

# GEBELİK VE HIV



Dr. Behice Kurtaran  
Ç.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji AD

# HIV Enfeksiyonunda Gebeliğin Önemi

- ART olmaksızın yenidoğana kümülatif HIV bulaş riski %25-30
- Emzirme, bulaşı %5-20 arttırmakta
- Perinatal (vertikal) HIV enfeksiyonu, HIV tanı testlerinin daha sık kullanımı, antiretroviral profilaksi, planlanmış sezeryan ve emzirmenin engellenmesi ile son yıllarda oldukça azalmış
- Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde vertikal geçiş oranı %2'nin altına düşmüş

# HIV Enfeksiyonunda Gebeliğin Önemi

- ABD'de HIV ile enfekte kadınlar arasında gebelik sıklığında bir artış söz konusu
- Bunun en önemli sebebi tedavi altındaki enfekte kadınların daha uzun ve daha sağlıklı bir yaşam sürmeleri
- HIV enfekte kadınların tam ve uygun bir tıbbi bakım almaları, infant HIV bulaşının önlenmesinin en iyi yolu
- Üreme sağlığı etkinlikleri, aile planlaması, HIV enfeksiyon tedavisinin optimizasyonu ve gebelik sırasında annenin uygun şekilde izlemi, bu tıbbi bakımın önemli parametreleri

# Perinatal HIV bulaşının bilinen risk faktörleri

- Perinatal HIV bulaşının önlenmesinin en kritik komponenti, gebelik sırasında olabilecek en erken zamanda maksimum viral süpresyonu sağlayacak şekilde anti-retroviral tedavinin (ART) kullanılması
  - *HIV bulaş olasılığı, annedeki viral yük ile korele*
- Eğer viral yük, mevcut testlerde tespit edilemeyecek düzeyde ise, bulaş olasılığı oldukça düşük

# Perinatal HIV bulaşının bilinen risk faktörleri

- Prematür doğumlar ve erken membran rüptürü de, çocuktaki artmış HIV riski ile ilişkili
- Yüksek viral yük yanında düşük CD4 sayısı, annede semptomatik hastalık olması da artmış bulaş ile ilişkilendirilmiş
  - *Bu nedenle immün durumun düzeltilmesi de büyük önem taşımakta*

# Perinatal HIV bulaşının bilinen risk faktörleri

Yüksek maternal viral yük

Düşük CD4 sayısı

Annede AIDS

ART kullanmaksızın viral yükün  $>1000$  kopya/ml olduğunda vajinal doğum

$>4$  saat erken membran rüptürü

Preterm infant (gestasyonun 37 haftasından önce)

Emzirme



# HIV Enfeksiyonunda Çocuk Sahibi Olma

1. HIV (+) eş, düzenli şekilde doktor kontrolünde olmalı
2. Plazma HIV-RNA >6 ay süreyle saptanamaz düzeyde olmalı
3. İki eşte de cinsel yolla bulaşan başka bir hastalık olmamalı

*cinsel yolla bulaş ihmal edilebilir*

*2008 Swiss Commission*



# GEBELİK AMA NASIL?





# Çiftlerde HIV diskordansı

- *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

# HIV Konkordan ya da Sero-diskonkordan Çiftler

- Kontrasepsiyon girişimi öncesi maksimal viral süpresyonun sağlanması
- HIV-enfekte olmayan partnerlerin konsepsiyondan önce temas öncesi ARV profilaksisi (PrEP) alması, seksüel bulaş riskini azaltmada ek bir fayda sağlayabilir
- Gebelik PrEP için kontrendikasyon oluşturmaz



## Konsepsiyon Öncesi Danışmanlık

- Eğer kadın ART kullanmıyorsa, konsepsiyona yönelmeden önce başlanması önerilmeli
- Eğer kadın ART kullanıyorsa ve gebelik planlıyorsa
  - ▣ *Efavirenz kullanıyorsa, muhtemel nöral tüp defekti (NTD) riski nedeniyle değiştirmeli*
  - ▣ *Konsepsiyon öncesi, NTD olasılığını azaltmak için folat veya prenatal vitaminler önerilmeli*

# HIV Enfekte Kadın - HIV Enfekte Olmayan Erkek

- En güvenli konsepsiyon seçeneđi, yapay inseminasyon
  - *Peri-ovulatuvar dönemde partnerin spermi ile kendi kendine inseminasyon gibi*





# Sperm yıkama



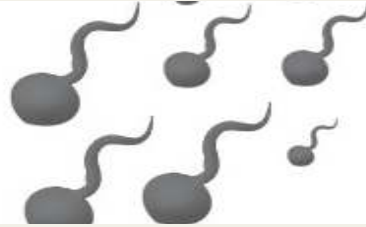
- ABD'de maliyeti \$1500 civarında
- Erişilebilirliği düşük

<http://aids.about.com/cs/womensresources/a/washing.htm>

<http://www.thebody.com/content/art911.html>

# HIV Enfekte Erkek - HIV Enfekte Olmayan Kadın

- Konsepsiyon öncesi sperm analizinin yapılması, semen anormalliklerinden dolayı gebelik olasılığının düşük olduğu durumların belirlenmesini sağlayarak, enfeksiyöz genital sıvının gereksiz temasının engellenmesini sağlayacaktır



# Tam viral süpresyon halinde, doğal konsepsiyon zamanı geldi mi?

- 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)

*Barreiro et al. (2007) Human Reproduction, 22 (9), 2353*  
*Cohen, M. et al. (2011). NEJM 365: 493-505.*



# Partnerlerin ikisi de HIV-pozitif ise?

- Bu çift, eğer çocuk sahibi olmak istemiyorsa, süperenfeksiyondan ve antiretroviral dirençli virüsün paylaşılmasından kaçınmak için kondom kullanmalı
- Eğer gebelik isteniyorsa: OPK, saptanamaz viral yük ve ayda bir kez korunmasız seks, kabul edilebilir bir yaklaşım



- HAART'ın Başarısı
- 2012'de
  - *Perinatal bulaş <%1-2*
  - *HIV enfekte kadın ve erkekler, çocuklarının erişkin yaşa geldiklerini görecek kadar yaşam beklentisine sahip*

# HIV enfekte gebenin başlangıç değerlendirmesi

- Önceki HIV ilişkili hastalıkları, önceki CD4 sayısı ve viral yük (VY) durumu
- Şimdiki CD4 sayısı ve VY seviyesi
- *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ve *Mycobacterium avium* kompleks gibi fırsatçı enfeksiyon profilaksisine ihtiyacı olup olmadığının değerlendirilmesi
- HAV, HBV, HCV ve tüberküloz tarama testlerinin yapılması
- İmmünizasyonları eksik ise HAV, HBV, influenza, pnömokok ve Tdap aşılarının planlanması

# HIV enfekte gebenin başlangıç değerlendirmesi

- Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin istenmesi
- Abakavir kullanılacaksa HLA-B 5701 istenmesi
- Önceki ve şimdiki antiretroviral ilaçları, uyum, yan etki, toksisite ve direnç öyküsünün değerlendirilmesi
- Mental durum ve ruh sağlığı değerlendirilmesi, madde kullanımı ve sigara alışkanlığının bırakılması için destek verilmesi

- Semptomu olsun ya da olmasın, tüm gebe kadınlara ART başlanmalı
- CD4, plazma HIV-1 RNA, bulantı-kusma durumuna göre birinci trimesterde tedavi veya gestasyonun 12. haftasına kadar tedavinin bekletilmesi söz konusu olabilir
- Tedavi endikasyonları ve ilaç seçimi gebe olmayanlara benzer
- Gebelikte fizyolojik olarak CD4 sayısı %10-20 azaldığından, eşik değerleri tedaviye başlamadan önce yükseltilecek şekilde ayarlanmalı
- Tedaviye başlamadan önce direnç testi ve gerekli ise subtiplleme yapılmalı

- ART'ye direnç testi sonucunu almadan başlamada en kritik nokta, kombine ART'nin ilk trimesterden sonra 24 hafta ve daha uzun süreyle alınmasının, daha kısa süre ART kullanımına kıyasla bulaşı azaltmadaki üstünlüğü
- Mümkünse terapötik plazma ilaç seviyesi ölçümü ve doz ayarlaması yapılmalı
- Kombinasyon tedavisi ile artmış toksisite nedeni ile aylık laktat, hepatik transaminaz, viral yük ve CD4 T hücre yüzesi kontrolü yapılmalı

- Gebede kullanılması önerilen kombinasyonlar: iki nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) + bir integras inhibitörü ya da non-nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) ya da proteaz inhibitörü (PI)

# EACS 2015 HIV pozitif gebe kadında tedavi





<b>Gebede ART başlama kriterleri</b>	<b>Gebe olmayan ile benzer</b>
<b>Tedavinin amacı</b>	<b>En azından 3.trimesterde ve doğum zamanında tam bir viral süpresyonun elde edilmesi</b>
<b>Direnç testi</b>	<b>Gebe olmayan ile benzer; tedaviye başlamadan önce ve virolojik başarısızlık durumunda</b>
<b>SENARYOLAR</b>	
<b>1. ART almakta olan ve gebelik planlayan kadın</b>	<b>Gebelikte kullanılması kontrendike ilaçlar değilse ART'ye devam edilmesi (ddI+d4T, üçlü NRTI gibi)</b>
<b>2. ART almakta iken gebe olan kadın</b>	<b>Gebelikte kullanılması kontrendike ilaçlar değilse ART'ye devam edilmesi (ddI+d4T, üçlü NRTI gibi)</b>
<b>3. Gebelik öncesi hiç tedavi almayan kadın</b>	<b>Mümkün olan en kısa sürede (2.trimester başlamadan) ART başlamak kuvvetle önerilir</b>
<b>4. Gebeliğin 28.haftasında HIV olduğu anlaşılan kadın</b>	<b>Acilen ART başlanması, integras inhibitörünün özellikle yüksek viral yükü olanlarda hızlı viral baskılama özelliğinden dolayı tedavide düşünülmesi</b>
<b>5. Üçüncü trimesterde viral yükü saptanabilir düzeyde olan kadın</b>	<b>Direnç testi istenmesi ve integras inhibitörünün özellikle yüksek viral yükü olanlarda hızlı viral baskılama özelliğinden dolayı tedavide düşünülmesi</b>
<b>Gebede antiretroviral rejimler</b>	<b>Gebe olmayandaki gibi</b>
	<b>Nevirapin başlanmamalı; ancak gebelik öncesi başlanmışsa devam edilebilir</b>
	<b>Efavirenz başka uygun ilacın uygun olmaması veya temin edilememesi durumunda kullanılabilir; gebelik öncesi başlanmışsa devam edilebilir</b>
	<b>Proteaz inhibitörleri arasında lopinavir/ritonavir ve atazanavir/ritonavir tercih edilebilir</b>
	<b>Raltegravir ve darunavir/ritonavir gebelik öncesi başlanmışsa devam edilebilir</b>
<b>Gebede kontrendike ilaçlar</b>	<b>Didanozin+stavudin, üçlü NRTI kombinasyonları</b>
<b>Travay sırasında intravenöz zidovudin</b>	<b>HIV viral yük &lt;50 kopya/ml ise gerekli değil</b>
<b>Travay sırasında tek doz nevirapin</b>	<b>Önerilmemekte</b>
<b>Sezeryan</b>	<b>34-36. haftada viral yük &gt;50 kopya/ml ise</b>

# Travay ve Doğumun Yönetimi

- Viral yükü 1000 kopya/ml'den az olanlarda sezaryenin vajinal doğuma avantajı gösterilmemiş
  - *Bu nedenle, ABD'de ve bazı Avrupa ülkelerinde doğum sırasındaki viral yükü 1000 kopya/ml'den az ve/veya negatif olan ve obstetrik bir komplikasyonun beklenmediği ART altındaki kadınlarda vajinal doğum bir seçenek olarak düşünülmekte*
  - *Bu vakaların oranı Avrupa'da giderek artmaktadır ve oranı %30'lara ulaşmıştır*
- Sezaryen operasyonu, deneyimli doğum uzmanları tarafından, doğum eylemi başlamadan, gebeliğin 37+0 ile 37+6 haftaları arasında, kanama riski düşük olan *Misgav-Ladach* tekniği kullanılarak başarıyla uygulanabilir
  - *Özellikle prematür infantlar için sezaryen hipoksiden kaçınmak açısından yararlı*

# Travay ve Doğumun Yönetimi

- Dört saatten daha kısa süreli erken membran rüptürlerinde sezaryen profilaktik gerekçeler ile uygulanmalı ve yararı gösterilmiş
  - *Ancak bu süreden uzun membran rüptürlerinde sezaryenin vajinal doğuma üstünlüğü yok*
  - *Buna karşın vajinal doğum mümkün olduğunca hızlandırılmalı*
  - *Çünkü geçen her saat HIV bulaş riski, yaklaşık %2 oranında artmakta*

# Yenidoğanların Tedavisi

- Postnatal bulaş profilaksisi;
- Postpartum altı saat içinde oral ya da gastrointestinal sorunu olanlarda intravenöz zidovudin olarak başlanmalı
- Zidovudin 6 hafta süreyle verilmeli
- Bebekte zidovudin dozu aşağıdaki şekilde önerilmektedir:
  - *PO doz: 2 mg/kg 6 saat arayla veya 4 mg/kg 12 saat arayla*
  - *IV doz: 1.5 mg/kg 6 saat arayla*
- Çoğul gebelik dışında riske sahip olmayan yenidoğanlara da altı hafta zidovudin profilaksisi önerilmekte

# Yenidoğanların Tedavisi =Nevirapin=

- Bulaş riskini güçlü bir şekilde arttıran risklere sahip çocuklara ek olarak üç doz nevirapin verilmesi önerilmekte
- İlk hafta içinde toplam üç doz nevirapin (ilki doğumda, ikincisi ilk dozdan 48 saat sonra ve üçüncü doz, ikinciden 96 saat sonra olacak şekilde) kullanılmalı

# Konsepsiyon öncesi danışmanlık ...

- Kontrasepsiyon ve gebelik konusundaki istekler, zaman ile değişebilir
- *2011 yılında gebelik istemeyen bir kişinin, 2016 yılında ne isteyeceğini bilmek mümkün olmayabilir*
- Erkeklere de, kendilerinin ya da partnerlerinin gebelik planı hakkında soru sormayı unutmayın
- Kendilerine konsepsiyon öncesi danışmanlık yapılabileceği mesajını iletin





# TEŞEKKÜRLER

