

Özel Konakta Viral Hepatitler: «Gebelik»

Dr. Berivan Tunca
Kızıltepe Devlet Hastanesi

Gebelik & HBV

Gebeler ve HBV enfeksiyonu birkaç biçimde karşımıza çıkıyor;

- Kr. HBV enfeksiyonlu kadın hamile kalabilir mi? Kalsın mı? Gebelik, enfeksiyon veya karaciğere zarar verir mi?
- Kr. HBV enfeksiyonu hamileliğe engel mi?
- Kr. HBV enfeksiyonu hamileliği (anne ve çocuk) olumsuz etkiler mi?

anne için ne yapalım?

çocuk için ne yapalım?

OLGU

- Nisan 2007
 - 23 yaşında hemşire
 - 2 yıldır HBsAg pozitifliği mevcut , ALT 78
 - 8 ay PegINFalfa-2a 180mcg/hafta. ALT (183) ve HBV DNA (176.000.000 IU/ml) artınca kesilmiş
 - Krc. Bx: HAI: 3, fibrozis:1 bulunmuş
 - Tedavisiz izlenmeye karar verilmiş
- Bize geldiğinde (2010)
 - FM: obez
 - HBsAg(+), HBeAg(+), anti-HBc(+), anti-HBc-IgM(-)
 - ALT:97, **HBV DNA > 10.000.000 IU/ml**
 - Anti-HCV(-), anti-HDV(-), anti-HIV(-)
 - USG: karaciğer yağlı

Hastamız evlendi...

- Hamilelik istiyor
- Tedavi istemiyor
- HBV çocuğa zarar verir diye çok korkuyor.
- Çevresindekiler hamile kalmamasını önermişler

Tedavi gerekir mi? 

Hepatit B'nin gebelik üzerinde olumsuzluğu var mı?

- Aşağıdakilerde herhangi bir fark yoktur:
 - Gebelik yaşı
 - Doğum ağırlığı
 - Prematürite
 - Konjenital anormallik
- Hamilelik genelde Kr.HBV taşıyıcıları tarafından iyi tolere edilir
- Hamilelik seyrine ilave risk oluşturmaz

Gebeliğin, Hepatit B infeksiyonu üzerinde bir olumsuz etkisi var mı?

- Enfekte annelerin durumları genelde iyidir
 - Siroz insidansı düşüktür
 - Hamilelik sırası veya sonrasında virüsün reaktivasyonu veya hastalığın alevlenmesi nadir
- Gebeliğin sonlarında ve doğum sonrası ALT artışı¹

1. Soderstrom A, ve ark. *Scand J Infect Dis* 2003;35:814-819

2. Borg MJ, ve ark. *J Viral Hep* 2008;15; 37-41

3. Tse, et al. *J Hepatol* 2005;43:771-775 2.Lao TT, et al. *J Hepatol* 2007;47:46-50

OLGU

Nisan 2011'de hamile kaldı

Vertikal Geçiş Riski

- Placenta bu büyük virüsün geçişine iyi bir engel oluşturarak intrauterin infeksiyonun fazla olmamasını sağlar.
- Fakat, düşük tehdidi gibi sızıntıların olduğu durumlarda transplacental geçiş olabilir.
- Asıl anneden çocuğa viral geçiş, doğum sırasında, doğum kanalında çocuğun anne kanına maruz kalması ile olur. Bu özellikle endemik bölgelerde önemli bir sorun

- Tüm gebe kadınların HBsAg için prenatal taraması rutin yapılmalı
- HBsAg + anneden doğan tüm bebeklere doğumda HBIG ve aşı (3 doz) uygulanmalı
- Bu önlemler ile perinatal transmisyon sıklığı belirgin azalmakla birlikte, infeksiyonun endemik olduğu ülkelerde halen yüksektir.

- HBsAg (+), HBeAg (+) anneden doğan ve proflaksi uygulanmayanlarda HBV'nin vertikal bulaşı %70-90
- HBIg ve HBV aşısı infekte annelerin yenidoğanlarının %85-95'ni korumakta
- Intrauterin/ transplasental geçiş (3-8%)

HBV'nin perinatal transmisyonunda en önemli etken

- Annenin HBeAg+ olması ve HBV DNA düzeyinin yüksekliğidir

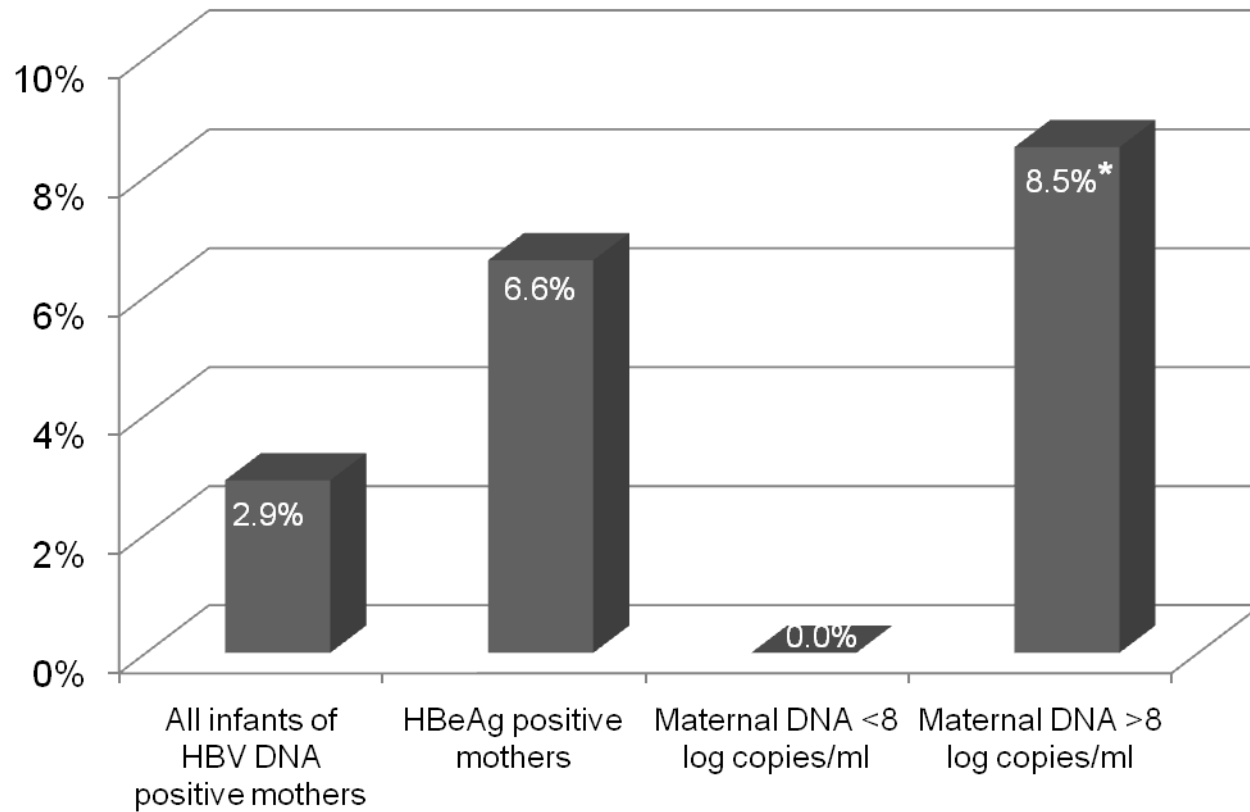
İnfekte yenidoğanların > %90 → kronik infeksiyon^{1,2}

1. Shiraki K, et al. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; **15**(5,Suppl):E11-E15.

2. Li XM et al. *World J Gastroenterol* 2004;**10**:3215-3217.

3. Lee C et al. *BMJ* 2006;**332**:328-336.

Annelerin HBV-DNA Düzeyi ile Bebeğe Geçiş Arasındaki İlişki !



Wiseman E et al Medical Journal of Australia 2009. 190 (9): 489-492

Gebelikte tedavi endikasyonu var mı?

- Perinatal transmisyonu önlemek
- İntrauterin infeksiyonu önlemek

Olgumuz...

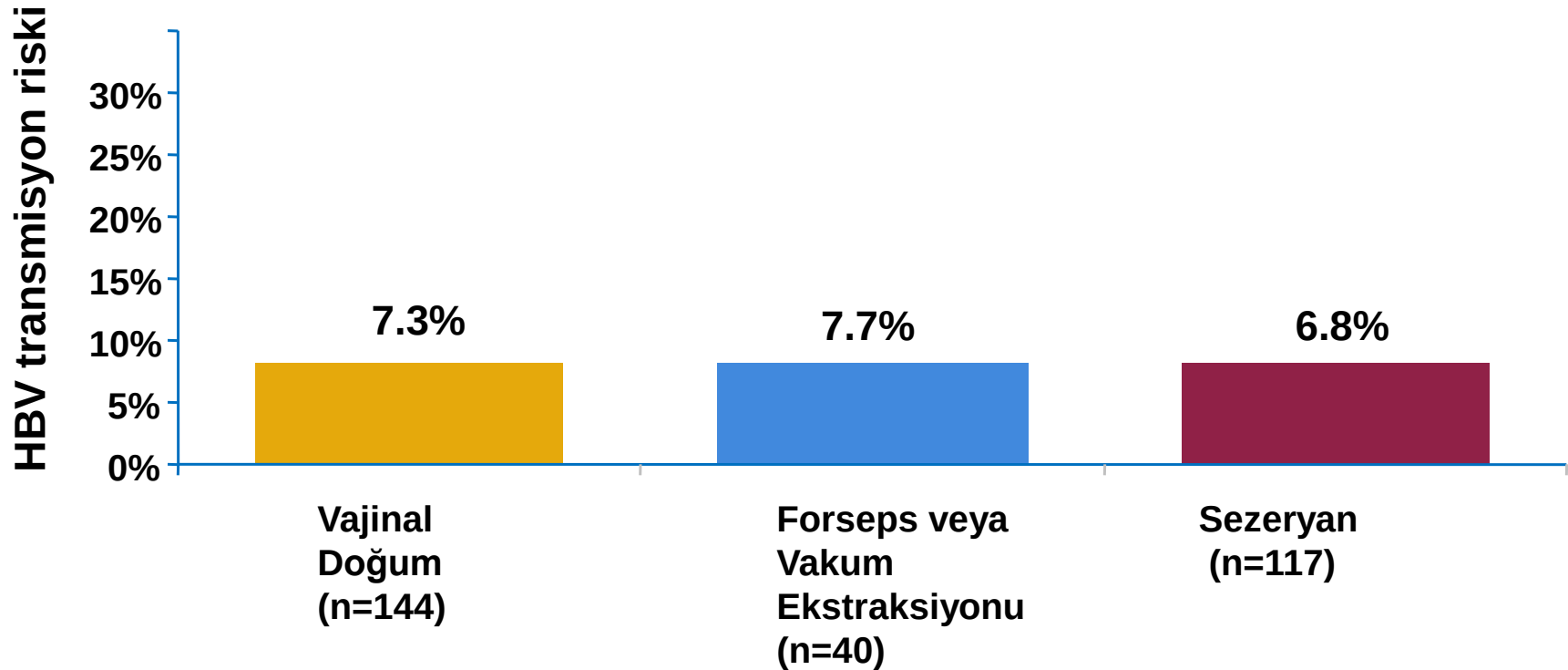
- 21 Temmuz 2011: (3. ay) ALT:131
- 28 Temmuz 2011 : HBeAg pozitif, ALT:109,
HBV DNA>110.000.000 IU/ml
TENOFÖVİR başlandı
- 25 Ekim 2011: (6. ay) ALT:61, HBV DNA: 128 IU/ml

Ocak 2012'de doğum oldu. Sağlıklı bir kızımız oldu...

Bebek İzlemi...

- Doğumdan hemen sonra Aşı+HBIG yapıldı
- Elif'in 6. ayında HBsAg negatif, Anti-HBs pozitif
- Şubat 2013; Elif 13 aylık gelişimi yerinde herhangi bir problemi yok
- Takibine devam edilmekte
- Amaçlanan uzun süreli takip

Doğum Eyleminin Önemi Var mı?



Emzirme ?!?

- Anne sütünde HBsAg saptanmıştır
- Emzirme ile formül beslenmesi karşılaştırıldığında perinatal infeksiyon oranları arasında fark yoktur¹
- Amerikan Pediatri Akademisi²
 - Emzirme, kontrendikasyon olarak düşünülmez
- Centers for Disease Control (CDC)³
- Hepatitis B Foundation⁴

1. Hill J ve ark. *Obs Gyn* 2002;99; 6:1049-1052

2. Gartner LM, ve ark. *Pediatrics* 2005;115:496-506

3. American Academy of Pediatrics . *Red Book:2009 Report on Infectious Diseases* (28th edition, pg. 354),

4. Accessed via www.cdc.gov/hepatitis Nov'09

5. Accessed via www.hepb.org Nov'09

Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy for the prevention of vertical transmission of HBV infection

Mustafa Kemal Celen, Duygu Mert, Müzeyyen Ay, Tuba Dal, Safak Kaya, Necmettin Yildirim, Serda Gulsun, Tunga Barcin, Sevgi Kalkanli, Mehmet Sinan Dal, Celal Ayaz

Bölgemizde tedavi edilen veya tedavisiz
izlenen HBeAg pozitif ve viral yükü
>2.000.000 IU/ml olan, 45 gebe retrospektif
olarak değerlendirilmiş.

Metodoloji

- Gebeliğinin 17-28. haftalarında Tenofovir tedavisi başlanan 21 gebe ile
- Tedavi almadan izlenen 24 gebe retrospektif olarak değerlendirildi
- Tüm infantlara doğduktan sonra aşı ve HBIG yapıldı

Doğum sonrası 28.hafta

- Üç doz aşı uygulamasından sonraki 4.haftada
- Tüm bebekler HBsAg açısından değerlendirildi
- Anneleri tedavi alan bebek grubunda HBsAg pozitifliği saptanmazken
- Tedavisiz izlenen anne grubunda iki bebekte HBsAg pozitifliği (%8.3) saptandı ($p=0.022$)

Table 1 Maternal characteristics of the control group and

Table 2 Maternal outcomes in the control group and tenofovir disoproxil fumarate-treated group *n* (%)

Maternal outcomes	Control group (<i>n</i> = 23)	Treated group (<i>n</i> = 21)
-------------------	-----------------------------------	-----------------------------------

Table 3 Outcome of infants born to control mothers and tenofovir disoproxil fumarate-treated mothers *n* (%)

Infant characteristics and outcomes	Infants of control group mothers (<i>n</i> = 23)	Infants of treated group mothers (<i>n</i> = 21)
Birth weight < 2500 g	1 (4.3)	1 (4.7)
Immunophrophylaxis failure	2 (8.3)	0 (0)
Anti-hepatitis B surface levels > 100 mIU/mL	19 (82)	20 (95)
Hypothyroidism	0 (0)	0 (0)
Phenylketonuria	0 (0)	0 (0)
Congenital hearing loss	0 (0)	0 (0)

CONCLUSION: TDF therapy during the second or third trimester reduced perinatal transmission rates of HBV and no adverse events were observed in mothers or infants.

Gebelik İsteyen HBV'li Hastalara Öneriler

- Hafif, düşük viral yük
 - Tedaviden önce gebelik
- İleri evre hastalık
 - Pre, per ve post partum tedaviye devam
- Hafif evreli hastalık, yüksek viral yük
 - “B” kategori bir ilaç ile tedavi

teşekkürler...