DOĞUMHANE ARIYOR!

Muzaffer Fincancı

- Alo? Doğumhaneden arıyorum. Enfeksiyon Hastalıkları?

- Buyrun, benim.

- Bize sancıları başlamış bir gebe geldi. HIV pozitif olduğunu söylüyor. Ne yapalım?

Ne yanıt verirsiniz?

a) Bizim deneyimimiz yok, daha deneyimli bir merkeze gitsin.

b) Hastanemizde gerekli ilaçlar yok. Deneyimli ve donanımlı bir merkeze gönderin.

c) Bizim hastamız değilse süreci bilemeyiz. Hastayı izleyen merkeze gönderin.

d) Tamam, geliyorum.

Senaryo:1

- 30 yaşında, HIV (+), 38 haftalık gebe.
- 2 yıldır DRV/r + TDF/FTC kullanıyor. Hiç ara vermemiş.
- 1 ay önceki HIV-RNA: (-) sonucu var.

Önerileriniz:

a) Normal doğum öneririm. Bebeğe doğumdan sonra zidovudin şurup başlarım
b) Normal doğum öneririm, doğum sırasında anneye intavenöz zidovudin, doğumdan sonra bebeğe zidovudin şurup başlarım.
c) Sezaryan öneririm, anneye intavenöz zidovudin, doğumdan sonra bebeğe zidovudin şurup başlarım.
d) Sezaryan öneririm, doğumdan sonra bebeğe zidovudin şurup başlarım.
e) Sezaryan öneririm. Anne ve bebeğe ilaç önermem.

Evolution of mode of delivery of HIV infected women

Agence Nationale de Recherches sur le Sida/Enquête Périnatale Française cohorts (CO1-CO11), 2000 through 2010. Among women with viral loads **A**, <400 copies/mL (n = 7276) and **B**, ≥400 copies/mL (n = 1701).

HIV, human immunodeficiency virus.

Briand. C-section for HIV-infected-women in the era of cART. Am J Obstet Gynecol 2013.

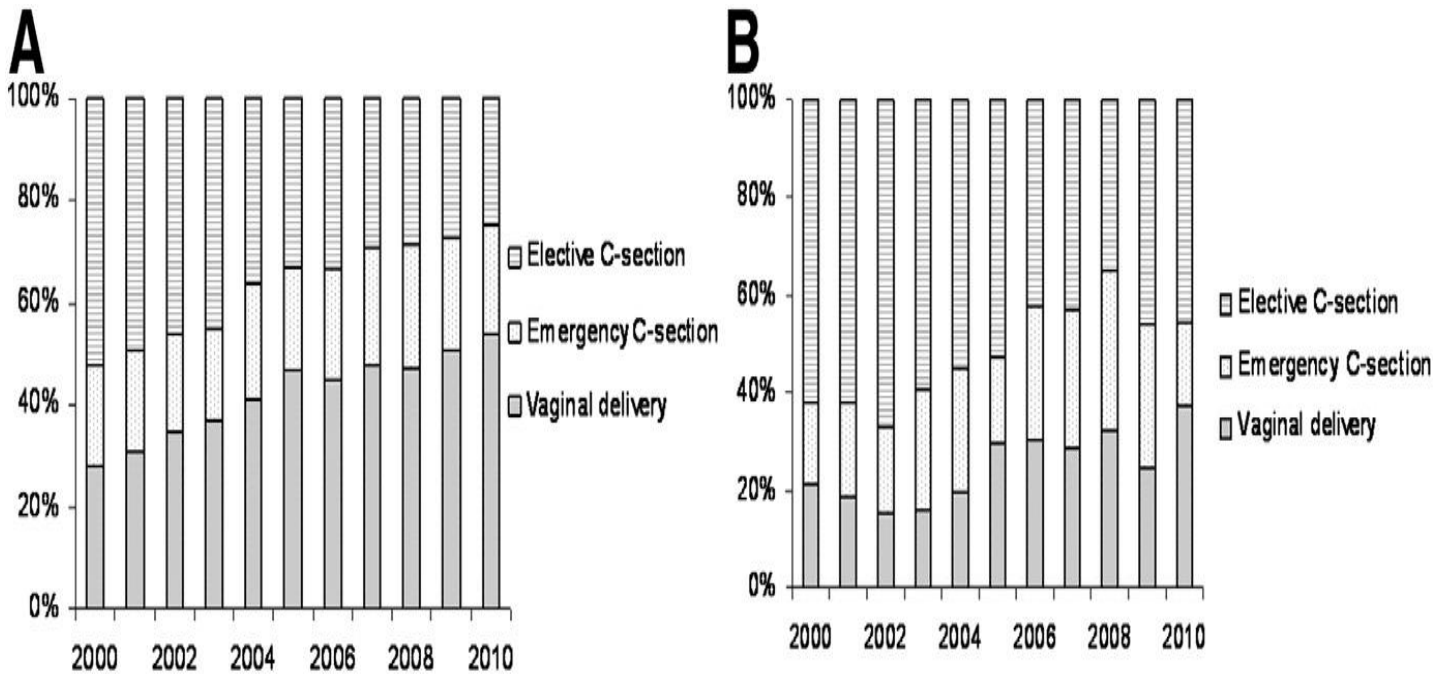


TABLE 1

Mother-to-child HIV transmission in women receiving cART, 2000—2010

Variable		(1) Vaginal delivery			(2) Elective cesarean			*P* value (1) vs (2)	(3) Nonelective cesarean			*P* value (1) vs (3)
		N	%	n	N	%	n		N	%	n	
Term deliveries (≥37 wk)	According to VL categories, copies/mL[a]											
	≥10,000	25	4.0	(1)	113	5.3	(6)	1.00	31	9.7	(3)	.41
	1000-10,000	52	1.9	(1)	160	0.6	(1)	.43	49	0.0	(0)	1.00
	400-1000	37	0.0	(0)	100	0.0	(0)	NA	31	0.0	(0)	NA
	50-400	307	1.0	(3)	400	1.0	(4)	1.00	159	2.5	(4)	.24
	<50	1880	0.3	(6)	1195	0.3	(3)	1.00	703	0.3	(2)	1.00
Preterm deliveries (<37 wk)	According to VL categories, copies/mL[a]											
	≥10,000	7	14.3	(1)	16	6.3	(1)	.53	26	0.0	(0)	.21
	1000-10,000	11	0.0	(0)	24	0.0	(0)	NA	25	8.0	(2)	1.00
	400-1000	9	11.1	(1)	17	5.9	(1)	1.00	14	0.0	(0)	.39
	50-400	39	2.6	(1)	56	1.8	(1)	1.00	82	3.7	(3)	1.00
	<50	189	0.5	(1)	143	0.0	(0)	1.00	201	0.5	(1)	1.00

cART, combination antiretroviral therapy; *HIV*, human immunodeficiency virus; *NA*, not appropriate; *VL*, viral load.

[a] Cases with undetectable VL were excluded when detection limit of human immunodeficiency virus-1 RNA assay used was >50 copies/mL (n = 440).

Briand. C-section for HIV-infected-women in the era of cART. Am J Obstet Gynecol 2013.

Membran rüptürü

≥37 hafta

- HIV RNA<1000: 4 saatten uzun MR 144 gebe: AÇB yok
- HIV RNA > 10000: 4 saatten uzun MR: AÇB: %4.9

<37 hafta

- kART öncesi: Erken MR: Her saat için bulaş riskini %2 ↑
- Son çalışmalar: HIV RNA<50 ise erken MR'nün önemi yok

Doğum şekli ile ilgili öneriler

- 38. haftada HIV RNA≤1000 kopya/ml ise sezaryan rutin olarak önerilmez. (AIII)
- HIV RNA>1000 kopya/ml ise 38. haftada sezaryan önerilir.
- Erken membran rüptürünün bulaş riski üzerine etkisi belirsizdir. HIV RNA negatif ise bulaş riski çok düşüktür.

İntrapartum Antiretroviral Tedavi/Proflaksi

- Kullanılmakta olan ART rejimine planlandığı şekilde doğuma kadar devam edilmeli.

- HIV RNA>1000 k/ml olan (veya bilinmeyen) gebelere IV Zidovudin verilmeli (AI). (2mg/kg 1 saate, sonra 1mg/kg devamlı kord klampe edilene kadar)

  (kART alan, HIV RNA≤1000 k/ml olanlarda gerek yok)(BII)

- HIV durumu bilinmeyen gebelere hızlı Anti-HIV testi yapılmalı (AII). Sonuç pozitif ise doğrulamaya gönderilmeli, bu arada anneye IV Zidovudin verilmeli, kART planlanmalı, çocuğa proflaksi verilmeli (AII).

Mahrumiyet bölgesindesiniz…

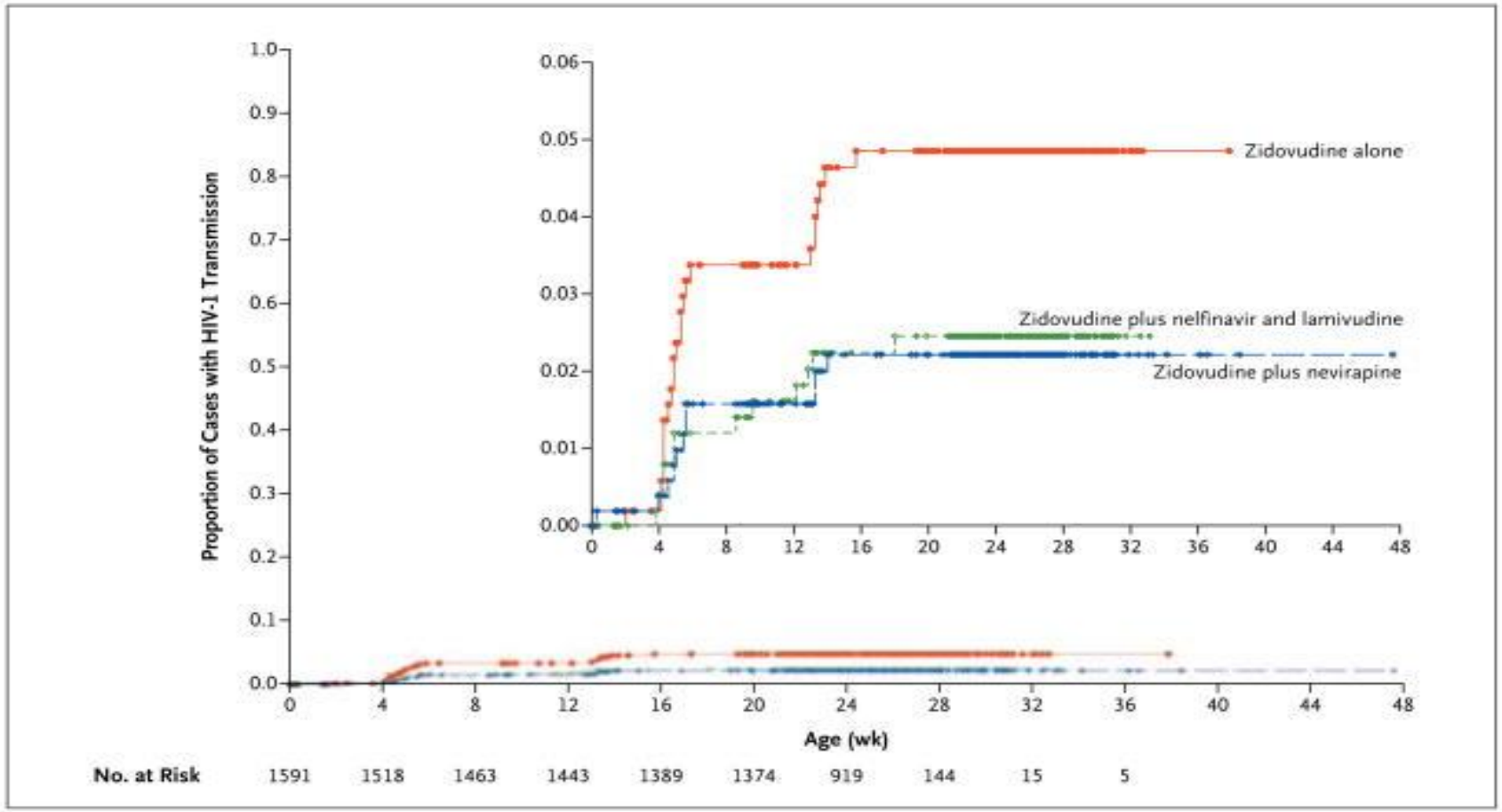
- « IV Zidovudin veremiyorsanız, ORAL Zidovudine 600 mg yükleme dozunun ardından 3 saatte bir 400 mg verebilirsiniz…»

Mirochnick M, Rodman JH, Robbins BL, et al. Pharmacokinetics of oral zidovudine administered during labour: a preliminary study. HIV Med. 2007;8(7):451-456. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17760737

Bebeğe proflaksi

- HIV enfeksiyonlu gebelerden doğan tüm bebekler temas sonrası 6-12 saat içinde antiretroviral proflaksi almalı (AI).
- Anne gebelikte ART almışsa ve viral baskılanma sağlanmışsa bebek 4 hafta zidovudin alabilir.
- Anneye ART verilmemişse veya yalnızca intrapartum verilmişse (AI), veya viral baskılanma sağlanamamışsa (>1000 k/ml)(BIII) bebeğe 6 hafta zidovudin + ilk hafta 3 doz nevirapin verilir.
- Bebeğe üçlü ART başlamanın üstünlüğü henüz gösterilememiştir.

NICHD HPTN 040/PACTG 1043 Protocol Team. Three Postpartum Antiretroviral Regimens to Prevent Intrapartum HIV Infection. N Engl J Med. 2012 Jun 21; 366(25): 2368–2379.



Neutropenia was the only grade 2 or higher laboratory abnormality that differed significantly among the groups, occurring in 27.5% of infants in the three-drug group versus 14.9% in the two-drug group and 16.4% in the zidovudine-alone group (P<0.001 for both comparisons by the chi-square test)

Başka bir gün… (Senaryo:2)

- Efavirenz + tenofovir/emtricitabine almakta olan HIV RNA'sı negatif kadın hastanız polikliniğine gelerek 9 haftalık gebe olduğunu söylüyor.

Ne önerirsiniz?

a) Medikal abortus öneririm.

b) Efavirenzi kesip dolutegravir + tenofovir/emtricitabin veririm.

c) Efavirenzi kesip darunavir/r + tenofovir/emtricitabin veririm.

d) Tedavi rejimini lopinovir/r + zidovudin/lamuvidin'e değişirim.

e) Efavirenz + tenofovir/emtricitabin tedavisine devam ederim.

Efavirenz ve gebelik…

- Tedavi naif gebeye ilk 8 hafta içinde Efavirenz vermekten kaçınılmalı. (%0.02-0.2 nöral tüp defekti olasılığı)

- Gebelik öncesi efavirenz içeren kART alan ve viral yükü baskılanmış hastada tedavi değiştirilmemeli.

Gebelik ve ART

- Tüm gebe HIV (+) kadınlar ART almalı.
- Tedaviye tanı konur konmaz başlanmalı, primer direnç testi sonuçları sonrasına ertelenmemeli.
- Gebelik öncesi başlanan ve viral baskılanma sağlamış olan tedavi rejimleri değiştirilmemeli (stavudin ve didanosin hariç).

Gebelikte ART seçimi

Tercih edilenler

- NRTİ omurga: ZDV/3TC, ABC/3TC TDF/FTC, TDF/3TC,
- 3. İlaç Pİ: ATV/r, DRV/r (LPV/r)
- 3. İlaç NNRTİ: EFV, (RPV)
- 3. İlaç İntegraz inhibitörü: RAL

Yeterli veri bulunmayanlar

- Dolutegravir, elvitegravir, cobistat, etravirine, maraviroc, fosamprenavir, tipranavir, enfevirtide.