

Gebelik ve HIV

Dr. Aydın DEVEÇİ

Tedavi Hedefi

- Gebelerin sağlık durumunu korumak
 - Anne ölümlerinin önüne geçmek
 - Gebelik komplikasyonlarının önüne geçmek
- Bulaşı önlemek
 - Yeni HIV enfeksiyonu olgularının önüne geçmek
 - Bebek ölüm oranlarını düşürmek

Bulaş

- Gebelik dönemi
 - % 15-30



% 20-45

- Emzirme dönemi
 - % 5-20

De Cock KM, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. JAMA. 2000 Mar 1;283(9):1175-82.

UNAIDS

Anti-retroviral tedavi alan gebeler



Çocuklarda yeni HIV enfeksiyon sayılarında %50 ↓

Olgu

- 24 yaşında kadın hasta
- Mide bulantısı kusma
- HIV-RNA: 976 kopya/ml
- CD4 sayısı: $1200/\text{mm}^3$
- B-HCG: Pozitif





- Viral yükü düşük ve CD4 sayısı yüksek olduğundan dolayı tedavisiz takip ederim.
- Genotipik direnç testi isterim sonucuna göre anti-retroviral tedaviye başlarım.
- Hemen tedavi başlarım.

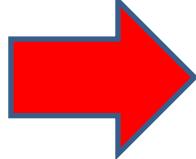
No Perinatal HIV-1 Transmission From Women With Effective Antiretroviral Therapy Starting Before Conception

Laurent Mandelbrot,^{1,2,5,8} Roland Tubiana,^{9,10} 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 Elleau,²³ Cedric Arvieux,²⁴ Christine Rouzioux,^{6,15} Josiane Warszawski,^{2,3,4} and Stéphane Blanche^{7,16}; for the ANRS-EPF Study Group^a

Clinical Infectious Diseases® 2015;61(11):1715–25

- Perinatal bulaşın, doğum sırasında ki VY ve ART tedavisinin başlama zamanıyla ilişkisi araştırılmış.
- 2000-2011 tarihleri arasında 8075 HIV (+) ve doğum sonrasında anne sütü vermeyen gebe takip edilmiş.

Bulgular

- PB → % 0.7 (56/8075)
- Prekonsepsiyon → % 0.2 (6/3505)
- 1. trimestr → % 0.4 (3/709)  P < .001
- 2. trimestr → % 0.9 (24/2810)
- 3. trimestr → % 2.2 (23/1051)
- VY:50-400 k/ml vs <50 k/ml → OR:4 (1.9-8.2)

G

Gebelik sırasında ART kullanımının Temel İlkeleri

- All pregnant HIV-infected women should receive ART initiated as early in pregnancy as possible. Bütün gebelere HIV-RNA düzeyi ve CD4 sayılarına bakılmaksızın or CD4 mümkün olduğu en kısa sürede ART verilmelidir. throughout pregnancy and lifetime of the HIV-infected individual is recommended.
- Combined maternal antepartum and intrapartum (ARV) treatment/prophylaxis as well as infant ARV prophylaxis is recommended because ARV drugs reduce perinatal transmission by several mechanisms, including lowering maternal antepartum viral load and providing infant pre- and post-exposure prophylaxis (AI).
- The known benefits and potential risks of all medication use, including ARV drug use during pregnancy, should be discussed with all HIV-infected women (AIII).
- The importance of adherence to ARV drug regimens should be emphasized in patient counseling (AI).
- ARV drug-resistance studies should be performed before starting or modifying ARV drug regimen. HIV-RNA seviyesi eşik değerin üzerinde olan kadınlarda ART başlamadan önce ilaç direnç testlerinin yapılması gerekmektedir. Henüz ART almayan gebelerde ilaç direnç test sonuçları beklenmeden ART başlanmalıdır. has been associated with lower risk of transmission. If ART is initiated before results are available, the regimen should be modified, if necessary, based on resistance assay results (BIII).

Anti-Retroviral Tedavi?

- TDF+FTC+DTG (1x50 mg)
- TDF+FTC+EVG/c (Stribild)
- ABC+3TC+DTG (Triumeq)
- ABC+3TC+RAL (2x400 mg)
- TDF+FTC+DRV/r (1x800/100 mg)



Anti-Retroviral Tedavi

- Tercih edilen NRTI omurga tedavi
 - ABC/3TC
 - TDF/FTC veya TDF/3TC
- Omurga tedaviyle birlikte tercih edilen ilaç
 - PI
 - ATV/r
 - DRV/r  2x600/100 mg
 - INSTI
 - RAL
- Alternatif ilaçlar
 - LPV/r
 - EFV
 - RPV

Tedavi Deneyimli

- In general, HIV-infected pregnant women receiving antiretroviral therapy (ART) during pregnancy should continue ART if viral suppression is maintained through the first trimester. If viral suppression is maintained through the first trimester, ART should be continued throughout pregnancy, unless there is evidence of drug resistance or toxicity. ART tedavisi altında olan gebelerde viral suppression sağlanmışsa ART'ye devam edilir. suppressive ART should be continued throughout pregnancy, unless there is evidence of drug resistance or toxicity. (AII)
- HIV antiretroviral (ARV) drug-resistance testing should be performed if there is evidence of virologic failure (e.g., ART tedavisi altında olupta viral suppression sağlanamamışsa genotipik direnç sonuçlarına göre ART düzenlenir. (AII) copies/mL, testing may be unsuccessful but should still be considered

Takip-1

- Plazma HIV RNA
 - İlk görüşme
 - ART başlandıktan 2-4 hafta sonra.
 - RNA<20 k/mL oluncaya kadar aylık.
 - 3 ay aralıklarla.
 - Gebeliğin 34-36 haftasında.
- CD4 T lenfosit sayımı
 - İlk görüşme
 - Gebelik boyunca 3-6 ay aralıklarla
 - ART ile viral süpresyon sağlanan gebelerde 6 ayda bir

Takip-2

- HIV ilaç direnç testi ART başlamadan önce veya tedavi başarısızlığında yapılmalıdır.
- ART alan HIV ile enfekte gebeler standart glukoz taraması 24-28 haftada yapılmalıdır.
- Gebelik haftasının belirlenmesi için USG incelemesi ilk trimesterde veya en kısa sürede yapılmalıdır.

Olgu

- 24 yaşında kadın hasta
- Gebeliğin 16. haftasında
- ABC+3TC+RAL
- HIV-RNA<20 kopya/ml
- CD4 sayısı:1250/mm³
- Üçlü test: Trisomi 21 riski 1/128
- Aile prenatal tanı istiyor.



Amniosentez

- Fetal bulaş riski nedeniyle yapılması önerilmez
???????
- Fetal bulaş riski çok düşüktür yapılabilir ????

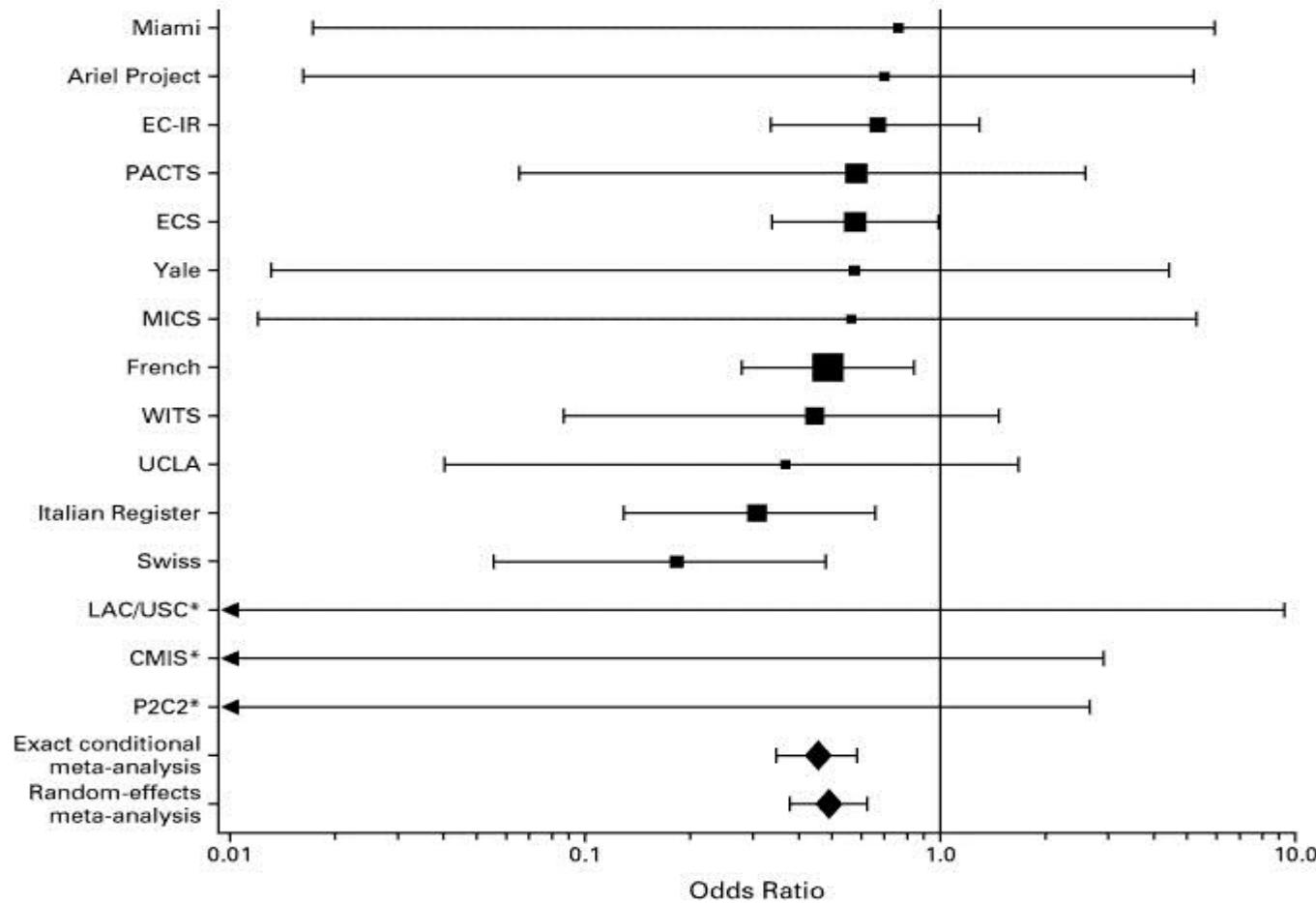
DHHS Önerisi

- In women on effective antiretroviral therapy (ART) no perinatal transmissions have been reported. Etkili ART tedavisi altında olan gebelerde perinatal bulaş amniosentez sonrasında bildirilmemiştir. Amniosentez ancak etkili ART başlandığıktan ve HIV RNA belirlenebilir seviyenin altına indikten sonra yapılmalıdır.
HIV RNA levels in whom amniocentesis is deemed necessary, consultation with an expert should be considered (BIII).

Doğum Yöntemi????

- Sezaryen
- Vajinal doğum





The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1999, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 340

APRIL 1, 1999

NUMBER 13



THE MODE OF DELIVERY AND THE RISK OF VERTICAL TRANSMISSION
OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1

A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies

- Viral yük: 50-399 k/ml
 - Elektif sezaryen: % 0.26
 - Vajinal doğum: % 1.1
- 
- P: 0.17

Earlier initiation of ART and further decline in
mother-to-child HIV transmission rates, 2000–2011

Claire L. Townsend^a, Laura Byrne^a, Mario Cortina-Borja^a,
Claire Thorne^a, Annemiek de Ruiter^b, Hermione Lyall^c,
Graham P. Taylor^c, Catherine S. Peckham^a and Pat A. Tookey^a

AIDS 2014, 28:1049–1057

DHHS Önerisi

HIV-RNA>1000 k/mL ise 38. haftada planlı sezaryenle doğum. HIV-RNA<1000 k/mL ise rutin sezaryen önerilmez.

HIV-RNA>1000 k/mL olan gebeler spontan doğum eylemi veya erken membran rüptürü ile başvuruyorsa sezaryenin perinatal HIV bulaşını azaltlığına yönelik bir veri yok. Hasta bazında değerlendirilmelidir.

HIV-RNA <1000 k/mL olan gebelerde membran rüptür süresi ile HIV bulaş riski arasında bir ilişki yoktur. Vajinal doğum önerilir.

Intrapartum Müdahale

- Women should continue their antepartum combination antiretroviral therapy (ART) drug regimen on schedule as much as possible during labor and before scheduled cesarean delivery (AIII).
- Intravenous (IV) zidovudine should be administered to HIV-RNA > 1000 k/mL olan veya HIV-RNA (özellikle) durumu bilinmeyen hastalara IV zidovudin profilaksi önerilir.
regarding late pregnancy and near delivery and no concerns regarding adherence to the ART regimen (BII).

Zidovudin profilaksi

- Zidovudin 2 mg/kg yükleme dozu sezaryenden 2 saat önce başlanır.
- Zidovudin 1 mg/kg/saat idame bebek ile anne arasında bağ koparılıncaya kadar.
- %5 dekstrozlu solüsyonda hazırlanır.
 - 4 mg/mL konsantrasyonu aşmamalı
 - Oda ısısında 24 saat
 - Buzdolabında 48 saat

Doğum Sonrası Öneriler

- Yenidoğan profilaksi
- Emzirmenin yapılmaması
- Ciğnemeden sakınma
- ART'nin gözden geçirilerek devamının sağlanması

Yenidoğan ART profilaksi

- A HIV'e maruz kalan bütün bebekler profilaksi almalıdır.
- Infant ARV prophylaxis—at gestational age-appropriate doses—should be initiated as soon as possible, preferably within 6 to 12 hours of delivery (AII). Tercihen 6-12 saat içinde başlanmalıdır.
- A Gebelik döneminde ART alan ve viral yük baskılanma elde edilen annelerden doğan stavlarla bebeklere 4 hafta zidovudin profilaksi önerilir.
- Otherwise, a 6-week course as part of a combination infant prophylaxis should be considered. Aksi durumlarda 6 haftalık kombinasyon infan tedavisiyle profilaksi uygulanmalıdır.



ederim
tesekkür