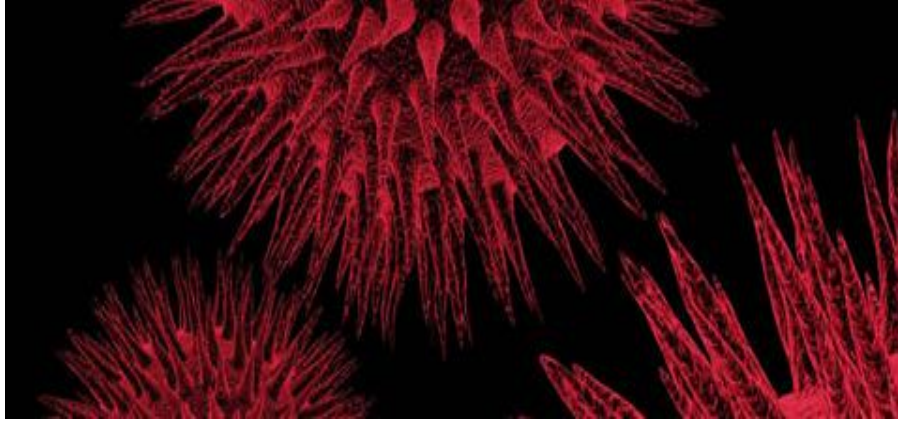


KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



HIVÇG

Gebe ve Çocuk Sahibi Olmak İsteyen Olgulara Yaklaşım

Dr. Asuman İnan

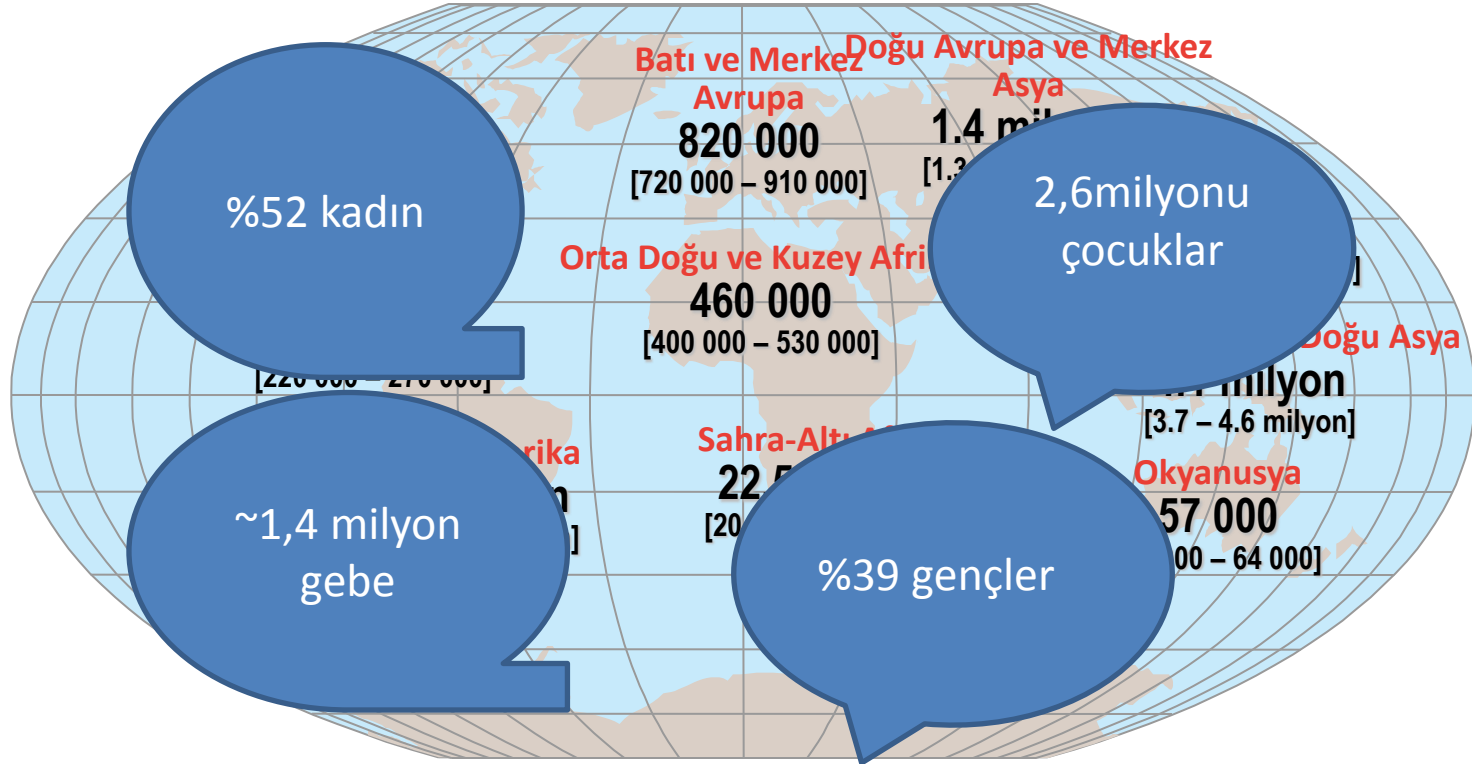
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

III. HIV/AIDS Kursu, İlk Adımda Hasta Yönetimi

Aralık 2015, İstanbul



Epidemiyoloji



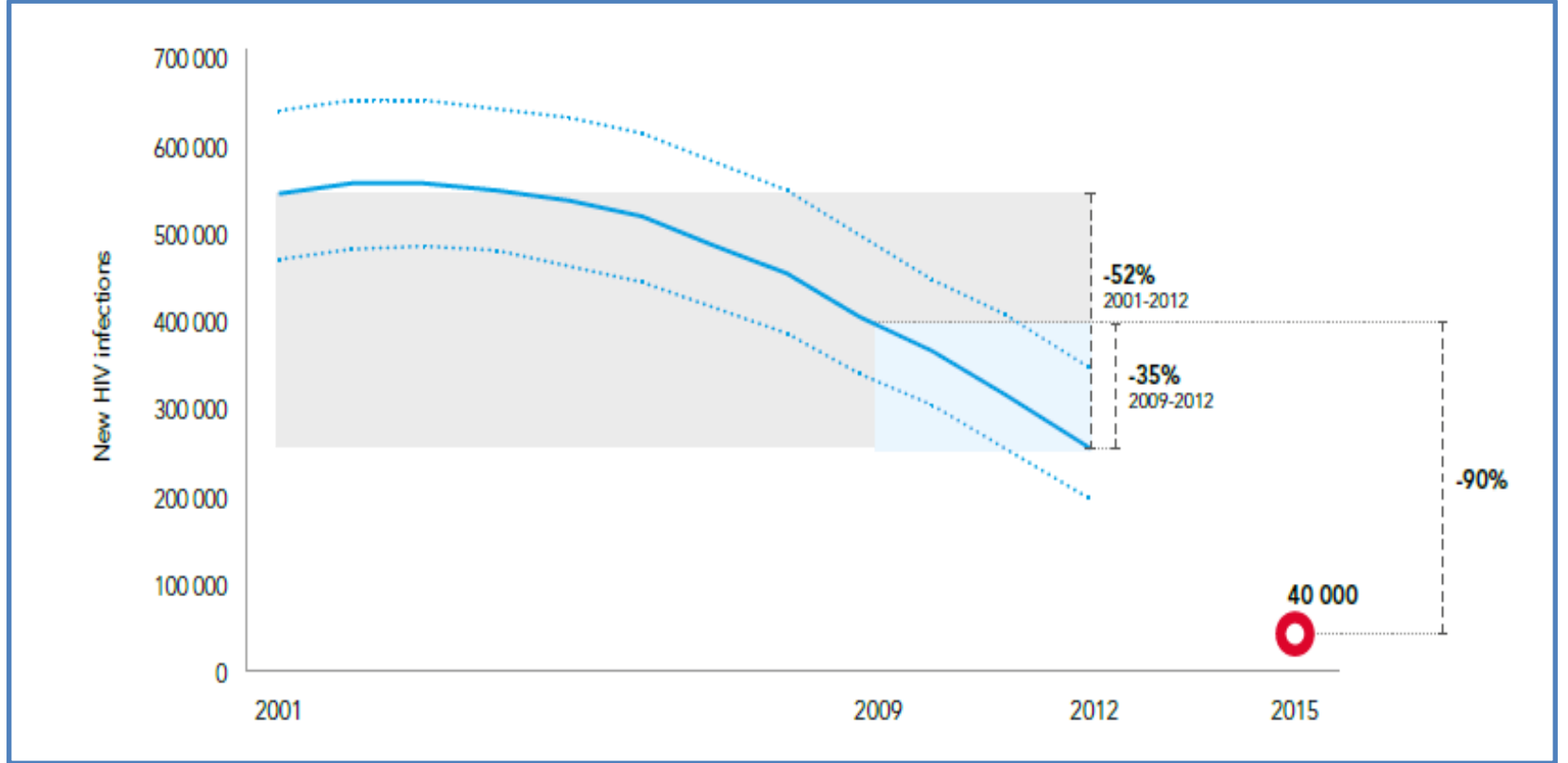
Toplam: 35,9 milyon (34,3 –41,4milyon)

Epidemiyoloji

- Genç kadınlar HIV infeksiyonundan iki kat fazla etkileniyor
- HIV doğurganlık yaşındaki kadınlarda ölümün önde gelen nedeni

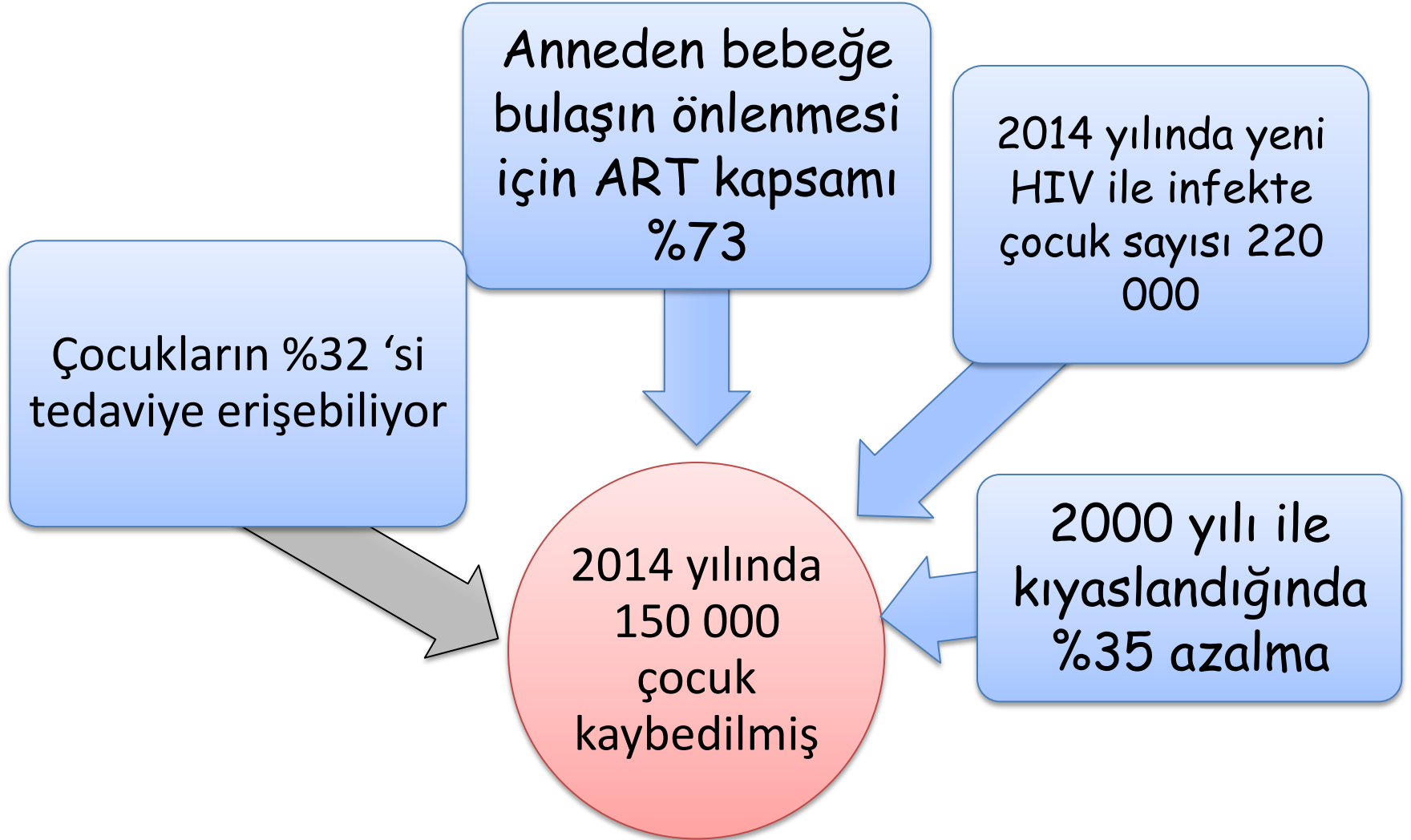
- 17,3 milyon çocuk HIV nedeniyle anne-babasını kaybetmiş
- Pediatrik olguların büyük çoğunluğunda infeksiyon anneden bebeğe bulaşmakta

Epidemiyoloji

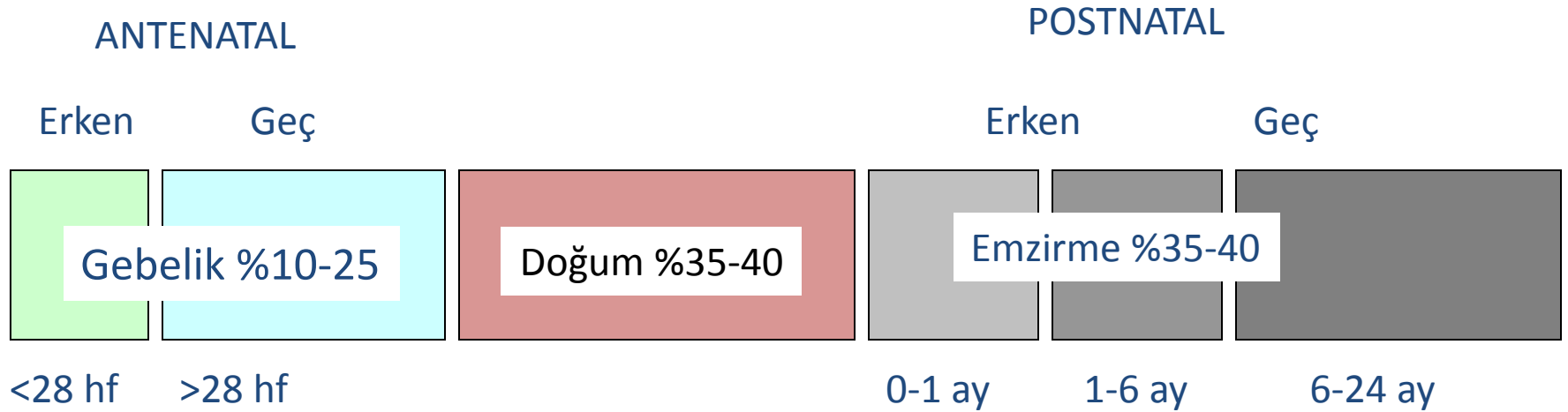


Düşük ve orta gelirli ülkelerde yeni HIV infeksiyonlu çocuk sayısı, 2001-2012 kıyaslama, 2015 hedefi

Epidemiyoloji



Anneden bebeğe HIV bulaşı



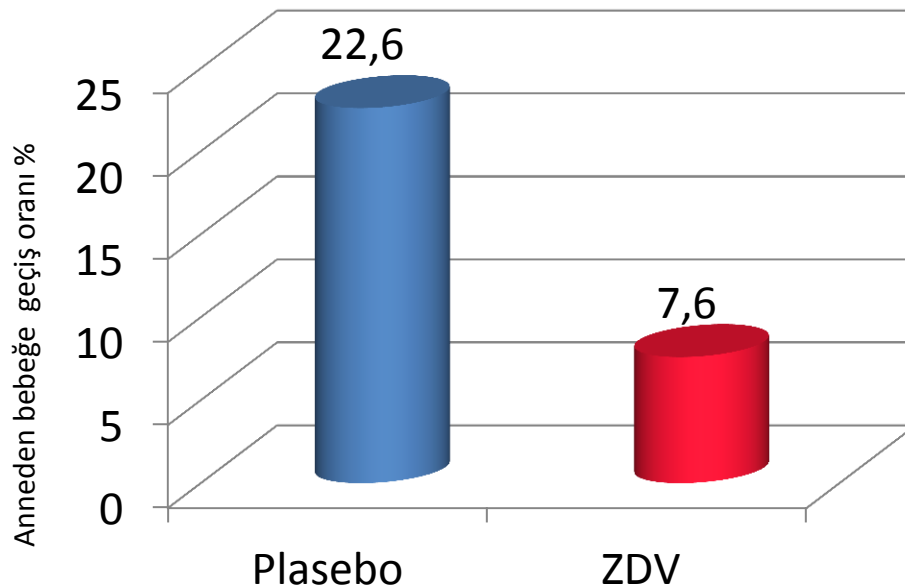
ART uygulanmayanlarda kümülatif bulaş riski %14-45



ART + planlanmış sezaryen + emzirmenin önlenmesi:
bulaş riski %1-2'ye iner

ZDV-bulaş riskini azaltır

Pediatric AIDS Clinical Trials Group 076



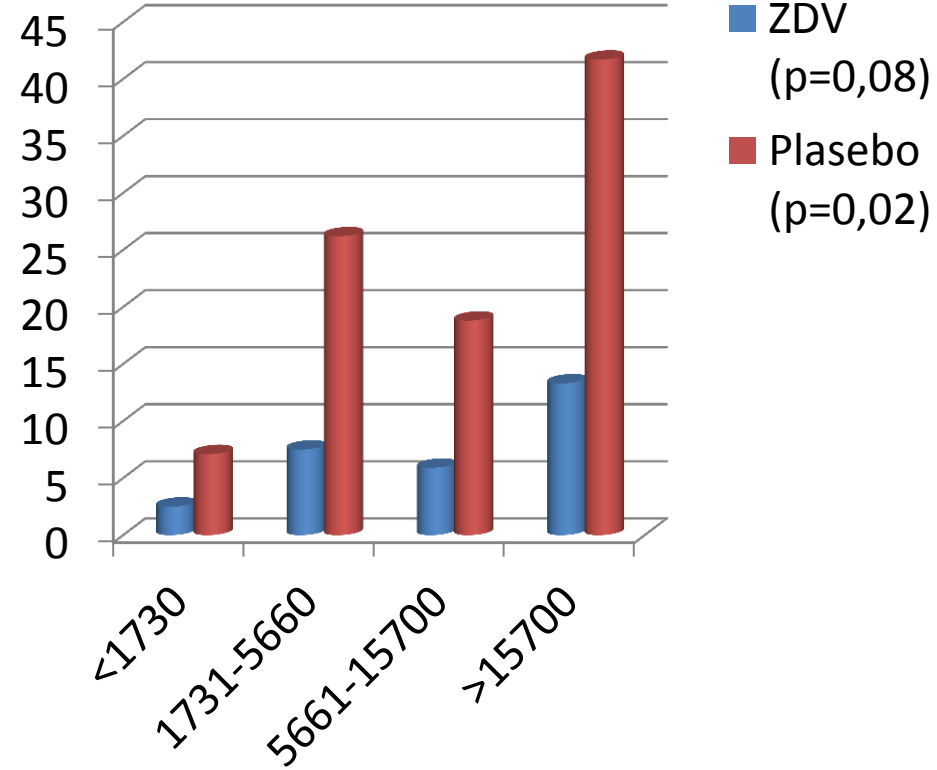
ZDV ile bulaş riski %66
azalmakta ($P = <0.001$)

Sperling RS, *N Engl J Med.* 1996;335:1621-1629.

Gebelikte ARV ilaçların perinatal bulaşı önlemede etkisi

RKÇ, CD4>200, ART gerekmeyen
14-34 hf, 402 gebe

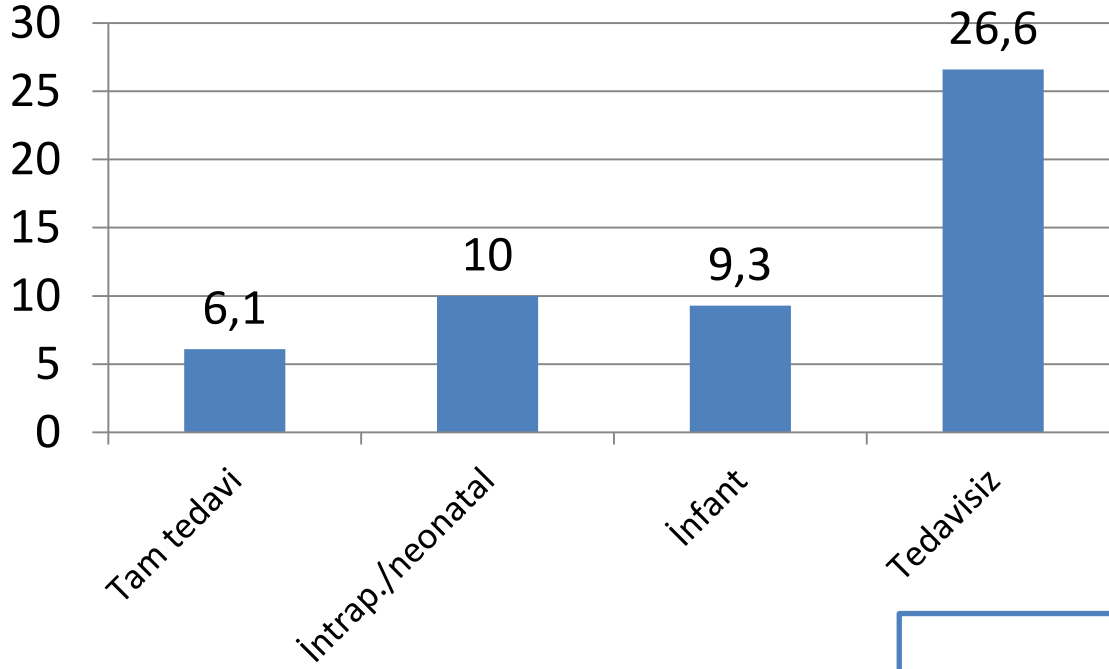
Anne HIV-RNA arttıkça bulaş artar.
Plazma HIV-RNA düşük de olsa bulaş var



HIV-1 bulaşını önlemek için
plazma HIV-1 RNA veya CD4 hücre
sayısından bağımsız olarak anneye
zidovudin tedavisi önerilir.

Sperling RS, NEJM 1996

ZDV-HIV Bulaşının azaltılması



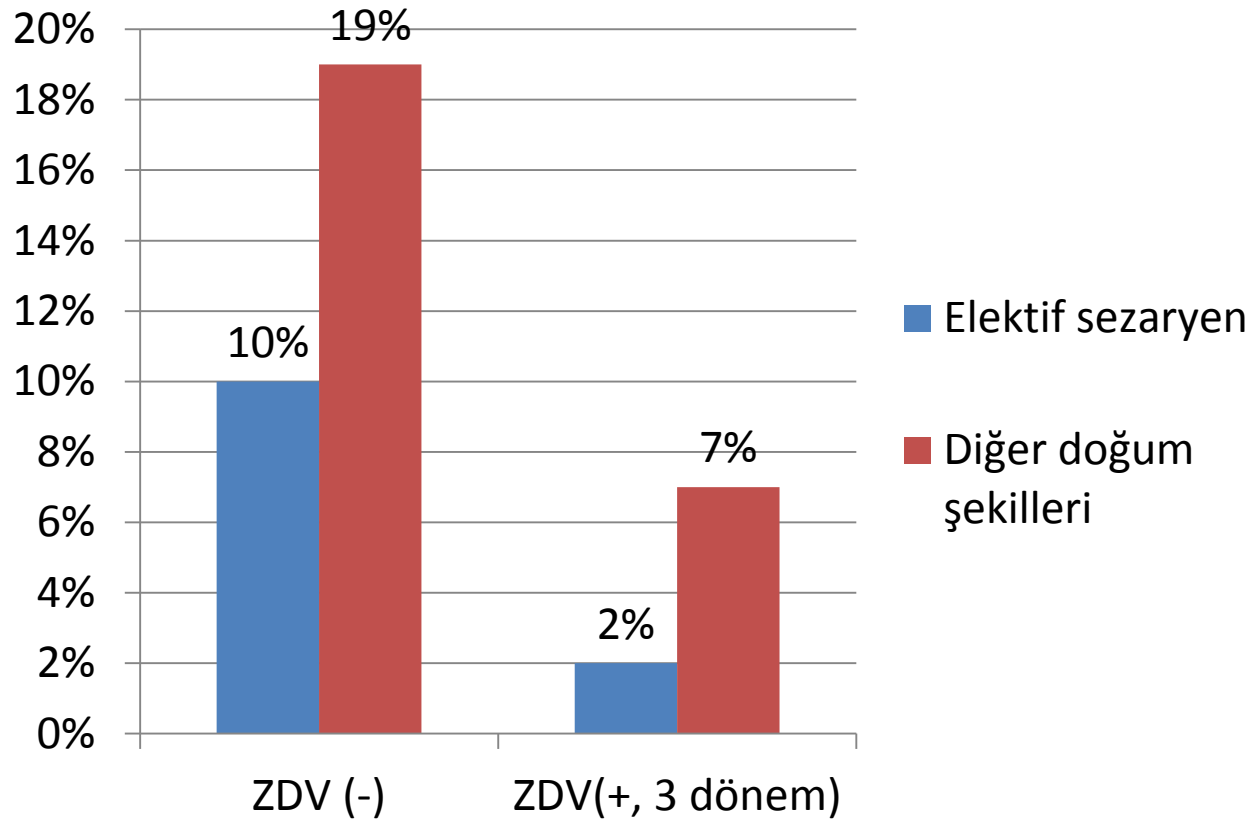
Bulaş oranı:

%6,1: prenatal+intrapartum+ infant ZDV,

%10: sadece intrapartum +infent ZDV

%9,3: ZDV infanta ilk 48 h başlanırsa (çoğu ilk 12 h)

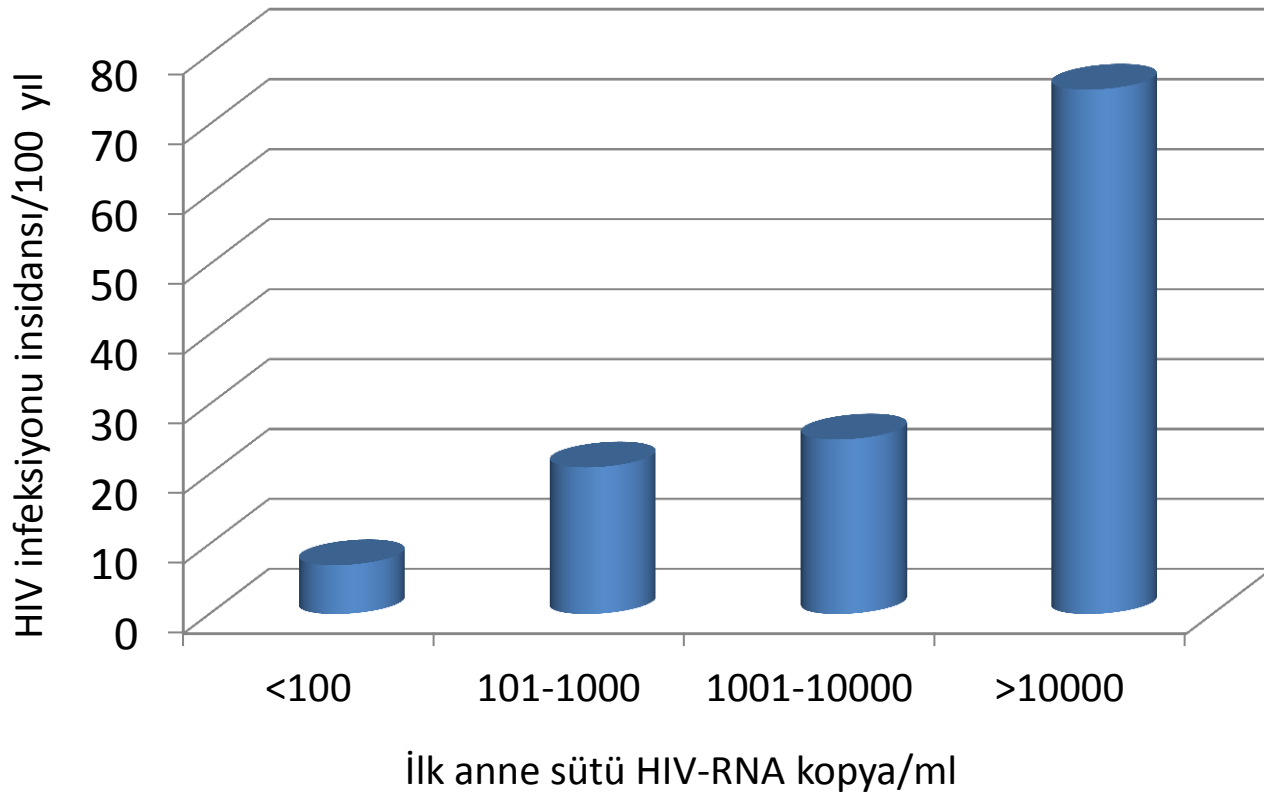
Doğum şeklinin perinatal bulaşı önlemede etkisi



15 kohort metaanalizi, 8533 kadın

- Sezaryen ile bulaş ~%50 azalmış
- Sezaryen → zidovudin kullanımı (+) vs (-): bulaş ~%87 azalmış

Perinatal bulařta emzirmenin rolü



Gebelik veya emzirme sırasında primer veya akut HIV infeksiyonu- bulaş riski

- Perinatal bulaş riski artar.
 - Perinatal bulaş oranı gebelik sırasında HIV gelişen anneden doğan bebeklerde %22, öncesinde HIV ile infekte anneden doğan bebeklerde %1,8 (OR:15,1) infekte
- Riskli gebelerde 3. trimestirde HIV antikor testi tekrarlanmalıdır.
- Hamile ve emziren annelere kondom kullanımının önemi anlatılmalıdır.

Öykü ve fizik muayene

- Ayrıntılı bir öykü ve tam bir fizik muayene
- İlaç kullanımı, sigara,alkol,madde kullanımı
- Bağışıklık durumu
- Kronik hepatit bulguları
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar
- Fırsatçı infeksiyonlar, tbc
- İleri HIV hastalığı bulguları



izlem

Hematokrit

- Maternal anemi:
- Gebeyi etkiler
- Anneden bebeğe HIV geçişini arttırır

CD4

- Gebelikte CD4 sayısı rölatif olarak düşük bulunabilir, CD4 % ile izlem uygundur
- Gebelikte CD4 ilk vizitte ve her 3 ayda 1

Viral yük

- İlk vizitte
- ART başlandığında,
- ART başlanması veya değiştirilmesinden 2-4 hafta sonra
- Viral supresyon sağlanana kadar ayda 1, sonra her 3 ayda 1
- Doğumun şekline ve zamanına karar vermek için 34-36. haftada

Direnç testi

- HIV-RNA düzeyi >500-1000 kopya/ml olan tüm gebelerde, ART başlanması veya değiştirilmesinden önce
- Viral yük supresyonu olmayanlarda veya rebound saptandığında

Gebe ve fetüs izlemi : Ultrason

- İlk trimestir: Gestasyonel yaşın doğrulanması
 - Gerekirse 38. haftada sezaryen ile doğumun zamanlanmasını ayarlamak için
- İkinci trimestir: ART alan kadında fetal anatomisinin değerlendirilmesi amacıyla

- Viral hepatit göstergeleri
 - HBsAg, antiHbcIgG, anti-HBs
 - Anti-HCV, CD4<100 k/ml ve risk varsa HCV-RNA
 - 10 çalışmanın meta-analizi: maternal HIV koinfeksiyonu HCV'nin vertikal geçişini arttırıyor(OR:1,9, %95CI, 1,4-2,7)

Polis CB, Clin Infect Dis 2007;44:1123.

- Tüberküloz testi:
HIV tanısı konulan her bireyde latent tbc araştırılmalıdır.
PPD IGRA'dan daha güvenilir

- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar
 - Ölü doğum, erken doğum, düşük doğum ağırlığı
 - Maternal sifiliz, anneden bebeğe HIV geçişini arttırır.
Mwapasa V, AIDS 2006;20:1869
- Toksoplazma
 - HIV infekte kadınlarda toksoplazma serolojisine bakılmalıdır (ABD, Türkiye??)
 - Erken USG bulguları tanıda değerlidir
- Sitomegalovirüs:
 - HIV ile infekte kadınlarda CMV IgG pozitifliği > %90 : rutin seroloji önerilmez.

HIV Gebe fırsatçı infeksiyonlar

- CD4<200 h/mm3 olan gebelerde *Pneumocystis jiroveci* için profilaksi önerilir.
- İlk trimestirde aerosolize pentamidin
- 2. ve 3. trimestirde TMP-SXT ilk seçenek, Dapson alternatif

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents



Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

How to Cite the Adult and Adolescent Opportunistic Infection Guidelines:

Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/guidelines/adult_oi.pdf. Accessed (insert date) [include page numbers, table numbers, etc. if applicable]

It is emphasized that concepts relevant to HIV management evolve rapidly. The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the AIDSinfo website (<http://aidsinfo.nih.gov>).



Access AIDSinfo mobile site

Table 8. Summary of Pre-Clinical and Human Data on, and Indications for, Opportunistic Infection Drugs During Pregnancy (page 1 of 9) (Last updated May 7, 2013; last reviewed May 7, 2013)

Drug	FDA Category	Pertinent Animal Reproductive and Human Pregnancy Data	Recommended Use During Pregnancy
Acyclovir	B	No teratogenicity in mice, rats, rabbits at human levels. Large experience in pregnancy (>700 first-trimester exposures reported to registry); well-tolerated.	Treatment of frequent or severe symptomatic herpes outbreaks or varicella
Adelovir	C	No increase in malformations at 23 times (rats) and 40 times (rabbits) human dose. Limited experience with human use in pregnancy.	Not recommended because of limited data in pregnancy. Report exposures during pregnancy to Antiretroviral Pregnancy Registry: http://www.APRRegistry.com
Ibendazole	C	Embryotoxic and teratogenic (skeletal malformations) in rats and rabbits, but not in mice or cows. Limited experience in human pregnancy.	Not recommended, especially in first trimester. Primary therapy for microsporidiosis in pregnancy should be ART.

Gebelerde başışıklama

Gebelerde önerilen aşılar

Tetanoz, difteri, boğmaca, (Td, Tdab, her gebelikte, 27-36.hf arası)

İnfluenza
Her yıl

Gebelerde risk varlığında önerilen aşılar

Pnömonokok aşısı
Hepatit A ve B aşıları



ACIP Recommended immunization schedule for adults.
Bridges JB, MMWR Surveillance Summ 2013; 62-69

Gebelerde Önerilen Aşılar

Td bağışıklaması tam olan gebelerde:
27-36. haftalar arasında bir doz Tdab önerilir

5-10 yıl içinde rapel yapılmamış ise 1 doz Tdab,
Tdab verilemiyorsa ve 10 yıl geçmiş ise Td
(2. veya 3. trimestirde)

Td hiç uygulanmamış veya tam değil ise
0.4.hf ve 6 ya da 12. ayda 3 doz Td Bunlardan
birinde Td yerine Tdab
(tercihen 20. gebelik haftası ile doğum arasında)



Gebelikte Aşılama-Hepatit B

Risk faktörleri

- Birden çok partner varlığı
- IV ilaç bağımlılığı
- Hepatit B'li hasta ile temas
- HBsAg + kan ile temas

Farklı bir şema

- <25 hafta, Hepatit B için yüksek risk taşıyan gebelerde
- 0.1.4. aylarda uygulandığında
- 3. dozdan sonra koruyuculuk %90, YE'de artış yok

Sheffield JS, Obstet Gynecol, 2011

korkma
korun



Gebelikte aşılama- Hepatit A

- Gebelerde akut hepatit A
 - Erken doğum
 - Mekonyum peritoniti
 - Fetal asit
 - Polihidroamnios

Elinav E, Gastroenterology, 2011
Barrs VA, UpToDate, 2013

- Gebede hepatit A aşısı risk faktörleri varlığında uygulanmalıdır.
- Koruyuculuk %85



Gebelikte aşılama- Pnömonokok, meningokok

- İnvaziv pnömonokal hastalık riski olan gebelere polisakkarid pnömonokok aşısı önerilir.
- YD invaziv infeksiyonlarında azalma sağladığı gösterilememiştir.

Chaithongwongwatthana S, Cochrane Database Syst Rev 2012



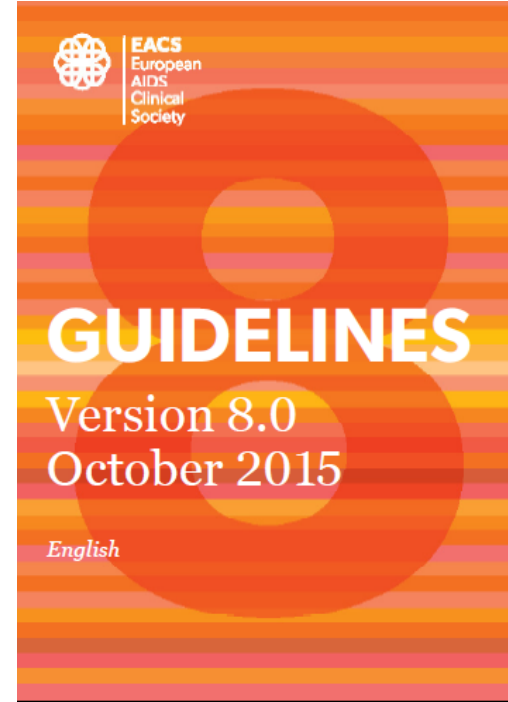
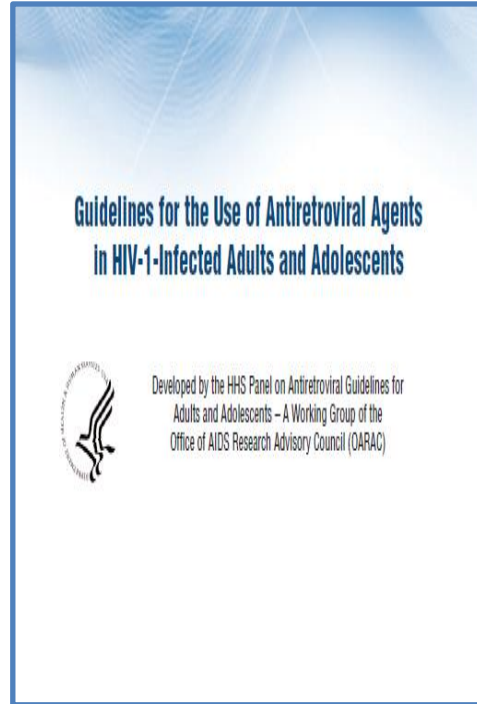
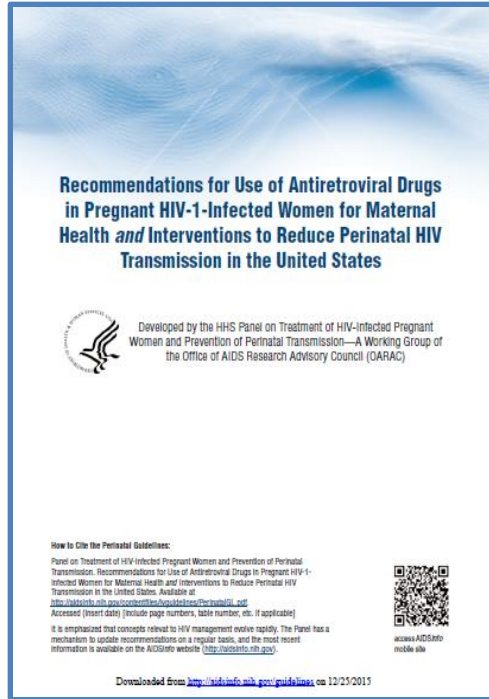
- Meningokok aşısı önerileri gebelikte değişmemektedir.



Sahraaltı Afrika, Burundi, Kenya, Tanzanya, Moğolistan, Nepal, Pakistan, Kuzey Hindistan, Arjantin, Brezilya, Hac mevsiminde S. Arabistan'a

ACIP Recommended immunization schedule for adults.
Bridges JB, MMWR Surveillance Summ 2015; 62-69

Gebelikte antiretroviral ilaç kullanımı



Günümüzde ,virolojik immünolojik ve klinik parametrelerden bağımsız olarak tüm gebelere kombine ARV rejim önerilmektedir

Tedavi



- Amaç
 - anneye optimal tedavi olanağı sunmak,
 - 3. trimestirde, özellikle de doğumdan önce viral yükü saptanamayacak düzeylere düşürmek
 - bebeğe anneden HIV bulaşmasını önlemektir.

Tedavi

- HIV ile enfekte gebelerde kendi sağlığı için tedaviye başlama kriterleri, diğer HIV pozitif bireylerdeki ile aynıdır.
- ART gereksinimi olan gebelerde HIV tedavisi, gebe olmayan olgularda olduğu gibi, en az üç ilacın kombinasyonu şeklinde düzenlenmelidir.
- Tedavi rejiminin seçimi,
 - direnç, yan etki profili,
 - ilaç etkileşimleri,
 - hasta uyumu,
 - maternal toksisite,
 - teratojenite göz önüne alınarak,
 - bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Tedavi

- Gebelikte fizyolojik deęişiklikler,
 - ilaçların emilimini, dağılımını, biyotransformasyon ve eliminasyonu etkilenir
 - uygulanan dozların değiştirilmesi gerekebilir
- Antiretroviral tedavinin gebeler ile fetus/yenidoęan üzerindeki kısa veya uzun dönemdeki etkileri önemlidir



Gebelikte kullanılabilecek ilaçlar

Antiretroviral	FDA gebelik kategorisi
NRTI	
Lamivudin (3TC)	C
Zidovudin (AZT; ZDV)	C
Tenofovir DF (TDF)	B
Emtrisitabin (FTC)	B
Abacavir (ABC) &	C
Didanozin (ddI)	B
Stavudin (d4T)	C
NNRTI	
Nevirapin (NVP)	B
Etravirin (ETR)	B
Rilpivirin (RPV)	B

& HLA-B*5701 bakılmalı ve pozitif olanlarda aşırı duyarlılık riski nedeniyle kullanılmamalıdır.

CD4+ T hücresi sayısı > 250/mm³ ise önerilmez.

Gebelikte kullanılabilecek ilaçlar

ART	Gebelik kategorisi
Proteaz inhibitörleri	
Lopinavir+ ritonavir (LPV/r)	C
Atazanavir (ATV)	B
Ritonavir (RTV)	B
Sakinavir (SQV)	B
Darunavir (DRV)	C
İndinavir (IDV)	C
Fosamprenavir (f-APV)	B
Tipranavir (TPV)	C
Füzyon inhibitörü	
Enfuvirtid (T-20)	C
Reseptör antagonisti	
Maraviroc (MVC) *	B
İntegraz inhibitörü	
Raltegravir (RAL)	C
Elvitegravir	B
Cobistat	B

Tedavi- zamanlama- viral yük

378 gebe ART uygulanmış, 292 (%77) gebede doğumda HIV-RNA <50 k/mL

ART öncesi viral yük ile viral supresyon süresi ilişkili ($p \leq 0.001$)

Bazal HIV-RNA	Sonuç
< 10,000 k/mL	26.3 haftaya kadar HAART başlandığında başarı etkilenmiyor.
10,000 k/mL	20,4 haftaya kadar HAART başlanmazsa başarı anlamlı olarak azalır. $p=0.011$
100,000 k/mL	Doğuma kadar viral baskılanma şansı %37'ye iner. HAART süresi ile ilişkilidir.

Tedavi zamanlama- viral yük

Fransa, perinatal kohort
(EPF,ANS CO1)

	Olgu % (n=19)	Kontrol % (n=60)	P
Gebelik olduğu sırada ARV alan	16	45	0.017
14. hf: VY <500	0	38.1	0.02
28. hf: VY <500	7.7	62.1	0.005
32. hf: VY <500	21.4	71.1	0.004

Bulaşı önlemede viral replikasyonun erken ve sürekli kontrolü önemli
Çok değişkenli analizde 30±4 haftalardaki viral yük bulaş ile ilişkili ($p<0.001$)

Tedavi

Gebelik durumu	Tedavi yaklaşımı
Gebeliği saptandığında hiç ART almamış olan gebeler	*Klinik, virolojik ve sosyal faktörler değerlendirilmeli, direnç testi istenmelidir
	*Tedavi seçenekleri, riskleri ve yararları hasta ile birlikte tartışılmalıdır.
	*Mümkün olan en kısa sürede ART başlanmalıdır.
	*Kombinasyon ART doğum sırasında sürdürülmelidir (zidovudin sürekli infüzyon, diğer ilaçlar oral olarak)
	*HIV viral yük >1000 kopya/mL ise 38. haftada elektif sezaryen planlanmalıdır.
	*Bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede ART başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir

Gebelik durumu	Tedavi yaklaşımı
Gebelik tanısı aldığında ART kullanmakta olan gebeler	*Viremi baskılanmışsa ART aynı şekilde sürdürülmeli, annede KE olan ilaçlar (stavudin/didanozin kombinasyonu veya üçlü NRTI gibi) değiştirilmelidir.
	*Viral yük saptanabilir düzeyde ise direnç testleri yapılmalıdır.
	*Kombinasyon ART doğum sırasında sürdürülmelidir (zidovudin sürekli infüzyon, diğer ilaçlar oral olarak)
	*HIV viral yük >1000 kopya/mL ise 38. haftada sezaryen planlanmalıdır.
	*Bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede ART başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir.

Gebelik durumu	Tedavi yaklaşımı
Gebelikten önce ART almış ama gebelik saptandığında tedavi almayan gebeler	*Klinik, virolojik ve sosyal faktörler değerlendirilmeli, direnç testi yapılmalıdır.
	Ayrıntılı öykü alınmalıdır. Viral yük uygunsa direnç testi istenmeli, ancak sonucu beklenmeden tedavi başlanmalıdır.
	*Kombinasyon ART doğum sırasında sürdürülmelidir (zidovudin sürekli infüzyon, diğer ilaçlar oral olarak)
	HIV viral yük >1000 kopya/mL ise 38. haftada sezaryen planlanmalıdır. * Bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede zidovudin başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir.

Gebelik durumu	Tedavi yaklaşımı
Doğum öncesi tedavi almayan anneden doğan bebekler	Anneye doğum sırasında zidovudin sürekli infüzyonu ve bebeğe doğumdan sonra en kısa sürede ART başlanmalı, 6 hafta sürdürülmelidir.
Doğum öncesi ve sırasında tedavi almayan anneden doğan bebekler	Bebeğe en kısa sürede ART başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir.
ART (önerilen kombinasyon)	ZDV + 3TC+ LPV/r ZDV + 3TC + NVP TDF + 3TC veya FTC + LPV/r TDF + 3TC veya FTC + NVP
Gebelikte kontrendike olan ilaçlar	d4T + ddI kombinasyonu Üçlü NRTI kombinasyonu

- ARV kombinasyon tedavisi alan ve doğuma yakın dönemde bakılan HIV-RNA <400 kopya/ml olan gebelere doğum sırasında İV ZDV gerekli değildir.
- HIV-RNA ≥400 kopya/ml olan veya viral yükü bilinmeyen gebelere doğum sırasında İV zidovudin uygulanmalıdır.

THE ANTIRETROVIRAL PREGNANCY REGISTRY

Interim Report

1 JANUARY 1989 THROUGH 31 JANUARY 2013

(Issued: June 2013)

(Expiration: 6 months after issue)

First Trimester Exposure

Regimen	Defects/Live Births	Prevalence (95% Confidence Interval)
Lamivudine	135/4273	3.2% (2.6%, 3.7%)
Zidovudine	128/3932	3.3% (2.7%, 3.9%)
Ritonavir	47/2096	2.2% (1.6%, 3.0%)
Tenofovir	42/1800	2.3% (1.7%, 3.1%)
Emtricitabine	30/1230	2.4% (1.6%, 3.5%)
Nelfinavir	47/1210	3.9% (2.9%, 5.1%)
Lopinavir	24/1049	2.3% (1.5%, 3.4%)
Nevirapine	31/1049	3.0% (2.0%, 4.2%)
Abacavir	27/880	3.1% (2.0%, 4.4%)
Atazanavir sulfate	17/813	2.1% (1.2%, 3.3%)
Stavudine	21/803	2.6% (1.6%, 4.0%)
Efavirenz	18/735	2.4% (1.4%, 3.9%)
Didanosine	20/413	4.8% (3.0%, 7.4%)
Indinavir	7/288	2.4% (1.0%, 5.0%)

Doğum defekti

(100 canlı doğumda)

- CDC surveyans sistemi: 2.72
- 1. trimestir ARV ilaç: 2,9
- 2. veya 3. trimestir ARV ilaç: 2,8

ART ve doğum defektleri

Fransız ulusal prospektif kohort çalışması

- 13,124 in-utero ART maruziyeti olan canlı doğum

İlk trimestirde ilaç kullanımı ile defektler, AOR (%95 CI)	EFV (n = 372)	ZDV (n = 3267)
Toplam doğum defektleri	1.3 (0.9-1.9) $P = .31$	1.4 (1.1-1.8) $P = .002$
Spesifik organ sistem defektleri	3.2 (1.1-9.1) $P = .03$	2.5 (1.6-4.2) $P = .001$

EFV (n=4), Pachygyria (serebral hemisfer malformasyonu)
corpus callosum agenezisi, hidrosefali, serebral kist

- EFV : ilk trimestir: nörolojik defektler için (tüp defekti değil) yüksek riskli, fakat toplam doğum defektleri için yüksek riskli değil
- ZDV: ilk trimestir: hem kardiyak defektler hem toplam doğum defektleri için yüksek riskli

Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy

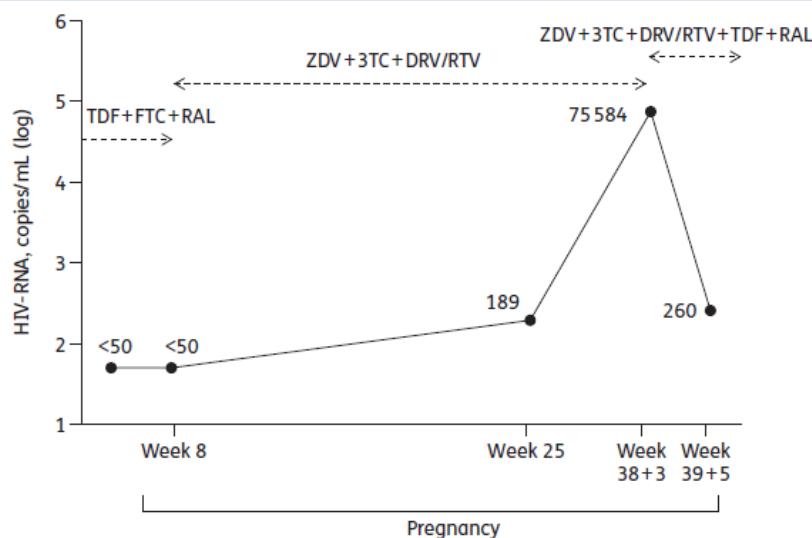


Figure 1. HIV-RNA viral load, antiretroviral treatment and resistance during pregnancy. TDF, tenofovir; FTC, emtricitabine; RAL, raltegravir; ZDV, zidovudine; 3TC, lamivudine; DRV/RTV, darunavir/ritonavir.

Carmela Pinnetti^{1*}, Silvia Baroncelli², Paola Villani³,
Massimo Fantoni¹, Valerio Tozzi⁴, Andrea De Luca^{1,5},
Roberto Cauda¹, Gianfranco Anzidei⁴, Maria Cusato³,
Mario Regazzi³, Marco Floridia² and Enrica Tamburrini¹

Tedavi rehber

Preferred Two-NRTI Backbone	
ABC/3TC	Available as FDC. Can be administered once daily. ABC who test positive for HLA-B*5701 because of risk of hypersensitivity with ATV/r or with EFV is not recommended if pretreatment H
TDF/FTC or 3TC	TDF/FTC available as FDC. Either TDF/FTC or TDF and 3TC daily. TDF has potential renal toxicity, thus TDF-based dual used with caution in patients with renal insufficiency.
ZDV/3TC	Available as FDC. NRTI combination with most experience and disadvantages of requirement for twice-daily administration hematologic toxicities.
Preferred PI Regimens	
ATV/r plus a Preferred Two-NRTI Backbone	Once-daily administration. Extensive experience in pregnancy. Maternal hyperbilirubinemia
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 NNRTI Regimen	
EFV plus a Preferred Two-NRTI Backbone Note: May be initiated <u>after the first 8 weeks of pregnancy</u>	Concern because of birth defects seen in primate study; risk in humans is unclear (see Teratogenicity and Table 7). Postpartum contraception must be ensured. Preferred regimen in women who require co-administration of drugs with significant interactions with PIs or the convenience of co-formulated, single-tablet, once-daily regimen.
Preferred Integrase Inhibitor Regimen	
RAL plus a Preferred Two-NRTI Backbone	PK data available and increasing experience in pregnancy. Rapid viral load reduction. Useful when drug interactions with PI regimens are a concern. Twice-daily dosing required.

Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States



Developed by the HHS Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission—A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)

How to Cite the Perinatal Guidelines:

Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/perinatal-guidelines.pdf>

Accessed [insert date] [include page numbers, table number, etc. if applicable]

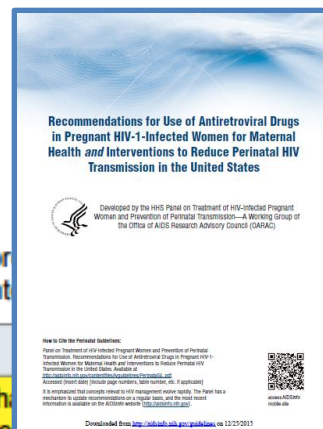
It is emphasized that consensus clinical HIV management requires ongoing. The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the AIDSinfo website (<http://aidsinfo.nih.gov>).

Downloaded from <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 12/25/2015



Access AIDSinfo
include date

Tedavi rehber



Alternative Regimens

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 intolerance.

PI Regimens

LPV/r plus a Preferred Two-NRTI Backbone

Abundant experience and established PK in pregnancy. More nausea than other PI agents. Twice-daily administration. Once-daily LPV/r is not recommended for pregnant women.

NNRTI Regimen

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/mm³. Do not use with PPIs. PK data available in pregnancy but relatively little experience with use in pregnancy. Available in co-formulated single-pill once daily regimen.

Insufficient Data in Pregnancy to Recommend Routine Use in ART-Naïve Women

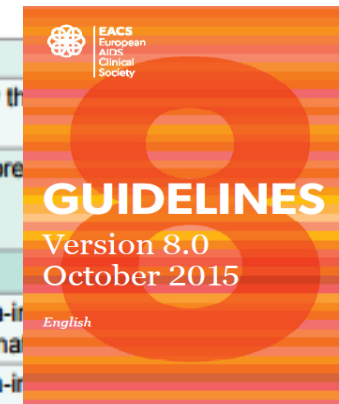
Drugs that are approved for use in adults but lack adequate pregnancy-specific PK or safety data

DTG	No data on use of DTG in pregnancy
EVG/COBI/TDF/FTC Fixed Drug Combination	No data on use of EVG/COBI component in pregnancy.
FPV	Limited data on use in pregnancy.
MVC	MVC requires tropism testing before use. Few case reports of use in pregnancy.
COBI	No data on use of COBI (including co-formulations with ATV or DRV) in pregnancy.

Treatment of HIV-positive Pregnant Women

Pregnant women should be monitored every month and as close as possible to the predicted delivery date

Criteria for starting ART in pregnant women (see different scenarios)	Same as for non pregnant
Objective of treatment in pregnant women	Full plasma HIV-VL suppression at least by the time of delivery
Resistance testing	Same as for non pregnant women, i.e. before virological failure
SCENARIO	
1. Women planning to be pregnant while already on ART	1. Maintain ART, unless taking some contra-indicated drugs during pregnancy (ddI + d4T, triple NRTI combinations)
2. Women becoming pregnant while already on ART	2. Maintain ART, unless taking some contra-indicated drugs during pregnancy (ddI + d4T, triple NRTI combinations)
3. Women becoming pregnant while treatment-naïve	3. Starting ART as soon as possible and not later than beginning of 2nd trimester is highly recommended
4. Women whose follow-up starts after week 28 of pregnancy	4. Start ART immediately and consider adding INSTI to obtain rapid HIV-VL decline in case of high HIV-VL
5. Women whose HIV-VL is not undetectable at third trimester	5. Perform resistance testing and consider adding INSTI to obtain rapid HIV-VL decline
Antiretroviral regimen in pregnancy	Same as non pregnant NVP not to be initiated but continuation is possible if started before pregnancy EFV can be started if other options are not available or suitable. Continuation of EFV is possible if already started before pregnancy Among PI/r, prefer LPV/r or ATV/r If RAL, DRV/r, could be continued
Drugs contra-indicated during pregnancy	ddI + d4T, triple NRTI combinations
iv ZDV during labour	Not necessary if HIV-VL < 50 copies/mL
Single dose NVP during labour	Not recommended
Caesarean section	Only if HIV-VL > 50 copies/mL at week 34-36



Çocuk isteyen HIV infekte olgular

- Takipteki HIV ile infekte hasta popülasyonu göz önüne alındığında;
 - Erkeklerin %58'i ve kadınların %70'inin primer bir partneri var
 - Çiftlerin %50'si serodiskordan
 - %20'si, HIV durumunu bilmedikleri partnerler ile birlikte oluyorlar
- ABD'de tahminen 140.000 serodiskordan heteroseksüel çift olduğu ve bunların yaklaşık yarısının çocuk istediği bilinmekte

Gebelik öncesi yaklaşım

- Çocuk doğurma yaşındaki tüm kadınlarla çocuk planı konuşulmalı (AIII)
- Planlanmamış gebelik olasılığını azaltmak için uygun ve etkili korunma yöntemleri hakkında bilgi edinmesi sağlanmalı (AII)
- Gebelik öncesi, güvenli cinsel ilişki hakkında sigara alkol madde kullanımının bırakılması konularında bilgi verilmeli (AII)
- Gebelik planlayan tüm HIV ile infekte kadınlar konsepsiyon öncesi viral yükün saptanamaz düzeye düşmesi için kombine ART almalıdır (AII)



- ART başlanması planlanan çocuk doğurma yaşındaki tüm kadınlarda rejimin etkinliği, hepatit B durumu, ilaçların teratojenik olma potansiyeli ve anne ile çocuğa olası yan etkileri gözden geçirilmelidir (AII)
- HIV enfeksiyonu oral kontraseptif kullanımına engel bir durum değildir (AII), ancak ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Çocuk isteyen tüm çiftler

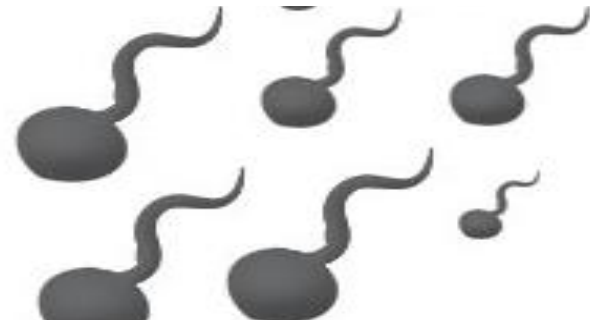
- Çiftlerin spesifik ihtiyaçlarına uygun yaklaşım açısından uzman konsültasyonu (AIII)
- Öncesinde genital infeksiyonlar taramalı ve tedavi edilmelidir (AII)
- Öncesinde HIV ile infekte partnerlerde maksimum viral baskılanma sağlanmalıdır (AII).

- HIV infekte olan eş kombine ART almalı ve plazma viral yük saptanabilir düzeyin altına düşürülmelidir.
- Bulaşı azaltmak için HIV ile infekte olmayan bireye ek önlem olarak temas öncesi proflaksi önerilmelidir (CIII). (HIV infekte partner ART alıyor ve suprese ise yararı?)



HIV infekte kadın

- Peri ovulatuvar dönemde eşin spermiyle inseminasyon en güvenli yöntem (AIII)



HIV infekte erkek

- Donör spermi en güvenilir seçenek (AIII)
- Donör spermi tercih edilmiyorsa, sperm hazırlama teknikleri ile intrauterin inseminasyon ve İVF düşünülmelidir (AIII)
- Semen anomalileri olabileceği için HIV infekte erkeklere semen analizi önerilir (AIII)

Tam viral süpresyon sağlandığında doğal konsepsiyon ?

- Barreiro
 - 62 serodiskordan çift
 - ART alan ve VL < 500 kopya/ml olan HIV (+) partner
 - HIV bulaşı yok
- HPTN 052
 - Serodiskordan çiftler arası HIV bulaşında %96 azalma (CD4 350-500 iken ART başlanmış)



Teşekkür ederim