisinde etkilidir ve özellikle hastalıklarının erken dönemlerinde veya genç yaşta başladığında bilişsel işlevleri iyileştirir (27, 28).

Fokal nörolojik belirtiler ve nöbetler, MSS tümörü, fırsatçı enfeksiyon ya da inme gibi hastalık belirtisi olabilmektedir. MSS lenfomasi fokal nörolojik bulgular, baş ağrısı, nöbetler ve mental durum değişikliklerinin başlangıcı ile birlikte görülebilir. MSS toksoplazması küçük bebeklerde son derece nadir olmakla birlikte HIV ile enfekte ergenlerde oluşabilmektedir. MSS'nin diğer fırsatçı enfeksiyonları nadir olup, CMV, JC virusu

(progresif ve multifokal lökoensefalopati), HSV, *Cryptococcus neoformans* ve *Coccidioides immitis* 'i içerir.

### 3.5.3 Solunum Yolu:

Otititis media, sinüzit gibi tekrarlayıcı üst solunum yolu enfeksiyonları oldukça yaygındır. *S.pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* gibi tipik patojenlerin dışında *P. aeruginosa*, maya ve anaeroblar gibi olağan olmayan patojenler de kronik enfeksiyon yaparak invazif sinüzit, mastoid gibi komplikasyonlara yol açabilirler.

HIV ile enfekte semptomatik çocukların çoğu, hastalıklarının seyri boyunca en az bir pnömoni atağı yaşarlar. *S.pneumoniae*, en yaygın bakteriyel ajan olmakla beraber hastalığın son evresinde *P.aeruginosa* ve diğer gram negatif patojenler de görülebilir. Pnömosistis pnömonisi en yaygın olmakla beraber CMV, Aspergillus, Histoplasma ve Kriptokok da dahil olmak üzere diğer patojenler de pulmoner hastalığa neden olabilir. RSV, parainfluenza ve adenovirusun da aralarında bulunduğu yaygın respiratuvar viruslarla enfeksiyon aynı anda bulunabilir.

Lenfositik interstisyel pnömoni (LIP), HIV enfekte çocuklarda en yaygın olarak bildirilen kronik alt solunum yolu anormalligidir ancak kombine ART kullanımı ile birlikte insidansı azalmıştır. LIP, alveolar septa ve pulmoner interstisyumda matür ve immatür lenfositlerin, plazma hücrelerinin ve histiyositlerin yaygın infiltrasyonu ile karakterizedir. Nadiren germinal merkezlerde olmak üzere lenfositlerin nodüler oluşumu sıklıkla görülür. Karakteristik olarak akciğer filminde, nadiren hiler lenfadenopatinin eşlik ettiği kronik diffüz retikülonodüler bir paterni bulunmakta olup, bu patern tanının semptomlar başlamadan önce radyolojik olarak konulmasına imkan sağlayabilir. HIV ile ilişkili LIP'in başlangıcı genellikle sinsidir. Öksürük ve taşipne sıklıkla vardır. Parmaklarda çomaklaşmanın eşlik ettiği semptomatik hipoksemi ile birlikte ilerleyici hastalık söz konusudur ve genellikle oral kortikosteroid tedavisi ile geçmektedir (29). Ekstrapulmoner belirtiler arasında jeneralize lenfadenopati, hepatosplenomegali ve tükürük bezi büyümesi bulunur (30). Genellikle mevcut olan hipergamaglobulineminin, akciğerdeki immun modülatör hücrelerin dengesizliğine ikincil olduğu düşünülmektedir (31).

### 3.5.4 Kardiyovasküler Sistem:

HIV ile enfekte çocuklarda subklinik kardiyak anormallikler yaygın, persistan ve ilerleyicidir.

Pediyatrik HIV enfeksiyonu, miyokard, endokard, perikard, ileti sistemi ve koroner damarları etkileyebilir (32). Anormallikler arasında dilate kardiyomiyopati, diyastolik disfonksiyon, perikardiyal efüzyon, pulmoner hipertansiyon, nonbakteriyel trombotik endokardit, aritmi, otonomik disfonksiyon ve enfektif endokardit gibi sekonder komplikasyonlar bulunur (33, 34). Semptomatik HIV enfeksiyonu bulunan çocuklarda en sık görülen kardiyovasküler komplikasyonlar ise dilate kardiyomiyopati ve sol ventrikül hipertrofisidir.

Ensefalopati, düşük CD4 sayısı ve önceden ciddi bir kardiyak olay öyküsü, çocuklarda HIV enfeksiyonu ile ilişkili kardiyak komplikasyonlar için risk faktörleridir (35).

HIV ile enfekte çocuklarda elektrokardiyografide görülen anormallikler, %49-70'inde taşikardi ve %20-30'unda ventriküler hipertrofi bulgularıdır. HIV ile enfekte çocuklarda bulunan ritim bozuklukları arasında sinüs aritmileri, atriyal ekstrasistoller ve ventriküler aritmiler bulunur (35).

### **3.5.5 Gastrointestinal ve Hepatobilier Sistem:**

HIV hastalığının oral bulguları eritematöz veya psödomembranöz kandidiazis, periodontal hastalık, tükürük bezi hastalığı ve ülserasyonları içerebilir. HIV ile enfekte çocuklarda gastrointestinal kanal tutulumu yaygındır; bakteriler, virusler, mantarlar gibi çeşitli patojenler gastrointestinal hastalıklara yol açabilir. Spesifik bir patojenle ilişkilendirilemeyen AIDS enteropatisi ise villus atrofi yapılarak malabsorbsiyon nedeni olabilir.

Gastrointestinal hastalıkların en yaygın semptomları malabsorbsiyonla beraber kronik ya da tekrarlayıcı ishal, karın ağrısı, disfaji ve gelişim geriliğidir. Tükenmişlik sendromunun pediatrik hastalarda yol açtığı malnutrisyon prognoz ile ilişkilidir. Tükenmişlik sendromu; HIV dışında eş zamanlı bir hastalık yoksa aşağıdaki kriterlerden en az birinin karşılanması ile tanımlanır:

- Persiste eden %10'dan fazla kilo kaybı
- Yaşa göre ağırlık persentilinde 2 veya daha fazla düşme
- 30 gün veya daha fazla arayla iki ardışık ölçümde boya göre ağırlığın 5. persentilden düşük olmasıyla beraber kronik ishal veya kanıtlanmış ateş

Hepatik disfonksiyon, çocuklarda HIV hastalığının yaygın bir belirtisi değildir, ancak HIV ile enfekte çocukların %90'ından fazlasında, hastalıklarının seyri sırasında hepatomegali

görülebılır (36). Diğer sistemik hastalık semptomları olmayan çocuklarda hepatomegali, büyük olasılıkla beslenme yetersizliği ile ilişkilidir. Bununla birlikte, CMV, hepatit B, hepatit C, MAC gibi klasik ve fırsatçı ajanlar kronik hepatit, portal hipertansiyon ya da karaciğer yetersizliğine neden olabilir. Çeşitli antiretroviral ilaçlar, örneğin proteaz inhibitörleri transaminazların geri dönüşümlü bir şekilde yükselmesine neden olabilir. Karın ağrısı, kusma ve ateş ile birlikte ya da bu bulgular olmadan pankreatik enzimlerin artmasıyla birlikte pankreatit, ilaç tedavisinin ya da nadiren MAC veya CMV gibi fırsatçı enfeksiyonların bir sonucu olabilir.

### **3.5.6 Üriner Sistem:**

HIV enfeksiyonu olan çocukların yaklaşık %40'ı böbrek komplikasyonları açısından risk altındadır. HIV ile enfekte bireylerde; ilaç nefrotoksitesi, HIV ilişkili nefropati (HIVAN), HIV ilişkili immun kompleks böbrek hastalığı (HIVICK) durumlarına sekonder akut ve kronik böbrek hastalığı riski artmıştır. Böbrek hastalığının morfolojik tipi değişkendir. HIV ilişkili nefropati, glomerulonefrit veya trombotik mikroanjiyopati gibi çeşitli glomeruler hastalıklar görülebilir. Fokal glomeruloskleroz genellikle 6-12 ay içerisinde böbrek yetersizliğine ilerlerken, diğer histolojik anormallikler, çocuklarda uzun dönemler boyunca asemptomatik kalabilmektedir. Nefrotik sendrom; ödem, hipoalbuminemi, proteinüri ve azotemi ile beraber en yaygın pediatrik renal hastalık belirtisidir.

### **3.5.7 Cilt :**

HIV / AIDS'in kutanöz belirtileri, genel olarak enfeksiyonlar ve enfestasyonlar, enflamatuar durumlar, tümörler ve antiretroviral tedavi ile ilgili olarak sınıflandırılabilir. HIV ile enfekte çocuklarda görülen enfektif veya enflamatuar hastalıklar daha fazla yayılma eğilimindedir ve enfekte olmayan çocuklara kıyasla konvansiyonel tedaviye daha az yanıt verirler. Ciddi ya da tedaviye yanıtsız olan seboreik dermatit veya egzema HIV enfeksiyonunun spesifik olmayan erken bir belirtisi olabilir. HSV, herpes zoster, molloskum contagiozum, HPV lezyonları, kandidal enfeksiyonlar yaygın olup, kontrol altına alınmaları güç olabilir.

Özelikle non nükleozid reverse transkriptaz inhibitörleri (NNRTI) ile ilgili ilaç erüpsiyonları yaygın olup ilacın kesilmesine yanıt verirler. Epidermal hiperkeratoz sık görülmekle beraber, ilerleyen dönemde alopesi de gelişebilmektedir.

### 3.5.8 Hematolojik Sistem:

Anemi, daha yaygın olarak AIDS'li çocuklarda olmak üzere HIV ile enfekte çocukların %20-70'inde görülür. Anemi, kronik enfeksiyon, yetersiz beslenme, otoimmün faktörler, virüsle ilişkili durumlar (hemofagositik sendrom, parvovirüs B19 alyuvar aplazisi) veya ilaçların yan etkisinin (zidovudin) bir sonucu olabilir.

Lökopeni, tedavi edilmeyen HIV ile enfekte çocukların neredeyse %30'unda görülmekte olup, nötropeni de sıktır. Fırsatçı enfeksiyonların tedavisi veya profilaksisi için kullanılan çoklu ilaçlar veya antiretroviral ilaçlar da lökopeni ve/veya nötropeniye neden olabilir. Tedavinin değiştirilemediği durumlarda, deri altı granülosit koloni uyarıcı faktör ile tedavi gerekli olabilir.

Hastaların %10-20'sinde trombositopeni bildirilmiştir. Etiyoloji, immünolojik (yani, dolaşımdaki immün kompleksler veya antiplatelet antikorlar) veya daha az yaygın olarak ilaç toksisitesinden ya da idiyopatik olabilir. Antiretroviral tedavi almayan hastalarda tedavi başlanması trombositopeniyi tersine çevirebilir. Sürekli şiddetli trombositopeni ( $<10.000$  trombosit/ $\mu\text{L}$ ) durumunda, intravenöz immünoglobulin veya anti-D immün globulin ile tedavi, halihazırda ART kullanan hastaların çoğunda geçici iyileşme sağlar.

Yetişkinlerde çok daha sık olasına karşın, malign hastalıklar HIV ile enfekte çocuklarda da rapor edilmiştir. Non-Hodgkin lenfoma (Burkitt lenfoma dahil), primer merkezi sinir sistemi (MSS) lenfoması ve leiomyosarkom, HIV ile enfekte çocuklar arasında en sık bildirilen neoplazmalardır. Epstein-Barr virüsü çoğu lenfoma ve tüm leiomyosarkomlarla ilişkilidir.

## 3.6 TANI

HIV ile enfekte annelerden plasentaya maternal HIV antikorunun pasif geçişi nedeniyle yenidoğanda HIV antikor pozitif olmaktadır. Bu nedenle, bir bebekte HIV tanısını koymak için antikor kullanılmamalıdır (37). Enfekte olmamış bebeklerin küçük bir kısmı 24 aya kadar HIV antikor pozitif olarak devam ettiğinden, hızlı testler de dahil olmak üzere pozitif IgG antikor testleri, 24 aylıktan küçük bebeklerde HIV enfeksiyonunun kesin teşhisi için kullanılamaz. Bebeklerin dolaşımında IgA veya IgM anti-HIV varlığı, HIV enfeksiyonuna işaret edebilir, çünkü bu immünoglobulin sınıfları plasentayı geçmez. Bununla birlikte, IgA ve IgM anti-HIV testlerinin hem duyarlılığı hem de özgüllüğü düşük olduğundan klinik kullanım için uygun değildir. 24 aylıktan büyük çocuklarda, tekrarlanan reaktif enzim

immunoassay ile HIV'e karşı IgG antikorunun gösterilmesi ve doğrulayıcı Western Blot testi, HIV enfeksiyonu tanısını koydurucudur (38).

Doğum sırasında veya doğumdan hemen sonra hızlı HIV testi yapmak, hamilelik sırasında annesinin HIV durumu bilinmeyen, HIV'e maruz kalmış yenidoğanların bakımı için çok önemlidir ancak annede bir hızlı testin pozitif çıkması durumunda, ikinci bir farklı hızlı test veya HIV RNA PCR (viral yük) ile doğrulama yapılmalıdır. HIV DNA veya RNA PCR gibi viral tanı testleri, küçük bebeklerde önerilen tanı yöntemidir. Enfekte yenidoğanların yaklaşık % 40'ı yaşamın ilk 2 gününde pozitif test sonuçlarına sahipken, >% 90'ı 2 haftalık olduğunda pozitif test sonuçlarına sahiptir. 4 aylıkken, HIV PCR testi enfekte olmuş ve anne sütüyle beslenmemiş tüm enfekte bebekleri saptamaktadır.

Viral tanısız testler, özellikle yüksek riskli bebeklere (annede virolojik baskılanma olmaması, ART'ye geç başlanması veya hamilelik sırasında akut HIV tanısı konulmuş olması), yaşamın ilk 12-24 saati içinde yapılmalıdır. HIV ile enfekte çocukların neredeyse %40'ı bu zamanda saptanabilmektedir. Bu çocukların çoğunda, hastalığın daha hızlı bir ilerleme gösterdiği ve daha agresif bir tedavi gerektiği görülmektedir. Yaşamın 1-2. gününde virolojik testi negatif saptanan çocuklarda, 2-3 haftalıkken, 4-8 haftalıkken ve 4-6 aylıkken ek testler yapılmalıdır. Daha yüksek riskli bebekler için, ART profilaksisinin kesilmesinden 2 ila 4 hafta sonra (yani 8-10 haftalıkken) ek virolojik tanısız testlerin tekrarı önerilmektedir (39).

### 3.6.1 Tanı testlerinin yorumlanması

Doğrulanmış HIV enfeksiyonu: Pozitif bir virolojik test (yani, PCR ile HIV tespiti), HIV enfeksiyonunu gösterir ve yanlış pozitif testler meydana gelebileceğinden, mümkün olan en kısa sürede tekrar test yapıp doğrulanmalıdır. Farklı kan örneklerinde bakılan iki virolojik testin pozitif gelmesi ile HIV enfeksiyonu tanısı konulabilir.

HIV enfeksiyonunun olası dışlanması: Anne sütüyle beslenmeyen bebeklerde HIV enfeksiyonunun olası dışlanması şunlara dayanır (40);

- Biri 14 günlükken diğeri 4 haftalıkken elde edilmiş iki veya daha fazla negatif nükleik asit testi **veya**
- 8 haftalıkken bir negatif nükleik asit testi **veya**
- 6 aylıkken bir negatif HIV antikor testi

HIV enfeksiyonunun kesin olarak dışlanması: Anne sütüyle beslenmeyen bebeklerde HIV enfeksiyonunun kesin olarak dışlanması şunlara dayanır;

- Biri 1. ayda ve diğeri 4. ayda elde edilen iki veya daha fazla negatif virolojik teste **veya**
- 6 aylıkken elde edilen farklı örneklerden iki negatif HIV antikor testine

Belirsiz HIV enfeksiyonu durumu: Ne HIV enfeksiyonu olma kriterlerini ne de HIV enfeksiyonunun dışlama kriterlerini karşılamayan HIV'e maruz kalan bebekler, ek olarak, belirli aralıklarla "zayıf pozitif" nükleik asit test sonuçları olanlar, tekrar test edilmek üzere belirsiz HIV statüsüne sahip olarak katagorize edilebilir. HIV ile enfekte annelerden doğan bebeklerde HIV enfeksiyonunun teşhisini belirlemek veya dışlamak için seri testler önemli olmaktadır.

### 3.7 TEDAVİ

Şu anda mevcut tedaviler virüsü ortadan kaldırmaz ancak virüsü uzun süre baskılayarak hastalık seyrini kronik bir sürece dönüştürürler. Pedyatrik HIV ile enfekte hastalar için ART ile ilgili kararlar, viral yüke, CD4 lenfosit sayı veya yüzdesine ve klinik duruma dayanmaktadır. Plazma viral yük izleme ve CD4 değerlerinin ölçülmesi, viral baskılama için rasyonel tedavi stratejilerinin uygulanmasının yanı sıra belirli bir ilaç kombinasyonunun etkinliğini değerlendirmeyi de mümkün kılmıştır. Aşağıdaki ilkeler ART'nin temelini oluşturur:

- Kesintisiz HIV replikasyonu, bağışıklık sisteminin yıkılmasına ve AIDS'e ilerlemeye neden olur
- Viral yükün fazlalığı, hastalığın ilerleme oranını öngörürken, CD4 hücre sayısı, fırsatçı enfeksiyonlar ve HIV enfeksiyonunun komplikasyonlarının riskini yansıtır.
- İki veya daha fazla farklı etki mekanizmasına sahip en az üç ilaç içeren ART, ilk tedavi olmalıdır. HIV replikasyonunu saptanamayan düzeylere kadar baskılayan etkilikombinasyon terapisi ART'ye dirençli mutantların seçimini kısıtlar. İlaça dirençli suşlar, başarılı viral baskılamayı ve hastalığın ilerlemesinin gecikmesini sınırlandıran ana faktördür.
- HIV replikasyonunun sürdürülebilir şekilde baskılanması için, hastanın daha önce kullanmamış olduğu ve hastanın daha önce tedavi edilmiş olduğu ilaçlara çapraz direnç göstermeyen ART kombinasyonlarının eşzamanlı başlatılması gerekir.
- İlaçla ilgili etkileşimler ve toksisiteler minimum düzeyde olmalıdır.

- Kompleks ilaç rejimlerine uyum, başarılı bir sonuç için çok önemlidir.

HIV'li çocuklarda erken antiretroviral tedavi ile ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen veriler tüm çocuklara tedavi önermekle birlikte, klinik semptomlar, viral yük veya CD4 sayısından bağımsız olarak 12 aylıktan küçük tüm bebekler ve evre 3 fırsatçı enfeksiyonları veya immünolojik baskılanması olan daha büyük çocuklar için acil tedavi önerilmektedir (41, 42).

### 3.7.1 Kombinasyon tedavisi

ART ilaçları, CD4 + T hücrelerine virüsün girişi önleme, HIV ters transkriptazı veya proteaz enzimlerini inhibe etme veya virüsün insan DNA'sına entegrasyonunu inhibe etme gibi etki mekanizmalarına göre sınıflandırılırlar. Ters transkriptaz inhibitörleri de ikiye ayrılır; nükleotid ters transkriptaz inhibitörleri (NRTI'ler) ve nükleotid olmayan ters transkriptaz inhibitörleri (NNRTI'ler). NRTI'lar, DNA'nın yapı taşlarına benzer bir yapıya sahiptir (örneğin, timidin, sitozin). DNA ile birleştiklerinde zincir sonlandırıcılar gibi davranırlar ve nükleotidlerin daha fazla birleşmesini bloke ederek viral DNA sentezini önlerler(43, 44).NRTI'lar arasında timidin analogları (örneğin, stavudin, zidovudin), aktive veya bölünen hücrelerde daha yüksek konsantrasyonlarda bulunurken, nontimidin analoglar ise (örneğin, didanozin, lamivudin) dingin hücrelerde daha aktif bulunmuştur. Aktive hücrelerin HIV virion popülasyonunun >% 99'unu oluşturduğu düşünülmekle beraber, dingin hücreler HIV virionlarının <% 1'ini oluşturur ve HIV için bir rezervuar görevi görebilirler. Bu nedenle her iki popülasyonda da replikasyonun baskılanmasının, uzun vadeli viral kontrolün önemli bir bileşeni olduğu düşünülmektedir. NNRTI'ler ise (yani nevirapin, efavirenz, etravirin, rilpivirin) ters transkriptaza bağlanırlar ve konformasyonel bir değişikliğe neden olarak enzimin aktivitesini azaltırlar (45). Proteaz inhibitörleri (PI'ler), viral replikatif döngü boyunca daha uzağa etki eden güçlü ajanlardır. Viral uzun polipeptitlerin hücreyi terk etmeden önce enfeksiyöz viryonları üreten tekil, olgun ve fonksiyonel temel proteinler halinde bölündükleri bölgeye bağlanarak enfeksiyöz olmayan, olgunlaşmamış viryonların üretilmesine neden olurlar. Hücreye virüs girişi, birkaç hücresele reseptörü ve füzyonu içeren karmaşık bir süreçtir. Bu süreci önlemek için çeşitli ilaçlar geliştirilmiştir. Viral gp41'e bağlanan füzyon inhibitörü enfuvirtid (bazen T-20 olarak anılır), virüsün CD4 + hücresi ile füzyonunu ve hücreye girişini engelleyen konformasyonel değişikliklere neden olur (46). Maraviroc, virüsün bu kemokine bağlanmasını bloke eden selektif CCR5 koreseptör antagonistinin bir örneğidir. İntegraz inhibitörleri (INSTI'ler) (yani, raltegravir, dolutegravir,

elvitegravir, bictegravir), viral genomun, konağın DNA'sına dahil edilmesini katalize eden enzimi bloke eder.

Viral yaşam döngüsü ve hücre aktivasyonunun farklı noktalarını hedefleyip, ilacı tüm doku bölgelerine ulaştırmakla maksimum viral baskılama yapılabilir. Temelini iki NRTI'nın oluşturduğu üçlü ilaç kombinasyonu virüsün uzun süreli baskılanmasını sağlayabilir (47, 48). Hem aktif hem de dingin hücrelerdeki replikasyonu baskılamak için timidin ve non-timidin analog NRTI'lerle beraber, üçüncü ilaç olarak ritonavir destekli bir PI (lopinavir / ritonavir, atazanavir veya darunavir), bir NNRTI (efavirenz veya nevirapin) veya bir INSTI (raltegravir veya dolutegravir) kullanılabilir. Kombinasyon tedavisi, toksisite oranını arttırmakta olup, birçok antiretroviral ilaç arasında karmaşık ilaç etkileşimleri meydana gelir. Birçok PI, sitokrom P450 sisteminin indükleyicileri veya inhibitörleridir ve bu nedenle, sedatif olmayan antihistaminikler ve psikotropik, vazokonstriktör, antimikobakteriyel, kardiyovasküler, anestezik, analjezik ve gastrointestinal ilaçlar dahil olmak üzere birden fazla ilaç sınıfıyla ciddi etkileşim olasılıkları bulunmaktadır. Potansiyel ilaç etkileşimlerini dikkatlice kontrol etmek önemlidir (49).

### **3.7.2 Uyum**

İlaç programlarına ve dozajlarına bağlılık, ART başarısı için esastır. Bu nedenle, tedaviye uyum olasılığının değerlendirilmesi, tedavinin ne zaman başlatılacağına karar vermede ve rejim seçiminde önemli bir faktördür. Çok sayıda çalışma, <90% 90'lık uyumun viral yükün baskılanmasında daha az başarı oranına yol açtığını göstermektedir. Ek olarak, birkaç çalışma, ankete tabi tutulan pediatrik hastaların neredeyse yarısının rejimlerine uymadığını belgelemektedir. Reçete edilen ilaç rejimlerine yetersiz uyum, subterapötik ilaç konsantrasyonlarına neden olur ve dirençli virüslerin gelişimini artırır. İnkâr ve / veya enfeksiyonlarından korkma, yapılandırılmamış bir yaşam tarzı, davranış veya duygusal bozukluklar, akranlarıyla aynı olma isteği, depresyon, ömür boyu sürececek bir rejimden kaynaklanan yorgunluk, anksiyete ve alkol ve madde bağımlılığı; uzun vadeli bir uyumun bazı engelleridir (50).

### **3.7.3 Başlangıç tedavisi**

HIV enfeksiyonu tanısı almış tüm çocuklar için, tedaviye uymanın öneminin anlatılması ve uyum desteğinin sağlanmasının ardından, hızlı ART başlatılması önerilir.

1 yaşından küçük çocuklar, hastalığın ilerlemesi açısından yüksek risk altındadır ve hızla ilerleyen hastalık geliştirme olasılığı yüksek olanları belirlemek için immünolojik ve virolojik testler, daha büyük çocuklara göre daha az öngörücüdür. Bu yaş grubundaki çocuklarda erken ART başlanması önemi ortaya konmuştur (41, 51).

Emilimin azalması veya ilaç metabolizmasının artması nedeniyle çocuklar genellikle yetişkinlerden daha yüksek dozlarla tedavi edilir. Yenidoğanlar, özellikle prematüre bebekler için ART ilaç dozajlarına ilişkin veriler genellikle sınırlıdır. Yenidoğan karaciğerinin olgunlaşmamış olması nedeniyle, öncelikle hepatik glukuronidasyon yoluyla atılan ilaçların doz aralığında bir artış olması gerekir.

Ergenler, yaşa göre değil, Tanner evrelemesine dayalı olarak yazılan ART dozlarına sahip olmalıdır. Pediatrik doz aralıklarının erken ergenlik döneminde kullanılması gerekirken (Tanner evreleri I, II ve III), geç pubertedeki ergenlerde (Tanner evreleri IV ve V) yetişkin doz programları kullanılmalıdır.

#### **3.7.4 Antiretroviral tedavinin değiştirilmesi**

Viral yükte artış, CD4 hücre sayısında azalma, klinik ilerleme gibimevcut rejimin etkisiz olduğu durumlarda ve toksisite veya intolerans gelişmesinde tedavi değişikliği yapılmalıdır. Yeni ilaç seçenekleri değerlendirilirken potansiyel çapraz direnç ele alınmalıdır. Virolojik başarısızlığı olan bir hastada yeni bir rejime başlarken, yeni rejim, tedavi geçmişi ve direnç testine (genotip veya fenotip) dayalı olarak beklenen aktivitenin değerlendirilmesiyle birlikte en az iki, ancak tercihen üç tam aktif antiretroviral ilaç içermelidir. Amaç, virolojik baskılamayı sağlamak ve sürdürmektir. Virolojik baskılama başarılamazsa, tedavinin hedefleri immünolojik işlevi korumaya ve hastalığın ilerlemesini önlemeye ve ayrıca ilave ilaç direncinin ortaya çıkmasını önlemeye odaklanmalıdır.

#### **3.7.5 Antiretroviral tedavinin izlenmesi**

Uygun izlemi sağlamak ve tedavi sırasında karşılaştırma yapabilmek için, ART başlatılmadan veya değiştirilmeden önce CD4 hücre sayımı, viral yük, tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, idrar tahlili, serum lipidleri ve genotipik direnç testleri yapılmalıdır. Uyumu pekiştirmek, tavsiyede bulunmak ve olası yan etkileri taramak için ART başlatıldıktan 1-2 hafta sonra çocukların değerlendirilmesigerekir. Virolojik ve immünolojik sürveyans (kantitatif HIV RNA PCR kullanılarakve CD4 lenfosit sayımı) ve ayrıca klinik değerlendirme ART altındayken düzenli olarak yapılmalıdır. İlk virolojik yanıt, antiretroviral tedavinin

başlamasından sonraki 4-8 hafta içinde elde edilmelidir. Tedaviye maksimum yanıt genellikle 12-16 hafta içinde ortaya çıkar, ancak çok küçük bebeklerde daha geç (24 hafta) olabilir. Bu nedenle, HIV RNA seviyeleri tedavinin başlamasından 4 hafta ve 3-4 ayda ölçülmelidir. Optimal bir yanıt oluştuktan sonra, viral yük her 3-6 ayda bir ölçülmelidir. Yanıt tatmin edici değilse, tedavide bir değişiklik düşünülmeden önce sonuçları doğrulamak için mümkün olan en kısa sürede başka bir viral yük belirlenmelidir. Virolojik başarısızlık, 6 aylık tedaviden sonra tekrarlanan plazma viral yükü  $\geq 200$  kopya / mL olarak tanımlanır. CD4 hücreleri, özellikle uzun süreli enfeksiyon ve CD4 baskılanması olan hastalarda başarılı tedaviye daha yavaş yanıt verir. CD4 sayıları her 3-4 ayda bir izlenmelidir. Potansiyel toksisite, ilk 8-12 hafta boyunca yakından izlenmelidir (tam kan sayımı, serum biyokimyasal belirteçleridahil) ve herhangi bir klinik veya laboratuvar toksisitesi belgelenmemişse, her 3-4 ayda bir takip yeterlidir. Potansiyel toksisitenin izlenmesi, alınan ilaçlara göre düzenlenmelidir. Bu toksisiteler arasında, hematolojik komplikasyonlar (örn. zidovudin); aşırı duyarlılık döküntüsü (örn. efavirenz); lipodistrofi (örneğin, NRTI'lerde görülen vücut yağının yeniden dağılımı, proteaz inhibitörleri); hiperlipidemi (kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarının yükselmesi); hiperglisemi ve insülin direnci (örn. proteaz inhibitörleri); şiddetli laktik asidoza yol açan mitokondriyal toksisite (örn. stavudin, didanozin); elektrokardiyogram anormallikleri (örn. atazanavir, lopinavir); anormal kemik mineral metabolizması (örn. tenofovir disoproksil fumarat ancak tenofovir alafenamid değil); ve steatoz ile şiddetli hepatomegaliyi içeren hepatik toksisite bulunmaktadır (52-57).

### 3.7.6 Antiretroviral tedavi direnci

Küçük çocuklardaha yüksek viral yüklere sahip oldukları için direnç geliştirme açısından yetişkinlerden daha büyük risk altındadırlar. Viral yükün  $<40$  kopya / mL'ye düşürülememesi de direnç geliştirme riskini artırır. Dirençli mutasyonların birikimi progresif bir şekilde antiretroviral tedavinin etkinliğini azaltmaktadır. Bazı ilaçlar için (örn. nevirapin, lamivudin) tek bir mutasyon dirençle ilişkilendirilirken, diğer bazı ilaçlar için ise (örn. zidovudin, lopinavir) önemli direnç gelişmeden önce birkaç mutasyon gereklidir. İki tür test mevcuttur. Fenotipik test ilacın çeşitli konsantrasyonlarında virus duyarlılığını ölçmekte, genotipik test ise hastadan izole edilmiş olan HIV genomunda saptanan virus duyarlılığını ön görmektedir. Yaygın olarak genotipik testler kullanılır, ancak fenotipik testler, çoklu ART rejimlerine maruz kalma nedeniyle karmaşık viral direnci olan seçilmiş hastalarda yardımcı olabilir.

Virolojik başarısızlık nedeniyle tedaviye başlamadan ve tedaviyi değiştirmeden önce ilaç direncinin test edilmesi önerilir. Tedaviyi değiştirirken, varsa önceki direnç testi sonuçları ve önceki rejimlerde kullanılan ilaçlar dikkate alınmalıdır (58).

### 3.7.7 Destekleyici bakım

ART ilaçlardan önce bile, destekleyici bakım verildiğinde HIV ile enfekte çocukların yaşam kalitesi ve sağkalımı üzerinde önemli sonuçlar elde edilmiştir. Başarılı bir yönetim için multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. ART'ın başlatılmasının veya değiştirilmesinin ardından, destek ve eğitim için hasta ve bakıcılarla daha sık temas, yeni rejime uyuma katkıda bulunacaktır. Özellikle ilerlemiş hastalığı olan çocuklarda, genellikle hassas bir şekilde dengelenmiş ve agresif destek gerektirebilecek beslenme durumuna çok dikkat edilmelidir. Ağrılı orofarengeal lezyonlar ve diş çürükleri yemek yemeyi engelleyebilir ve bu nedenle rutin diş muayeneleri ve ağız hijyenine özen gösterilmesi teşvik edilmelidir. Gerekli fiziksel, mesleki ve / veya konuşma terapisi sağlanarak gelişimleri düzenli olarak değerlendirilmelidir.

HIV'e maruz kalmış ve HIV bulaşmış tüm çocuklara standart pediatrik aşılama yapılmalıdır. Canlı oral polio aşısı, HIV pozitif çocuklarda yapılmamalıdır. HIV ile enfekte annelerden doğan bebeklerde rotavirüs aşılması immünolojik evreden bağımsız yapılabilmektedir. Bebekte klinik AIDS semptomları veya <%15'lik bir CD4 yüzdesi olmadıkça aşılama uygundur (59). HIV ile enfekte bebeklerde BCG ile ilişkili hastalık insidansının yüksek olması nedeniyle canlı bakteriyel aşılardan kaçınılmalıdır. Suçiçeği ve kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşıları ciddi şekilde bağışıklık sistemi baskılanmamış çocuklara(yani 1-5 yaş için CD4 hücre yüzdesi  $\geq$ % 15, mutlak CD4 sayısı > 500 hücre /  $\mu$ L) önerilmektedir. Dikkat çekici bir şekilde, aşılanmış HIV ile enfekte çocuklarda kızamık ve boğmaca salgınlarının kanıtladığı gibi, önceki aşılar her zaman koruma sağlamaz. Aşı ile indüklenen titrelerin dayanıklılığı genellikle kısadır, özellikle aşılar çocuğun CD4 hücre sayısı düşük olduğunda uygulanırsa, CD4 sayısı arttığında yeniden bağışıklama endike olabilir. HIV'li çocuklara dört değerlikli konjuge meningokok aşısı önerilir. Özellikle ergenlerde Tdap ve HPV aşısı önemlidir.

HIV ile enfekte çocukların bakımının ayrılmaz bir parçası da profilaktik tedavilerdir. HIV ile enfekte olduğu kanıtlanan 4-6 hafta ile 1 yaş arasındaki tüm bebekler, CD4 sayısı veya yüzdesine bakılmaksızın *P. jiroveci* pnömonisini önlemek için profilaksi almalıdır. HIV enfekte anneden doğan bebekler, enfekte olmadıkları kanıtlanana kadar aynı profilaksi almalıdır. HIV ile enfekte çocuk 1 yaşından büyükse, profilaksi CD4 lenfosit sayısına göre

verilmelidir; 1-5 yaş arası çocuklar için CD4 hücre yüzdesi  $<15\%$ , mutlak CD4 sayısı  $<500$  hücre /  $\mu\text{L}$ , 6 yaşın üzerindeki çocuklar için CD4 hücre yüzdesi  $<15\%$ , mutlak CD4 sayısı  $<200$  hücre /  $\mu\text{L}$  ise profilaksi verilmelidir. En iyi profilaktik rejim, haftada 3 gün verilen TMP/SMZ'dir (150 mg /  $\text{m}^2$  / gün TMP ve 750 mg /  $\text{m}^2$  / gün SMZ) (60).

MAC'a karşı profilaksi, ileri derecede immünosüpresyonu olan HIV ile enfekte çocuklara önerilmektedir (1 yaşından küçük çocuklarda CD4 lenfosit sayısı  $<750$  hücre /  $\mu\text{L}$ , 1-2 yaş arası çocuklarda  $<500$  hücre /  $\mu\text{L}$ , 2-5 yaş arası çocuklarda 75 hücre /  $\mu\text{L}$  ve  $>6$  yaş çocuklarda  $<50$  hücre /  $\mu\text{L}$ ). Tercih edilen ilaçlar, azitromisin (haftada bir 20 mg / kg [maksimum: 1.200 mg] oral yoldan veya günde bir kez 5 mg / kg [maksimum: 250 mg] ağızdan) veya klaritromisindir (7,5 mg / kg, oral).

Yetişkin verilerine göre, hastalar *Pneumocystis* pnömonisi veya yaygın MAC gibi fırsatçı enfeksiyonlar geçirmiş olsalar bile, ART ile sürekli ( $>6$  ay süreli) immün yeniden yapılanma sağlanmışsa, çoğu fırsatçı enfeksiyona karşı birincil profilaksi kesilebilir (61, 62).

HIV ile enfekte çocuklar, tüberküloz (TB) için daha yüksek risk altındadır ve bu nedenle yılda en az bir kez tüberkülin deri testi veya interferon gama salınım testi yaptırmalıdır ve 5 mm ve üzeri, PPD için pozitif kabul edilmelidir. Çocuk tüberkülozlu kişilerle yakın temas halinde yaşıyorsa, daha sık test edilmelidir.

### 3.8 PROGNOZ

Çocuklarda HIV enfeksiyonunun patogenezinin daha iyi anlaşılması ve etkili antiretroviral ilaçların varlığı, HIV enfeksiyonu olan çocuklar için prognozu önemli ölçüde değiştirmiştir. CART ne kadar erken başlatılırsa prognoz o kadar iyi olmaktadır. Erken tanı ve antiretroviral tedaviye kolay erişimin olduğu ortamlarda, hastalığın AIDS'e ilerlemesi önemli ölçüde azalmıştır. cART'ın ortaya çıkmasından bu yana, perinatal olarak enfekte çocuklarda ölüm oranları % 90'dan fazla azalmıştır. Viral yükte kısmi bir azalma bile, çocuklarda hem immünolojik hem de klinik faydalara neden olabilir. Genel olarak, en iyi prognostik göstergeler, plazma viral yükünün sürekli baskılanması ve normal bir CD4 + lenfosit sayısının elde edilmesidir (63). Prognozu daha doğru bir şekilde tanımlamak için, her iki belirtecin de (CD4 lenfosit yüzdesi ve plazma viral yükü) kullanılması önerilir.

Fırsatçı enfeksiyonlar (örneğin, *Pneumocystis pnömoni*, MAC), ensefalopati veya tükenmişlik sendromu olan çocuklar, en kötü prognoza sahiptir. TMP-SMZ profilaksisi

almayan çocuklarda daha yüksek ölüm riski belgelenmiştir. Persistan ateş ve / veya oral pamukçuk, ciddi bakteriyel enfeksiyonlar (menenjit, pnömoni, sepsis), hepatit, persistan anemi ( $<8$  g / dL) ve / veya trombositopeni ( $<100,000$  /  $\mu$ L) de kötü prognozu göstermektedir. Lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali, lenfoid interstisyel pnömoni ve parotit, hastalığın daha yavaş ilerlemesi ve daha iyi bir prognoz ile ilişkilidir. Sürekli virolojik baskılama ve korunmuş immün fonksiyon ile yaşam beklentisi oldukça iyidir.

### 3.9 ÖNLEME

Anneden çocuğa perinatal geçişin önlenmesi için antiretroviral tedavinin kullanılması, HIV araştırmalarının en büyük başarılarından biri olmuştur. Tüm hamile kadınların HIV için test edilmesi ve eğer pozitiflerse, hamilelik sırasında viral yük veya CD4 sayımına bakılmaksızın bir ART rejimi ile tedavi edilmeleri önerilir. HIV ile enfekte annelerden doğan tüm bebekler 6 hafta boyunca zidovudin profilaksisi almalıdırlar. Yüksek riskli hastalar arasında, doğum öncesi veya intrapartum ARV ilaçları almayan annelerden doğan bebekler, ART'a rağmen doğum sırasında önemli viral yüke ( $> 1.000$  kopya / mL) sahip annelerden doğan bebekler (özellikle vajinal doğum), HIV durumu bilinmeyen annelerden doğan bebekler, doğumda veya doğumdan sonra taramada HIV antikor testi pozitif olan bebekler bulunmaktadır. Bu durumlarda üç tedavi seçeneği düşünülebilir (64):

- Üç doz nevirapin ilavesi (doğumda, 48. saat ve 144. saatte) veya
- Tedavi dozlarında zidovudin, lamivudin ve nevirapin ile ampirik bir HIV tedavisi rejimi veya
- Tedavi dozlarında zidovudin, lamivudin ve raltegravir ile ampirik bir HIV tedavisi rejimi

Zidovudin toksisitesini izlemek için tam kan sayımı, 4-8 haftalıkken yapılmalıdır. Çocuğun HIV ile enfekte olduğu tespit edilirse, temel laboratuvar değerlendirmesi (örn., CD4 sayımı, HIV RNA, tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, lipidler, ilaç direnci testi) yapılmalı ve mümkün olan en kısa sürede ART başlatılmalıdır. Viral yük ve CD4 lenfosit sayımları 1 ve 3 aylıkken belirlenmeli ve her 3 ayda bir tekrarlanmalıdır.

Vertikal bulaş riskini daha azaltmak için, gebeliğin 38. haftasında elektif sezaryen yapılması, yalnızca viral yükü  $> 1.000$  kopya / mL olan kadınlar için düşünülmelidir. HIV'in doğum sonrası bulaşmasını önlemenin en etkili yolu, emzirmeyi tamamen ortadan kaldırmaktır ancak gelişmekte olan ülkelerde temiz su kaynağı olmadan, mamayla beslenen

bebeklerde yetersiz beslenme ve ishal riskinin yüksek olması nedeniyle, erken sütten kesmenin güvenli olmayacağına dair kanıtlar vardır.

Cinsel olarak aktif ergenlerde prezervatif, HIV-1 dahil cinsel yolla bulaşan hastalıkları azaltmaya yönelik programların ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Afrika'daki    çalışma, sünnetin genç erkeklerde HIV kapma riskinde % 50-60'lık bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir. HIV ile enfekte partnerde etkili ART, enfekte olmayan partnere ikincil bulaşı %96 oranında azaltmaktadır (65, 66).



## 4 AMAÇLAR

Çalışmadaki amacımız HIV enfekte çocuk vakalarının bulaş yolu, semptomları, klinik belirteçleri, tedavide kullanılan ilaçları, hastaların enfeksiyon süresince karşılaştığı fırsatçı enfeksiyonları ve komorbiditeleri incelemek; hastalığın klinik seyri ve tedavisinde yaşanan zorlukları gözden geçirerek ulusal epidemiyolojik verilere katkıda bulunmaktır.

## 5 GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı Polikliğinden HIV enfeksiyonu nedeniyle takip edilen, Ocak 2000 ve Aralık 2020 tarihleri arasında, 18 yaş altında HIV Enfeksiyonu tanısı alan 49 hasta dahil edildi. Hastalar retrospektif olarak immunolojik ve klinik evreler ile yaş aralıklarına göre gruplandırıldı. Demografik özellikleri, hastalık evreleri, bulaş şekilleri, komorbiditeleri, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve tedavi süreçlerine yönelik veriler karşılaştırıldı.

Çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 02/04/2021 tarihindeki toplantısında 08 sayılı karar ile onaylandı

### 5.1 Hasta Grupları

Çalışmaya dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- HIV/AIDS tanısı almış olan,
- Tanının 18 yaşın altında konulduğu hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- HIV/AIDS tanısının 18 yaşın üzerinde konulduğu hastalar

Hastalar tanıdaki immunolojik, klinik evrelerine ve yaş aralıklarına göre gruplara ayrıldı. Hastaların sınıflandırılması, 1990 yılında DSÖ tarafından geliştirilip 2007 yılında revize edilen klinik evreleme ve vaka tanımlarına göre yapılmıştır. Immunolojik evreye göre evre 1, evre 2, evre 3; klinik evreye göre evre 1, evre 2, evre 3, evre 4 ve yaşa göre 0-5 yaş, 5-10 yaş, 10-15 yaş ve 15-18 yaş olmak üzere gruplandırıldı.

## 5.2 Veri Toplama

HIV enfeksiyonu açısından hastalar rutin olarak detaylı tıbbi öykü, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ile değerlendirildi. Hastalardan yazılı onam alınarak epidemiyolojik veriler, klinik, laboratuvar verileri ve sonuçlarını toplamak için hastalar geriye dönük olarak dosyalarından tarandı.

Bu hastalara ait cinsiyet, başvuru ve tanı yaşı, evde yaşayan kişi sayısı, tanıdaki immunolojik ve klinik evre, tartı ve boy persentilleri, bulaş şekli, başvuru fizik muayene bulguları, tedavi başlama yaşı, başlanan tedavi türü, ilaç direnci, ilaç yan etkileri, profilaktik tedaviler, tüberküloz teması, aşılama durumu, başvurudaki laboratuvar tetkikleri, kardiyovasküler sistem değerlendirilmesi için Ekokardiyografi ve lipid profili, kas iskelet sistemi değerlendirilmesi için Ca, P, ALP, D vitamini, fundoskopik göz muayenesi, son muayenede tartı ve boy persentilleri, merkezi sinir sistemi değerlendirilmesi için EEG, kraniyal MR, okul başarısı, üriner sistem değerlendirilmesi için tam idrar tetiki ve glomeruler filtrasyon hızının hesaplanması, gastrointestinal sistem değerlendirilmesi için dispeptik yakınmalar ve kronik ishal varlığı, hematolojik sistem değerlendirilmesinde sitopeni varlığı, izlemde geçirilen enfeksiyonlar, takipteki durumu, transplasental bulaş olan hastaların anne anamnezi hasta dosyalarından incelenerek izlem formlarına kaydedildi (Ek-1).

## 5.3 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel Analiz SPSS versiyon 21 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna ShapiroWilk testleri ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile bakıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca kullanılarak gösterildi. Kategorik veriler frekans (yüzde) ile gösterildi. Sürekli verilerde üç grup karşılaştırması normal dağılmadığı için Kruskal Wallis testi karşılaştırıldı. Post hoc ikili karşılaştırmalar Mann Whitney u testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik veriler Pearson Ki-kare, Fisher'in kesinlik testi ile karşılaştırıldı. Sürekli veriler arası ilişki, veriler normal dağılmadığı için Spearman korelasyon ile bakıldı.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## 6 BULGULAR

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı Polikliğinden HIV enfeksiyonu nedeniyle takip edilen, 18 yaş altında HIV enfeksiyonu tanısı alan 49 hasta dahil edildi

### 6.1 ÇALIŞMA GRUBU VE ÖZELLİKLERİ

#### 6.1.1 Demografik Özellikler

Hastaların %42,9'u (n=21) kız, %57,1'i (n=28) erkektir. Hastaların hastaneye başvuru yaşı ortalaması 6,7 yaştır (min. 1 gün, max. 17 yaş 6 ay). Başvuru sırasında hastaların %42,9'u (n=21) 0-5 yaş, %24,5'i (n=12) 5-10 yaş, %16,3'ü (n=8) 10-15 yaş arasında ve %16,3'ü (n=8) 15 yaş üstündedir. Hastaların tanı aldığı yaş ortalaması 6,4'tür. Tedaviye başlandığında hastaların yaş ortalaması 6,65'tir. Hastaların %49'u (n=24) 5 kişiden az, %44,9'u (n=22) ise 5 ve üzeri sayıdaki kişi ile birlikte yaşamaktadır (Tablo-6.1).

#### 6.1.2 Bulaş Şekli

Enfeksiyonun bulaş şekli incelendiğinde %59,2'sinin (n=29) vertikal, %14,2'sinin (n=7) cinsel ilişki ile bulaştığı ve %26,5'inin (n=13) bulaş şeklinin bilinmediği görülmüştür. Bulaş şekli bilinmeyen hastalardan 3 hastada ameliyat, 3 hastada dental tedavi öyküsü mevcuttur.

**Tablo-6.1.** Hastaların cinsiyet, başvuru ve tanı yaşı, bulaş şekli ve evdeki kişi sayısına ait bilgiler

| Özellikler                                                             | N (%)           |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Cinsiyet</b>                                                        |                 |
| Kız                                                                    | 21 (42,9)       |
| Erkek                                                                  | 28 (57,1)       |
| <b>Başvuru yaşı, Ortalama <math>\pm</math> Standart sapma</b>          | 6,71 $\pm$ 5,94 |
| 0-5 yaş                                                                | 21 (42,9)       |
| 5-10 yaş                                                               | 12 (24,5)       |
| 10-15 yaş                                                              | 8 (16,3)        |
| >15 yaş                                                                | 8 (16,3)        |
| <b>Tanı yaşı, Ortalama <math>\pm</math> Standart sapma</b>             | 6,44 $\pm$ 5,96 |
| 0-5 yaş                                                                | 23 (46,9)       |
| 5-10 yaş                                                               | 11 (22,4)       |
| 10-15 yaş                                                              | 7 (14,3)        |
| >15 yaş                                                                | 8 (16,3)        |
| <b>Tedaviye başlama yaşı, Ortalama <math>\pm</math> Standart sapma</b> | 6,65 $\pm$ 5,98 |
| 0-5 yaş                                                                | 22 (46,8)       |
| 5-10 yaş                                                               | 10 (21,3)       |
| 10-15 yaş                                                              | 7 (14,9)        |
| >15 yaş                                                                | 8 (17,0)        |
| <b>Bulaş şekli</b>                                                     |                 |
| Vertikal                                                               | 29 (59,2)       |
| Cinsel ilişki                                                          | 7 (14,3)        |
| Bilinmeyen                                                             | 13 (26,5)       |
| <b>Evdeki kişi sayısı</b>                                              |                 |
| <5 kişi                                                                | 24 (49)         |
| $\geq$ 5 kişi                                                          | 22 (44,9)       |
| Bilinmeyen                                                             | 3 (6,1)         |
| <b>Total</b>                                                           | <b>49 (100)</b> |

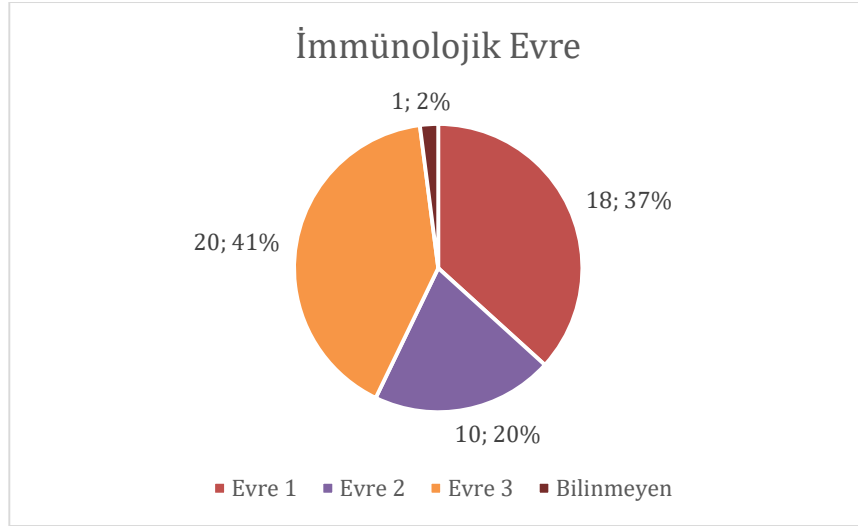
### 6.1.3 Tanı Evreleri

Hastaların tanı anındaki immünolojik ve klinik evreleri incelenmiştir. Hastaların %36,7'si (n=18) immünolojik evre 1, %20,4'ü (n=10) evre 2, %40,8'i (n=20) evre 3'tedir; klinik evreye bakıldığında hastaların %22,4'ü (n=11) klinik olarak evre 1, %32,7'si (n=16) evre 2, %22,4'ü (n=11) evre 3 ve %20,4'ü (n=10) evre 4'tedir.

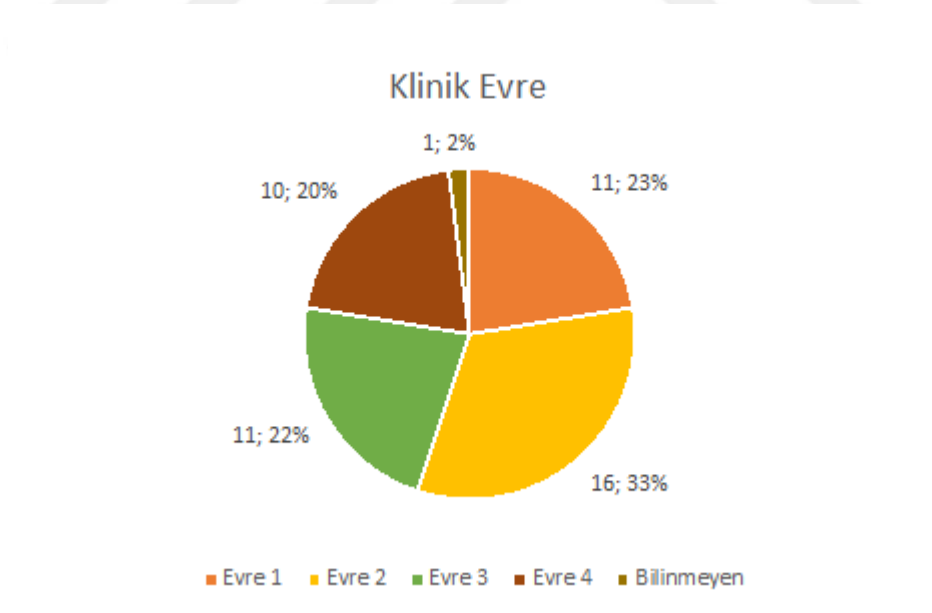
(Tablo-6.2) (Şekil-6.1 ve Şekil-6.2)

**Tablo-6.2.** Hastaların tanı anındaki immünolojik ve klinik evre dağılımları

| Evre                    | N (%)           |
|-------------------------|-----------------|
| <b>İmmünolojik evre</b> |                 |
| Evre 1                  | 18 (36,7)       |
| Evre 2                  | 10 (20,4)       |
| Evre 3                  | 20 (40,8)       |
| Bilinmeyen              | 1 (2)           |
| <b>Klinik evre</b>      |                 |
| Evre 1                  | 11 (22,4)       |
| Evre 2                  | 16 (32,7)       |
| Evre 3                  | 11 (22,4)       |
| Evre 4                  | 10 (20,4)       |
| Bilinmeyen              | 1 (2)           |
| <b>Toplam</b>           | <b>49 (100)</b> |



**Şekil-6.1.** Hastaların immünolojik evrelerinin dağılımı



**Şekil-6.2.** Hastaların klinik evrelerinin dağılımı

#### 6.1.4 Laboratuvar Bulguları

Hastaların başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri incelenip, minimum-maximum, medyan değerler hesaplanmıştır (Tablo-6.3). Hastaların başvuruındaki tam kan sayımı değerleri ve IgG değerlerine yaşa göre bakıldığında %51 anemi (n=25), %16,3 trombositopeni (n=8), %16,3 lökopeni (n=8), %22,4 lenfopeni (n=11), %10,2 nötropeni (n=5), %38,7 IgG yüksekliği (n=19) saptanmıştır. 17 hastanın (%34,6) CRP değeri 5 mg/L'nin üzerinde, 11 hastanın (%22,4) AST değeri, 4 hastanın (%8,1) ALT değeri 40 U/L'nin üzerinde bulunmuştur. Lipid profiline bakıldığında ise 3 hastanın (%6,1) kolesterol değeri 200 mg/dl'nin, 2 hastanın (%4) LDL değeri 130 mg/dl'nin, 19 hastanın (%38,7) trigliserit değeri 130 mg/dl'nin üzerinde bulunmuştur.

|                            | Ortalama  | Standart Sapma | Medyan  | Minimum | Maximum    |
|----------------------------|-----------|----------------|---------|---------|------------|
| <b>Lökosit (/µl)</b>       | 7570      | 4375           | 6410    | 1340    | 22600      |
| <b>PNL (/µL)</b>           | 3312      | 2196           | 2720    | 400     | 9380       |
| <b>Lenfosit (/µL)</b>      | 3207      | 2683           | 2600    | 366     | 11.400     |
| <b>Platelet (/µl)</b>      | 262.883   | 115.524        | 260.500 | 49.000  | 594.000    |
| <b>Hemoglobin (g/dl)</b>   | 11,0      | 2,31           | 11,1    | 6,0     | 16,4       |
| <b>CRP ( mg/L)</b>         | 20,5      | 59,4           | 3       | 0       | 361        |
| <b>AST ( U/L)</b>          | 49,9      | 56,8           | 33      | 14      | 304        |
| <b>ALT ( U/L)</b>          | 35,5      | 43,4           | 19      | 6       | 191        |
| <b>Üre (mg/dL)</b>         | 19,1      | 7,3            | 20      | 3       | 34         |
| <b>Kreatinin (mg/dL)</b>   | 0,4       | 0,2            | 0,38    | 0,1     | 0,9        |
| <b>LDL (mg/dL)</b>         | 83,6      | 23,8           | 81      | 35      | 150        |
| <b>Trigliserit (mg/dL)</b> | 148,7     | 55,8           | 156     | 53      | 278        |
| <b>Kolesterol (mg/dL)</b>  | 155       | 31,8           | 153     | 107     | 228        |
| <b>Kalsiyum (mg/dL)</b>    | 9,7       | 0,5            | 9,7     | 8,5     | 10,7       |
| <b>Fosfor (mg/dL)</b>      | 4,4       | 0,6            | 4,3     | 2,9     | 6,1        |
| <b>ALP (mg/dL)</b>         | 172       | 87             | 167     | 54      | 407        |
| <b>CD4 sayısı</b>          | 805,1     | 1055,5         | 482     | 0       | 5228       |
| <b>CD8 sayısı</b>          | 1243,5    | 951,5          | 1014    | 120     | 5244       |
| <b>CD4 yüzdesi</b>         | 22,2      | 16,5           | 20      | 0       | 64         |
| <b>CD8 yüzdesi</b>         | 46,8      | 17,2           | 48      | 14      | 85         |
| <b>IgG (mg/dL)</b>         | 1577,3    | 838            | 1336    | 412     | 4522       |
| <b>HIV-RNA (IU/ml)</b>     | 1.107.098 | 2.182.050      | 285.954 | 20      | 10.000.000 |

**Tablo-6.3.** Hastaların tanı anındaki laboratuvar değerlerine ait bilgiler

### 6.1.5 Anne Bilgileri

Vertikal bulaş olan 29 hastanın annelerine ait bilgiler incelenmiştir. %7,4 (n=2)' ü okuryazar değildir, %3,7 (n=1)' si okuryazardır, %37 (n=10)'si ilkököl mezunu, %18,5 (n=5)' i ortaokul mezunu, %29,6 (n=8)' sı lise mezunu ve %3,7 (n=1)' si üniversite mezunudur. Annelerin % 11,1 (n=3)'i gebelik öncesi, %11,1 (n=3)' i gebelik sırasında, %7,4 (n=2)' ü doğum sırasında, %70,4 (n=19)'ü doğum sonrasında HIV enfeksiyonu tanısı almıştır. Annelerin %46,4 (n=13)' ünün doğum şekli vajinal doğum iken %53,6 (n=15)'sının sezaryendir (Tablo-6.4).

**Tablo-6.4.** Vertikal bulaş olan hastaların annelerine ait bilgiler

| n (%)                         |           |
|-------------------------------|-----------|
| <b>Anne eğitim düzeyi</b>     |           |
| Okuryazar değil               | 2 (7,4)   |
| Okuryazar                     | 1 (3,7)   |
| İlkokul                       | 10 (37,0) |
| Ortaokul                      | 5 (18,5)  |
| Lise                          | 8 (29,6)  |
| Üniversite                    | 1 (3,7)   |
| <b>HIV tanısı alma zamanı</b> |           |
| Gebelik öncesi                | 3 (11,1)  |
| Gebelik sırasında             | 3 (11,1)  |
| Doğum sırasında               | 2 (7,4)   |
| Doğum sonrası                 | 19 (70,4) |
| <b>Doğum Şekli</b>            |           |
| NSVD                          | 13 (46,4) |
| SCA                           | 15 (53,6) |

### 6.1.6 Fizik Muayene Bulguları

Hastaların %63,3'ünün (n=31) fizik muayenesinde en az bir bulguya rastlanmıştır. Hastaların %34,7'sinde (n=17) lenfadenopati, %22,4'ünde (n=11) hepatomegali ve %10,2'sinde (n=5) splenomegali görülmüştür. Bunlar dışında hastalarımızın başvuru

bulguları arasında; diaper dermatit (n=1), oral kandidiazis(n=4), pnömoni(n=5) ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (n=2), herpes labialis (n=1), herpes genitalis (n=1), oral aft (n=2), onikomikozis (n=1), nöromotor retardasyon (n=1), parotitis (n=1) vardır. Hastaların tanı anında ve son muayenelerinden elde edilen boy-kilo persentil bilgileri incelenmiştir (Tablo-6.5). WFH / A ve HFA için - 2 veya daha düşük SDS'ler sırasıyla akut ve kronik yetersiz beslenmenin göstergeleriydi. Akut malnütrisyon oranı % 10,2 (n = 5) ve kronik malnütrisyon oranı % 18,3 (n = 9) idi.

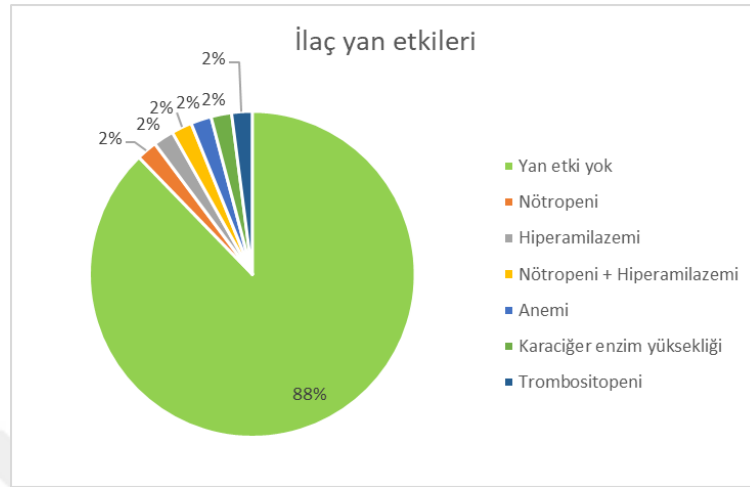
| Persentil Değerleri      | Tanıda kilo persentiln (%) | Tanıda boy persentiln (%) | Son tartı persentiln (%) | Son boy persentiln (%) |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|------------------------|
| <b>&lt;3 Persentil</b>   | 8 (16,3)                   | 9 (18,4)                  | 9 (18,4)                 | 10 (20,4)              |
| <b>3 – 10 Persentil</b>  | 4 (8,2)                    | 8 (16,3)                  | 5 (10,2)                 | 7 (14,3)               |
| <b>10 – 25 Persentil</b> | 11 (22,4)                  | 11 (22,4)                 | 7 (14,3)                 | 6 (13,6)               |
| <b>25 – 50 Persentil</b> | 11 (22,4)                  | 12 (24,5)                 | 13 (26,5)                | 12 (24,5)              |
| <b>50 – 75 Persentil</b> | 9 (18,4)                   | 4 (8,2)                   | 5 (10,2)                 | 3 (6,1)                |
| <b>75 – 90 Persentil</b> | 5 (10,2)                   | 3 (6,1)                   | 5 (10,2)                 | 5 (10,2)               |
| <b>90 – 97 Persentil</b> | 0 (0)                      | 0 (0)                     | 0 (0)                    | 1 (2)                  |
| <b>&gt;97 Persentil</b>  | 0 (0)                      | 1 (2)                     | 0 (0)                    | 0 (0)                  |
| <b>Bilinmiyor</b>        | 1 (2)                      | 1 (2)                     | 5 (10,2)                 | 5 (10,2)               |
| <b>Toplam</b>            | <b>48 (100)</b>            | <b>48 (100)</b>           | <b>44 (100)</b>          | <b>44 (100)</b>        |

**Tablo-6.5.** Hastaların tanı anında ve son ölçülen tartı ve boy persentillerinin dağılımı

### 6.1.7 Tedavi Durumları ve İlaç Yan Etkileri

Hastaların aldığı ilaç tedavileri incelendiğinde %71,4'ünün (n=35) Zidovudin, Lamivudin ve Ritonavir/Lopinavir, %20,4'ünün (n=10) Elvitegravir+Kobisistat+Emtrisitabin, %4,1'inin (n=2) Zidovudin, Lamivudin ve Efavirenz, 1 hastanın ise Lamivudin, Ritonavir/Lopinavir ve Sitavudin tedavisi aldığı görülmüştür. Hastaların %88'inde (n=43) ilaç yan etkisi görülmezken, geri kalan hastalarda (n=6) görülen yan etkiler nötropeni (n=2), hiperamilazemi (n=2), anemi (n=1), karaciğer enzim yüksekliği (n=1) ve trombositopenidir (n=1)(Şekil-6.3). İlaç tedavileri ve dislipidemi görülme arasındaki ilişki incelendiğinde, Zidovudin, Lamivudin ve Ritonavir/Lopinavir kullanan hastaların %51,4'ünde (n=18), Elvitegravir + Kobisistat + Emtrisitabin kullanan hastaların %60'ında (n=4), Zidovudin,

Lamivudin ve Efavirenz kullanan hastaların %50'sinde (n=1) dislipidemi görülmüştür. Kullanılan ilaçlar ile dislipidemi görülme oranları açısından anlamlı ilişki bulunamamıştır (p=0,86).



Şekil-6.3. Hastalarda görülen ilaç yan etkilerinin dağılımı

Hastaların %75 (n=36)' inin tüberküloz enfeksiyonu açısından bir teması yokken, %8,3 (n=4)' ü aktif tüberküloz tanısıyla tedavi almıştır.

45 hasta (%91,8) profilaksi almıştır. Hastaların %89,8'i (n=44) PCP, %46,9'u (n=23) tüberküloz, %24,5'i (n=12) candida, %8,2'si (n=4) HSV ve %4,1'i (n=2) CMV profilaksisi almıştır. Hastaların %83,7'sinin (n=41) tüm aşıları yapılmış, %6,1'inin (n=3) ise eksik yapılmıştır. Ergenlik döneminde başvuran 5 hastamızın aşılama bilgisine ulaşamadı.

#### 6.1.8 Komorbiditeler

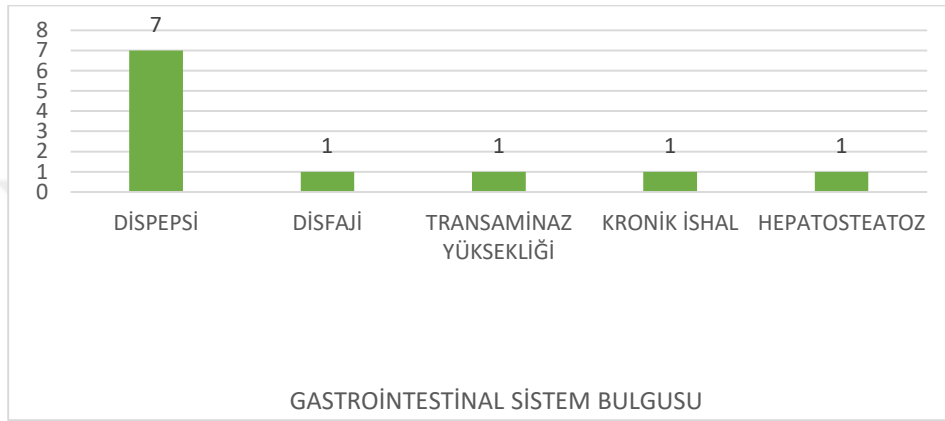
Çalışmamızda 31 hasta ekokardiyografik inceleme ile değerlendirilmiş, 8 hastada patolojik değişiklikler saptanmıştır. En sık saptanan değişiklik mitral yetmezlik (n=4) olup diğer patolojiler ise interventriküler septum hipertrofisi (n=1), mitral valv prolapsusu (n=1), nonkompaction kardiyomiyopati (n=1), perikardit (n=1) ve perikardiyal efüzyondur (n=1). Ekokardiyografisi normal olan bir hastamızın elektrokardiyografisinde sağ dal bloğu saptanmıştır.

Hastalarımızdan 27'sine kraniyal MR görüntülemesi yapılmış, %20,4 (n=10) oranında anormal görüntüleme bulguları elde edilmiştir. Bunlardan 2'sinde başvuru anında HIV ensefalopatisi ve progresif multifokal lökoensefalopati bulguları varken, takip sırasında

anormal bulgu saptanan hastalarda serebral atrofi (n=2), ventriküllerde dilatasyon (n=2), gliozis (n=2), venöz dilatasyon/anevrizma (n=2) saptanmıştır.

4 hastada GFR düşüklüğü saptanmıştır.

Takiplerinde %18,4'ünde (n=9) gastrointestinal sistem bulgusu gelişmiştir. 7 kişide dispepsi, 1 kişide hepatosteatoz, 1 kişide kronik ishal, 1 kişide disfaji ve 1 kişide transaminaz yüksekliği görülmüştür (Şekil-6.4).



**Şekil-6.4.** Hastaların gastrointestinal sistem bulgularının sıklıklarının dağılımı

Hastaların %55,1 (n=27)' ü polikliniğimizden düzenli olarak takip edilmekte iken, %6,1 (n=3)'i takiplerine düzensiz gelmekte, %10,2 (n=5)'si takibi bırakmış, %4 (n=2)'ünün dış merkezde takibi devam etmekte, %16,3 (n=8)' ü erişkin polikliniğine devredilmiş, %8 (n=4)'i ise ölmüştür.

#### 6.1.9 Karşılaştırma

Hastaların tanı alma yaşları ile evde yaşayan kişi sayısı (<5 kişi ve ≥5 kişi olmak üzere iki gruba ayrılmıştır), MR ve ekokardiyografide patolojik bulgu varlığı, GFR düşüklüğü arasındaki ilişki incelenmiştir. 0 – 5 yaş arası tanı alan hastaların %72,7'si (n=16), 5 – 10 yaş arası tanı alanların %40'ı (n=11), 10 – 15 yaş arası tanı alanların %14,3'ü (n=1), 15 yaşından sonra tanı alanların %42,9'u (n=3) 5 kişiden az nüfuslu evde yaşamaktadır. Buna göre 0 – 5 yaş arası tanı alanlar, diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak daha az nüfuslu evlerde yaşamaktadır (p=0,036) (Şekil-6.5).

0 – 5 yaş arası tanı alan hastaların %46,2'sinde, 5 – 10 yaş arası tanı alan hastaların %80'inde (n=4), 15 yaş üzerinde tanı alanların hastaların %20'sinde kranial MR tetkikinde bir patolojik bulgu saptanmıştır.

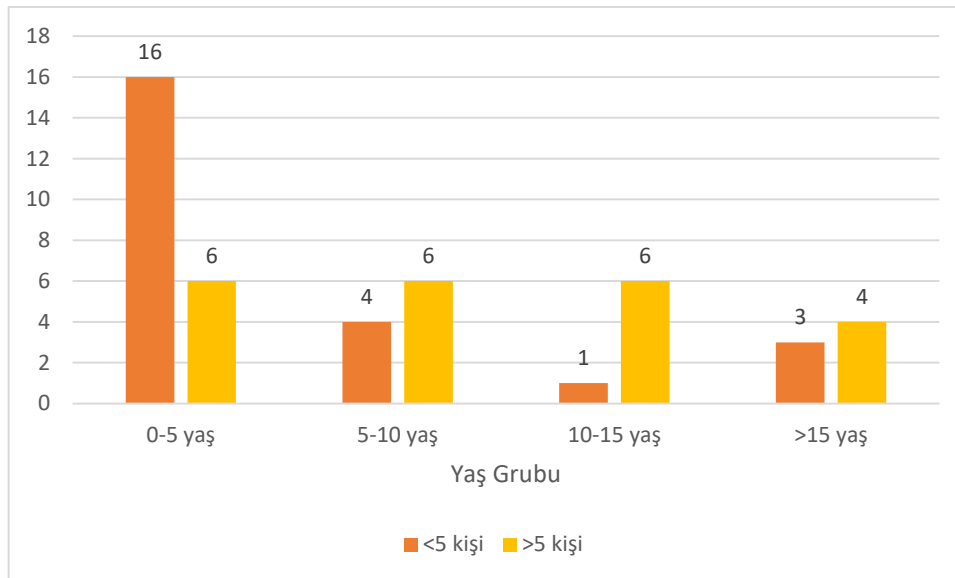
Ekokardiyografi tetkiklerinde ise 0 – 5 yaş arası hastaların %26,7'sinde (n=4), 10 – 15 yaş arası hastaların %16,7'sinde (n=1), 15 yaş üstü hastaların %60'ında (n=3) patolojik bir bulguya rastlanmıştır.

Yaş grupları arasında, kranial MR ve ekokardiyografide patolojik bulgu görülme oranları açısından anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla p=0,09 ve p=0,221). 4 hastada GFR düşüklüğü saptanmıştır, bu hastaların tamamı 0 – 5 yaşları arasındadır (Tablo-6.6).

**Tablo-6.6.** Hastaların yaş gruplarına göre evdeki kişi sayısının, Kranial MR ve Ekokardiyografi sonuçlarının, GFR düşüklüğü varlığının dağılımı

|                                                  | Total<br>(n=49) | 0 – 5 yaş<br>(n=23) | 5 – 10 yaş<br>(n=11) | 10 – 15<br>yaş (n=7) | >15 yaş<br>(n=8) | p                  |
|--------------------------------------------------|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|------------------|--------------------|
| <b>Evdeki kişi sayısı (&lt;5 kişi)</b>           | 24 (52,2)       | 16 (72,7)           | 4 (40)               | 1 (14,3)             | 3 (42,9)         | <b>0,036</b>       |
| <b>Kranial MR'da patolojik bulgu varlığı</b>     | 11 (40,7)       | 6 (46,2)            | 4 (80)               | 0 (0)                | 1 (20)           | 0,09               |
| <b>Ekokardiyografide patolojik bulgu varlığı</b> | 8 (25,8)        | 4 (26,7)            | 0 (0)                | 1 (16,7)             | 3 (60)           | 0,221 <sup>b</sup> |
| <b>GFR düşüklüğü (&lt;90)</b>                    | 4 (8,5)         | 4 (18,2)            | 0 (0)                | 0 (0)                | 0 (0)            | -                  |

Değerler frekans ve sütun yüzdesi olarak verilmiştir. <sup>a</sup>Pearson-ki kare testi, <sup>b</sup>Fisher'ın kesin testi



**Şekil-6.5.** Hastaların yaş gruplarına göre evdeki kişi sayılarının dağılımı

Hastalar hastalığın bulaş şekline göre vertikal bulaşı olanlar, cinsel ilişki ile bulaşı olanlar ve bulaş şekli bilinmeyenler olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar arasında

hastaneye başvuru yaşı, kranialMR’da ve ekokardiyografide patolojik bulgu varlığı, fizik muayene bulgularının varlığı, GFR düşüklüğünün olup olmaması ve mortaliteye göre karşılaştırmalar yapılmıştır.

Vertikal bulaş yolu ile enfekte olanların %57,1’inde, cinsel ilişki ile enfekte olanların %71,4’ünde, bulaş yolu bilinmeyenlerin ise %76,9’unda en az birfizik muayene bulgusu vardır, fakat bulgu görülme oranları açısından anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0,491$ ). Vertikal bulaş yolu ile enfekte olanların %32,1’inde ( $n=9$ ) lenfadenopati, %21,4’ünde ( $n=6$ ) hepatomegali, %10,7’sinde ( $n=3$ ) splenomegali görülmüştür. Cinsel ilişki ile enfekte olanların %42,9’unda ( $n=3$ ) lenfadenopati görülürken, hepatomegali ve splenomegali görülmemiştir. Bulaş yolu bilinmeyenlerin ise %38,5’inde ( $n=5$ ) lenfadenopati, %38,5’inde ( $n=5$ ) hepatomegali, %15,4’ünde ( $n=2$ ) splenomegali görülmüştür. Lenfadenopati, hepatomegali ve splenomegali görülme oranları açısından bulaş yolları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla  $p=0,763$ ,  $p=0,12$ ,  $p=0,67$ ).

Hastalar hastaneye başvuru yaşına göre 4 gruba ayrılıp karşılaştırıldığında hastalığın bulaş şeklinin yaş grupları arasında istatistiksel olarak farklılık gösterdiği bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Vertikal bulaşı olan hastaların %72,4 ( $n=21$ )’ ü 0-5 yaş arasında, %20,7 ( $n=6$ )’ si 5-10 yaş arasında, %3,4 ( $n=1$ )’ ü 10-15 yaş arasında ve %3,4 ( $n=1$ )’ ü 15 yaşın üstündedir. Vertikal bulaş 0-5 yaş arasında diğer gruplara göre anlamlı olarak daha fazladır, ayrıca 0-5 yaş grubundaki en sık bulaş şekli vertikal bulaş olarak bulunmuştur. Cinsel ilişki ile bulaşı olan hastaların %28,6 ( $n=2$ )’ sı 10-15 yaş arasında, %71,4 ( $n=5$ )’ ü 15 yaşın üstündedir. Diğer yaş gruplarında cinsel ilişki ile bulaş saptanmamıştır. 15 yaş üstündeki hastaların %62,5 ( $n=5$ )’ inde cinsel ilişki ile bulaş görülmüş olup bu durum diğer bulaş şekillerine göre bu yaş grubunda anlamlı olarak daha fazladır. Bulaş şekli bilinmeyen hastaların %46,2 ( $n=6$ )’ si 5-10 yaş arasında, %38,5 ( $n=5$ )’ i 10-15 yaş arasında, %15,4 ( $n=2$ )’ ü 15 yaşın üstündedir. 5-10 yaş arası ve 10-15 yaş arasındaki gruplarda bulaş şeklinin bilinmemesi durumu 0-5 yaş grubuna göre anlamlı olarak daha fazladır. Tablo-6.7’de detayları mevcuttur.

Vertikal bulaşı olan ve kranial MR görüntülemesi yapılan hastaların %53,3 ( $n=8$ )’ ünde, cinsel ilişki ile bulaşı olan ve kranial MR görüntülemesi yapılan hastaların %25 ( $n=1$ )’ inde, bulaş şekli bilinmeyen ve kranial MR görüntülemesi yapılan hastaların %25 ( $n=2$ )’ inde patolojik bulguya rastlanmıştır. Bulaş şekline göre kranial MR sonucunda patolojik bulgu varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,473$ ).

Vertikal bulaşı olan ve ekokardiyografi tetkiki yapılan hastaların %22,2 (n=4)' sinde, cinsel ilişki ile bulaşı olan ve ekokardiyografi tetkiki yapılan hastaların %40 (n=2)' ında, bulaş şekli bilinmeyen ve ekokardiyografi tetkikiyapılan hastaların %25 (n=2)' inde patolojik bulguya rastlanmıştır. Bulaş şekline göre ekokardiyografi sonucunda patolojik bulgu varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,848) (Tablo-6.7).

Vertikal bulaşı olan hastaların %14,2 (n=4)' sinde GFR' de düşüş saptanmıştır. Cinsel ilişki ile bulaşı olan ve bulaş şekli bilinmeyen hastaların GFR değerleri 90 ve üzeri olarak hesaplanmış, GFR değerlerinde düşüş görülmemiştir. Hastalar bulaş şekline göre gruplandırıldığında GFR değerinde düşüş görülüp görülmemesi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,333).

Mortalite oranlarına bakıldığında vertikal bulaşı olan hastaların %16 (n=4)' sı takip süresinde ölmüştür. Cinsel ilişki ile bulaşı olan ve bulaş şekli bilinmeyen hasta gruplarında ölümle sonuçlanan takip olmamıştır. Hastalar bulaş şekline göre gruplandırıldığında mortalite açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,344) (Tablo-6.7).

**Tablo-6.7.** Hastalığın bulaş şekline göre hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

|                                                  | Vertikal<br>n (%) | Cinsel ilişki<br>n (%) | Bilinmiyor<br>n (%) | p                   |
|--------------------------------------------------|-------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Başvuru yaşı</b>                              |                   |                        |                     |                     |
| <b>0-5 yaş</b>                                   | 21 (72,4)         | 0 (0)                  | 0 (0)               | <0,001 <sup>b</sup> |
| <b>5-10 yaş</b>                                  | 6 (20,7)          | 0 (0)                  | 6 (46,2)            | <0,001 <sup>b</sup> |
| <b>10-15 yaş</b>                                 | 1 (3,4)           | 2 (28,6)               | 5 (38,5)            | <0,001 <sup>b</sup> |
| <b>&gt;15 yaş</b>                                | 1 (3,4)           | 5 (71,4)               | 2 (15,4)            | <0,001 <sup>b</sup> |
| <b>Kranial MR'da patolojik bulgu varlığı</b>     | 8 (53,3)          | 1 (25)                 | 2 (25)              | 0,473 <sup>b</sup>  |
| <b>Ekokardiyografide patolojik bulgu varlığı</b> | 4 (22,2)          | 2 (40)                 | 2 (25)              | 0,848 <sup>b</sup>  |
| <b>GFR düşüklüğü (&lt;90)</b>                    | 4 (14,2)          | 0 (0)                  | 0 (0)               | 0,333 <sup>b</sup>  |
| <b>Fizik muayene bulgu varlığı</b>               | 16 (57,1)         | 5 (71,4)               | 10 (76,9)           | 0,491 <sup>a</sup>  |
| <b>Lenfadenopati</b>                             | 9 (32,1)          | 3 (42,9)               | 5 (38,5)            | 0,763 <sup>a</sup>  |
| <b>Hepatomegali</b>                              | 6 (21,4)          | 0 (0)                  | 5 (38,5)            | 0,12 <sup>a</sup>   |
| <b>Splenomegali</b>                              | 3 (10,7)          | 0 (0)                  | 2 (15,4)            | 0,67 <sup>a</sup>   |
| <b>Mortalite</b>                                 | 4 (16)            | 0 (0)                  | 0 (0)               | 0,344 <sup>b</sup>  |

Değerler frekans ve sütun yüzdesi olarak verilmiştir. <sup>a</sup>Pearson-ki kare testi, <sup>b</sup>Fisher'in kesin testi

Hastalar klinik evrelerine göre Evre 1, Evre 2, Evre 3 ve Evre 4 olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar arasında hematolojik bulguların varlığı, MR' da ve Ekokardiyografide patolojik bulgu varlığı, GFR düşüklüğünün olup olmaması, hastalığın bulaş şekli karşılaştırılmıştır. Ayrıca tanı anında hastaların boy ve tartılarının persentil değerleri, hastaların ölçülen son tartı ve boylarının persentil değerleri, hastaların klinik evrelerine göre oluşturulmuş gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Klinik evrelerine göre hematolojik bulgu görülme oranları incelendiğinde, evre 1'deki hastaların %63,6'sında (n=7), evre 2'deki hastaların %50'sinde (n=8), evre 3'teki hastaların %36,4'ünde (n=4), evre 4'teki hastaların %60'ında (n=6) hematolojik bulgu olduğu görülmüştür (p=0,581). Evre 4'teki hastaların %40'ında (n=4) lenfopeni görülürken, evre 3'teki hastaların %9,1'inde (n=1), evre 2'deki hastaların %6,3'ünde (n=1) lenfopeni görülmüştür, evre 1'de ise hiçbir hastada lenfopeni görülmemiştir. Evre 4'te, evre 1 ve evre 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla lenfopeni görülmüştür (p=0,033)(Şekil-6.6). Evre 4'teki hastaların %40'ında (n=4), evre 3'teki hastaların %9,1'inde (n=1), evre 2'deki hastaların %25'inde (n=4), evre 1'deki hastaların ise %63,6'sında (n=7) anemi görülmüştür. Buna göre, evre 1'deki hastalarda evre 2 ve evre 3'e göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda anemi görülmüştür (p=0,046) (şekil-6.7). Trombositopeni, nötropeni, ve eksize edilen patolojik boyutlu lenfadenopati görülme oranları açısından klinik evreler arasında anlamlı fark çıkmamıştır (sırasıyla p=0,659, p=0,378, p=0,546).

Kranial MR görüntülemesi yapılan Evre 1'deki hastaların %14,3'ünde (n=1), Evre 2'deki hastaların %50'sinde (n=4), Evre 3'teki hastaların %20'sinde (n=1) ve Evre 4'teki hastaların %71,4'ünde (n=5) patolojik bulguya rastlanmıştır. Hastaların klinik evrelerine göre oluşturulmuş gruplar arasında, kranial MR sonucunda patolojik bulgu varlığı görülüp görülmemesi açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,139).

Ekokardiyografi tetkiki yapılan Evre 1'deki hastaların %12,5' inde (n=1), Evre 2'deki hastaların %20'sinde (n=2), Evre 3'teki hastaların %40 'ında (n=2), Evre 4'teki hastaların %42,9'unda (n=3) patolojik bulguya rastlanmıştır. Hastaların klinik evrelerine göre, gruplar arasında, Ekokardiyografi sonucunda patolojik bulgu görülme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,549).(Tablo-6.8)

Evre 1' deki hastaların %27,3'ünde (n=3), Evre 2'deki hastaların ise %7,1'inde (n=1) GFR'de düşüklük saptanmıştır. Evre 3 ve Evre 4' deki hastaların ise GFR değerleri 90 ve

üzeri olarak hesaplanmış GFR değerlerinde düşüş görülmemiştir. Hastalar klinik evrelerine göre gruplandırıldığında GFR değerinde düşüklük görülüp görülmemesi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,109$ ).

Evre 1'deki hastaların %72,7'sinde ( $n=8$ ) vertikal bulaş, %9,1'inde ( $n=1$ ) cinsel ilişki ile bulaş görülmüş olup, %18,2'sinin ( $n=2$ ) ise bulaş şekli bilinmemektedir. Evre 2'deki hastaların %62,5'inde ( $n=10$ ) vertikal bulaş, %18,8'inde ( $n=3$ ) cinsel ilişki ile bulaş görülmüş olup, %18,8'inin ( $n=3$ ) ise bulaş şekli bilinmemektedir. Evre 3'teki hastaların %36,4'ünde ( $n=4$ ) vertikal bulaş, %27,3'ünde ( $n=3$ ) cinsel ilişki ile bulaş görülmüş olup, %36,4'ünün ( $n=4$ ) ise bulaş şekli bilinmemektedir. Evre 4'teki hastaların %60'ında ( $n=6$ ) vertikal bulaş görülmüş olup, %40'ının ( $n=4$ ) ise bulaş şekli bilinmemektedir. Hastalar klinik evrelerine göre gruplandırıldığında hastalığın bulaş şekli açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,427$ ) (Tablo-6.8).

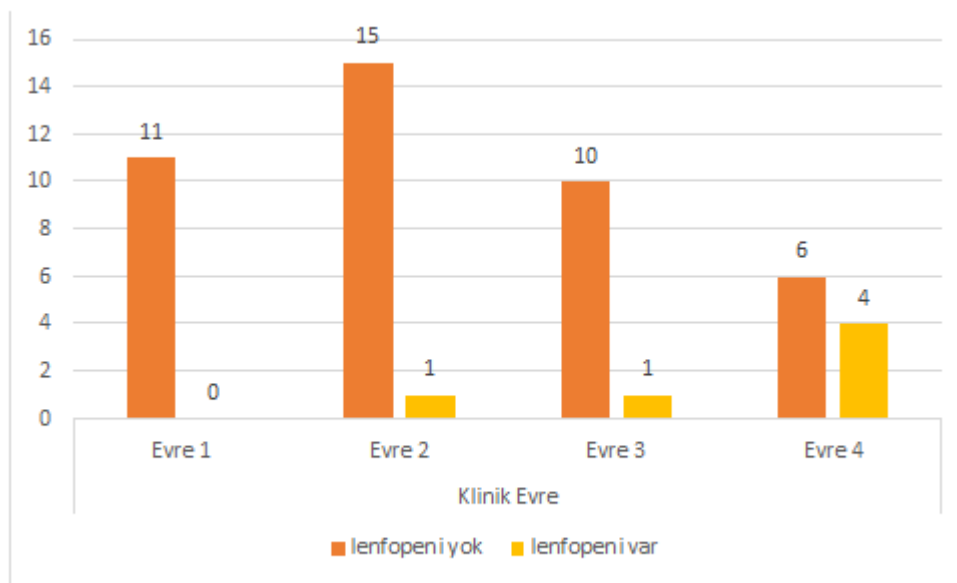
Hastaların klinik evrelerine göre tanı anında ve son takibinde ölçülen boy ve tartı değerlerinin persentilleri  $<3$  persentil ve  $>3$  persentil olarak 2 gruba ayrılmış ve karşılaştırılmıştır. Evre 1' deki hastaların tanı anındaki boy persentil değeri %18,2 ( $n=2$ )' sinde  $<3$  persentil , %81,8 ( $n=9$ )' inde  $>3$  persentil olarak bulunmuştur. Evre 2' deki hastaların tanı anındaki boy persentil değeri %6,7 ( $n=1$ )' sinde  $<3$  persentil , %93,3 ( $n=14$ )' ünde  $>3$  persentil olarak bulunmuştur. Evre 3 grubunda ise hastaların tanı anındaki boy persentil değeri %27,3 ( $n=3$ )' ünde  $<3$  persentil , %72,7 ( $n=8$ )' sinde  $>3$  persentil olarak bulunmuştur. Evre 4 grubunda ise hastaların tanı anındaki boy persentil değeri %30 ( $n=3$ )' unda  $<3$  persentil , %70 ( $n=7$ )' inde  $>3$  persentil olarak bulunmuştur. Bu durumda hastaların klinik evrelerine göre tanı anında ölçülen boy persentil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,38$ ).

Evre 1' deki hastaların son takiplerinde ölçülen boy persentil değeri %10 ( $n=1$ )' unda  $<3$  persentil, %90 ( $n=9$ )' ında  $>3$  persentil olarak bulunmuştur. Evre 2' deki hastaların son takiplerinde ölçülen boy persentil değeri hastaların tamamında ( $n=14$ )  $>3$  persentil olarak bulunmuştur. Evre 3 grubunda ise hastaların son takiplerinde ölçülen boy persentil değeri %40 ( $n=4$ )' ında  $<3$  persentil , %60 ( $n=6$ )' ında  $>3$  persentil olarak bulunmuştur. Evre 4 ' teki hasta grubunun son takiplerinde ölçülen boy persentil değeri %55,6 ( $n=5$ )' sında  $<3$  persentil , %44,4 ( $n=4$ )' ünde  $>3$  persentil olarak bulunmuştur. Hastaların klinik evrelerine göre son takiplerinde ölçülen boy persentil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,003$ ). Evre 2 ve Evre 4 'teki hastaların son takiplerinde ölçülen boy persentil değerleri birbirinden farklıdır. Son takiplerinde ölçülen boy persentil değerlerinin 3

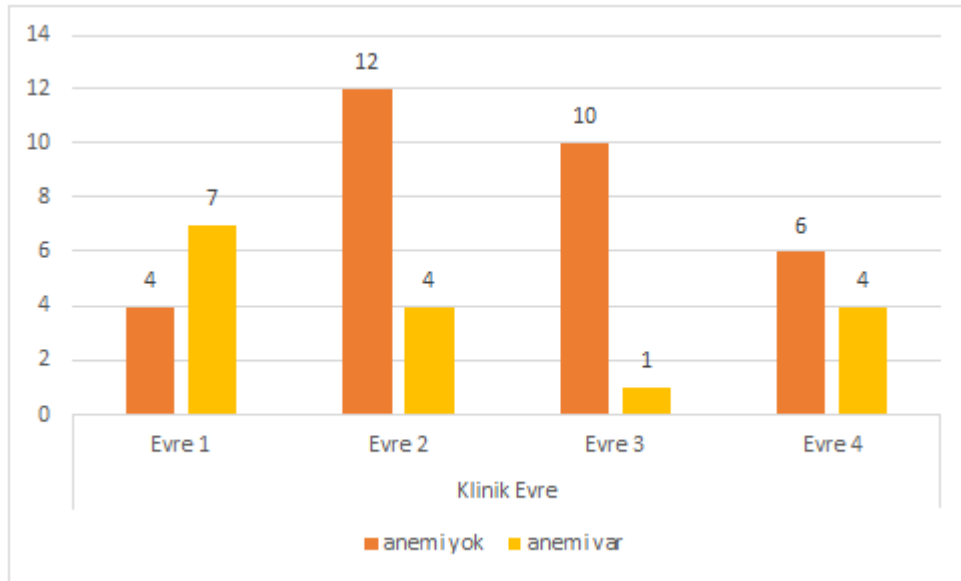
persentilin altında olma sıklığı Evre 4'teki hastalarda Evre 2' deki hastalara göre daha fazladır.

Evre 1' deki hastaların tanı anındaki kilolarının persentil değeri %9,1 (n=1)' inde <3 persentil , %90,9 (n=10)' unda >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 2' deki hastaların tanı anındaki kilolarının persentil değeri %6,7 (n=1)' sinde <3 persentil , %93,3 (n=14)' ünde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 3' teki grupta ise hastaların tanı anındaki kilolarının persentil değeri %27,3 (n=3)' ünde <3 persentil , %72,7 (n=8)' inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 4 grubunda ise hastaların tanı anındaki kilolarının persentil değeri %30 (n=3)' unda <3 persentil , %70 (n=7)' inde >3 persentil olarak bulunmuştur Bu durumda hastaların klinik evrelerine göre tanı anında ölçülen kilolarının persentil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Şekil-6.8) (p=0,331).

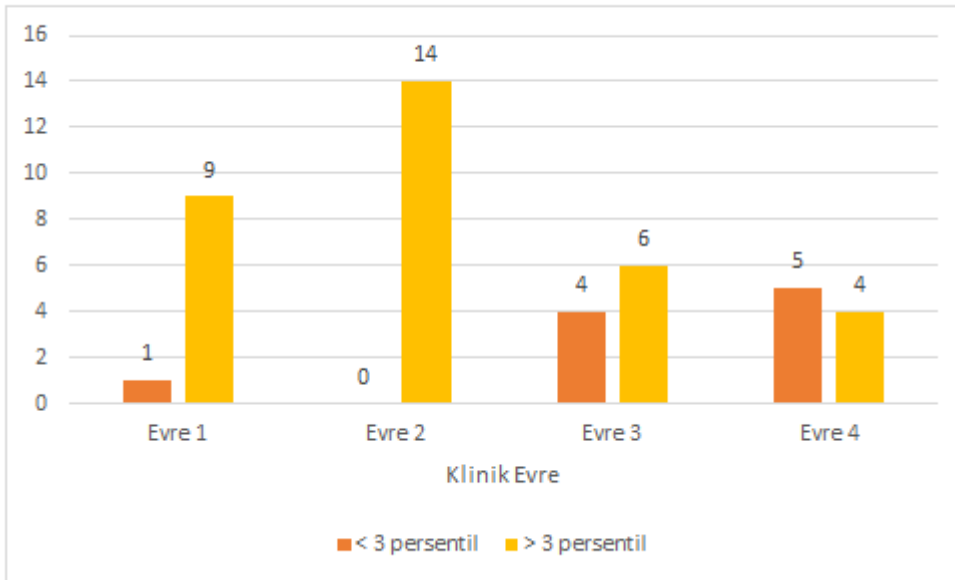
Evre 1' deki hastaların son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değeri %20 (n=2)' sinde <3 persentil , %80 (n=8)' inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 2' deki hastaların son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değeri %7,1 (n=1)' inde <3 persentil , %92,9 (n=13)' unda >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 3 grubunda ise hastaların son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değeri %30 (n=3)' unda <3 persentil , %70 (n=7)' inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 4' teki hastaların son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değeri %33,3 (n=3)' ünde <3 persentil , %66,7 (n=6)' sinde >3 persentil olarak bulunmuştur Hastaların klinik evrelerine göre son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,368). (Tablo-6.8)



**Şekil-6.6.** Hastaların klinik evrelerine göre lenfopeni görülme sıklığının dağılımı



**Şekil-6.7.** Hastaların klinik evrelerine göre anemi görülme sıklığının dağılımı



**Şekil-6.8.** Hastaların klinik evrelerine göre son takiplerinde ölçülen boy persentil değerlerinin dağılımı

**Tablo-6.8.** Hastaların klinik evrelerine göre klinik ve laboratuvar özelliklerinin dağılımı

|                                                  | Evre 1<br>(n=11) | Evre 2<br>(n=16) | Evre 3<br>(n=11) | Evre 4<br>(n=10) | p                        |
|--------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------------|
| <b>Hematolojik bulgu varlığı</b>                 | 7 (63,6)         | 8 (50)           | 4 (36,4)         | 6 (60)           | 0,581 <sup>a</sup>       |
| Anemi                                            | 7 (63,6)         | 4 (25)           | 1 (9,1)          | 4 (40)           | <b>0,046<sup>b</sup></b> |
| Nötropeni                                        | 3 (27,3)         | 1 (6,3)          | 2 (18,2)         | 3 (30)           | 0,378 <sup>b</sup>       |
| Lenfopeni                                        | 0 (0)            | 1 (6,3)          | 1 (9,1)          | 4 (40)           | <b>0,033<sup>b</sup></b> |
| Trombositopeni                                   | 2 (18,2)         | 2 (12,5)         | 3 (27,3)         | 3 (30)           | 0,659 <sup>b</sup>       |
| Eksize edilen patolojik boyutlu lenfadenopati    | 1 (9,1)          | 0 (0)            | 1 (9,1)          | 0 (0)            | 0,546 <sup>b</sup>       |
| <b>KranialMR’da patolojik bulgu varlığı</b>      | 1 (14,3)         | 4 (50)           | 1 (20)           | 5 (71,4)         | 0,139 <sup>b</sup>       |
| <b>Ekokardiyografide patolojik bulgu varlığı</b> | 1 (12,5)         | 2 (20)           | 2 (40)           | 3 (42,9)         | 0,549 <sup>b</sup>       |
| <b>GFR düşüklüğü (&lt;90)</b>                    | 3 (27,3)         | 1 (7,1)          | 0 (0)            | 0 (0)            | 0,109 <sup>b</sup>       |
| <b>Bulaş şekli</b>                               |                  |                  |                  |                  | 0,427 <sup>b</sup>       |
| Transplasental                                   | 8 (72,7)         | 10 (62,5)        | 4 (36,4)         | 6 (60)           |                          |
| Cinsel ilişki                                    | 1 (9,1)          | 3 (18,8)         | 3 (27,3)         | 0 (0)            |                          |
| Bilinmiyor                                       | 2 (18,2)         | 3 (18,8)         | 4 (36,4)         | 4 (40)           |                          |
| <b>Tanı anındaki boy percentili</b>              |                  |                  |                  |                  |                          |
| < 3. percentil                                   | 2 (18,2)         | 1 (6,7)          | 3 (27,3)         | 3 (30)           | 0,38 <sup>b</sup>        |
| > 3 percentil                                    | 9 (81,8)         | 14 (93,3)        | 8 (72,7)         | 7 (70)           | 0,38 <sup>b</sup>        |
| <b>Son boy percentili</b>                        |                  |                  |                  |                  |                          |
| < 3. percentil                                   | 1 (10)           | 0 (0)            | 4 (40)           | 5 (55,6)         | <b>0,003<sup>b</sup></b> |
| > 3 percentil                                    | 9 (90)           | 14 (100)         | 6 (60)           | 4 (44,4)         | <b>0,003<sup>b</sup></b> |
| <b>Tanı anındaki kilo percentili</b>             |                  |                  |                  |                  |                          |
| < 3. percentil                                   | 1 (9,1)          | 1 (6,7)          | 3 (27,3)         | 3 (30)           | 0,331 <sup>b</sup>       |
| > 3. percentil                                   | 10 (90,9)        | 14 (93,3)        | 8 (72,7)         | 7 (70)           | 0,331 <sup>b</sup>       |
| <b>Son kilo percentili</b>                       |                  |                  |                  |                  |                          |
| < 3. percentil                                   | 2 (20)           | 1 (7,1)          | 3 (30)           | 3 (33,3)         | 0,368 <sup>b</sup>       |
| > 3. percentil                                   | 8 (80)           | 13 (92,9)        | 7 (70)           | 6 (66,7)         | 0,368 <sup>b</sup>       |

Değerler frekans ve sütun yüzdesi olarak verilmiştir: n (%). <sup>a</sup>Pearson-ki kare testi, <sup>b</sup>Fisher’in kesin testi

Başvuru sırasındaki IgG, HIV-RNA ve CD4 yüzdesi arasında korelasyon ilişkisi incelenmiştir. IgG düzeyi ile HIV-RNA ve CD4 yüzdesi; ve HIV-RNA düzeyi ile CD4 yüzdesi arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır (sırasıyla  $r_s=-0,187$ ,  $p=0,213$ ;  $r_s=0,004$ ,  $p=0,978$ ;  $r_s=0,084$ ,  $p=0,569$ ).

Hastalar immünolojik evrelerine göre Evre 1 Evre 2 ve Evre 3 olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar arasında fizik muayene bulgularının varlığı, hematolojik bulguların varlığı, MR' da ve Ekokardiyografide patolojik bulgu varlığı, GFR düşüklüğünün olup olmaması, hastalığın bulaş şekli karşılaştırılmıştır. Ayrıca tanı anında hastaların boy ve tartılarının persentil değerlerine, hastaların ölçülen son tartı ve boylarının persentil değerlerine göre oluşturulmuş gruplar arasında immünolojik evrelerine göre karşılaştırmalar yapılmıştır.

Hastaların immünolojik evrelerine göre fizik muayene bulgusu görülme oranları incelenmiştir. Evre 1'deki hastaların %50 sinde ( $n=9$ ), evre 2'deki hastaların %60'ında ( $n=6$ ) ve evre 3'teki hastaların %78,9'unda ( $n=15$ ) fizik muayenede bulgu görülmüştür ( $p=0,179$ ). Hepatomegali varlığı açısından, evre 3 ve evre 1'deki hastalar arasında anlamlı fark görülmüştür ( $p=0,025$ ). Evre 3'teki hastaların %42,1'inde ( $n=8$ ) hepatomegali görülürken, evre 1'deki hastaların ise %5,6'sında ( $n=1$ ) hepatomegali görülmüştür. Lenfadenopati ve splenomegali görülme oranları açısından ise immünolojik evreler arasında anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla  $p=0,489$ ,  $p=0,251$ ). İmmünolojik evrelere göre hematolojik bulgu görülme oranları incelendiğinde, evre 1'deki hastaların %66,7'sinde ( $n=12$ ), evre 2'deki hastaların %40'ında ( $n=4$ ), evre 3'teki hastaların ise %45'inde ( $n=9$ ) hematolojik bulgu vardır ( $p=0,284$ ). Lenfopeni görülme oranları açısından evre 3 ve evre 1'deki hastalar arasında anlamlı fark görülmüştür ( $p=0,008$ ). Evre 3'teki hastaların %30'unda ( $n=6$ ) lenfopeni görülürken, evre 1'deki hastaların ise hiçbirinde lenfopeni görülmemiştir. Anemi, nötropeni, trombositopeni ve eksize edilen patolojik boyutlu lenfadenopati görülme oranları açısından immünolojik evreler arasında anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla  $p=0,159$ ,  $p=0,172$ ,  $p=1,0$ ,  $p=1,0$ ).

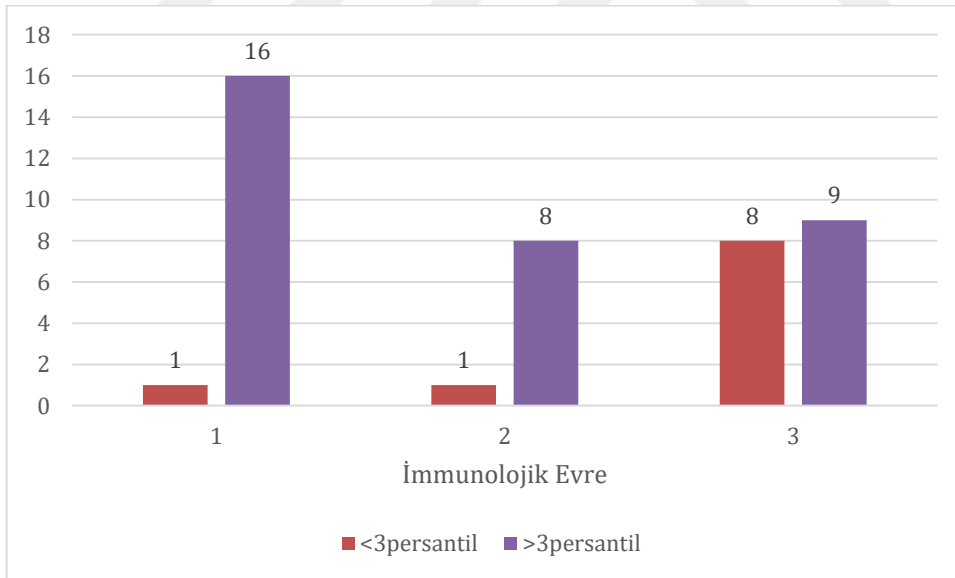
Kranial MR görüntülemesi yapılan Evre 1'deki hastaların %36,4 ( $n=4$ )'ünde, Evre 2'deki hastaların %33,3 ( $n=2$ )'ünde, Evre 3'teki hastaların %50 ( $n=5$ )'sinde patolojik bulguya rastlanmıştır. Hastaların immünolojik evrelerine göre kranial MR sonucunda patolojik bulgu varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanamamıştır ( $p=0,782$ ). Ekokardiyografi tetkiki yapılan Evre 1'deki hastaların %21,4 ( $n=3$ )'ünde, Evre 2'deki hastaların %20 ( $n=1$ )'sinde, Evre 3'teki hastaların %36,3 ( $n=4$ )'ünde patolojik bulguya rastlanmıştır. Hastaların

immünolojik evrelerine göre ekokardiyografi sonucunda patolojik bulgu varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,859$ ) (Tablo-6.9.).

Evre 1' deki hastaların %22,2 ( $n=4$ )' sinde GFR' de düşüklük saptanmıştır. Evre 2 ve Evre 3' teki hastaların GFR değerleri 90 ve üzeri olarak hesaplanmış, GFR değerlerinde düşüş görülmemiştir. Hastalar immünolojik evrelerine göre gruplandırıldığında GFR değerinde düşüklük görülüp görülmemesi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,039$ ) (Şekil-6.10). Evre 1' deki hastaların %66,7 ( $n=12$ )' sinde vertikal bulaş, %27,8 ( $n=5$ )' inde cinsel ilişki ile bulaş görülmüş olup, %5,6 ( $n=1$ )' sinin ise bulaş şekli bilinmemektedir. Evre 2 ' deki hastaların %40 ( $n=4$ )' nda vertikal bulaş, %10 ( $n=1$ )' unda cinsel ilişki ile bulaş görülmüş olup, %50 ( $n=5$ )' sinin ise bulaş şekli bilinmemektedir. Evre 3' teki hastaların %60 ( $n=12$ )' nda vertikal bulaş, %5 ( $n=1$ )' inde cinsel ilişki ile bulaş görülmüş olup, %35 ( $n=7$ )' inin ise bulaş şekli bilinmemektedir. Hastalar immünolojik evrelerine göre gruplandırıldığında hastalığın bulaş şekli açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,03$ ). Bulaş şekli bilinmeyen hastaların Evre 2 olarak tanı alma sıklığının Evre 1 olarak tanı alma sıklığından anlamlı derecede daha fazla olduğu bulunmuştur (Tablo-6.9.).

Hastaların immünolojik evrelerine göre tanı anında ve son takibinde ölçülen boy ve tartı değerlerinin persentilleri <3 persentil ve >3 persentil olarak 2 gruba ayrılmış ve karşılaştırılmıştır. Evre 1' deki hastaların tanı anındaki boy persentil değeri %16,7 ( $n=3$ )' sinde <3 persentil , %83,3 ( $n=15$ )' ünde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 2' deki hastaların tanı anındaki boy persentil değeri %11,1 ( $n=1$ )' inde <3 persentil , %88,9 ( $n=8$ )' inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 3 grubunda ise hastaların tanı anındaki boy persentil değeri %25 ( $n=5$ )' inde <3 persentil , %75 ( $n=15$ )' inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Bu durumda hastaların immünolojik evrelerine göre tanı anında ölçülen boy persentil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,705$ ). Evre 1' deki hastaların son takiplerinde ölçülen boy persentil değeri %5,9 ( $n=1$ )' inde <3 persentil , %94,1 ( $n=16$ )' inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 2' deki hastaların son takiplerinde ölçülen boy persentil değeri %11,1 ( $n=1$ )' inde <3 persentil , %88,9 ( $n=8$ )' inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 3' teki hastaların ise son takiplerinde ölçülen boy persentil değeri %47 ( $n=8$ )' sinde <3 persentil , %53 ( $n=9$ )' ünde >3 persentil olarak bulunmuştur. Hastaların immünolojik evrelerine göre son takiplerinde ölçülen ölçülen boy persentil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,015$ ) (Şekil-6.9). Hastaların ölçülen son boy persentil değerlerinin 3 persentil altında olma sıklığının, Evre 3 olarak değerlendirilen

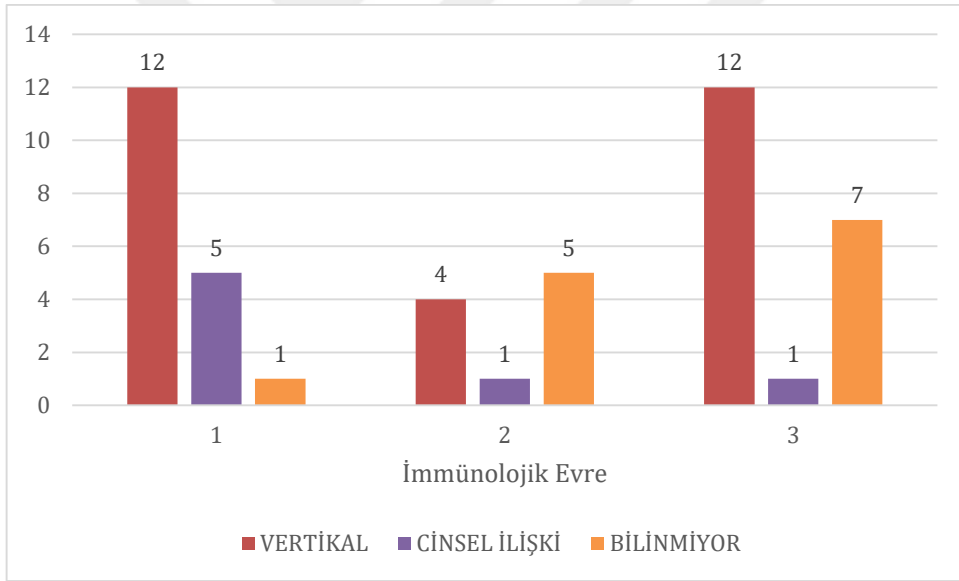
hastalarda Evre 1 olarak değerlendirilen hastalara göre anlamlı derecede daha fazla olduğu bulunmuştur. Evre 1’ deki hastaların tanı anındaki kilolarının persentil değeri %11 (n=2)’ inde <3 persentil , %89 (n=16)’ unda >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 2’ deki hastaların tanı anındaki kilolarının persentil değeri %22 (n=2)’ sinde <3 persentil , %78 (n=7)’ sinde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 3’ teki hasta grubunun ise tanı anındaki kilolarının persentil değeri %20 (n=4)’ sinde <3 persentil , %80 (n=16)’ inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Bu durumda hastaların immünolojik evrelerine göre tanı anında ölçülen kilolarının persentil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,681). Evre 1’ deki hastaların son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değeri %17,6 (n=3)’ sında <3 persentil , %82,4 (n=14)’ ünde >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 2’ deki hastaların son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değeri %11,1 (n=1)’ inde <3 persentil , %88,9 (n=8)’ unda >3 persentil olarak bulunmuştur. Evre 3’ teki hastaların ise son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değeri %29 (n=5)’ unda <3 persentil , %71 (n=12)’ inde >3 persentil olarak bulunmuştur. Hastaların immünolojik evrelerine göre son takiplerinde ölçülen kilolarının persentil değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,634) (Tablo-6.9).



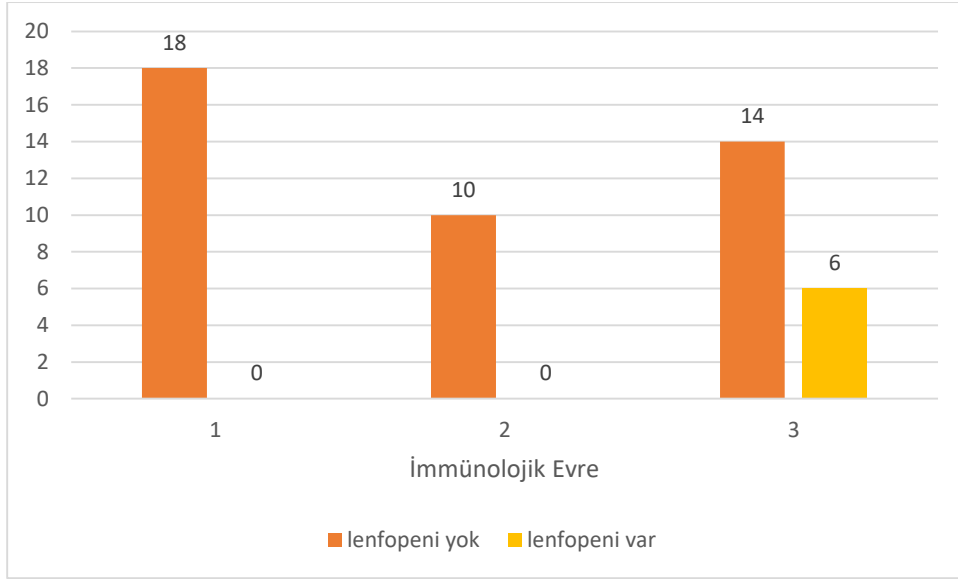
**Şekil-6.9.** Hastaların immünolojik evrelerine göre son takiplerinde ölçülen boy persentil değerlerinin sıklıklarının dağılımı



**Şekil-6.10.** Hastaların immünolojik evrelerine göre GFR değerlerinin dağılımları



**Şekil-6.11.** Hastaların immünolojik evrelerine göre hastalığın bulaş şeklinin dağılımı



**Şekil-6.12.** Hastaların immünolojik evrelerine göre lenfopeni görülme sıklığının dağılımı

**Tablo-6.9.** Hastaların immünolojik evrelerine göre klinik ve laboratuvar özelliklerindeki dağılımı

|                                                      | Evre 1 (n=18) | Evre 2 (n=10) | Evre 3 (n=20) | p                        |
|------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|--------------------------|
| <b>Fizik muayene bulgusu varlığı</b>                 | 9 (50)        | 6 (60)        | 15 (78,9)     | 0,179 <sup>a</sup>       |
| <b>Lenfadenopati</b>                                 | 6 (33,3)      | 2 (20)        | 8 (42,1)      | 0,489 <sup>a</sup>       |
| <b>Hepatomegali</b>                                  | 1 (5,6)       | 2 (20)        | 8 (42,1)      | 0,025 <sup>b</sup>       |
| <b>Splenomegali</b>                                  | 1 (5,6)       | 0 (0)         | 4 (21,1)      | 0,251 <sup>b</sup>       |
| <b>Hematolojik bulgu varlığı</b>                     | 12 (66,7)     | 4 (40)        | 9 (45)        | 0,284 <sup>a</sup>       |
| <b>Anemi</b>                                         | 9 (50)        | 2 (20)        | 5 (25)        | 0,159 <sup>a</sup>       |
| <b>Nötropeni</b>                                     | 3 (16,7)      | 1 (10)        | 5 (25)        | 0,172 <sup>b</sup>       |
| <b>Lenfopeni</b>                                     | 0 (0)         | 0 (0)         | 6 (30)        | <b>0,008<sup>b</sup></b> |
| <b>Trombositopeni</b>                                | 4 (22,2)      | 2 (20)        | 4 (20)        | 1 <sup>b</sup>           |
| <b>Eksize edilen patolojik boyutlu lenfadenopati</b> | 1 (5,6)       | 0 (0)         | 1 (5)         | 1 <sup>b</sup>           |
| <b>KranialMR’da patolojik bulgu varlığı</b>          | 4 (36,4)      | 2 (33,3)      | 5 (50)        | 0,782 <sup>b</sup>       |
| <b>Ekokardiyografide patolojik bulgu varlığı</b>     | 3 (21,4)      | 1 (20)        | 4 (36,3)      | 0,859 <sup>b</sup>       |
| <b>GFR düşüklüğü (&lt;90)</b>                        | 4 (22,2)      | 0(0)          | 0 (0)         | 0,039 <sup>b</sup>       |
| <b>Bulaş şekli</b>                                   |               |               |               |                          |
| <b>Transplasental</b>                                | 12 (66,7)     | 4 (40)        | 12 (60)       | <b>0,03<sup>b</sup></b>  |

|                                      |           |          |         |                          |
|--------------------------------------|-----------|----------|---------|--------------------------|
| <b>Cinsel ilişki</b>                 | 5(27.8)   | 1 (10)   | 1 (5)   | <b>0,03<sup>b</sup></b>  |
| <b>Bilinmiyor</b>                    | 1 (5.6)   | 5 (50)   | 7 (35)  | <b>0,03<sup>b</sup></b>  |
| <b>Tanı anındaki boy persentili</b>  |           |          |         |                          |
| < 3. persentil                       | 3 (16.7)  | 1 (11.1) | 5 (25)  | 0,705 <sup>b</sup>       |
| > 3 persentil                        | 15 (83.3) | 8 (88.9) | 15 (75) | 0,705 <sup>b</sup>       |
| <b>Son boy persentili</b>            |           |          |         |                          |
| < 3. persentil                       | 1 (5.9)   | 1 (11.1) | 8 (47)  | <b>0,015<sup>b</sup></b> |
| > 3 persentil                        | 16 (94.1) | 8 (88.9) | 9 (53)  | <b>0,015<sup>b</sup></b> |
| <b>Tanı anındaki kilo persentili</b> |           |          |         |                          |
| < 3. persentil                       | 2 (11)    | 2 (22)   | 4 (20)  | 0,681 <sup>b</sup>       |
| > 3. persentil                       | 16 (89)   | 7 (78)   | 16 (80) | 0,681 <sup>b</sup>       |
| <b>Son kilo persentili</b>           |           |          |         |                          |
| < 3. persentil                       | 3 (17.6)  | 1 (11.1) | 5 (29)  | 0,634 <sup>b</sup>       |
| >3 persentil                         | 14 (82.4) | 8 (88.9) | 12 (71) | 0,634 <sup>b</sup>       |

Değerler frekans ve sütun yüzdesi olarak verilmiştir: n (%). <sup>a</sup>Pearson-ki kare testi, <sup>b</sup>Fisher’ın kesin testi

Hastaların klinik ve immünolojik evrelerine göre IgG, HIV-RNA, hemoglobin, platelet ve lökosit değerleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Klinik evreler arasında IgG, HIV-RNA ve platelet değerleri açısından hastalar arasında anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla p=0,097, p=0,990, p=0,963). İmmünolojik evreler arasında IgG, HIV-RNA ve platelet değerleri açısından anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla p=0,711, p=0,85, p=0,529).

Klinik evreler arasında hemoglobin ve lökosit değerleri açısından hastalar arasında anlamlı fark görüldü (sırasıyla p=0,017, p=0,001). Hemoglobin değerleri, klinik evrenin alt grupları içinde ikili olarak karşılaştırıldığında Evre 4 ile Evre 1’in ayrıca Evre 4 ile Evre 2’ nin dağılımlarının istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Lökosit değerleri, klinik evrenin alt grupları içinde ikili olarak karşılaştırıldığında Evre 4 ile Evre 1’in ayrıca Evre 4 ile Evre 2’ nin dağılımlarının istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu görülmüştür (Tablo-6.10) (Şekil-6.13 ve Şekil-6.14).

İmmünolojik evreler arasında hemoglobin ve lökosit değerleri açısından hastalar arasında anlamlı fark görüldü (sırasıyla p=0,006, p<0,001). Hemoglobin değerleri, immünolojik evrenin alt grupları içinde ikili olarak karşılaştırıldığında Evre 1 ile Evre 3’ün dağılımlarının istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Lökosit değerleri, immünolojik evrenin alt grupları içinde ikili olarak karşılaştırıldığında da Evre 1 ile Evre 3’ün

dağılımlarının istatistiksel olarak birbirinden farklı olduğu görülmüştür (Tablo-6.10) (Şekil-6.15 ve Şekil-6.16).

|                              | Evre 1                                | Evre 2                              | Evre 3                                | Evre 4                              | p            |
|------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| <b>IgG</b>                   | 1347 ± 894<br>(1288)                  | 1944 ± 732<br>(1679)                | 1508 ± 1098<br>(1193)                 | 1433 ± 447<br>(1413)                | 0,097        |
| <b>HIV-RNA</b>               | 1.447.938 ±<br>2.942.149<br>(298.720) | 773.707 ±<br>1.291.203<br>(323.000) | 1.458.882 ±<br>3.003.780<br>(275.000) | 956.004 ±<br>1.409.986<br>(285.954) | 0,99         |
| <b>Hemoglobin<br/>(g/dl)</b> | 11,9 ± 2,9<br>(12,2)                  | 11,6 ± 1,6<br>(11,4)                | 11 ± 2<br>(11,2)                      | 9 ± 1,9<br>(9,3)                    | <b>0,017</b> |
| <b>Platelet<br/>(/µL)</b>    | 254.581 ±<br>128435<br>(198.000)      | 263.400 ±<br>114.977<br>(255.000)   | 273.091 ±<br>138.280<br>(262.000)     | 270.400 ±<br>89905 (89.905)         | 0,963        |
| <b>Lökosit<br/>(/µL)</b>     | 9226 ± 3136<br>(8600)                 | 9469 ± 5084<br>(7500)               | 5651 ±<br>1837,<br>(5800)             | 5155 ± 4952<br>(4265)               | <b>0,001</b> |

**Tablo 6.10.** Hastaların klinik evrelerine göre başvuruındaki laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

Değerler ortalama ± standart sapma, (medyan) olarak verilmiştir.

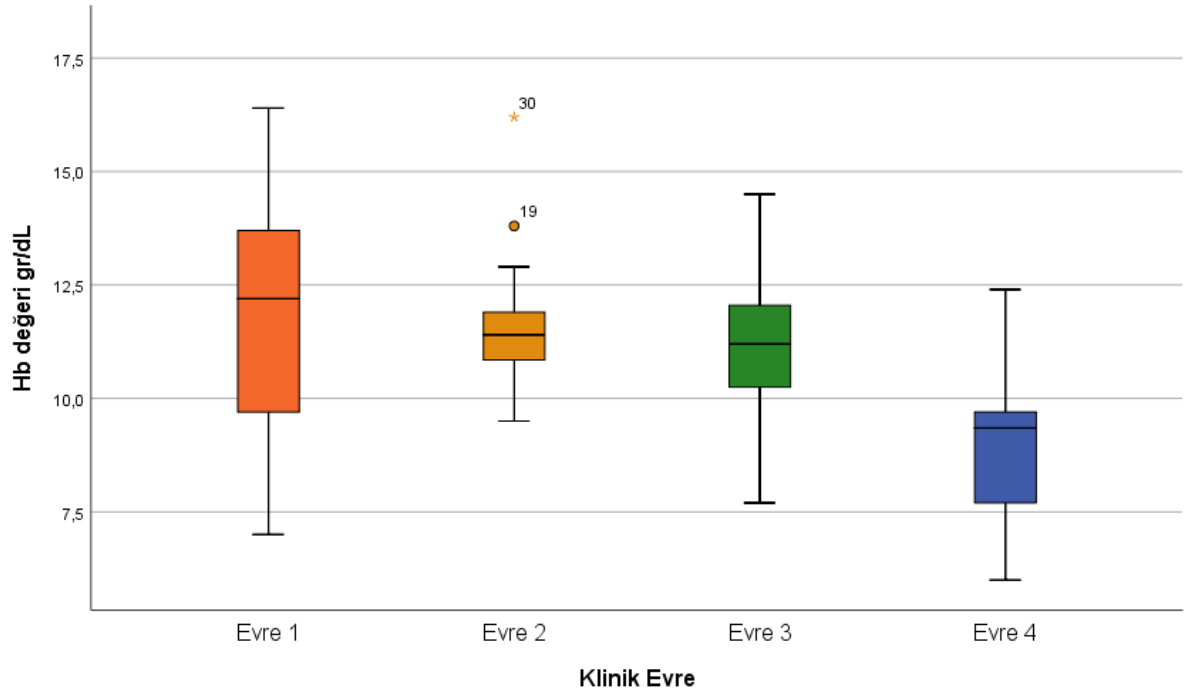
<sup>a</sup>Kruskal Wallis test

|                              | Evre 1                             | Evre 2                              | Evre 3                           | P                            |
|------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| <b>IgG</b>                   | 1451 ± 710, (1329)                 | 1820 ± 964, (1665)                  | 1611± 921, (1336)                | 0,711 <sup>a</sup>           |
| <b>HIV-RNA</b>               | 1.464.033± 3.143.171,<br>(310.860) | 1.146.930 ± 1.588.864,<br>(454.229) | 806.251 ± 1.244.017,<br>(275909) | 0,85 <sup>a</sup>            |
| <b>Hemoglobin<br/>(g/dl)</b> | 12.04 ± 2,2, (11,8)                | 11.63 ± 2,3, (11,9)                 | 9,67± 1,9, (10)                  | <b>0,006<sup>a</sup></b>     |
| <b>Platelet (/µL)</b>        | 246.633 ± 138.579,<br>(213.500)    | 248.000 ± 95.222,<br>(237.500)      | 291.579± 101.592,<br>(279.000)   | 0,529 <sup>a</sup>           |
| <b>WBC (/µL)</b>             | 10206 ± 4731, (9260.0)             | 8244 ± 4429, (6750,0)               | 4793± 1892, (5020)               | <b>&lt;0.001<sup>a</sup></b> |

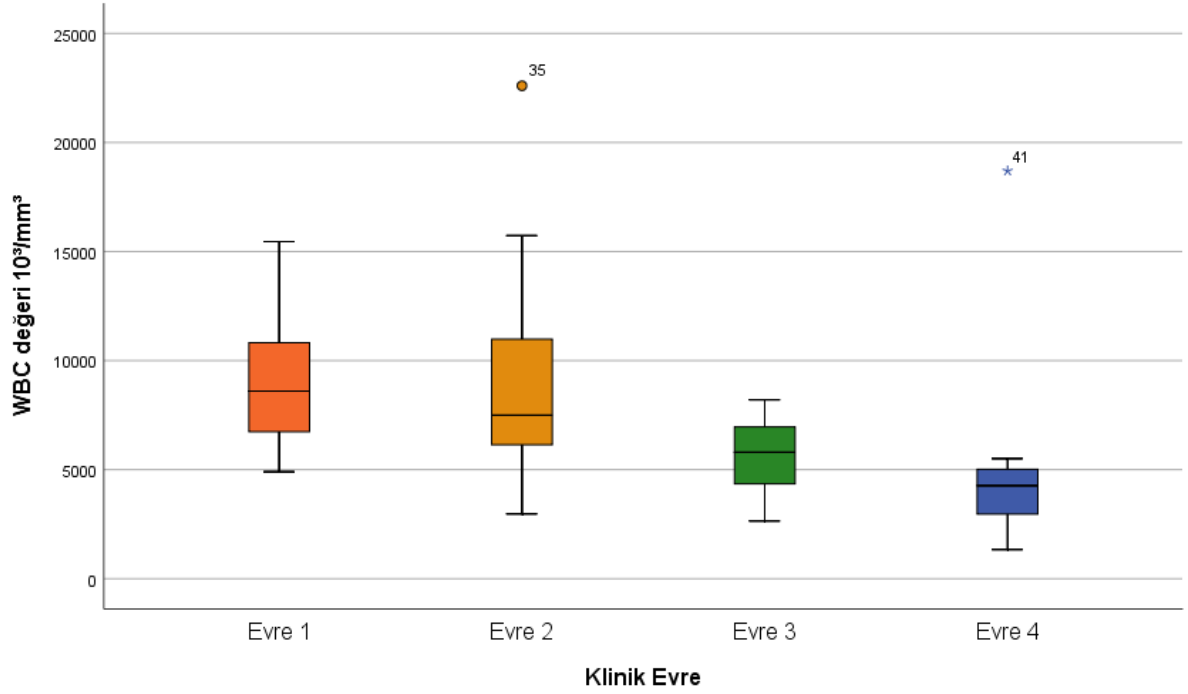
**Tablo 6.11.** Hastaların immünolojik evrelerine göre başvuruındaki laboratuvar sonuçlarının karşılaştırılması

Değerler ortalama ± standart sapma, (medyan) olarak verilmiştir.

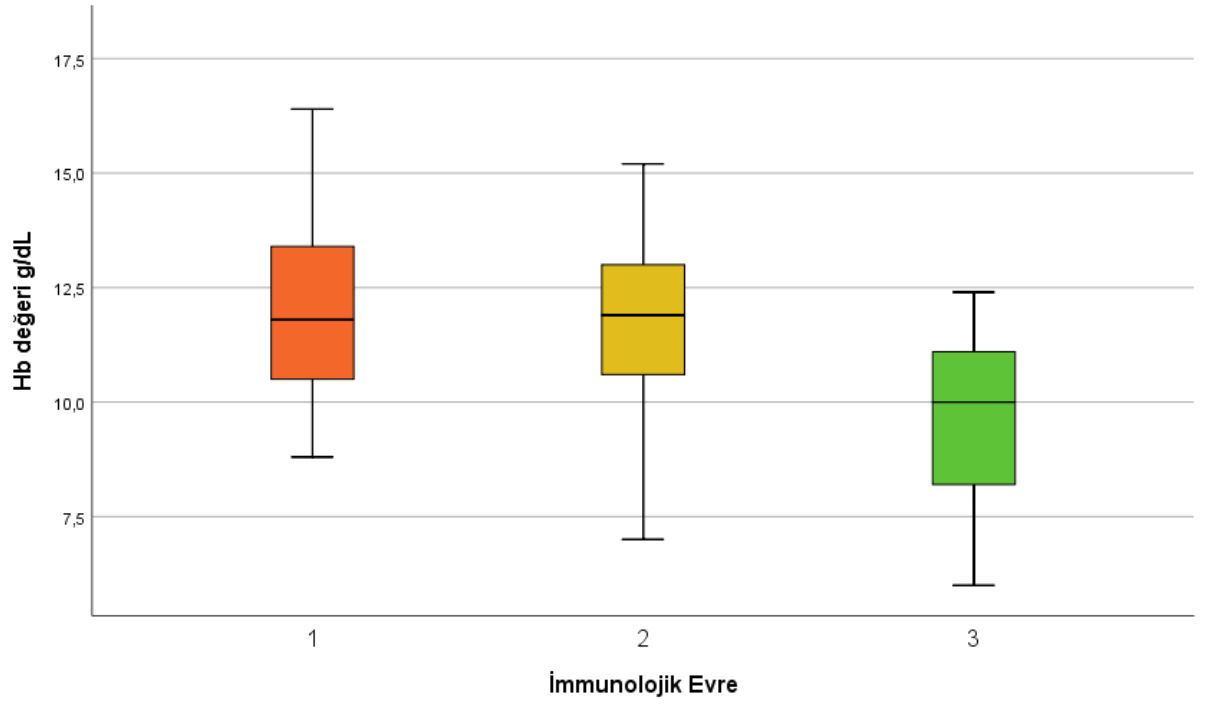
<sup>a</sup>Kruskal Wallis test



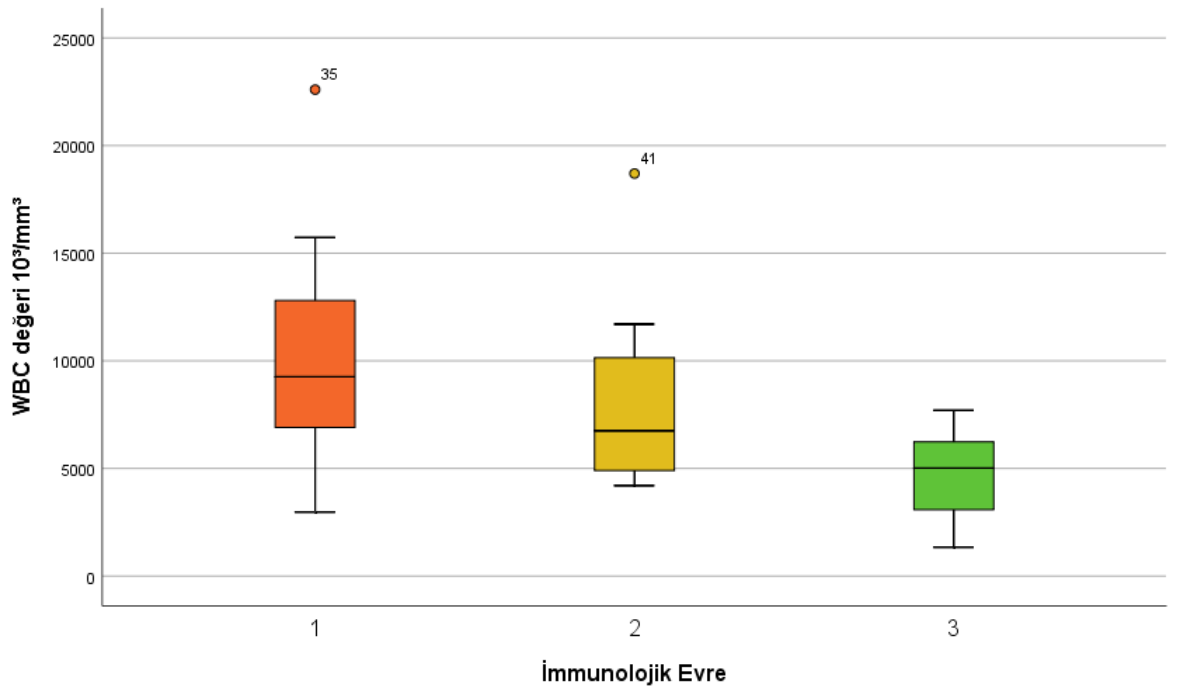
**Şekil-6.13.** Hastaların klinik evrelerine göre hemoglobin değerlerinin kutu grafiği



**Şekil-6.14.** Hastaların klinik evrelerine göre lökosit değerlerinin kutu grafiği



Şekil-6.15. Hastaların immünolojik evrelerine göre hemoglobin değerlerinin kutu grafiği



Şekil-6.16. Hastaların immünolojik evrelerine göre lökosit değerlerinin kutu grafiği

## 7 TARTIŞMA

### 7.1 Demografik Özellikler ve Veriler

Tüm dünyada HIV enfeksiyonu önemli bir sağlık sorunudur. Sosyoekonomik yönden gelişmiş ülkelerde yeni vaka sayısı ve ölüm oranı azalma eğiliminde olup, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelere vaka sayısında azalma sağlanamamaktadır (67). Pediatrik popülasyondaki antiretroviral tedaviler uzun süreli sağkalım ile sonuçlanarak, daha önce yetişkinlerde fark edilen komplikasyonların pediatrik popülasyona da yansımaya neden olmuştur. Bununla beraber yenidoğan popülasyonundaki klinik belirteçlerin belirsizliği klinisyenin tanı koymasını zorlaştırmaktadır (68). Literatürde pediatrik popülasyondaki HIV enfekte olguların değerlendirildiği çalışmalar kısıtlıdır, buna ek olarak değişen ART protokolleri ile komplikasyonlar ve epidemiyolojik verilerin yıllara göre değişim göstermesi şaşırtıcı değildir. Biz de çalışmamızda İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 49 HIV enfekte çocuk hastayı değerlendirdik. Çalışma retrospektif bir kohort çalışması olarak dizayn edilmiştir.

Türkiye'de bildirilen pediatrik popülasyondaki HIV pozitif olguların büyük çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmaktadır (69). Kliniğimizde takip edilen hastaların %57,1'inin erkek olduğu saptanmıştır. Brany ve arkadaşlarının ABD'de 3553 çocuk hasta ile yapmış oldukları çalışmada hastaların %48'inin erkek, %52'sinin kadın olduğu saptanmıştır (70). Martino ve arkadaşlarının İtalya'da yapmış oldukları çalışmada HIV enfekte anneden doğan 4564 çocuk takip edilip, 1142 çocuğa HIV enfeksiyonu tanısı konulmuştur ve bu hastaların %52,5'i kadındır (71). Erişkin popülasyonda erkek hastaların oranı pediatrik popülasyona göre daha belirgindir. Alvarez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek hastaların oranı %76 olarak bulunmuştur (72). Bununla beraber Afrikada yapılan bir çalışmada ise kadın hastaların oranı %58,1 olarak saptanmıştır (73). Bu durum HIV enfeksiyonunun etnik faktörlerden etkilenmesi ya da doğum yapan kadınların HIV tanısını insidental olarak alması ile açıklanabilir.

Çalışmamızdaki hastaların tanı yaşı ortalaması 6,44 yıl olarak hesaplanmıştır. Popülasyondaki 0-5 yaş arasındaki çocukların toplam hastalara oranı %46,9'dur. 1985 yılı ile 2021 yılı arasında Türkiye'de tespit edilmiş 0-5 yaş arasındaki HIV vakalarının pediatrik popülasyona oranı %30,6'dır (67). Çalışmamızdaki hastaların tanı alma yaşı ülkemizdeki verilere benzediği söylenebilir. 0-5 yaş grubunda gözlenen bu pik, vertikal bulaş nedeniyle çoğunlukla erken dönemde tanı alınmasıyla açıklanabilir. Benzer şekilde hastaların %46,8'i 0-

5 yaş arasında tedaviye başlamıştır. Bu korelasyon HIV enfekte çocuklarda tanının hastalığın erken immünolojik evresinde konulması ve tedavinin erken başlanması için HIV taramasının önemini göz önüne sermektedir.

Anneden bebeğe geçiş antenatal, peripartum ve emzirme dönemi olmak üzere kronolojik olarak sınıflanabilir. Bunların içinde en fazla bulaş peripartum dönemde gerçekleşmektedir (74). Brady M.T. ve arkadaşlarının 2011 yılında medyan yaşı 6 olan 3553 HIV enfekte çocuk üzerinde yapmış oldukları çalışmada vertikal bulaş oranı %90 olarak bulunmuştur (70). 2004'te yapılmış olan bir diğer çalışmada ise Patricia ve arkadaşları vertikal bulaş oranını %97,4 olarak belirtmişlerdir(75). Çalışmamızda vertikal bulaş oranını %59,2 olarak bulduk. Vertikal bulaş oranını mevcut çalışmalara kıyasla daha düşük bulmamızın nedeninin hastanemizde HIV enfekte annelerden doğan bebeklere uygun şekilde profilaktik antiretroviral tedavi başlanması ve annelere verilen bilgilendirme ile postnatal dönemde anne sütü ile bulaşın azaltılması olduğunu düşünüyoruz. Amerika Birleşik Devletleri'nde 13 yaş altında yeni HIV tanısı alan hasta oranının son yıllarda %0,1 olması; anneden bebeğe bulaşı önleyici protokollerin sıkı bir şekilde uygulanması ile bulaşın azaltılmasının mümkün olabileceğini gözler önüne sermiştir.

Peters H. ve arkadaşlarının 2018'de Birleşik Krallık'ta yapmış oldukları çalışmada vertikal olarak HIV ile enfekte olan 108 çocuk ve annesi incelendiğinde; 15 annenin gebelik öncesinde, 26 annenin gebelik sırasında ve 67 annenin gebelik sonrasında HIV enfeksiyonu tanısı aldığı saptanmıştır (76) . Çalışmamızda da vertikal bulaş olan çocukların annelerinin %70,4'ü doğum sonrası tanı almıştı.

Bulaş için önemli olan maternal risk faktörleri arasında cinsel yolla bulaşan hastalıklar, koryoamniyonit, uzun süreli membran rüptürü, vajinal doğum şekli, düşük CD4<sup>+</sup> sayısı, ileri maternal HIV hastalığı, kanamalı obstetrik olaylar bulunmaktadır (77). Yapılan çoğu çalışmada HIV enfekte annelerde sezaryen doğum oranı normal vajinal doğuma kıyasla anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Bununla beraber bu çalışmalar gelişmiş ülkelerde yapılmış ve anneler HIV enfeksiyonu tanısını gebelik öncesinde almıştır (75, 78). Çalışmamızdaki vertikal bulaş olan annelerin doğum şekilleri incelendiğinde normal spontan doğum ile sezaryen doğum gruplarının dağılımı benzer görülmekteydi. Bunu takibimizdeki annelerin %70,4'ünün (n=19) doğum sonrasında HIV enfeksiyonu tanısı almış olmasından dolayı elektif sezeryan doğum yapılmamasına bağlıyoruz.

Hastalarda saptanan bir diğer bulaş şekli ise cinsel ilişki sonucu olan gruptur ve 15 yaş üzeri olan popülasyonda pik seviyesindedir. Bu nedenle ergenlere uygun cinsel eğitim verilmesi önem arz etmektedir. Bizim çalışmamızda da cinsel yolla bulaş 15 yaş ve üzerindeki grupta en sık bulaş şeklidir ve diğer yaş gruplarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksek oranda bulunmuştur.

Çalışmamızda bulaş şekli ile komorbiditeler arasındaki ilişkiyi incelediğimizde; kraniyal MR, ekokardiyografi bulguları, GFR veya mortalite ile bulaş şekli arasında anlamlı ilişki saptamadık.

HIV enfeksiyonu klinik olarak 4 evrede sınıflandırılır. Klinik evre 1 asemptomatik, klinik evre 2 hafif semptomlar, klinik evre 3 orta şiddette semptomlar ve klinik evre 4 ise ağır semptomlardan oluşur. Hastalıkta kullanılan bir diğer sınıflama ise immünolojik sınıflama olup, CD4 T hücre sayısı ve yüzdesine göre yapılmaktadır. HIV'nin klinik ve immunolojik evrelemelerinde başvuru parametreleri esas olup, tedaviye yanıt veren hastalarda evre değiştirilmemektedir.

Yumo ve arkadaşlarının 2018'de yayınladıkları çalışmada HIV enfekte olduğu bilinen 1236 ebeveynin 1129 çocuğu (grup 1) ve HIV durumu bilinmeyen ancak herhangi bir nedenle hastaneye başvurmuş 2430 sağlıklı ebeveynin 2465 çocuğu ( grup 2 ) HIV enfeksiyonu açısından test edilmiştir. HIV enfeksiyonu oranı sırasıyla %3,5 (n=40) ve %1,6 (n=40) saptanmıştır. HIV enfeksiyonu olan çocuklar arasında evre 3 hastalık görülme sıklığı ise grup 1'de %15,2 iken grup 2'de %39,1 bulunmuştur (79). HIV enfeksiyonun bilinmediği grupta saptanan ileri evre hastalık oranı HIV farkındalığının önemini gözler önüne sermektedir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında hastaların evresi pek çok çalışmada farklılık göstermektedir. Geniş popülasyonda yapılan bazı çalışmalarda hastaların immunolojik sınıflamada en sık evre 3 olarak karşımıza çıktığı gösterilmiştir. Kabue M.M. ve arkadaşlarının 2012'de yayınladıkları Malawi, Lesotho ve Swaziland'da 2306 hastada yapılan retrospektif kohort çalışmasında evre 3 hastalık oranı %50,2 saptanmıştır (80). Vertikal edinilmiş HIV enfekte çocuklarda yapılan başka bir çalışmada ise evre 3 hastalık %48,5 oranında bulunmuştur (71). Biz de yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde evre 3 hastalık oranını %40,8 saptadık. Çocuk hastalarda ileri evre hastalık oranının yüksek saptanmasını nedenini çocuklardaki klinik bulguların erişkinlere göre bazı farklılıklar göstermesi ve klinik seyrin çocuklarda daha hızlı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

HIV enfeksiyonunun klinik belirtilerinin spektrumu, dünyanın farklı bölgelerindeki çocuklarda farklılık gösterir. ABD'de ve Avrupa'da HIV enfeksiyonlu çocukların başvurularında akciğer bulguları daha sık iken; kronik ishal, malnutrisyon Afrika'da baskın bulgulardır. Nedeni açıklanamayan ateş, büyüme ve gelişme geriliği, hepatomegali, generalize lenfadenopati, ilerleyici nörolojik hastalık bulguları (konvülsiyonlar, bilinç değişiklikleri, kazanılmış işlevlerin kaybı, nöromotor defisit, mikrosefali), yineleyen bakteriyel enfeksiyonlar; kronik ishal, kronik otit veya sinüzit, kronik parotitis ve fırsatçı enfeksiyonlar gibi pek çok durum HIV enfeksiyonunun prezentasyon şekli olabilir.

Madhivanan ve arkadaşlarının 2003'te Hindistan'da 58 HIV enfekte çocuk üzerinde yapmış oldukları çalışmada hastaların en sık oral kandidiyazis ile hastaneye başvurduklarını ve bunu sırasıyla akciğer tüberkülozu, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, bakteriyel deri enfeksiyonları, dermatit, gelişme geriliği, lenfadenopati ile hepatosplenomegalinin takip ettiği saptanmıştır. 2003 yılında Asnake ve arkadaşlarının Etiyopya'da 89 semptomatik çocukta yapılan çalışmada ise başvuruda en sık fizik muayene bulgusunun hepatomegali (%53,9, n=48) olduğu saptanmıştır ancak bu çalışmadaki çocukların malnutrisyon oranının yüksek olması dikkat çekicidir (81). Nijerya'da yapılan başka bir çalışmada başvuru sırasındaki bulgular generalize lenfadenopati (%59), persiste eden ateş (%51), ilerleyici kilo kaybı (%51), kronik ishal (%38), cilt belirtileri (%37), persiste eden öksürük (%32) ve oral kandidiyazistir (%19). Bizim çalışmamızda da hastaların başvuru bulguları geniş bir çeşitlilik gösteriyordu. Çalışmamızdaki 31 çocuğun başvurusunda en az bir fizik muayene bulgusu vardı ve en sık saptanan bulgu lenfadenopatiydi (%34,7). Bunu %22,4 ile hepatomegali izlemiştir. Lenfadenopati görülme sıklığı bulaş şekli veya immunolojik evreye göre değişmezken, immunolojik evre 3 olan hastalarda hepatomegaliyi anlamlı olarak daha yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Demografik özellikler ve coğrafyaya göre değişkenlik gösterebilen bu klinik bulguların iyi bilinmesi erken tanı konulup tedavinin başlatılması ve bulaşın engellenmesi için önemlidir.

Hangi hastaya ART başlanacağı uzun yıllar boyunca klinisyenler tarafından bir tartışma konusu olarak süregelmiştir. Güncel literatürde çocukluk çağında tanı konan tüm hastalara ART başlanması konusunda fikir birliğine varılmıştır. Buna ek olarak klinik semptomlar, viral yük, CD4 sayısından bağımsız olarak 12 aylıktan küçük tüm bebekler ve evre 3 fırsatçı enfeksiyonları veya immunolojik baskılanması olan daha büyük çocuklar için acil tedavi önerilmektedir. CHER çalışması ART'nin ne zaman başlanacağı konusuna net bir şekilde ışık tutmuştur. CD4>% 25 olan 6-12 haftalık asemptomatik 377 Güney Afrikalı

bebeğidahl eden bu çalışmada, 125 bebek ertelenmiş ART'ye, 252 bebek erken ART'ye randomize edilmiştir. Erken tedavi grubundaki bebeklerin 11'i, ertelenmiş tedavi grubundaki bebeklerin 21'i kaybedilmiştir. Erken tedavi grubundaki 16 bebekte (% 6,3), ertelenmiş tedavi grubundaki 32 bebekte (% 25,6) hastalığın progrese olduğu görülmüştür. P. jiroveci pnömonisi, CMV hastalığı ve özofagus kandidiyazı sadece ertelenmiş tedavi grubunda görülmüştür. Erken tedavi grubundaki 41 bebek (% 16,3), ertelenmiş tedavi grubundaki 46 bebek (% 36,8) hastaneye yatırılmıştır. Veri ve güvenilirlik izleme kurulunun Haziran 2007'deki gözden geçirmesinde, iki grup arasında mortalite ve morbiditede güçlü bir fark olduğuna dair kanıtlar ortaya çıkması üzerine kurul, antiretroviral tedavi almayan, ertelenmiş tedavi grubundaki çocukların acil olarak değerlendirilmesini tavsiye etmiştir (51).

2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kılavuz güncellemeleri, nükleozit olmayan ters transkriptaz inhibitörü (NNRTI) maruziyetine bakılmaksızın, 3 yaşından küçük HIV enfeksiyonu olan tüm çocuklar için birinci basamak ART olarak Lopinavir/ ritonavir (LPV/r) bazlı rejim (AZT (zidovudin) + 3TC (lamivudin) + LPV/r) önerdi (82). Üç ila 10 yaş arası çocuklar için, nükleosid ters transkriptaz inhibitörleri (NRTIs) tedavinin bel kemiğidir. Ergenler için birinci basamak ART, iki nükleosid ters transkriptaz inhibitörleri (NRTI) ile bir NNRTI ve sabit doz kombinasyonlarından oluşmalı ve/veya günde ek doz rejimler tercih edilmelidir (83). Kliniğimizde de DSÖ'nün önerdiği şekilde takip ettiğimiz tüm HIV enfekte çocuklara antiretroviral tedavi başlanmıştır. Yapılan çok sayıda çalışma değerlendirildiğinde 18 ayın altındaki çocuklara düşük oranda antiretroviral tedavi başlandığı göze çarpmaktadır(84). Bunun nedeninin çalışmaların gelişmekte olan ülkelerde yapılmış olması ve bu ülkelerde 18 ayın altında tanı konulmasındaki zorluklar olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda 18 ayın altında tanı alan 14 hastamız vardı ve hepsine 18 ayın altında tedavi başlanmıştır, bu hastalarda tercih ettiğimiz kombinasyon Zidovudin, Lamivudin, Lopinavir/Ritonavir idi. 12 yaş üzerinde olan 10 hastamızda sabit doz kombinasyon tedavisi (elvitegravir 150 mg + kobisistat 150 mg + emtrisitabin (FTC) 200 mg + TDF 300 mg) tercih ettik.

Achan ve arkadaşlarının daha önce antiretroviral tedavi almamış medyan yaşları 3 yaş olan 129 HIV enfekte çocuk üzerine yapmış oldukları çalışmada PI ve NNRTI karşılaştırılmıştır. Hastaların %7'si (n=9) 12 aydan küçük çocuklardan oluşan bu çalışmada %67'si DSÖ klinik evre 1, başlangıç CD4 hücre ortalamaları %16'dır. PI olarak Lopinavir / Ritonavir tercih edilip 64 hastaya verilmiş, NNRTI olarak (n=65) 3 yaş altında nevirapin(n=26); 3 yaş üzerinde nevirapin (n=10) veya efavirenz (n=29) tercih edilmiştir. 24

aylık izlem boyunca 3 ayda 1 CD4 yüzdesi HIV RNA sayısı, hemogloblin değerleri ile takip edilen hastaların hepsine kotrimaksazol profilaksisi başlanmıştır. 24 aylık virolojik başarısızlık oranı her iki grupta da %25 olarak saptanmıştır. 11 hastada ART değiştirilmiştir. 1'i olası Steven's Johnson Sendromu endişesi nedeniyle üçüncü haftada NVP'den LPV / R'ye, 1'i karaciğer enzimlerinin yükselmesi nedeniyle NVP'den EFV'ye, 5 çocuk virolojik başarısızlık nedeniyle NNRTI'dan LPV / R'ye ve 1 çocuk tüberküloz tedavisine ihtiyaç duyması nedeniyle LPV / R'den NNRTI'ye geçilmiştir. ART başlangıcından 24 ay sonra her iki gruptaki çocukların yaşa göre boy ve yaşa göre tartı değerlerinde istikrarlı artışlar gözlenmiştir (85).

Bir çok çalışmada, direnç gelişiminin önlenmesi ve değerlendirilmesi için, tedaviye başlama kararı ne olursa olsun enfeksiyon belirlendiğinde ve tedavide istenen başarının sağlanamaması durumunda ilaç direnci testlerinin yapılması önerilmektedir. Primer direnç mutasyonu taşıyan HIV suşu ile enfeksiyon, tedavi başarısızlığına yol açabileceğinden gelişmiş ülkelerin çoğunda bazal direnç sürveyansı yapılmaktadır.

Çalışmamızda 49 hastamızdan 7'sinde antiretroviral ilaçlara karşı direnç geliştiğini saptadık. Bu hastalardan ikisinde Lamivudin/Embrastabin, birinde Lamivudin/Tenofovir, ikisinde Lamivudin, birinde Lamivudin/Nevirapin/Efavirenz, birinde Zidovudin direnci mevcuttu. Bir hastamız da ise hem proteaz inhibitörü hem de integras direnci mevcuttu.

*Pneumocystis jiroveci* pnömonisi, toxoplazmoz, kandida özofajiti, yaygın *Mycobacterium avium* enfeksiyonu, Kaposi sarkomu ve lenfoma, HIV ilişkili tükenme sendromu ve ensefalopati gibi AİDS tanımlayıcı tablolar ileri immunsupresyon durumlarında ve genellikle CD4 hücre sayısı 200 ün altına düşünce görülmeye başlar. AİDS tanımlayıcı hastalıklar demografik farklılıklara ve coğrafyaya göre değişkenlik gösterebilmektedir. Schwarz ve arkadaşlarının 2013'te yayınladıkları çalışmada, hastalarda en sık saptadıkları AİDS tanımlayıcı hastalık PCP ve tükenme sendromu olmuştur (86). İki hastamızda PML ve ensefalopati, bir hastada CMV retinit ve non Hodgkin lenfoma, üç hastada CMV sepsisi ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar olmak üzere toplam 5 hastamızda AİDS tanımlayıcı hastalık tespit edilmiştir.

2005'te Douglas A. ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise 1583 AİDS hastası prospektif olarak incelenmiş ve 374'ünde CMV retinit saptanmıştır. Bu çalışmada HIV enfeksiyonu, virolojik faktörler ortadan kaldırılrsa da CMV retinit ile kendini gösteren CMV hastalığı ve saptanabilir düzeyde CMV viral yükü artan mortaliteyle

ilişkilendirilmiştir (87). Hastalarımızdan üçünde CMV sepsisi gözlenmiş, bunlardan biri kaybedilmiştir. Hastalarımızın sadece birinde fundoskopik göz muayenesinde CMV retinitisi saptadık. CMV retinitisi saptadığımız bu hastamız aynı zamanda Non-Hodgkin lenfoma için yapılan kemik iliği transplantasyonu sırasında invaziv aspergillozis nedeniyle kaybedilmiştir.

Yindom L.M. ve arkadaşlarının 2019'da yayınladıkları çalışmada HIV ile enfekte olmayan çocuklarda %5,8, perinatal olarak HIV ile enfekte olup ART alan çocuklarda %14,7, HIV enfekte olup ART almayan çocuklarda %22,6 oranında CMV viremisi (CMV DNA>1000 kopya/ml ) tespit edilmiştir. CMV viremisi HIV enfekte olup ART almayan çocuklarda azalmış akciğer kapasitesi ile, HIV enfekte olup ART alan çocuklarda ise büyüme geriliği ile ilişkilendirilmiştir (88). Çalışmamızdaki hastaların 7'sinde CMV DNA pozitifliği saptadık ancak büyüme geriliği ile ilişkiyi değerlendiremedik. CMV sepsisi ve CMV retinitisi saptadığımız hastalarımızın CD4 hücreleri 200'ün altındaydı ancak hasta sayımız az olduğundan istatistiksel çalışma yapamadık.

Dünya genelinde önde gelen 10 ölüm nedeni içinde olan HIV enfeksiyonu ve Tuberküloz arasındaki etkileşim ölüm oranlarına önemli derecede etki etmektedir. HIV enfeksiyonu seyri boyunca artmış tüberküloz riski tespit edilmiştir. Ülkemizde her ne kadar tüberküloz insidansı giderek azalsa da T.C.Sağlık Bakanlığı tarafından Aralık 2020'de yayınlanan Verem Savaş Raporu'nda 2017 yılında 12.046 kişinin tüberküloz tanısı aldığı ve bu kişilerin %0,6'sının HIV ile enfekte olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde 2011 yılından itibaren tüberküloz tanısı alan hastalar HIV enfeksiyonu yönünden de taranmaktadır. Osei E. ve arkadaşlarının 2017'de 1800 Gana'lı tüberküloz hastasında yaptıkları çalışmada 15 yaş altındaki çocuklarda HIV ve tüberküloz koenfeksiyonu prevalansı %27 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda 4 hastaya aktif tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle tedavi başladık ve 23 hastamız tüberküloz profilaksisi aldı.

HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan proteaz inhibitörlerinin yetişkinlerde lipid metabolizmasını bozarak hiperkolesterolemiye yol açtığı bilinmektedir. Bazı kesitsel çalışmalarda perinatal olarak HIV enfekte olan çocuklarda da hiperkolesterolemi olduğu gösterilmiştir. 2005 yılında Forley ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 4-19 yaş arasındaki 1812 çocuk incelenmiş ve %13 oranında hiperkolesterolemi olduğu saptanmıştır. Bu hastalardaki en güçlü risk faktörünün antiretroviral rejimde proteaz inhibitörü kullanılması olduğu, bunun dışında viral yükün yüksek olması ve düşük CD4 hücre sayısının da hiperkolesterolemi gelişimine yol açtığı belirtilmiştir(89). Uganda'da 2012'de Piloya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 364 HIV enfekte çocuğun %34'ünde metabolik

anormallikler bulunmuş ve bu çocukların hepsinde hiperlipidemi olduğu görülmüştür. Hiperlipidemisi olan çocukların %16,8'inde hiperkolesterolemi, %83,2'sinde hipertrigliseridemi saptanmıştır. Biz de çalışmamızda %55 (n=27) oranında hiperlipidemi saptadık. 27 hastamızdan 8'inde hiperkolesterolemi, 16'sında hipertrigliseridemi ve 3'ünde LDL yüksekliği mevcuttu.

HIV ilişkili dislipidemi yönetiminde öneriler; yaşam tarzı değişiklikleri, tedavi değişiklikleri ve farmakolojik yöntemleri içerir. Yapılan çalışmalarda HIV enfekte çocuklarda dislipidemiye yönelik farmakolojik müdahale ihtiyacının %0,7 gibi düşük oranda olduğu söylenebilir(90). Biz de hastalarımıza diyet ve fiziksel aktivite önerilerinde bulunduk, farmakolojik tedavi hiçbir hastamızda gerekmedi.

HIV enfeksiyonu çocuklarda; yapısal ve fonksiyonel miyokardiyal düzensizlikler, pulmoner hipertansiyon, perikardiyal efüzyon ve endokardit gibi çeşitli kardiyak komplikasyonlara neden olabilir.

Çalışmamızda 31 hasta ekokardiyografik inceleme ile değerlendirilmiş, 8 hastada patolojik değişiklikler saptanmıştır. En sık saptanan değişiklik mitral yetmezlik (n=4) olup diğer patolojiler ise interventriküler septum hipertrofisi (n=1), mitral valv prolapsusu (n=1), nonkompaction kardiyomiyopati (n=1), perikardit (n=1) ve perikardiyal efüzyondur (n=1). Ekokardiyografisi normal olan bir hastamızın elektrokardiyografisinde sağ dal bloğu saptanmıştır. HAART öncesi dönemde gerçekleştirilen HIV ile enfekte hastalar üzerinde yapılan çeşitli ekokardiyografik çalışmalarda perikardiyal efüzyon insidansı %5 ile %45 arasında bulunmuştur (91, 92). Velasquez E.M. ve arkadaşları, perikardiyal efüzyonu HIV enfeksiyonunun en yaygın kardiyovasküler belirtisi olarak belirtmişlerdir (93). Antiretroviral tedavi çağında perikardiyal efüzyon oranı önemli ölçüde azalmıştır. Lind A. ve arkadaşlarının 2011'de 802 HIV enfekte erişkin hastada yaptıkları çalışmada, ekokardiyografik incelemede 2 hastada (%0,25) perikardiyal efüzyon saptanmış ve bu hastalardan birinin efüzyon sebebinin sahip olduğu böbrek yetmezliği ve karaciğer sirozu olduğu düşünülmüştür (94). Çalışmamızda bir hastada (%2) perikardiyal efüzyon saptadık. Patel K. ve arkadaşlarının 2012'de HIV ile perinatal olarak enfekte olmuş 3.305 çocuk üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında %5,6 oranında (n=99) kardiyomiyopati saptamışlardır. HAART'nin kardiyomiyopatiye karşı koruyucu etkisi olduğunu göstermişlerdir. ART ile tedavi edilen çocuklarda tedaviye geç başlanmış olması, zidovudin içeren tedavi rejimi kullanımı ve CD4 hücre sayısının %15'ten az olması kardiyomiyopatinin bağımsız risk faktörleri olarak belirtilmiştir. Bununla beraber kardiyomiyopati olguları 6 kat artmış mortalite ile

ilişkilendirilmiştir (95). Lemmer ve arkadaşları 2011’de 17 HIV enfekte ve kardiyomiyopatisi olan hasta ile 18 HIV enfekte olup kardiyomiyopatisi olmayan hastaları incelenmişlerdir. Kardiyomiyopatisi olan grupta vücut kitle indekslerini anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. Yaş, cinsiyet, CD4 hücre sayısı, HIV RNA viral yükü veya hastalığın klinik evresi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (96). Kavanaugh ve arkadaşlarının 1991’de yayınladıkları çalışmalarında 5 yaşındaki HIV enfeksiyonu tanısı olan hastada mevcut olan kardiyomiyopatinin selenyum eksikliğine bağlı olduğu düşünülmüş, selenyum tedavisi sonrasında hastaların bulgularında düzelme olduğu görülmüştür (97). Çalışmamızda %2 oranında (n=1) kardiyomiyopati saptadık ve bu hastamızın başlangıç tedavi rejimi zidovudin içermektedir. Nonkompakt kardiyomiyopati saptadığımız bu hastamızın ekokardiyografik değerlendirilmesinde ek olarak mitral ve aort kapaklarında yetersizlik de mevcuttu. Aile uyumsuzluğu nedeniyle 4 yıl tedavisiz izlediğimiz hastamızda hipertansiyon, infrarenal aort darlığı ve serebral atrofi de bulunmaktadır. Biz de diğer çalışmalarla benzer şekilde hastalarımızdaki ekokardiyografi bulguları ile yaş, cinsiyet, bulaş şekli, klinik ve immunolojik evre arasında anlamlı ilişki gözlemlemedik.

HIV; akut dönemde bile merkezi sinir sistemi tulumu gösterebilen nörotropik bir lentivirustur. HIV enfeksiyonu progresif HIV ensefalopatisi ile sonuçlanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda progresif HIV ensefalopatisi ile ilişkili semptomlar arasında mikrosefali, parezi, patolojik refleksler, motor kusurlar, yaşa göre gelişim basamaklarında gerilik olduğu belirtilmiştir (98). Nörogelişimsel ve nörobilişsel bozukluklar, HIV enfeksiyonunun iyi bilinen komplikasyonlarıdır. Öte yandan HIV ensefalopatisinin en şiddetli formu olan progresif HIV ensefalopatisi, neredeyse sadece tedavi edilmemiş vakalarda ortaya çıkar. Statik HIV ensefalopatisi daha yaygındır ve nispeten daha normal öğrenme hızıyla birlikte global bilişsel ve motor kusurları içerir.

Donald A. ve arkadaşlarının 6 ay-13 yaş arasındaki nörolojik komplikasyonları olan 87 HIV enfekte çocukta yaptıkları, 2015’te yayınlanan çalışmalarında %56 oranında kraniyal görüntüleme yapılmış ve çocukların %29’u normal görüntülemeye sahipken, %71’inde anormal görüntüleme bulguları dikkat çekmiştir. En sık saptanan patoloji global atrofi ve ak maddede sinyal değişiklikleri olmuştur (99).

Hastalarımızdan 27’sine kraniyal MR görüntülemesi yapılmış, %20,4 (n=10) oranında anormal görüntüleme bulguları elde edilmiştir. Bunlardan ikisinde başvuru anında HIV ensefalopatisi ve progresif multifokal lökoensefalopati bulguları tespit edilmiştir. Takip sırasında ise serebral atrofi (n=2), ventriküllerde dilatasyon (n=2), gliozis (n=2), venöz

dilatasyon/anevrizma (n=2) saptanmıştır. Claudia A. ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladıkları çalışmaya 126 çocuk dahil edilmiş ve 2000 yılında aktif progresif HIV ensefalopatisi oranı %1,26 (n=2) olarak, kümülatif progresif HIV ensefalopatisi prevalansı %10 (n=13) saptanmıştır. Progresif HIV ensefalopatisi olan ve olmayan çocuklar karşılaştırıldıklarında başlangıç viral yükün iki grup arasında anlamlı olarak farklı olduğu, CD4/CD8 ile anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (98). Lobato M.N. ve arkadaşlarının 1995' te yaptıkları çalışmada ise perinatal olarak edinilmiş HIV enfeksiyonu olan 766 çocuğun %23'ünde (n=178) HIV ensefalopatisi teşhis edilmiş ve enfekte çocuklar arasında 12 aylık yaşa kadar tahmini HIV ensefalopatisine yakalanma riski %4 olarak bulunmuştur (25). Çalışmamızda bulaş şekli, tanı yaşı, klinik veya immunolojik evre, viral yük ile kraniyal MR bulguları arasında anlamlı fark gözlemlenmedi.

Dünya genelinde 30'dan az vaka bildirilen progresif multifokal lökoensefalopati (PML), JC virüsünün neden olduğu, merkezi sinir sisteminin demiyelinizan tutulumu ile seyreden bir hastalıktır. Bu olguların çoğu HIV ile enfektedir (100). HIV enfekte olup PML saptanmış olgulara bakıldığında PML'nin yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğu, özellikle düşük CD4 hücre sayısına sahip hastalarda gözlendiği fark edilmektedir. Bizim çalışmamızda tanı anında progresif HIV ensefalopatisi ve PML saptanan 5 ve 6 yaşlarındaki iki erkek hastada antiretroviral tedaviye rağmen immunolojik yanıt alınamamış ve hastalar kaybedilmiştir. Hastalarımızın CD 4 hücre sayıları 56 ve 0 hücre/ mm<sup>3</sup> olarak saptanmıştı. Vertikal olarak HIV ile enfekte olan bu iki hastamızda da ağır anemi mevcuttu. Hastaların ikisi de klinik evre 4, immunolojik evre 3'teydi. Viral yük ile progresif HIV ensefalopatisi arasında doğrudan bir ilişki olduğu söylenemese de, iki hastada da azalmış CD 4 sayıları ile immün savunma mekanizmalarındaki yetersizlik göze çarpmıştır.

Hepatotropik virusler de kan transfüzyonu ve cinsel ilişki gibi HIV'e benzer şekillerde bulaşabilmektedir. Bu bağlamda HIV enfeksiyonu ile beraber HBV ve HCV koenfeksiyonlarının görülmesi şaşırtıcı değildir. 2006 yılında Gupta ve arkadaşları tarafından 451 HIV enfekte erişkinde yapılan çalışmada koenfeksiyon prevalansı %7,76 olarak saptanmıştır (101). Bu çalışmadaki hastaların %80'i HIV enfeksiyonunu heteroseksüel cinsel temas yoluyla edinmiştir. Hastalarda üçlü koenfeksiyon saptanmamış, %5,32'sinde HBV koenfeksiyonu, %2,43'ünde HCV koenfeksiyonu görülmüştür. 3-7 yaş arasındaki çocuk hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise HBV koenfeksiyonu %3,1, HCV koenfeksiyonu %1 oranında saptanmıştır (102). Çalışmamızdaki HBV koenfeksiyon insidansı %2,04 olup literatürdeki verilerle korelasyon göstermektedir. 2010 yılında erişkinlerde yapılmış olan bir

çalışmada ise HBV DNA, CD4 hücre sayısı ve HbsAg arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalar CD4 hücre sayısına göre 2 gruba ayrılmış, (CD4<200, CD4>200 olacak şekilde) CD4 hücre sayısı düşük olan hastalarda daha yüksek HBV DNA (25000'e kıyasla 280 IU/ml) saptanmıştır. HbsAg pozitifliğinin prevalansı ile CD4 hücre sayısı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bizim hastamızın CD4 hücre sayısı 361, HBV DNA sayısı 140 IU/ml idi. Bu koenfeksiyonlar HIV'li hastaların morbidite ve mortalitesini etkilediğinden, tanılarının konulup tedavi edilmeleri önemlidir.

HIV ile ilişkili nefropati, HIV enfekte çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak giderek daha fazla tanınmaktadır. HIV enfekte çocuklarda bildirilen böbrek hastalıkları spektrumu elektrolit bozuklukları, tübüler fonksiyonel anormallikler ve proteinüri ile ilişkili bir dizi glomerüler hastalıkları içerir. HIV'e bağlı glomerüler hastalığı olan hastalarda proteinüri, asemptomatik mikroalbuminüriden, nefrotik sendromuna kadar değişmektedir. HIV ile ilişkili böbrek hastalığı olan çocuklar akut böbrek hasarı, trombotik mikroanjiyopatiler geliştirebilir ve bazıları kronik böbrek hastalığına ilerleyebilir.

Özellikle erişkinlerde yapılan birçok çalışmada böbrek yetmezliği, albuminüri, proksimal renal tübüler disfonksiyon gibi renal patolojiler, HIV enfekte hastalarda belirgin şekilde daha yaygın olarak saptanmıştır. Franceschini ve arkadaşları tarafından 2005'te yapılan 754 HIV enfekte erişkinin incelendiği çalışmada 2 yıllık takipte %9,4 oranında akut böbrek hasarı geliştiği saptanmıştır ve riskin erkek cinsiyet, yüksek viral yük, düşük CD4 hücre sayısı ile arttığı görülmüştür (103). 2006 yılında Christina ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise hastanede yatan hastalar incelenmiş ve HIV enfekte olan hastalarda akut böbrek yetmezliği %6 oranında saptanırken, HIV enfeksiyonu olmayanlarda %2,7 bulunmuştur (104). Pediatrik popülasyonda ise nefropatiyle ilgili yapılan az sayıda çalışma vardır. Ramsuran ve arkadaşları 2011'de HIV enfeksiyonu ve nefropatisi olan 71 çocuğu incelemişler ve bunların arasında böbrek biyopsisi yapılan 49 çocuğu çalışma grubu olarak seçmişlerdir. Bu çocuklarda en sık başvuru şeklinin nefrotik sendrom olduğunu, ilk başvuruda tüm çocuklarda büyüme gelişme geriliği ve özellikle anemi olmak üzere hematolojik anormallikler olduğu saptanmışlardır. Yapılan böbrek biyopsilerinde en sık FSGS saptanmış olup, mortalite %18,4 bulunmuştur (105).

2010 yılında Esezobor ve arkadaşlarının Nijerya'da, 18 ay-16 yaş arasındaki 88 HIV enfekte çocuk üzerine yaptıkları çalışmada ilei evreye sahip çocuklarda %40, şiddetli immun supresyonu olan çocuklarda %37,9 oranında proteinüri saptanmıştır. Proteinüri prevalansı ile şiddetli immun supresyon ve ileri evre hastalık arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmiştir

(106). 2008 yılında Chaparro ve arkadaşları tarafından yapılan 286 HIV enfekte çocuğun incelendiği retrospektif kohort çalışmasında ise %33 hastada başlangıçta proteinüri olduğu, %11,2'sinde ise nefrotik düzeyde proteinüri olduğu saptanmıştır. Nefrotik düzeyde proteinüri olan hastaların yüksek viral yüke, düşük CD4 hücre sayısına ve CDC kategori 3'e sahip olma oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışma sonunda hastaların yalnızca %10'unda proteinüri devam etmiş, böbrek hastalıkları HAART'a iyi yanıt göstermiştir. Aynı çalışmada proteinürinin şiddeti arttıkça sağ kalımın önemli derecede azaldığı da saptanmıştır (107). Çalışmamızda hiçbir hastamızda proteinüri saptamadık. İdrar bulgusu olarak yalnızca bir hastamızda glikozüri mevcuttu. GFR düşüklüğü olan 4 hastamız vardı ve hepsi 5 yaşın altında tanı almışlardı. Bulaş şekliyle klinik evre veya GFR düşüklüğü arasında anlamlı ilişki saptamamışken, diğer çalışmaların aksine 4 hastamız da immunoljik evre 1'deydi. İmmunolojik evre 1'de GFR düşüklüğünü istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulduk.

Çalışmamızın aksine yapılan çoğu çalışmada HIV ilişkili nefropatisi olan çocukların büyük çoğunluğunun nefrotik sendrom ile başvurduğu görülmüştür. HIV ile ilişkili nefropatili çocukların klinik görünümü idiyopatik FSGS'li çocuklarınkine benzer olsa da, HIV'li çocuklar hematolojik patolojiler ve elektrolit anormallikleri göstermiştir. Bu bilgiler ışığında elektrolit dengesizlikleri ve hipergamaglobulinemisi olup nefrotik sendromla başvuran tüm çocukların HIV enfeksiyonu için rutin olarak taranmasını öneriyoruz.

HIV enfeksiyonu, çocuklarda sadece ileri evrede değil, semptomların başlangıcı aşamasında da önemli hematolojik değişikliklerle kendini gösterebilir. Hematolojik anormallikler, HIV enfeksiyonunun doğrudan veya dolaylı etkilerine, fırsatçı enfeksiyonlara ve terapötik ajanın toksisitesine bağlı olabilir.

Kemik iliği anormallikleri ve periferik sitopeniler dahil olmak üzere çeşitli hematolojik bozukluklar HIV enfeksiyonu ile ilişkilidir. Anemi, lökopeni ve trombositopeni AIDS'e daha hızlı ilerleme ve azalmış sağ kalım ile ilişkilidir. Bir çok çalışmada anemi HIV ile enfekte yetişkinlerde en yaygın hematolojik komplikasyon olarak görülmüş, anemi prevalansı ile hastalığın ciddiyeti arasında pozitif bir ilişki bildirilmiş ve anemi; güçlü, bağımsız ve geri döndürülebilir bir mortalite prediktörü olarak tanımlanmıştır (108, 109). Yetişkinlerle karşılaştırıldığında, çocuklarda HIV enfeksiyonu ve anemi arasındaki ilişki hakkında çok az bilgi vardır. 2008 yılında yayınlanan sistematik derlemede HIV enfekte çocuklarda hafif anemi prevalansı %22- %94, orta anemi prevalansı ise %3-%82 arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Kontrollü çalışmalara bakıldığında HIV enfekte çocuklarda, HIV enfekte olmayanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek anemi prevalansı bulunmuştur ve

hastalık ilerledikçe anemi prevelansında artış saptanmıştır. Kesitsel çalışmalarda HIV enfekte çocuklarda ortalama hemoglobin değeri 8-13 g/dl arasında değişmektedir (110). Biz de benzer olarak hastalarımızın %32'sinde anemi saptadık, hastalarımızın hemoglobin değerleri 6-16,4 g/dl arasında değişiyordu. Yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde bizim hastalarımızda da klinik ve immunolojik evre ilerledikçe hemoglobin değerleri düşme eğilimindeydi.

2001 yılında Silva ve arkadaşlarının HIV enfekte anneden doğan 79 çocuğu inceledikleri çalışmada, HIV enfeksiyonu olan 26 çocukta, enfeksiyonu olmayan çocuklara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek anemi saptanmış ancak immunolojik kategori ile anemi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Enfekte olan çocuklarda %73,1 oranında görülen anemi kronik hastalık anemisi olarak değerlendirilirken, enfekte olmayan çocuklarda %41,5 oranında saptanan anemi ise demir eksikliği ile ilişkilendirilmiştir. 0-3 ay arasında olup HIV enfekte olan çocukların hepsinde makrositoz saptanmış ve bu; annelerin gebelikte zidovudin kullanması ve çocuklara doğum sonrası başlanan zidovudin ile ilişkilendirilmiştir. Bu çocuklarda %33 oranında makrositoz 12. aya kadar devam etmiştir (111).

Enfeksiyonun ilk belirtisi olarak sitopeni ile başvuran ve vertikal olarak HIV edinmiş çocukların incelendiği bir başka çalışmada ise en sık hematolojik anormallik olarak anemi saptanmıştır. Bu çalışmadaki 8 çocukta 5 tanesi sitopeni nedeni araştırılırken HIV tanısı almış ve hepsinde kronik hastalık anemi saptanmıştır. Diğer 3 çocuk ise HIV enfeksiyonu tanısı olan ve HAART alan hastalar olup bu hastalarda saptanan anemi demir eksikliği ve folat eksikliğine bağlanmış, demir ve folik asit tedavisi sonrasında anemilerinde düzelme görülmüştür. Yeni tanı alan hastalara ise HAART başlandıktan sonra sitopenilerinin düzeldiği saptanmıştır. Aynı çalışmada viral yük ile lenfosit alt grupları arasında ilişkiye bakılmış ancak korelasyon saptanmamıştır. Hemoglobin değeri ile viral yük arasında da bir ilişki görülmemiş, viral yükün kemik iliğindeki CD4 hücre sayısı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (112). Bu çalışmanın da gösterdiği gibi HAART döneminde bile nedeni bilinmeyen sitopeni veya tekrarlayan enfeksiyon durumlarında çocuklar HIV enfeksiyonu yönünden taranmalı, HAART alan hastalarda ise sitopeni saptandığında hastalığın evresi ve myelotoksisite açısından tedavi gözden geçirilmelidir.

Her ne kadar HIV enfekte çocuklarda en sık hematolojik anormallik anemi olsa da trombositopeni ve lenfopeni de sıklıkla görülmektedir. 2006 yılında Adetifa ve arkadaşlarının Nijerya'da 68 HIV enfekte çocukta yaptıkları çalışmada çalışmamızın aksine hastalık ilerledikçe şiddetli anemi prevelansının arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada %78 gibi yüksek bir anemi sıklığı görülmüştür. Anemi dışında diğer hematolojik belirtilere bakıldığında %17,5

oranında nötropeni, %6 oranında lökopeni görülmüş, trombositopeni sadece ileri evre hastalığı olan bir çocukta ortaya çıkmıştır. Klinik evreler ile trombositopeni ve lenfopeni arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (113). Bunun nedeni çalışmaya dahil edilen hastaların tanı olanaklarının kısıtlılığı nedeniyle geç tanı alan hastalar olup, evre N'deki hasta sayısının düşük olması olabilir. Yetişkin popülasyona kıyasla lökopeni ve nötropenin düşük saptanması ise küçük örneklem boyutu veya lökositoz ve nötrofiliye neden olabilecek enfeksiyonların insidansının yüksek olmasına bağlanabilir. Silva A. tarafından küçük örneklem boyutu ile yapılan çalışmada ise lenfopeni %38,5 oranında saptanmış, çalışmamızın aksine lenfopeni ve klinik veya immunolojik evre arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir(111). Benzer şekilde diğer birçok çalışma da şiddetli anemi ve trombositopeninin artan morbidite ve azalan yaşam kalitesiyle ilişkili olduğuna dikkat çekmişlerdir. Çalışmamızda trombositopeni ile klinik evreler arasında anlamlı ilişki bulamadık ancak yapılan birçok çalışmada trombositopeninin hastalığın ilerlemesi ile birlikte arttığı fakat kötü prognoz göstergesi olmadığı gösterilmiştir (114, 115).

Erişkinlerde olduğu gibi HIV enfekte çocuklarda da normal popülasyona kıyasla anlamlı olarak yüksek malignite riski birçok çalışmada gösterilmiştir. Kombine ART uygulanmaya başlanmasından bu yana, HIV enfekte hastalarda Non Hodgkin lenfoma (NHL) insidansı belirgin şekilde azalmıştır. Bununla birlikte, HIV ilişkili NHL hala AIDS'e bağlı ölümlerin önde gelen nedenleri arasındadır. HIV ile ilişkili NHL'nin en sık görülen alt tipleri diffüz büyük B hücreli lenfomalar ve Burkitt lenfomalarıdır(116). Özellikle erişkinlerde yapılan çalışmalar şaşırtıcı şekilde CD4 hücre sayısına göre lenfoma alt tiplerinin de değiştiğini göstermektedir (117). 2005 yılında Helen ve arkadaşlarının ABD'de yaptıkları çalışmada perinatal olarak HIV ile enfekte olmuş 2969 çocuk 1993-2003 yılları arasında takip edilmiş ve bu çocuklarda kanser insidansı %1,56 bulunmuştur. En sık saptanan malignite lenfoma olup, genel popülasyona kıyasla belirgin düzeyde yüksek saptanmıştır. Çalışma popülasyonunda saptanan diğer maligniteler arasında yer alan yumuşak doku kanserleri ve lösemiler ise normal popülasyonla benzer oranda bulunmuştur. Ancak yumuşak doku sarkomlarının alt tipi genel popülasyonda daha çok rabdomiyosarkom iken HIV enfekte çocuklarda leiomyosarkom olmuştur. Bu çalışmada aynı zamanda HAART ile kanser insidansı arasındaki ilişki de araştırılmıştır. İki yıldan uzun süre HAART altında olan hastalarda, daha kısa süre HAART alan hastalara kıyasla istatistiksel olarak daha az malignite gözlenirken, hiç HAART almamış grupla fark bulunamamıştır. CD4 hücresi <%15 olanlardaysa malignite riski 3,2 kat daha yüksek bulunmuştur. Yapılan birçok çalışmanın

aksine bu çalışmada HAART öncesi ve sonrası dönemde kanser insidansında farklılık saptanmamıştır (118). Chiappini ve arkadaşlarının çalışması ise 1190 HIV enfekte çocuğu içermektedir. On dokuz yıllık takip boyunca 34 çocukta 35 malignite saptanmıştır. Bu çalışmada HAART sonrası dönemde malignite insidansında belirgin azalma olduğu gözlenmiş ve HAART sonrasında en sık görülen maligniteler non Hodgkin Lenfoma ve leiomyosarkom olmuştur. HIV enfekte olup malignite saptanan hastalarda mortalite %58,8 bulunmuştur. Birleşik Krallık'ta 1995 yılında yapılan 302 HIV enfekte çocuğu içeren çalışmada %3,6 oranında malignite saptanmış ve en sık görülen malignite nHL olmuştur. nHL tanısı alan çocuklarda alt tip olarak en sık diffüz büyük B hücreli lenfoma görülmüştür. B hücreli lenfoma olan 4 hastanın 3'ünde EBV pozitifliği saptanmıştır. Çalışmada Afrika kökenli olan 2 hastada Kaposi sarkomu görülmüştür (119). 2000 yılında İtalya'da yapılan çok merkezli çalışmada ise HIV enfeksiyonu olup malignite görülen hastaların çocuğunun ileri evre immun yetmezliği ve evre C3 olduğu görülmüştür. Ancak asemptomatik ve immunkompetan çocuklarda da kanser gelişebildiği gösterilmiştir. Bu çalışmada da diğer çalışmalara benzer şekilde %81 oranında nHL görülmüş, bunun dışında ise splenik sarkom, Kaposi sarkomu, lenfoblastik lösemi, HL, safra kesesi leiomyomu, vulva karsinomu ve hepatoblastom saptanmıştır. Çocuklarda HIV ilişkili maligniteleri inceleyen çalışmalara bakıldığında bulaş yolu ve kanser türü arasında bir ilişki bulunmamıştır. Yüksek EBV viral yükü ile beraber düşük CD4 hücre sayısının artmış malignite ile ilişkisi bildirilmiştir (120). Takibimizde bir hastamızda malignite tespit ettik (%2,04). HIV enfeksiyonunu vertikal olarak edinen bu hastamız 15 yaşında tanı almıştı ve immunolojik evre 3 hastalığa sahipti. Saptadığımız malignite diğer çalışmalarda da en sık görülen non Hodgkin Lenfomaydı ve histolojisinde alt tip olarak diffüz büyük B hücreli lenfoma olduğu görüldü.

HIV ile enfekte çocuklarda gastrointestinal tutulum yaygındır. Bakteriler, virüsler, mantarlar gibi çeşitli patojenler gastrointestinal hastalıklara yol açabilir. Spesifik bir patojenle ilişkilendirilemeyen AIDS enteropatisi ise villus atrofi nedeniyle malabsorbsiyon nedeni olabilmektedir. Gastrointestinal hastalıkların en yaygın semptomları malabsorbsiyonla beraber kronik ya da tekrarlayıcı ishal, karın ağrısı, disfaji ve gelişim geriliğidir. HIV ile enfekte çocukların çoğunda ishal, bağırsak enfeksiyonlarının sonucudur. Bu enfeksiyonlar hem sıklık hem de ciddiyet açısından büyük bir sorundur. Afrika gibi enterik enfeksiyonların yüksek oranda endemik olduğu ülkelerde seronegatif kontrol bireylerine kıyasla HIV ile enfekte çocuklarda ishal insidansında artış kaydedeğer seviyededir(121). Kronik ishal, Afrika'da AIDS'in iyi bilinen bir komplikasyonudur. HIV pozitif çocukların yaklaşık % 90'ında rapor

edilmiş olup insidansı HIV negatif bireylerden 6 kat daha yüksektir(122).Klasik ve fırsatçı enteropatojenler, HIV ile enfekte çocuklarda ishale neden olabilir. Fırsatçı enterik patojenler arasında dünya çapında en sık *Cryptosporidium parvum* görülür. Öte yandan batı ülkelerinde sık görülen fırsatçı enteropatojenler sitomegalovirüs ve atipik mikobakterilerdir. Zaman zaman enteroagregatif *Escherichia Coli* gibi bakteriyel ajanlar bildirilmiştir(123).

Yapılan çalışmalarda cinsiyete göre ölüm oranlarında anlamlı farklılık saptanmamış olup HIV enfekte çocuklarda en sık ölüm nedeninin AIDS tanımlayıcı enfeksiyonlar olduğu görülmektedir. Brady M.T. ve arkadaşlarının çalışmasında 1994-2006 yılları arasında kaybedilen HIV enfekte 298 çocuğun %30,8'inin AIDS tanımlayıcı enfeksiyonlar, %13,7'sinin pnömoni, %6,37'sinin merkezi sinir sistemi hastalığı nedeniyle öldüğü tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki 4 hastadan 2'si pnömoni, 2'si merkezi sinir sistemi hastalığı nedeniyle kaybedilmiştir. Wamalwa D.C. ve arkadaşlarının 2010'da yayınladıkları prospektif kohort çalışmasında 238 HIV enfekte çocuk takip edilmiş ve ölüm oranı %8,4 (n=20) olarak bulunmuştur. Bu çocuklardan 11'i pnömoni nedeniyle ölmüştür (124). Bizim çalışmamızda da ölüm oranı benzer şekilde %8,16'dır ve pnömoni nedenli ölüm oranı %50'dir. Literatürdeki birkaç çalışmanın aksine, başlangıçtaki CD4 yüzdesi veya viral yük ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki gösteremedik. Bunun nedeni, küçük örneklem boyutu olabilir. Büyük örneklem grubuna sahip olan birçok çalışmada anemi ve boya göre tartının düşük olması mortalite ile ilişkilendirilmiştir (124, 125).

## 7.2 Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlılık örneklem boyutunun rölatif olarak az olmasıdır. Bu durum değerlendirilmenin kısıtlanmasına yol açmıştır.

Çalışmamızın retrospektif özellikte olması değerlendirmenin mevcut verilerle sınırlı kalmasına neden olmuştur.

# 8 SONUÇ VE ÖNERİLER

## 8.1 SONUÇ

Çalışmamızdaki vakaların sosyodemografik özellikleri Türkiye verileri ile uyumlu olarak bulunmuştur. Bulaş şekilleri incelendiğinde vertikal bulaş ve cinsel ilişki yoluyla

bulaşma en önemli bulaş yolları gibi gözükmetedir. Hastalardaki semptom ve bulgular çok geniş bir yelpazede değişiklik göstermekte olup, hastalığın progresyonu fırsatçı enfeksiyonları ve artmış komorbidite riskini beraberinde getirmektedir. HIV hastalarında ortaya çıkan fırsatçı enfeksiyonlar çeşitli coğrafyalarda farklılık göstermekte olup, ülkemizdeki en önemli ve sık olanı tüberkülozdur. Hastalarımızda komorbiditeler literatürdeki bazı verilere kıyasla daha düşük oranda gözlenmiştir. Bu durum kliniğimizin alt yapısı ve hastaların deneyimli bir ekip tarafından interdisipliner bir yaklaşımla takip edilmesine bağlı olduğu değerlendirilmiştir. Antiretroviral tedavinin erken başlanması açısından hastalara erken tanı konulması elzemdir, bu bağlamda tarama çalışmaları ve hasta bilgilendirilmesi gibi konular önem taşımaktadır. HIV dünyayı etkisine almış global bir sağlık problemidir ve virüsle ortak sorumluluk sloganıyla savaş küresel bir ölçekte devam edecektir.

## 8.2 ÖNERİLER

HIV'nin erken evrede tanı alması açısından hasta taraması ve toplum bilinçlendirilmesi çalışmalarına önem verilmesini öneriyoruz. Erken tedavi yaklaşımları ve farkındalık ile fırsatçı enfeksiyonları minimize edilmesi, hastaların hastaneye yatış ve mortalitesini azaltacak buna ek olarak toplum sağlığı açısından da düşük bir risk oluşturacaktır. HIV tanımlayıcı hastalıklar ve hematolojik anormalliklerle karşımıza çıkan nefrotik sendrom gibi bazı klinik tablolarda klinisyenin aklında HIV her zaman ayırıcı tanıda yer almalıdır. Bu bağlamda enfeksiyonun klinik seyrinin ve spesifik semptomlarının tüm hekimler tarafından farkındalığı, tanının atlanmaması açısından büyük önem taşımaktadır.

## 9 KAYNAKLAR

- 1.Tumer, A. (2012). "AIDS nedir? Dünyada ve Türkiye'de HIV/AIDS 27. 05. 2013, 2013, Ağ Sitesi: [http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDS\\_web2012](http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDS_web2012).
- 2.World Health Organization and UNAIDS. Global AIDS Response Progress Reporting 2020, Geneva, Switzerland. A.
- 3.World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunologic classification of HIV-related disease in adults and children. World Health Organization, Geneva, Switzerland 2007; 1-48.

4. AIDS Epidemic Update. UNAIDS/WHO. 2020.
5. HIV/AIDS (İnternet) Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı. <http://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatistiksel-veriler/bulasici-hastaliklardaire-baskanligi-istatistiksel-veriler.html>.
6. Achievements in public health. Reduction in perinatal transmission of HIV infection--United States, 1985-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006;55(21):592-7.
7. Sütçü M, Aktürk H, Somer A, Haçerli Törün S, İnce Z, Çoban A, et al. [Mother-to-child transmission of HIV: an eight-year experience]. Mikrobiyol Bul. 2015;49(4):542-53.
8. Tobin NH, Aldrovandi GM. Immunology of pediatric HIV infection. Immunol Rev. 2013;254(1):143-69.
9. Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection - United States, 2014.
10. Dankner WM, Lindsey JC, Levin MJ. Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(1):40-8.
11. Krasinski K, Borkowsky W, Holzman RS. Prognosis of human immunodeficiency virus infection in children and adolescents. Pediatr Infect Dis J. 1989;8(4):216-20.
12. Bernstein LJ, Krieger BZ, Novick B, Sicklick MJ, Rubinstein A. Bacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome of children. Pediatr Infect Dis. 1985;4(5):472-5.
13. Fatti GL, Zar HJ, Swinger GH. Clinical indicators of Pneumocystis jiroveci pneumonia (PCP) in South African children infected with the human immunodeficiency virus. Int J Infect Dis. 2006;10(4):282-5.
14. American Academy of Pediatrics. Pneumocystis jirovecii infections. In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases t, Kimberlin DW (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. p.638.
15. Swaminathan S. Tuberculosis in HIV-infected children. Paediatr Respir Rev. 2004;5(3):225-30.
16. Khouri YF, Mastrucci MT, Hutto C, Mitchell CD, Scott GB. Mycobacterium tuberculosis in children with human immunodeficiency virus type 1 infection. Pediatr Infect Dis J. 1992;11(11):950-5.
17. Moss WJ, Dedyo T, Suarez M, Nicholas SW, Abrams E. Tuberculosis in children infected with human immunodeficiency virus: a report of five cases. Pediatr Infect Dis J. 1992;11(2):114-6.
18. Lado FLL, Gomez EB, Arceo EC, Cabarcos A, Barron O. Clinical presentation of Tuberculosis and the degree of immunodeficiency in patients with HIV infection. Scand J Infect Dis 1999; 31; 387-391
19. Garay JE. Clinical presentation of pulmonary tuberculosis in under 10s and differences in AIDS-related cases: a cohort study of 115 patients. Trop Doct. 1997;27(3):139-42.
20. Madhi SA, Huebner RE, Doedens L, Aduc T, Wesley D, Cooper PA. HIV-1 co-infection in children hospitalised with tuberculosis in South Africa. Int J Tuberc Lung Dis. 2000;4(5):448-54.
21. Chiou CC, Groll AH, Gonzalez CE, Callender D, Venzon D, Pizzo PA, et al. Esophageal candidiasis in pediatric acquired immunodeficiency syndrome: clinical manifestations and risk factors. Pediatr Infect Dis J. 2000;19(8):729-34.
22. Abrams EJ. Opportunistic infections and other clinical manifestations of HIV disease in children. Pediatr Clin North Am. 2000;47(1):79-108.
23. Salvini F, Carminati G, Pinzani R, Carrera C, Rancilio L, Plebani A. Chronic ulcerative herpes simplex virus infection in HIV-infected children. AIDS Patient Care STDs. 1997;11(6):421-8.

24. Tahan TT, Bruck I, Burger M, Cruz CR. Neurological profile and neurodevelopment of 88 children infected with HIV and 84 seroreverter children followed from 1995 to 2002. *Braz J Infect Dis.* 2006;10(5):322-6.
25. Lobato MN, Caldwell MB, Ng P, Oxtoby MJ. Encephalopathy in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Pediatric Spectrum of Disease Clinical Consortium. J Pediatr.* 1995;126(5 Pt 1):710-5.
26. Shanbhag MC, Rutstein RM, Zaoutis T, Zhao H, Chao D, Radcliffe J. Neurocognitive functioning in pediatric human immunodeficiency virus infection: effects of combined therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(7):651-6.
27. Van Rie A, Mupuala A, Dow A. Impact of the HIV/AIDS epidemic on the neurodevelopment of preschool-aged children in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. *Pediatrics.* 2008;122(1):e123-8.
28. Van Rie A, Dow A, Mupuala A, Stewart P. Neurodevelopmental trajectory of HIV-infected children accessing care in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;52(5):636-42.
29. Zar HJ. Chronic lung disease in human immunodeficiency virus (HIV) infected children. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(1):1-10.
30. Marolda J, Pace B, Bonforte RJ, Kotin NM, Rabinowitz J, Kattan M. Pulmonary manifestations of HIV infection in children. *Pediatr Pulmonol.* 1991;10(4):231-5.
31. Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, Dominguez K, Mitsch A, McKenna MT. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years--United States, 2008. *MMWR Recomm Rep.* 2008;57(Rr-10):1-12.
32. Barbaro G, Fisher SD, Lipshultz SE. Pathogenesis of HIV-associated cardiovascular complications. *Lancet Infect Dis.* 2001;1(2):115-24.
33. Idris NS, Grobbee DE, Burgner D, Cheung MM, Kurniati N, Sastroasmoro S, et al. Cardiovascular manifestations of HIV infection in children. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(11):1452-61.
34. Fisher SD, Lipshultz SE. Epidemiology of cardiovascular involvement in HIV disease and AIDS. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;946:13-22.
35. Keesler MJ, Fisher SD, Lipshultz SE. Cardiac manifestations of HIV infection in infants and children. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;946:169-78.
36. Tovo PA, de Martino M, Gabiano C, Cappello N, D'Elia R, Loy A, et al. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. The Italian Register for HIV Infections in Children. *Lancet.* 1992;339(8804):1249-53.
37. Louisirirochanakul S, Kanoksinsombat C, Likansakul S, Sunthornkachit R, Supanit I, Wasi C. Patterns of anti-HIV IgG3, IgA and p24Ag in perinatally HIV-1 infected infants. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2002;20(2):99-104.
38. Human immunodeficiency virus infection. In: *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, 2018. p.459.
39. Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. U.S. Department of Health and Human Services A, last updated Dec 14, 2018. Available at: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv/55/diagnosis-of-hiv-infection-in-infants-and-children>.
40. World Health Organization. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/diagnosis/en>.

41. Cotton MF, Violari A, Otwombe K, Panchia R, Dobbels E, Rabie H, et al. Early time-limited antiretroviral therapy versus deferred therapy in South African infants infected with HIV: results from the children with HIV early antiretroviral (CHER) randomised trial. *The Lancet*. 2013;382(9904):1555-63.
42. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection . [Available at:] <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf> .
43. Anderson PL, Kakuda TN, Kawle S, Fletcher CV. Antiviral dynamics and sex differences of zidovudine and lamivudine triphosphate concentrations in HIV-infected individuals. *Aids*. 2003;17(15):2159-68.
44. Kakuda TN. Pharmacology of nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitor-induced mitochondrial toxicity. *Clin Ther*. 2000;22(6):685-708.
45. Grobler JA, Dornadula G, Rice MR, Simcoe AL, Hazuda DJ, Miller MD. HIV-1 reverse transcriptase plus-strand initiation exhibits preferential sensitivity to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors in vitro. *J Biol Chem*. 2007;282(11):8005-10.
46. Enfuvirtide. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.
47. Shafer RW, Smeaton LM, Robbins GK, De Gruttola V, Snyder SW, D'Aquila RT, et al. Comparison of four-drug regimens and pairs of sequential three-drug regimens as initial therapy for HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2003;349(24):2304-15.
48. Gulick RM, Ribaud HJ, Shikuma CM, Lalama C, Schackman BR, Meyer WA, 3rd, et al. Three- vs four-drug antiretroviral regimens for the initial treatment of HIV-1 infection: a randomized controlled trial. *Jama*. 2006;296(7):769-81.
49. Evans-Jones JG, Cottle LE, Back DJ, Gibbons S, Beeching NJ, Carey PB, et al. Recognition of risk for clinically significant drug interactions among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2010;50(10):1419-21.
50. Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, Vreeman R, Freitas M, Bock P, et al. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. 2016;13(11):e1002183.
51. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(21):2233-44.
52. Boubaker K, Flepp M, Sudre P, Furrer H, Haensel A, Hirschel B, et al. Hyperlactatemia and antiretroviral therapy: the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2001;33(11):1931-7.
53. Marcus JL, Neugebauer RS, Leyden WA, Chao CR, Xu L, Quesenberry CP, Jr., et al. Use of Abacavir and Risk of Cardiovascular Disease Among HIV-Infected Individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;71(4):413-9.
54. Grant PM, Cotter AG. Tenofovir and bone health. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11(3):326-32.
55. Gan SK, Samaras K, Carr A, Chisholm D. Anti-retroviral therapy, insulin resistance and lipodystrophy. *Diabetes Obes Metab*. 2001;3(2):67-71.
56. Carpentier A, Patterson BW, Uffelman KD, Salit I, Lewis GF. Mechanism of highly active anti-retroviral therapy-induced hyperlipidemia in HIV-infected individuals. *Atherosclerosis*. 2005;178(1):165-72.
57. Guzman N, Vijayan V. HIV-associated Lipodystrophy. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.

58. Günthard HF, Calvez V, Paredes R, Pillay D, Shafer RW, Wensing AM, et al. Human Immunodeficiency Virus Drug Resistance: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *Clin Infect Dis*. 2019;68(2):177-87.
59. Levin MJ, Lindsey JC, Kaplan SS, Schimana W, Lawrence J, McNeal MM, et al. Safety and immunogenicity of a live attenuated pentavalent rotavirus vaccine in HIV-exposed infants with or without HIV infection in Africa. *Aids*. 2017;31(1):49-59.
60. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-exposed and HIV-infected children . [Available at:] [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi\\_guidelines\\_pediatrics](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics).
61. Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults in resource-limited settings: recommendations for a public health approach. World Health Organization; Geneva: 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/plhiv/ctx/en/> [Google Scholar].
62. Bwakura-Dangarembizi M, Kendall L, Bakeera-Kitaka S, Nahirya-Ntege P, Keishanyu R, Nathoo K, et al. A randomized trial of prolonged co-trimoxazole in HIV-infected children in Africa. *N Engl J Med*. 2014;370(1):41-53.
63. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2017;4(8):e349-e56.
64. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. HIV testing and prophylaxis to prevent mother-to-child transmission in the United States. *Pediatrics* 2008; 122:1127.
65. Brooks JT, Kawwass JF, Smith DK, Kissin DM, Lampe M, Haddad LB, et al. Effects of Antiretroviral Therapy to Prevent HIV Transmission to Women in Couples Attempting Conception When the Man Has HIV Infection - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66(32):859-60.
66. Anglemyer A, Horvath T, Rutherford G. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. *Jama*. 2013;310(15):1619-20.
67. Tümer A. AIDS nedir? Dünyada ve Türkiye'de HIV/AIDS 27. 05. 2013, 2013, Sitesi: [http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDS\\_web2012](http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDS_web2012). 2012.
68. Hammond CK, Eley B, Wieselthaler N, Ndondo A, Wilmshurst JM. Cerebrovascular disease in children with HIV-1 infection. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(5):452-60.
69. Verileri: HSGMBHDBİ. HIV/AIDS (İnternet) Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı. <http://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatistiksel-veriler/bulaşıcı-hastalıklardaire-başkanlığı-istatistiksel-veriler.html>.
70. Brady MT, Oleske JM, Williams PL, Elgie C, Mofenson LM, Dankner WM, et al. Declines in mortality rates and changes in causes of death in HIV-1-infected children during the HAART era. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(1):86-94.
71. de Martino M, Tovo PA, Balducci M, Galli L, Gabiano C, Rezza G, et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National AIDS Registry. *Jama*. 2000;284(2):190-7.
72. Álvarez Barreneche MF, Restrepo Castro CA, Hidrón Botero A, Villa Franco JP, Trompa Romero IM, Restrepo Carvajal L, et al. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. *AIDS Res Ther*. 2017;14(1):60.
73. Lewden C, Drabo YJ, Zannou DM, Maiga MY, Minta DK, Sow PS, et al. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(1):18797.
74. Suryavanshi N, Jonnalagadda S, Erande AS, Sastry J, Pisal H, Bharucha KE, et al. Infant Feeding Practices of HIV-Positive Mothers in India. *The Journal of Nutrition*. 2003;133(5):1326-31.

- 75.Fassinou P, Elenga N, Rouet F, Laguide R, Kouakoussui KA, Timite M, et al. Highly active antiretroviral therapies among HIV-1-infected children in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS*. 2004;18(14):1905-13.
- 76.Peters H, Thorne C, Tookey PA, Byrne L. National audit of perinatal HIV infections in the UK, 2006-2013: what lessons can be learnt? *HIV Med*. 2018;19(4):280-9.
- 77.Volmink J, Marais B. HIV: mother-to-child transmission. *BMJ Clin Evid*. 2008;2008.
- 78.Study EC. Mother-to-Child Transmission of HIV Infection in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40(3):458-65.
- 79.Yumo HA, Kuaban C, Ajeh RA, Nji AM, Nash D, Kathryn A, et al. Active case finding: comparison of the acceptability, feasibility and effectiveness of targeted versus blanket provider-initiated-testing and counseling of HIV among children and adolescents in Cameroon. *BMC Pediatrics*. 2018;18(1):309.
- 80.Kabue MM, Buck WC, Wanless SR, Cox CM, McCollum ED, Caviness AC, et al. Mortality and clinical outcomes in HIV-infected children on antiretroviral therapy in Malawi, Lesotho, and Swaziland. *Pediatrics*. 2012;130(3):e591-9.
- 81.Erqou, Sebhat & Amsalu, Solomon. (2005). Clinical manifestations of HIV/AIDS in children in Northwest Ethiopia. *Ethiop J Health Dev*. 19. 10.4314/ejhd.v19i1.9967. .
- 82.World Health Organization; second edition Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2016 Geneva: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/en>.
- 83.Kaba, Özge & Torun, Selda & Kara, Manolya & Köksal, Muammer & Ağaçfidan, Ali & Somer, Ayper. (2018). Çocuklarda Birinci Basamak Antiretroviral Tedavi Rejimlerinin Güvenliği ve Etkinliği: Türkiye’de Tek Merkez Deneyimi. *Journal of Pediatric Infection*. 12. 135-139. 10.5578/ced.201841. .
- 84.Davies MA, Egger M, Keiser O, Boulle A. Paediatric antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa: a review of published clinical studies. *Afr J AIDS Res*. 2009;8(3):329-38.
- 85.Achan J, Kakuru A, Ikilezi G, Mwangwa F, Plenty A, Charlebois E, et al. Growth Recovery Among HIV-infected Children Randomized to Lopinavir/Ritonavir or NNRTI-based Antiretroviral Therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(12):1329-32.
- 86.Schwarcz L, Chen MJ, Vittinghoff E, Hsu L, Schwarcz S. Declining incidence of AIDS-defining opportunistic illnesses: results from 16 years of population-based AIDS surveillance. *Aids*. 2013;27(4):597-605.
- 87.Jabs DA, Holbrook JT, Van Natta ML, Clark R, Jacobson MA, Kempen JH, et al. Risk factors for mortality in patients with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ophthalmology*. 2005;112(5):771-9.
- 88.Yindom LM, Simms V, Majonga ED, McHugh G, Dauya E, Bandason T, et al. Unexpectedly High Prevalence of Cytomegalovirus DNAemia in Older Children and Adolescents With Perinatally Acquired Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Infect Dis*. 2019;69(4):580-7.
- 89.Farley J, Gona P, Crain M, Cervia J, Oleske J, Seage G, et al. Prevalence of elevated cholesterol and associated risk factors among perinatally HIV-infected children (4-19 years old) in Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219C. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;38(4):480-7.
- 90.Rhoads MP, Lanigan J, Smith CJ, Lyall EG. Effect of specific ART drugs on lipid changes and the need for lipid management in children with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(5):404-12.

91. Akhras F, Dubrey S, Gazzard B, Noble MI. Emerging patterns of heart disease in HIV infected homosexual subjects with and without opportunistic infections; a prospective colour flow Doppler echocardiographic study. *Eur Heart J*. 1994;15(1):68-75.
92. Himelman RB, Chung WS, Chernoff DN, Schiller NB, Hollander H. Cardiac manifestations of human immunodeficiency virus infection: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(5):1030-6.
93. Velasquez EM, Glancy DL. Cardiovascular disease in patients infected with the human immunodeficiency virus. *J La State Med Soc*. 2003;155(6):314-24.
94. Lind A, Reinsch N, Neuhaus K, Esser S, Brockmeyer NH, Potthoff A, et al. Pericardial effusion of HIV-infected patients ? Results of a prospective multicenter cohort study in the era of antiretroviral therapy. *Eur J Med Res*. 2011;16(11):480-3.
95. Patel K, Van Dyke RB, Mittleman MA, Colan SD, Oleske JM, Seage GR, 3rd. The impact of HAART on cardiomyopathy among children and adolescents perinatally infected with HIV-1. *Aids*. 2012;26(16):2027-37.
96. Lemmer CE, Badri M, Visser M, Mayosi BM. A lower body mass index is associated with cardiomyopathy in people with HIV infection: evidence from a case comparison study. *S Afr Med J*. 2011;101(2):119-21.
97. Kavanaugh-McHugh AL, Ruff A, Perlman E, Hutton N, Modlin J, Rowe S. Selenium deficiency and cardiomyopathy in acquired immunodeficiency syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1991;15(3):347-9.
98. Chiriboga CA, Fleishman S, Champion S, Gaye-Robinson L, Abrams EJ. Incidence and prevalence of HIV encephalopathy in children with HIV infection receiving highly active anti-retroviral therapy (HAART). *J Pediatr*. 2005;146(3):402-7.
99. Donald KA, Walker KG, Kilborn T, Carrara H, Langerak NG, Eley B, et al. HIV Encephalopathy: pediatric case series description and insights from the clinic coalface. *AIDS Res Ther*. 2015;12(1):2.
100. Schwenk H, Ramirez-Avila L, Sheu SH, Wuthrich C, Waugh J, Was A, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in pediatric patients: case report and literature review. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(4):e99-105.
101. Gupta S, Singh S. Hepatitis B and C virus co-infections in human immunodeficiency virus positive North Indian patients. *World J Gastroenterol*. 2006;12(42):6879-83.
102. Zaw SK, Tun ST, Thida A, Aung TK, Maung W, Shwe M, et al. Prevalence of hepatitis C and B virus among patients infected with HIV: a cross-sectional analysis of a large HIV care programme in Myanmar. *Trop Doct*. 2013;43(3):113-5.
103. Franceschini N, Napravnik S, Eron JJ, Jr., Szczech LA, Finn WF. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients. *Kidney Int*. 2005;67(4):1526-31.
104. Wyatt CM, Arons RR, Klotman PE, Klotman ME. Acute renal failure in hospitalized patients with HIV: risk factors and impact on in-hospital mortality. *AIDS*. 2006;20(4):561-5.
105. Ramsuran D, Bhimma R, Ramdial PK, Naicker E, Adhikari M, Deonarain J, et al. The spectrum of HIV-related nephropathy in children. *Pediatric Nephrology*. 2012;27(5):821-7.
106. Esezobor CI, Iroha E, Onifade E, Akinsulie AO, Temiye EO, Ezeaka C. Prevalence of proteinuria among HIV-infected children attending a tertiary hospital in Lagos, Nigeria. *J Trop Pediatr*. 2010;56(3):187-90.
107. Chaparro AI, Mitchell CD, Abitbol CL, Wilkinson JD, Baldarrago G, Lopez E, et al. Proteinuria in children infected with the human immunodeficiency virus. *J Pediatr*. 2008;152(6):844-9.
108. Spivak JL, Bender BS, Quinn TC. Hematologic abnormalities in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Med*. 1984;77(2):224-8.

- 109.Zon LI, Arkin C, Groopman JE. Haematologic manifestations of the human immune deficiency virus (HIV). *Br J Haematol*. 1987;66(2):251-6.
- 110.Calis JC, van Hensbroek MB, de Haan RJ, Moons P, Brabin BJ, Bates I. HIV-associated anemia in children: a systematic review from a global perspective. *AIDS*. 2008;22(10):1099-112.
- 111.Silva E, Grotto HZW, Vilela MM. Clinical aspects and complete blood counts in children exposed to HIV-1: Comparison between infected patients and seroreverters. *Jornal de pediatria*. 2001;77:503-11.
- 112.Meira DG, Lorand-Metze I, Toro AD, Silva MT, Vilela MM. Bone marrow features in children with HIV infection and peripheral blood cytopenias. *J Trop Pediatr*. 2005;51(2):114-9.
- 113.Adetifa IM, Temiye EO, Akinsulie AO, Ezeaka VC, Iroha EO. Haematological abnormalities associated with paediatric HIV/AIDS in Lagos. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26(2):121-5.
- 114.Sullivan PS, Beck DT, Rosenberg M, Dobroszycki J. Depression of blood cells in HIV-infected children and adolescents. In: Shearer WT, Hanson IC, eds. *Medical Management of AIDS in Children*. Philadelphia, PA: Saunders, 2003; 321–35.
- 115.Durandt C, Potgieter JC, Mellet J, Herd C, Khoosal R, Nel JG, et al. HIV and haematopoiesis. *S Afr Med J*. 2019;109(8b):40-5.
- 116.Meister A, Hentrich M, Wyen C, Hübel K. Malignant lymphoma in the HIV-positive patient. *Eur J Haematol*. 2018;101(1):119-26.
- 117.Little RF, Dunleavy K. Update on the treatment of HIV-associated hematologic malignancies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:382-8.
- 118.Kest H, Brogly S, McSherry G, Dashefsky B, Oleske J, Seage GRI. Malignancy in Perinatally Human Immunodeficiency Virus-Infected Children in the United States. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2005;24(3):237-42.
- 119.Evans JA, Gibb DM, Holland FJ, Tookey PA, Pritchard J, Ades AE. Malignancies in UK children with HIV infection acquired from mother to child transmission. *Arch Dis Child*. 1997;76(4):330-3.
- 120.Caselli D, Klersy C, de Martino M, Gabiano C, Galli L, Tovo PA, et al. Human immunodeficiency virus-related cancer in children: incidence and treatment outcome--report of the Italian Register. *J Clin Oncol*. 2000;18(22):3854-61.
- 121.Obimbo EM, Mbori-Ngacha DA, Ochieng JO, Richardson BA, Otieno PA, Bosire R, et al. Predictors of early mortality in a cohort of human immunodeficiency virus type 1-infected african children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(6):536-43.
- 122.Keusch GT, Thea DM, Kamenga M, Kakanda K, Mbala M, Brown C, et al. Persistent diarrhea associated with AIDS. *Acta Paediatr Suppl*. 1992;381:45-8.
- 123.Koch J, Owen RL. Small intestine pathogens in AIDS: conventional and opportunistic. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1998;8(4):869-88.
- 124.Wamalwa DC, Obimbo EM, Farquhar C, Richardson BA, Mbori-Ngacha DA, Inwani I, et al. Predictors of mortality in HIV-1 infected children on antiretroviral therapy in Kenya: a prospective cohort. *BMC Pediatr*. 2010;10:33.
- 125.Bolton-Moore C, Mubiana-Mbewe M, Cantrell RA, Chintu N, Stringer EM, Chi BH, et al. Clinical Outcomes and CD4 Cell Response in Children Receiving Antiretroviral Therapy at Primary Health Care Facilities in Zambia. *JAMA*. 2007;298(16):1888-99.

## 10 EKLER

**EK-1:**

**İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**ÇOCUK ENFEKSİYON BİLİM DALI**  
**HIV ENFEKTE HASTA TAKİP FORMU**

**Adı-soyadı :**

**Protokol no:**

**Dosya No:**

**Doğum Tarihi /Yaşı:**

**Cinsiyeti :**

**Başvuru tarihi:**

**Evdeki kişi sayısı:**

**Tanı yaşı:**

**Tanı evresi (immünolojik/klinik):**

**Tartı/boy persantil:**

**Bulaş şekli:**

**Başvuruda Fizik muayene bulguları:**

**Lenfadenopati:**

**Hepatomegali:**

**Splenomegali:**

**Ensefalopati:**

**Diaper dermatiti:**

**sık ÜS YE:**

**AOM:**

**GER:**

**Kandidiazis:**

**Gastroenterit:**

**Pnömoni:**

**Sepsis.**

**Diğer:**

**Anti- Retroviral tedavi:**

**Başlangıç tarihi :**

**İlaç:**

**İlaç direnci:**

**İlaç yan etkisi:**

**Süre:**

**Proflaksi:**

**Aşılar:**

**TBC temas öyküsü:**

**WBC: PNL: Lenf: Hb: PLT:**

**CRP: ESR:**

**CD4(yüzde/sayı): CD8(yüzde/sayı): CD4/CD8:**

**Ig A: IgM: IgE: Ig G:**

**AST: ALT: Üre: Krea:**

**Amilaz:**

**Lipaz:**

**Lipid profili:**

**Paac:**

**PPD:**

**IGRA:**

**HIV RNA:**

**EBV:**

**CMV:**

#### **KOMORBİD HASTALIKLAR:**

##### **Kardiyovasküler sistem:**

- TA
- EKO
- Lipid profili

##### **Kas- iskelet sistemi**

- Ca
- P
- ALP
- D Vitamini

##### **Göz muayenesi**

##### **Büyüme gelişme**

- Tartı persentil
- Boy persentil

##### **Merkezi sinir sistemi**

- EEG
- Kranial MR
- Okul başarısı

##### **Üriner sistem**

- Tam idrar tetkiki

##### **Gastrointestinal sistem**

- Dispeptik yakınma

- Kronik ishal

#### Hematolojik sistem

- Sitopeni varlığı

İzlemdeki enfeksiyonlar:

Tanıdan haberdar olma yaşı:

Sonuç:

**ANNENİN:**

Doğum tarihi/YAŞI:

Eğitimi:

HIV tanısı alma tarihi:

- Hamilelik öncesi
- Hamilelikte
- Doğum sırasında
- Doğum sonrasında

Biliniyorsa hamilelikte HIV RNA sonucu:

Biliniyorsa hamilelikte HIV kategorisi:

Hamilelikte anti retroviral tedavi alımı ve türü:

Doğum şekli:

TBC teması: