

Gebelikte HIV İnfeksiyonu

Dr. A. Atahan Çağatay
İstanbul Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Gebelik ve HIV İnfeksiyonu

- Türkiye’de epidemiyoloji
- Vertikal bulaşma
- Tedavi önerileri: Gebelik sırasında kullanılan ARV riskleri ve yararları? Kaygılar?
- Gebelik taraması
- Gebe bakımı
- İntrapartum ve postpartum tedavi
- Anne süt verebilir mi?
- Nasıl bebek sahibi olunabilir?
- Serodiskordan çiftlerden kadın negatif/pozitif ise?
- PreP ve gebelik
- Doğum kontrolü ve OKS

HIV-Pozitif, AIDS ve Toplam Vaka Sayısı

Yıllar	HIV (+)	AIDS	TOPLAM	ÖLÜM
2012	986	97	1083	41
2013	1309	102	1411	28
2014	1894	137	2031	18
2015	2151	119	2270	13
2016	2470	103	2573	9
TOPLAM	8810	558	9368	109

Türkiye’de AIDS ve HIV-Pozitif Hastalar ve Yaş-Cinsiyet Dağılımı (1985-31 Aralık 2016)

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	0	3	3
1-4	4	5	9
5-9	4	5	9
10-14	3	2	5
15-19	8	2	10
20-24	51	15	66
25-29	124	26	150
30-34	206	49	255
35-39	200	42	242
40-44	173	23	196
45-49	157	26	183
50-54	121	23	144
55-59	87	18	105
60-64	47	15	62
65 ve üstü	54	7	61
Yaşı Bilinmeyen	30	7	37
TOPLAM	1269	268	1537

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	44	22	66
1-4	28	25	53
5-9	13	5	18
10-14	13	10	23
15-19	186	83	269
20-24	1223	413	1636
25-29	1815	569	2384
30-34	1788	527	2313
35-39	1482	380	1862
40-44	1101	278	1379
45-49	885	178	1063
50-54	598	153	751
55-59	432	120	552
60-64	256	56	312
65 ve üstü	244	63	307
Yaşı Bilinmeyen	114	54	170
TOPLAM	10222	2936	13158



Bulaşma Yolları ve Oranları (1985-31 Aralık 2016)

OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
Heteroseksüel cinsel ilişki	647	42,1
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	165	10,7
Damar içi madde bağımlılığı	77	5,0
Anneden bebeğe geçiş	17	1,1
Nozokomiyal bulaşma	6	0,4
Homoseksüel/Biseksüel+madde bağımlısı	8	0,5
Hemofili hastası	5	0,3
Enfekte kan transfüzyonu	32	2,1
Bilinmeyen	596	38,7
TOPLAM	1537	100

HIV-Pozitif Kişilerdeki Olası Bulaşma Yolları ve Oranları (1 Ocak 2016-31 Aralık 2016)

OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
Heteroseksüel cinsel ilişki	654	26,5
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	410	16,6
Damar içi madde bağımlılığı	8	0,3
Anneden bebeğe geçiş	12	0,5
Nozokomiyal bulaşma	6	0,2
Homoseksüel/Biseksüel+madde bağımlısı	1	0,0
Hemofili hastası	0	0,0
Enfekte kan transfüzyonu	4	0,2
Bilinmeyen	1376	55,7
TOPLAM	2470	100

Prevention of mother-to-child transmission progress against Global Plan targets in selected priority countries

2015

GLOBAL PLAN 2015 TARGETS



Source: UNAIDS (2016)
'On the Fast-Track to an
AIDS-free' generation'



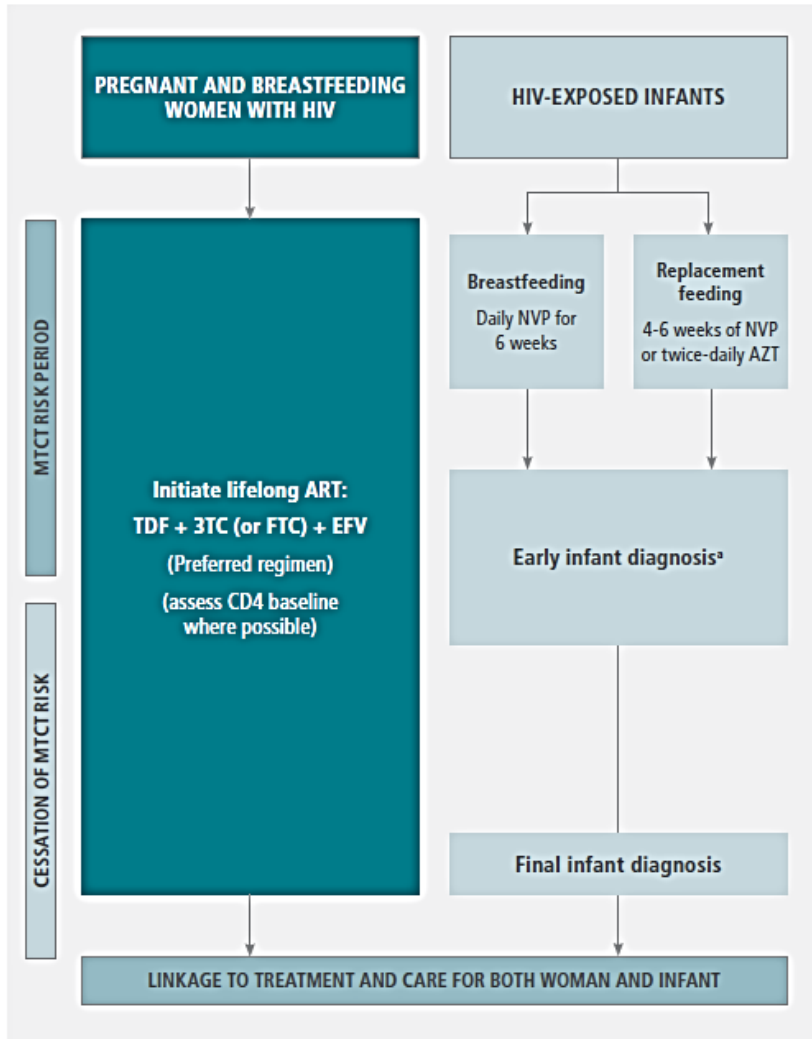
Table 1: Three Options for PMTCT¹

	Treatment (for CD4 count < 350 cells/mm ³)	Prophylaxis (for CD4 count > 350 cells/mm ³)	Infant receives
Option A	Triple ARVs starting as soon as diagnosed, <i>continued for life</i>	<i>Antepartum:</i> AZT starting as early as 14 weeks gestation <i>Intrapartum:</i> at onset of labour, single-dose NVP and first dose of AZT/3TC <i>Postpartum:</i> daily AZT/3TC through 7 days postpartum	Daily NVP from birth until 1 week after cessation of all breastfeeding; or, if not breastfeeding or if mother is on treatment, through age 4–6 weeks
Option B	Triple ARVs starting as soon as diagnosed, <i>continued for life</i>	Triple ARVs starting as early as 14 weeks gestation and <i>continued intrapartum and through childbirth if not breastfeeding or until 1 week after cessation of all breastfeeding</i>	Daily NVP or AZT from birth through age 4–6 weeks regardless of infant feeding method
Option B+	Triple ARVs starting as soon as diagnosed, <i>continued for life</i>	Triple ARVs starting as soon as diagnosed, <i>continued for life</i>	Daily NVP or AZT from birth through age 4–6 weeks regardless of infant feeding method

Algoritma

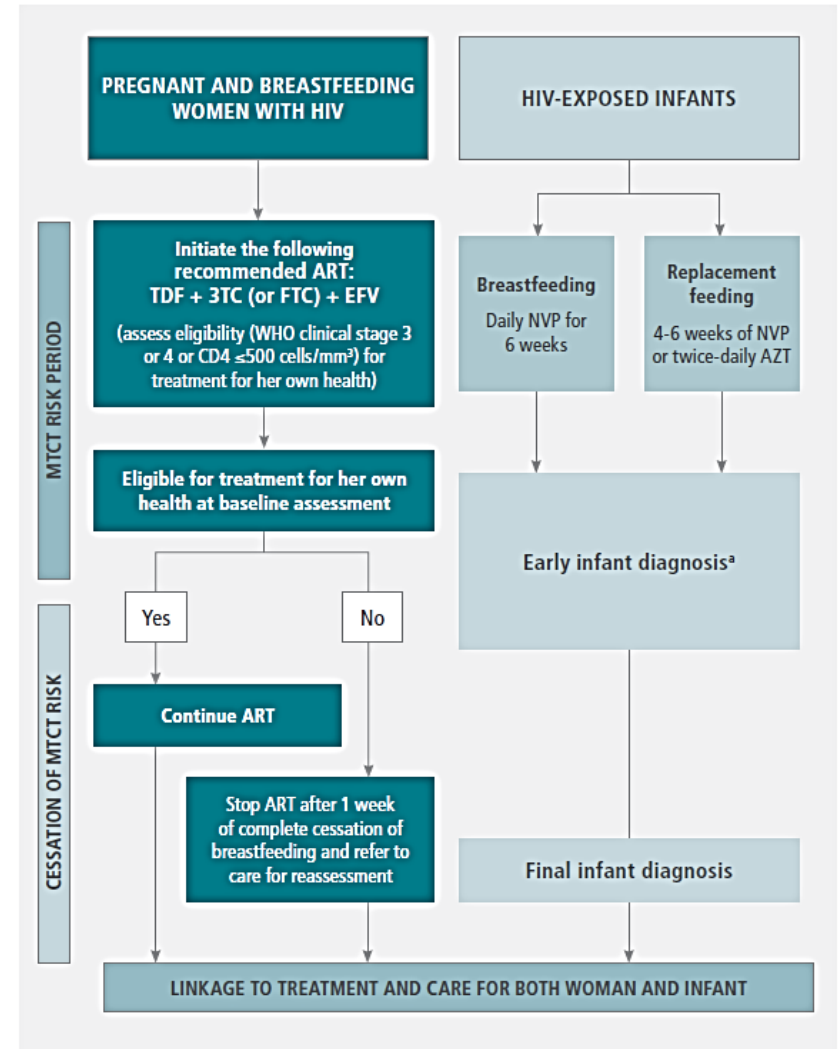
“Option B+”

Lifelong ART for all pregnant and breastfeeding women with HIV (Option B+)



“Option B”

ART for women with HIV during pregnancy and breastfeeding (Option B)



Öneriler

“Option B+”

All pregnant and breastfeeding women infected with HIV should initiate triple ARVs (ART), which should be maintained at least for the duration of mother-to-child transmission risk. Women meeting treatment eligibility criteria should continue lifelong ART .

(strong recommendation, moderate-quality evidence)

For programmatic and operational reasons, particularly in generalized epidemics, all pregnant and breastfeeding women infected with HIV should initiate ART as lifelong treatment.

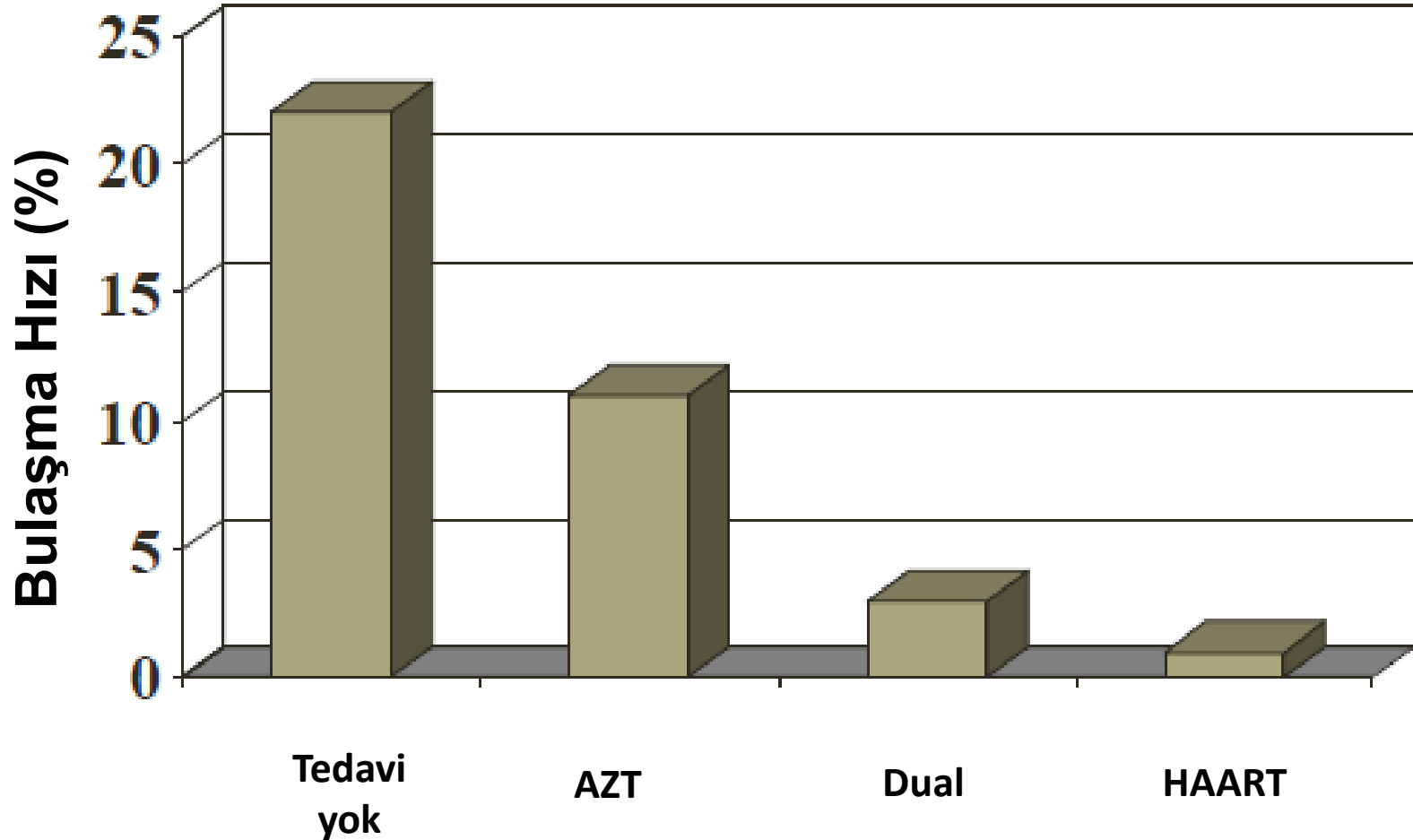
(conditional recommendation, low-quality evidence)

“Option B”

In some countries, for women who are not eligible for ART for their own health, consideration can be given to stopping the ARV regimen after the period of mother-to-child transmission risk has ceased.

(conditional recommendation, low-quality evidence)

Gebelikte HIV



Gebelik Öncesi Etkin ART Alan Kadınlar arasında HIV-1 Bulaşma Oranı Perinatal Dönemde Yok!

- 8075 anne-infant çifti
- 2000-2011 arası Fransa'da doğumları kaydedilmiş ve perinatal bulaşma olarak izlenmiş
- Doğum sırasında annenin viral yükü ve ART başlama zamanı perinatal bulaşma konort analizinde kaydedildi
- 56/8075 perinatal bulaşma (%0.7)
- Gebelik öncesi VY<50 olan 2651 kadın arasında bulaşma oranı 0

No Perinatal HIV-1 Transmission From Women With Effective Antiretroviral Therapy Starting Before Conception

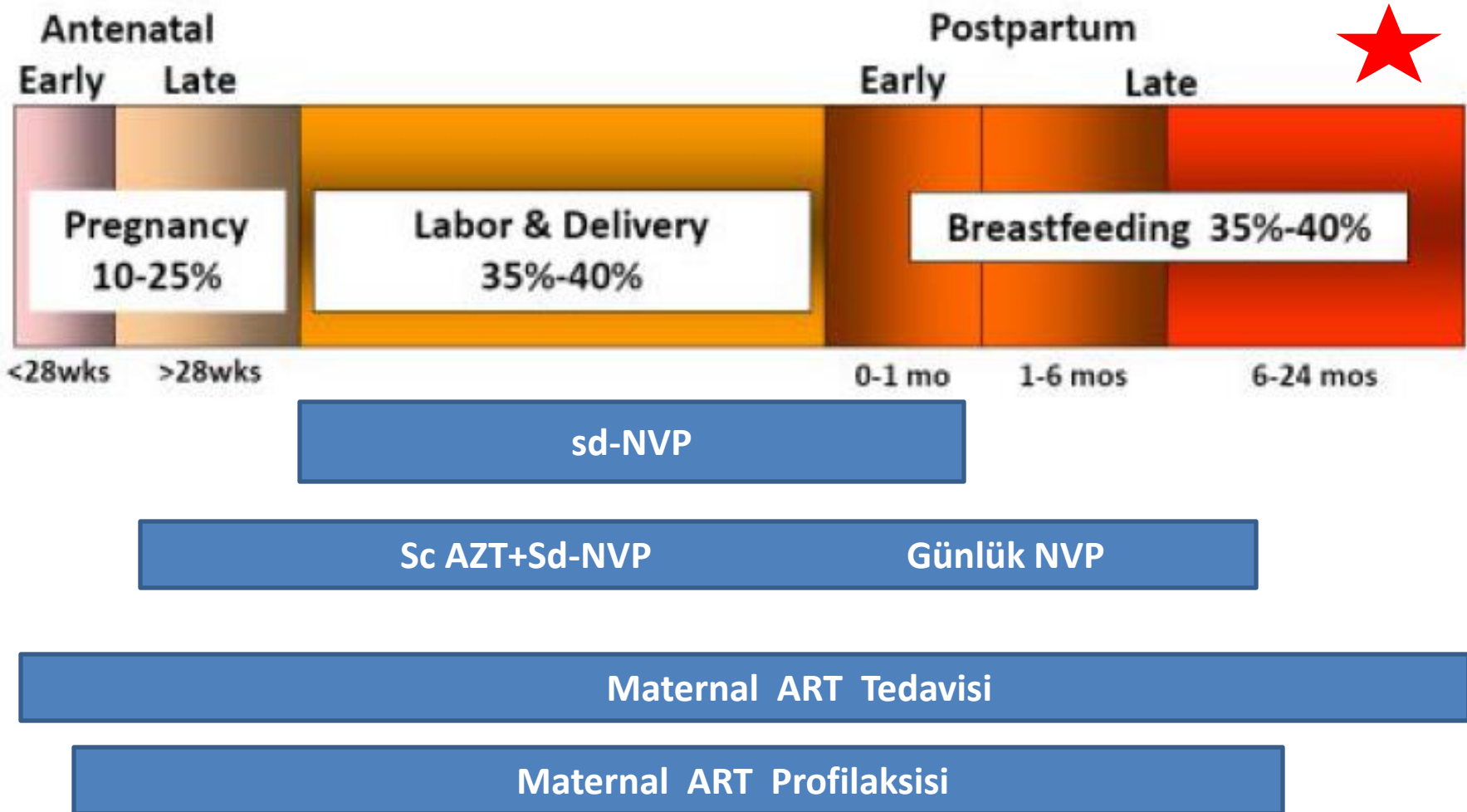
Laurent Mandelbrot,^{1,2,5,8} Roland Tubiana,^{5,10} Jerome Le Chenadec,² Catherine Dollfus,¹¹ Albert Faye,^{5,12} Emmanuelle Pannier,^{8,13} Sophie Matheron,^{5,14} Marie-Aude Khuong,¹⁷ Valerie Garrait,¹⁸ Veronique Reliquet,¹⁹ Alain Devidas,²⁰ Alain Berrebi,²¹ Christine Allisy,²² Christophe Elieau,²³ Cedric Arvieux,²⁴ Christine Rouzioux,^{5,15} Josiane Warszawski,^{2,2,4} and Stéphane Blanche^{7,16}, for the ANRS-EPF Study Group*

HIV'in Vertikal Yolla Bulaşması

1. Transplental
2. Travay ve doğum
3. Süt verme

Maternal virus yükü, bulaşmadaki en önemli indikatördür.

Süre, Zamanlama ve ART; Annenden Bebeğe Bulaşma Oranı (ABBO)



Doğum Öncesi Değerlendirme

İlaçlar

HIV'in bulaşmasının önlenmesi için oral PreP başlanmasının yarar/zarar durumu özellikle diskordant partnerler arasında değerlendirmeye alınmalıdır.

Gebelik ve PrEP

- Pre-konsepsiyon ve Gebelik
- Diskordan Eşler!!
- HIV-pozitif eşin ART başlama kararından sonra gebelik düşüncesi sonucunda; viral supresyon sağlama ve o düzeyde tutma
- Uygulama: HIV-negatif kadında, gebe kalmadan 30 gün önce ve 30 gün sonrasına kadar olan sürede temas öncesi profilaksi uygulaması, özellikle HIV-pozitif eşin/partnerin plazma virus yükü bilinmiyorsa veya saptanabilir ise cinsel yolla bulaşma riskini azaltmak için ek olarak önerilen bir uygulamadır.

HIV-Seronegatif Kadınlarda Gebelik Öncesi PrEP Çalışmaları

Study Name Lead Author	Study design	Population	Daily oral PrEP agent	PrEP adherence (plasma TDF in random sample)	Safety data on pregnancy outcomes	Safety data on infant outcomes
FEM-PrEP Callahan 2015 [12, 16]	Randomized trial	2,120 women from Kenya, South Africa and Tanzania; 125 pregnancies	FTC/TDF	24%	- Pregnancy incidence of 11.4 FTC/TDF and 7.7 placebo; higher pregnancy incidence in FTC/TDF group is related to poor adherence to oral contraceptives - Of 115 pregnancies with outcome data, 30 had some complication, no difference observed by arm (vaginal bleeding was most common complication)	No data collected
Partners PrEP Study Mugo 2014 [4, 11]	Randomized trial	1,785 women from Kenya and Uganda; 431 pregnancies	Separate arms for FTC/TDF and TDF	81% FTC/TDF 83% TDF	- No difference in rates of pregnancy incidence per 100 person years (FTC/TDF: 8.8 [p=0.39 versus placebo]; TDF: 11.9 [p=0.22 versus placebo]; placebo: 10.0) - No significant difference in rates of pregnancy loss (FTC/TDF: 42.5% [p=0.16 versus placebo]; TDF: 27.7% [p=0.46 versus placebo]; placebo: 32.3%)	- Preterm birth (FTC/TDF: 8.7% [p=0.85 versus placebo]; TDF: 2.5% [p=0.16 versus placebo]; Placebo: 7.7%) - Congenital anomaly (FTC/TDF: 8.5% [p=0.51 versus placebo]; TDF: 4.9% [p=0.86 versus placebo]; placebo: 7.6%) - No difference in 1-year infant growth parameters
VOICE Bunge 2015 [13, 17]	Randomized trial	3,019 women from Uganda, South Africa and Zimbabwe included to study oral PrEP agents; 452 pregnancies	Separate arms for FTC/TDF and TDF	29% FTC/TDF 30% TDF	- No difference in pregnancy incidence per 100 person years (FTC/TDF: 8.0 TDF: 7.4; placebo: 7.9) - No difference in pregnancy loss (FTC/TDF: 3% TDF: 0%; placebo: 6%) - No difference in any pregnancy outcomes (premature birth, still birth, spontaneous abortion, ectopic pregnancy, or elective abortion)	Ten (10) instances of small for gestational age (breakdown by arm not provided)

PrEP'den Bařka Nasıl Gebelik Olabilir?



VY'de her 10 katlık artış enfeksiyon bulaşma riskini 2.89 kat artırmaktadır.

Eş/Partnerdeki Virus Yüğü

1000 kopya/ml

10,000 kopya/ml

100,000 kopya/ml

1,000,000 kopya/ml

Her aksiyondaki risk

0.00028 (3571'de 1)

0.00082 (1220'de 1)

0.0024 (416'de 1)

0.0068 (147'de 1)

FSM⁽⁺⁾ ve MSF⁽⁺⁾

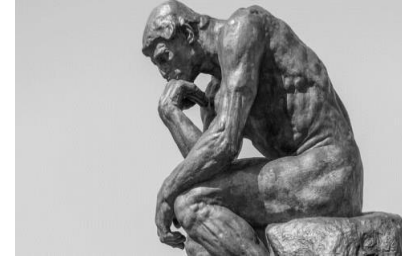
	FSM Bulaşma Riski	MSF Bulaşma Riski
Kaynağı Olan Ülkeler	%0.08 (1250'de 1)	%0.04 (1250'de 1)
Düşük Gelirli Ülkeler	%0.30 (333'de 1)	%0.38 (263'de 1)

Anal Temas ve HIV Bulaşma Riski

İlişki Olasılığına Göre

Insertif eşlerin riski (sünnetli)	% 0.11 (909'da 1)
Insertif eşlerin riski (sünnetsiz)	% 0.62 (161'de 1)
Receptif eşlerin riski (ejakulasyon yok)	%0.65 (154'de 1)
Receptif eşlerin riski (ejakulasyon var)	%1.43 (70'de 1)

Saptanamazsa Bulaşmaz! (?)



Study	Study details	Results	Date	Reference
San Francisco cohort	Clinical results from small cohort of HIV positive women using triple ART during pregnancy.	Transmission from mother to baby was reduced to approaching zero.	1998	Beckerman K et al. [3]
DHHS guidelines	Expert opinion included in evidence-based guidelines.	Theoretical plausibility of reducing transmission risk was used as a factor for early ART.	1998	DHHS guidelines. [4]
Ugandan cohort (Rakai)	Prospective observational cohort in ~ 400 serodifferent couples.	Zero transmissions when viral load was less than 1500 copies/mL.	2000	Quinn TC et al. [5]
Spanish cohort	Prospective observational study in 393 heterosexual discordant couples enrolled from 1991 to 2003 where the negative partner became HIV positive.	Zero transmissions in couples where the HIV positive partner was on ART with undetectable viral load. Cautions emphasised good adherence and no STIs.	2005	Castella A et al. [6]
Swiss Statement	Expert opinion and evidence review of >25 smaller studies looking at impact of ART on risk factors for HIV transmission.	Concluded that transmission would not occur undetectable with viral load.	2008	Vernazza P et al. [7]
HPTN 052	1763 serodifferent heterosexual couples randomised to immediate or deferred ART. Although condom use was high the impact of ART was highly significant.	All infections occurred in people with detectable viral load: n=17 in the deferred ART group and one early infection in the ART group before VL was undetectable. Follow-up reported out to four years.	2011	Cohen M et al. [8, 9]
PARTNER	Prospective observational European study in ~900 serodifferent couples who were not using condoms.	Final results reported zero transmissions after more than 58,000 times couples had sex without condoms when viral load was undetectable <200 copies/mL.	2014 (interim). 2016 (final)	Rodgers A et al. [10, 11]
Opposites Attract	Prospective observational study in 358 serodifferent gay male couples in Australia, Thailand and Brazil.	Zero transmissions when viral load was undetectable <200 copies/mL.	2017	Grulich A et al. [12]
PARTNER2	Extension of PARTNER study to collect additional follow-up in gay male couples.	Study is fully recruited and still ongoing (2014–2017).	Expected 2018.	[13]

Conclusion

A comprehensive body of evidence now supports the U=U statement. This ranges from early clinical and theoretical studies, through small observational studies, randomised trials and the large prospective cohorts.

In addition, no cases of HIV transmission have been reported, over nine years since the Swiss Statement set this challenge. This includes data for gay men, for couples that have anal sex, over periods when low-level viral blips are likely and even when STIs are present.

In reality, even if the actual risk is zero, it is not healthy to think about anything in life as being risk-free. Even if at some point in the future an unlucky and rare case of transmission is reported with undetectable viral load, the U=U campaign is still right for closing the gap between zero and the real-life meaning of negligible in real terms.

The article is based on a talk given to the Positive People's Forum held in Glasgow on 1 July 2017. [15] Simon Collins is on the Steering Committee for the PARTNER studies.



Gebelik Sırasında ART Kullanımına Dair Genel Prensipler

- **ARTık HEMEN başlanmalıdır!**
- Doğum sırasında ve sonrasında danışmanlık süreci başlatılmalı; doğum şekli, annenin ömür boyu tedavisi, doğum sonrası doğum kontrolü, bebeğin beslenmesi, yenidoğan ART profilaksisi ve yenidoğan tanısal testlerinin zamanlaması ve yenidoğan sünneti
- Eş/partnerin değerlendirilmesi; tarama testi, bakım destekleri, ARV profilaksisi

Teratojenite

- İlk trimestr'da ve daha geç ARV başlanması kıyaslandığında doğum defektleri arasında fark olmaması nedeniyle artık olabildiğince erken başlanması önerilmektedir.
- ESKİDEN, EFV gestasyonun 8. haftasından önce başlanmaması gerektiği (potansiyel teratojenite) bildirilirken şimdi **sınırlama YOK.**

Teratojenite

		Embryo							Fetus			
Developmental Stage	Pre-differentiation	Organogenesis							Maturation			
Teratogenic Susceptibility	Low	High							Moderate			
Potential Outcome	All or None	Major Malformations							Growth, Minor Malformations, Functional Abnormalities			
Weeks from Conception	1	2	3	4	5	6	7	8	9	16	20-36	38
Menstrual Weeks	3	4	5	6	7	8	9	10	11	18	22-38	40
Landmark Events	• Conception (day 1) • Embryo begins to implant (day 6)		• Heart begins to beat			• Lip is formed (day 36)		• The beginnings of all essential body parts are present (day 55) • Palate closed completely (56-58 days)				
Periods of Organ Susceptibility												

Kombine ART Rejimleri ve Gebelik Sonucu

- ART alan gebelerin, ART ile ilişkili erken doğuma ait az da olsa riskin arttığına dair klinisyenler farkında olmalıdır (**düşük doğum tartısı küçük doğum tartısı, ölü doğum/düşük**); bu yüzden seçilmesi gereken rejimler ile hem anne sağlığı hem de perinatal bulaşmayı önlemelidir.

ARV Naif Gebe Hastada Ne Başlanmalı?

- Genel olarak, **gebe olmayan erişkinlerin tedavisi için önerilenlerle aynı rejimler kullanılmalıdır.**
- Eğer rejim **didanozin, stavudin veya tam doz ritonavir içermediği sürece**, tam supresif olan ARV rejimi devam ettirilmelidir.

ARV Naif Gebe Hastada Ne Başlanmalı?

- ZDV/LAM tercih edilenden alternatif tedaviye kadar ikili NRTI kombinasyonuna değiştirildi (ilk kez istenmeyen yan etki; anemi, lipoatrofi, vd)
- **EFV çıkarıldı, alternatif gruba kondu** (NTD'den dolayı); EFV altında supresif olan ve gebe kalan kadın, yan etki görmüyorsa devam edebilir.
- **TAF ile ilgili henüz güncelleme yok;** gebelerde yeni veri yok.

Gebe ve HIV-pozitif Hastada Tedavi

Table 1 | Statements from current guidelines on antiretroviral therapy for pregnant women living with HIV

Guideline	Preferred options	Alternative options	Recommend against	Preferred third antiretroviral
EACS, 2016 ¹⁰	TDF/FTC TAF/FTC ABC/3TC	—	d4T ddI	Lopinavir/ritonavir Atazanavir/ritonavir Ralpivirine
US DHHS, 2016 ⁹	TDF/FTC TDF/3TC ABC/3TC	AZT/3TC	TAF d4T ddI	Atazanavir/ritonavir Darunavir/ritonavir Raltegravir
WHO, 2016 ⁸	TDF/FTC TDF/3TC	AZT/3TC	—	Efavirenz
BHVA, 2014 ¹¹	TDF/FTC ABC/3TC AZT/3TC	—	—	Lopinavir/ritonavir Atazanavir/ritonavir Efavirenz
Ireland, 2011 ¹²	AZT/3TC HBV co-infection: TDF/FTC TDF/3TC	—	—	Lopinavir/ritonavir Saquinavir/ritonavir Atazanavir/ritonavir Nevirapine
Thailand, 2010 ¹³	AZT/3TC	d4T/3TC	—	Lopinavir/ritonavir

ARV Naif Gebe Hastada Ne Başlanmalı?

Gruplar ve Tedaviler	
ABC/3TC (*)	ZDV/3TC
TDF/FTC VEYA TDF/3TC	
DRV**/r+ 2NRTI	****LPV/r+2 NRTI
-	EFV+2 NRTI
-	RPV/TDF/FTC
RAL***+2 NRTI	

ARV Naif Gebe Hastada Ne Başlanmalı?

- **NRTI:** mitokondriyal toksisite (mitokondriyal gamma DNA polimeraz)
- **INTG INH: RAL,** ARV naif hastalarda tercih edilmelidir. Tek doz kullanımlık formu onaylanmış olmasına rağmen henüz FK çalışmaları desteklemiyor, **o yüzden iki kez kullanılmalıdır.**

DTG alternatif

PI: ATV/r ve DRV/r, ARV naif hastalarda tercih edilir. Beraberinde kullanılacak ilaçlar [antasid, PPI (ATV)]

NNRTI: Naif hastalarda öncelikli tercih yok.

Giriş ve Füzyon İnhibitörleri: Gebelerde, gebe olmayan erişkinlerde olduğu gibi başlangıç tedavisinde önerilmez (Güven aralığı ve gebelerde FK çalışmalar olmaması nedeniyle)

ARV Naif Gebe Hastada Ne Başlanmalı?

Drug	Comments
Preferred Initial Regimens in Pregnancy: Drugs or drug combinations are designated as Preferred for initiating ART in ARV-naïve pregnant women when clinical trial data in adults have demonstrated optimal efficacy and durability with acceptable toxicity and ease of use; pregnancy-specific PK data are available to guide dosing; and no established association with teratogenic effects (from animal and/or human studies) or clinically significant adverse outcomes for mothers, fetuses, or newborns have been reported.	
Preferred Two-NRTI Backbones	
ABC/3TC	Available as FDC. Can be administered once daily. ABC should not be used in patients who test positive for HLA-B*5701 because of risk of hypersensitivity reaction. ABC/3TC with ATV/r or with EFV is not recommended if pretreatment HIV RNA is >100,000 copies/mL.
TDF/FTC or TDF/3TC	TDF/FTC available as FDC. Either TDF/FTC (coformulated) or TDF with separate 3TC can be administered once daily. TDF has potential renal toxicity, thus TDF-based dual NRTI combinations should be used with caution in patients with renal insufficiency.
Preferred PI Regimens	
ATV/r plus a Preferred Two-NRTI Backbone	Once-daily administration. Extensive experience in pregnancy. Maternal hyperbilirubinemia; no clinically significant neonatal hyperbilirubinemia or kernicterus reported, but neonatal bilirubin monitoring recommended.
DRV/r plus a Preferred Two-NRTI Backbone	Better tolerated than LPV/r. PK data available. Increasing experience with use in pregnancy. Must be used twice daily in pregnancy.
Preferred Integrase Inhibitor Regimen	
RAL plus a Preferred Two-NRTI Backbone	PK data available and increasing experience in pregnancy. Rapid viral load reduction (potential role for women who present for initial therapy late in pregnancy). Useful when drug interactions with PI regimens are a concern. Twice-daily dosing required. If there are concerns about adherence or medication discontinuation postpartum, a PI regimen is preferred instead of an integrase inhibitor regimen, to minimize the risk of resistance.

ARV Naif Gebe Hastada Ne Başlanmalı?

Alternative Initial Regimens in Pregnancy:

- Regimens with clinical trial data demonstrating efficacy in adults but one or more of the following apply: experience in pregnancy is limited, data are lacking or incomplete on teratogenicity, or regimen is associated with dosing, formulation, toxicity, or interaction issues.

Alternative Two-NRTI Backbones

ZDV/3TC	Available as FDC. NRTI combination with most experience for use in pregnancy but has disadvantages of requirement for twice-daily administration and increased potential for hematologic toxicities.
---------	--

PI Regimens

LPV/r plus a Preferred Two-NRTI Backbone	Abundant experience and established PK in pregnancy. More nausea than with preferred agents. Twice-daily administration. Dose increase recommended in third trimester (see Table 8). Once-daily LPV/r is not recommended for use in pregnant women.
--	--

NNRTI Regimen

EFV plus a Preferred Two-NRTI Backbone	Concern because of birth defects seen in primate study; data not borne out in human studies, but cautionary text remains in package insert (see Teratogenicity and Table 8). Preferred regimen in women who require coadministration of drugs with significant interactions with PIs or the convenience of coformulated, single-tablet, once-daily regimen. Screening for antenatal and postpartum depression is recommended.
RPV/TDF/FTC (or RPV plus a Preferred Two-NRTI Backbone)	RPV not recommended with pretreatment HIV RNA >100,000 copies/mL or CD4 cell count <200 cells/mm ³ . Do not use with PPIs. PK data available in pregnancy but relatively little experience with use in pregnancy. Available in coformulated single-pill, once-daily regimen.

Naif Hastada Bilgi Eksikliği Olan İlaçlar	Gebelikte Başlangıç Tedavisinde ÖNERİLMEZ
COBI	ABC/3TC/ZDV
DTG	d4T
EVG/COBI/TDF/FTC	ddl
FPV	IDV/r
MVC	NFV
EVG/COBI/TAF/FTC	RTV
TAF/FTC	SQV/r
RPV/TAF/FTC	ETR
	NVP
	T20
	TPV/r

Yenidoğan ARV İlaç Tedavisi

Tüm HIV'e Maruz Kalan Yenidoğanlara (Doğumdan sonra olabildiğince hemen başlanır)

Rejim	Dozlar		Süre
ZDV	≥35 hf		0-(4-6) hf
Doğum sonrası 6-12 s içinde profilaksi başlanmalı; günde iki kez. YD’ler oral alım için toleransı olmayabilir, aynı aralıklarla oral dozun %75 oranında IV olarak başlanmalıdır.	0-6 hf; 4 mg/kg oral, bid		
	≥35 hf için basitleştirilmiş kilo temelli dozlar	Volüm ZDV 10 mg/ml (oral şurup, bid)	
	2-3 kg	1 ml	
	3-4 kg	1.5 ml	
	4-5	2. ml	
	≥30 hf-<35 hf		0-6 hf
	0-2 hf: 2 mg/kg oral, bid		
	2-(4-6) hf: 3 mg/kg oral, bid		
	<30hf		0-6 hf
	0-4 hf: 2 mg/kg oral, bid		
	4-6 hf:2-(4-6) hf: 3 mg/kg oral, bid		
Anne, gebelikte standart ART almışsa (viral supresyonu var ve annenin uyumunda sorun yok) 4 hf ZDV kullanabilir. Tüm diğer yenidoğanlar 6 hf ZDV almalıdır. NVP optimal kullanım süresi bilinmiyor. Bazı uzmanlar 6 hf olmasını savunurken, bazıları HIV nükleik asit amplifikasyon testi negatifleşirse 2 hf sonra kesilmesini öneriyorlar.			

HIV'in Bulaşması Yüksek Riskli Olan HIV'e Maruz Kalmış Yenidoğanlar İçin Ek ART Profilaksisi

NVP (NICHHD-HPTN 040/PACTG 1043 Çalışma Rejimi)

NVP (ZDV'ye ek olarak)	1.5-2 kg: 8 mg doz PO	İlk haftadaki 3 doz: 1.İlk 48 saat içinde 2.İlk dozdan 48 saat sonra 3.İkinci dozdan 96 saat sonra
	>2 kg: 12 mg doz PO	

Üçlü İlaç Yenidoğan Kombinasyonu (ART Rejimi: Araştırma aşamasında)

3TC (ZDV'ye ek olarak)	≥32 hf: 0-4 hf: 2 mg/kg Po bid 4-6 hf: 4 mg/kg PO bid	0-(2-6) hf
NVP (ZDV'ye ek olarak)	≥37 hf: 0-6 hf: 6 mg/kg bid	0-(2-6) hf
	34-37 hf: 0-1 hf: 4 mg/kg PO bid 1-6 hf: 6 mg/kg PO bid	0-(2-6) hf

ART Naif Olan HIV-Pozitif Gebe

Standart **linik, immünolojik ve virolojik değerlendirme** yapılmalıdır. Amaç, virolojik başarı sağlanmalı, perinatal bulaşma minimum riske düşürülmeli, elektif sezaryen ihtiyacını azaltmak, **ART direncinin gelişmesinin önlenmesi**;

VY, 50 kopya/ml olanlarda risk 10 000'de 9, 50-399 arasında olanlarda %1 (ART rejiminden ve doğum şeklinden bağımsız olarak)

Bulaşma oranında başarının, bu düşük oranın nedeni, ART alan gebelerin sayısının artmış olması, doğumda ART alanların sayısında artışa, gebeliğin geç döneminde ilaç başlayanlarla, travay öncesi hiç ART almayanların oranında azalmaya başlanmıştır.

Direnç testi mutlaka yapılmalı!!!

ART Naif Olan HIV-Pozitif Gebe

Hangi trimestr'da başlanırsa ne oranda bulaşma riski vardır?

İlk 3 ayda ART başlanırsa: %0.4

İkinci 3 ayda ART başlanırsa: %0.9

Üçüncü 3 ayda ART başlanırsa: %2.2

Ne zaman başlandığından bağımsız olarak, perinatal bulaşmada en önemli nokta **VY 50-400 kopya/ml arasında olanlarda yüksektir.**

Çoklu analizde, **30. gebelik haftasında bulaşma anlamlı yüksek!!**

ART Naif Olan HIV-Pozitif Gebe

ZDV monoterapisi, ART'nin anneye yararı, bulaşmaya katkısı ile birlikte artık önerilmemektedir. Eskiden VY 100 kopya/ml'nin altında olan gebelerde ZDV tek başına bir seçenektir.

BHIVA; hala önermekte (CD 350 hücre/mm³'ün üzerinde olan gebelerde ve yabancıl tip olanlarda)

«BHIVA XX BMJ»

Gebelikte Güncel Bir ART Rejimi Almakta ise;

ART altında iken gebe kalan hastalarda tedaviye, virolojik supresyon sağlanmış ise ve tolerasyon varsa devam edilir.

VY 1000 kopya/ml'nin üzerinde ise mutlaka direnç bakılması gerekiyor, 500-1000 arası saptamak zor da olsa denenmesi öneriliyor.

NVP içeren rejimi kullanan gebeler virolojik baskıyı sağlamış ve tolere edebiliyorsa **CD4+ T lenfosit sayısına bakılmaksızın devam edebilirler.** CD4+ T lenfosit sayısı >250 hücre/mm³ olan ve NVP içeren rejim başlayan gebelerde hepatotoksisite potansiyel bir risk olmasına rağmen bu tedavi altında iken CD4+T lenfosit sayısı >250 hücre/mm³ yükselmiş ise hepatotoksisite riskinin olmadığı görülmüştür.

Gebelikte Primer Direnç Testi

Önceki kılavuzlarda, bazı tedavilerin kesilmesi yönünde öneriler varken, güncel kılavuzda bir kez tedavi başlanmış ise kesilmemesi öneriliyor. Doğumdan sonra hasta ART'yi kesmek isterse **detaylı şekilde tartışılmalı**.