

Gebe ve İlerlemiş Bir HIV/AIDS Olgusu

A Pregnant Patient with Advanced HIV/AIDS

Özlem Altuntaş Aydın, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu, Ramazan Korkusuz, Özcan Nazlıcan
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Yüksek etkinlikli antiretroviral tedavinin (HAART) kullanıma girmesiyle HIV/AIDS hastalarının yaşam sürelerinin uzadığı ve yaşam kalitelerinde belirgin iyileşme olduğu görülmüştür. Reprodüktif Periyot dönemindeki hastaların çocuk sahibi olma isteklerinde artış izlenmekle beraber, doğacak bebeğin HIV- enfekte olarak dünyaya gelme olasılığı hastaları kaygılandırmaktadır. Antiretroviral tedavi kullanımı yanında, prenatal ve postpartum dönemde uygun yönlendirilen hastalarda perinatal bulaş olasılığı %2'nin altına gerilemiştir. Yazımızda 15 haftalık gebe iken polikliniğimize başvuran ve tüm olası riskler anlatılarak doğum yapma kararı kendisine bırakılan bir ileri evre HIV/AIDS olgusu sunulmuştur. Antiretroviral tedavi başlanıp, sezeryan ile doğum yapan ve bebeğini emzirmeyen hasta sağlıklı bir erkek çocuk sahibi olmuştur. (*Haseki Tıp Bülteni* 2011; 49: 39-41)

Anahtar Kelimeler: Gebelik, HIV, antiretroviral tedavi

Abstract

After the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART), the life quality and life expectancy of HIV/AIDS patients have improved. Although the AIDS women of reproductive age are willing to give birth, they are anxious about the possibility of infection in the newborn. In addition to antiretroviral therapy, if these patients are referred at the appropriate time in the prenatal and postpartum period, perinatal infection rate is less than 2 %. In this report, we present the case of a patient with late-stage HIV/AIDS who attended to our outpatient clinic at the 15th week of gestation and was informed about all possible risks. The final decision of giving birth was left to the patient. Antiretroviral therapy was started during gestation. The patient delivered uninfected and healthy male infant by cesarean section; she did not breastfeed. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2011; 49: XX)

Key Words: Pregnancy, HIV, antiretroviral therapy

Giriş

HIV/AIDS hastalığının ölümcül olmaktan çıkıp kronik hastalıklar sınıfına girmesiyle reprodüktif dönemdeki hastaların çocuk sahibi olma taleplerinde artış izlenmektedir. Ancak doğacak bebeğin HIV ile enfekte olarak dünyaya gelme olasılığı hastaları kaygılandırmaktadır.

HIV enfeksiyonu anneden bebeğe anne karnında, doğum sırasında ya da doğum sonrası anne sütü ile beslenme sonucu geçebilmektedir. Ancak bulaş en çok (%50-80) peripartum dönemde olmaktadır. Perinatal geçişte anne ile bebeğin viral, immünolojik ve klinik özellikleri önemlidir. Maternal viral yük miktarı, perinatal HIV bulaşında en etkili faktördür. İlerlemiş HIV enfeksiyonu, gebelikte hem fetal geçiş riski hem de hastalığın seyri üzerindeki etkisi nedeniyle daha fazla önem kazanmaktadır (1,2).

Bu yazıda 15 haftalık gebe iken polikliniğimize başvuran ve tüm olası riskler anlatılarak doğum yapma kararı kendisine bırakılan bir ileri evre HIV/AIDS olgusu sunulmuştur.

Olgu

Dört yıl önce HIV/AIDS tanısı almış, ancak hiç kontrole gitmemiş olan 29 yaşındaki hastamıza gebe olduğunu öğrendiği hekim tarafından gebeliğini sonlandırması gerektiği söylenmişti. Ancak hastamız sağlıklı bir çocuk sahibi olmak istediğini belirterek polikliniğimize başvurdu. Polikliniğimize ilk başvurusu sırasında 15 haftalık gebe olan hastanın fizik muayenesinde oral kandidiyazisi mevcuttu. Rutin kan tetkikleri ve obstetrik kontrolleri normal olmakla beraber CD4+ lenfosit sayısı 84/mm³, HIV RNA miktarı 100000 kopya/ml'nin üzerindeydi. Bu sonuçlarla hastaya mevcut hastalığının progresyonu, doğacak çocuğunun HIV-enfekte olabileceği ve hem HIV enfeksiyonunun hem de tedavide kullanacağımız ilaçların olası fetal etkileri anlatıldı. Hastanın

25-29 Mart 2009 tarihinde 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özlem Altuntaş Aydın
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Millet Cad. 34096, Aksaray, Fatih-İstanbul
Tel.: +90 212 529 44 00 Faks: +90 212 529 44 71 E-posta: ozlemaa@hotmail.com
Geliş Tarihi/Received: 02 Eylül 2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01 Aralık 2010

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing. All rights reserved.

tüm risklerine rağmen çocuk sahibi olmak istediğini belirtmesi üzerine gebeliğin 15. haftasında zidovudin+lamivudin ve lopinavir+ritonavir içeren HAART başlandı.

Antiretroviral tedavinin altıncı haftasında CD4+ lenfosit sayısı 427/mm³, HIV RNA miktarı 2760 kopya/ml tespit edilen hastanın planlanan doğum tarihinden dört hafta önce (34. haftada) HIV RNA miktarı negatif olarak saptandı.

Hastamız sezaryen ile doğum yaptıktan sonra 6 hafta bebeğe oral zidovudin tedavisi verildi. Annesi tarafından emzirmeyen bebekte altıncı ayda PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ile HIV RNA saptanmadı.

Tartışma

Anneden çocuğa HIV bulaşının mekanizması ve patogenezini günümüzde hala net olarak anlayamamıştır. Ancak antiretroviral tedavinin gebelik, doğum ve doğum sonrasında kullanılması ile perinatal bulaşta dramatik düşüşler gözlenmiştir. Avrupa'da %13, Amerika Birleşik Devletle-

ri'nde %14-33, Afrika'da %60 ve daha yüksek oranda gözlenen perinatal bulaş, antiretroviral tedavi kullanımı yanında prenatal ve postpartum dönemde uygun yönlendirilen hastalarda %2'nin altına gerilemiştir (1,3,4,5).

HIV, fetal dokularda en erken sekizinci gestasyonel haftada tespit edilmekle beraber perinatal bulaşın %92 vadede doğuma yakın zamanda veya doğumda meydana geldiği belirtilmiştir (6). Gebelik süresince plasenta maternal ve fetal dolaşım arasında önemli fiziksel ve immün bariyer oluşturmaktadır. Ancak doğum sırasında plasental damarların kontraksiyonları ile plasenta bütünlüğünün bozulması sonucu bebek ve anne kanı karışabilir. Bu duruma ek olarak fetal dokuların, annenin mukozal sekresyonlarıyla teması, bebeğin infekte anne kanı veya servikojinal sekresyonlarını yutması sonucu da anneden bebeğe bulaş olabilir (7). Anneden bebeğe HIV bulaşında etkili olan risk faktörleri Tablo 1'de listelenmiştir.

HIV ile enfekte gebe hastanın tedavisinde esas amaç vertikal bulaş riskini azaltmaktır. Bu nedenle en büyük he-

Tablo 1. Anneden bebeğe HIV bulaşında etkili olan risk faktörleri

Maternal Faktörler

İlerlemiş HIV hastalığı (düşük CD4+ lenfosit sayısı, yüksek viral yük, ileri klinik evre)
Primer HIV enfeksiyonu
Viral genotip (mutant virulan suş ile enfeksiyon)
Diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların varlığı
İlk doğan ikiz bebek
Vajinal doğum
Doğum süresince fetal monitorizasyon veya invazif (amniyosentez, koryonik villus örnekleme, vb) girişim yapılması
Erken membran rüptürü (4 saatten uzun)
Anne yaşının ileri olması
Gebelik süresince sigara ve madde kullanımı
Emzirme
Çok sayıda partnerle korunmasız cinsel temas
Vitamin A eksikliği
Antiretroviral tedavi kullanmama
Fetal/Plasental faktörler
Koryoamniyonit
Prematürite
Düşük doğum ağırlığı
Doğuma bağlı faktörler
Servikojinal viral yük
Lokal HIV spesifik immün cevap
Maternal-fetal kan transfüzyon
Vajinal doğum

def viral yükü saptanamayacak düzeylere indirmektir (2). Ancak HIV RNA düzeyi düşük olsa da anneden çocuğa geçiş riski mevcuttur. Loannidis ve ark. (8) HIV RNA 1000 kopya/ml'nin altında olan 1202 kadından 44'ünün bebeğine HIV bulaştığını göstermişlerdir.

Kombine antiretroviral tedavinin fetal organogenez üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca vertikal geçişin en çok peripartum dönemde olması nedeniyle yeni tanı konulmuş HIV enfekte gebenin viral yükü 1000 kopya/ml'nin altında ise antiretroviral tedavinin ilk trimesterden sonraya ertelenebileceği belirtilmektedir (2,9). Bu dönemde HIV enfekte gebeye, hastalığı, hastalığının ve alacağı tedavinin hem kendisine hem de bebeğine etkileri ve hastalığının bebeğine bulaşma riski açık bir şekilde anlatılmalıdır.

Hastamızda olduğu gibi, gebelikten bağımsız olarak antiretroviral tedavi ihtiyacı olmasına rağmen ilaç kullanmayan gebelere, iki nükleozid revers transkriptaz inhibitörüne (NRTI) ek olarak, bir non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) veya proteaz inhibitörü (PI) bulunan en az üç ilaç kombinasyonu önerilmektedir. Antiretroviral ajanların çoğu FDA gebelik kategorisinde B ve C grubundadır. NRTI içinde perinatal HIV geçişini azalttığı gösterilmiş tek antiretroviral olan zidovudin, herhangi bir kontrendikasyon olmadığı sürece mutlaka tedavide yer almalıdır. NNRTI ilaçlarda efavirenzin FDA gebelik kategorisindeki yeri D grubudur ve nöral tüp defekti riski nedeniyle ilk trimesterde kesinlikle kullanılmamalıdır. İlk trimesterden sonra başka bir ilaç seçeneği olmazsa kullanılabilir. Fatal seyredebilen laktik asidoz riski nedeniyle didanozin ve stavudin kombinasyonu kullanılmamalıdır. Proteaz inhibitörlerinin gestasyonel diyabet, hiperglisemi ve lipid anormallikleri yan etkileri açısından takibi gereklidir (2,10). HIV enfekte gebelere ilk ziyaret sırasında ve her trimesterde CD4+ lenfosit sayısı bakılmalıdır. Viral yük miktarı ise, ilk ziyarette, antiretroviral tedavinin 2-6. haftasında ve negatif tespit edilene kadar her ay, sonrasında en az iki ayda bir ve doğum için en uygun zaman olan 38. haftadan dört hafta önce HIV RNA kontrolü yapılmalıdır (1).

HIV enfekte gebelerde doğum eylemi ve membran rüptürü gerçekleşmeden 38. haftada elektif sezaryen planlanmalıdır. Erken membran rüptürü olan hastada HIV'in vertikal bulaş riski artacağı için hemen sezaryen önerilmektedir (11). Doğumdan üç saat önce başlanacak olan zidovudin infüzyonuna kord klemplene kadar devam edilmelidir. Postpartum anne bebeğini emzirmemeli ve bebeğe altı hafta süre ile oral zidovudin verilmelidir (1). Polikliniğimize ilk başvurusunda CD4+ lenfosit sayısı 84/mm³, HIV RNA miktarı 100 000 kopya/ml'nin üzerinde olan hastamızda zidovudin+lamivudin ve lopinavir+ritonavir

vir içeren HAART başlandıktan 6 hafta sonra CD4+ lenfosit sayısı 427/mm³, gebeliğin 34. haftasında HIV RNA negatif olarak tespit edildi. 38. haftada sezeryan ile doğum yapan hastamızın bebeğine hazır mama formülasyonları ve altı hafta oral zidovudin tedavisi verildi. Altıncı ayda bebeğe yapılan HIV RNA testi negatif olarak sonuçlandı.

Günümüzde perinatal geçişi önlemeye yönelik yüksek etkinlikli antiretroviral tedavi, doğum şekli kararı ve postnatal takibi içeren gebe yönetimi ile ilerlemiş HIV/AIDS olguları da sağlıklı çocuk sahibi olabilmektedir. Ancak, gebeliğin ve tedavinin olası riskleri anlatılmalı, doğum kararı hastaya bırakılmalıdır.

Kaynaklar

1. Cohn SE, Clark RA. Human Immunodeficiency Virus Infection in Women. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 1781-7.
2. Public Health Service Task Force. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States 2010.
3. European Collaborative Study. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. Lancet 1992;339:1007-12. [Abstract]
4. Mofenson LM. Mother-to-child HIV-1 transmission: timing and determinants. Obstet Gynecol Clin North Am 1997;24:759-84.
5. Pregnancy and Childbirth. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/HIV/topic/perinatal/index.htm>. Accessed February 25, 2009.
6. Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M et al. Estimating timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of Markov model. The HIV infection in Newborns French Collaborative Study Group. Am J Epidemiol 1995;142:1330-7. [Abstract]
7. Kanra G. Pediatrik HIV enfeksiyonu. İçinde: Ünal S (editor). Güncel bilgiler ışığında HIV/AIDS. İkinci baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2006. p. 151-88.
8. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A et al. Perinatal transmission of HIV type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. J Infect Dis 2001;183:539-45. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
9. Mofenson LM. Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV-1. In: Volberding PA, Sande MA, Greene W, Lange JMA, editors. Global HIV/AIDS Medicine. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 497-512.
10. Frcog JM. Managing Pregnant Patients. In: Dolin R, Masur H, Saag M editors. AIDS Therapy. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 595-635.
11. Coll O, Fiore S, Florida M et al. Pregnancy and HIV infection: a European concensus on management. AIDS 2002;16:1-18. [Abstract]