

Gebelik ve Emzirme Döneminde Kronik Hepatit B Yönetimi

Prof.Dr.Nazlım Aktuğ Demir

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD
naktugdemir@yahoo.com

8 Ekim 2022

XII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU
Viral Hepatit Eliminasyonuna Pandemi Etkisi

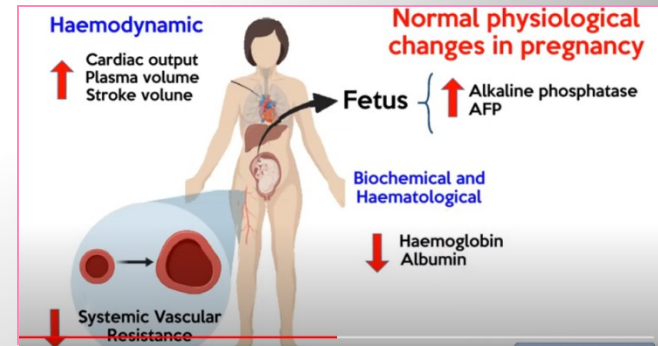
06-09 EKİM 2022
Hilton Garden Inn, Erzincan

 **VHÇG** KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



- Artar;
 - Kan volümü ve kardiyak output artar,
 - Alkalen fosfataz 3-4 kat yükselir
 - Pıhtılaşma faktörlerinde hiperkoagulabilite lehine değişim
- Azalır;
 - Safra kesesi kasılması
 - Hemoglobin düzeyi
 - Albümin, total protein ve antitrombin III düzeyi
- Değişmez;
 - AST, ALT, GGT
 - Bilirubin
 - Protrombin zamanı

*immunolojik, metabolik, hormonal (östrojen, progesteron)



Gebelerde Hepatit B Enfeksiyonuna Yaklaşım

Approach to Hepatitis B Infection in
Pregnant Women

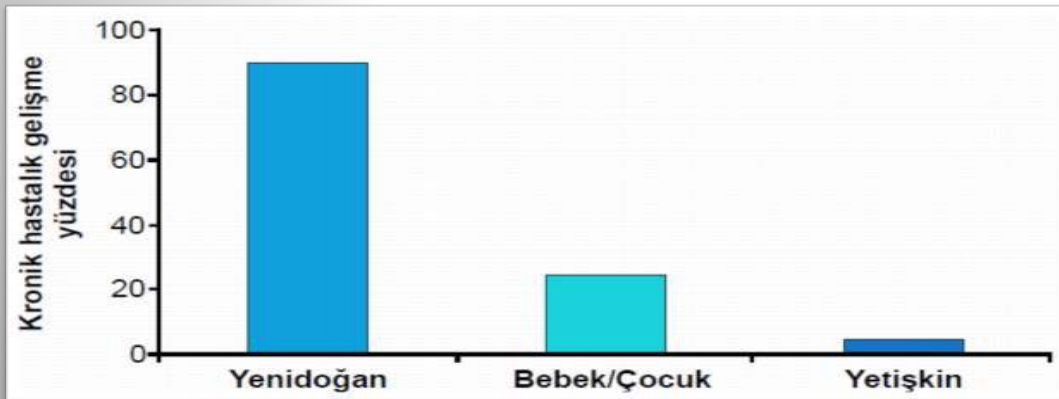
- ✓ Hepatit B önemli bir halk sağlığı problemi
- ✓ Dünya çapında 65 milyon doğurganlık çağında kadın olmak üzere, toplam 257 milyon insan HBV ile kronik olarak infektidir ve bunların %95'inden fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır

Karakeçili F, Aygen B. Gebelerde Hepatit B enfeksiyonuna yaklaşım.
Demirtürk N, editör. Türkiye Klinikleri; 2022. p.42-

- ✓ Anneden bebeğe geçiş yaygın bir bulaş yolu ve kronikleşmenin en önemli nedeni

Kronikleşme riski;

- ✓ HBV infeksiyonunun alındığı yaşla ters orantılı
- ✓ İntrauterin %90
- ✓ İnfant ve çocuk çağında %20-30
- ✓ Eriřkin dönem %5 ve altı



Terrault N. et al. Hepatology, 2018;67: 4
Beasley RP et al. J Infect Dis 1983;147:185-190
Los AS, et al. Hepatology 2009

- İntrauterin geçiş, dünya çapındaki kronik enfeksiyonların yaklaşık yarısından sorumlu olduğundan, anneden çocuğa bulaşmanın önlenmesi, kronik HBV yükünü azaltmaya yönelik küresel çabaların önemli bir bileşenidir.
- Gebelik sırasında HBV enfeksiyonunun, hem anne hem de fetüs için yönetimi önemlidir.

DSÖ, 2030 yılına kadar 2015'e göre ;

İnsidansta %90

Ölümlerde %65'lik azalma.

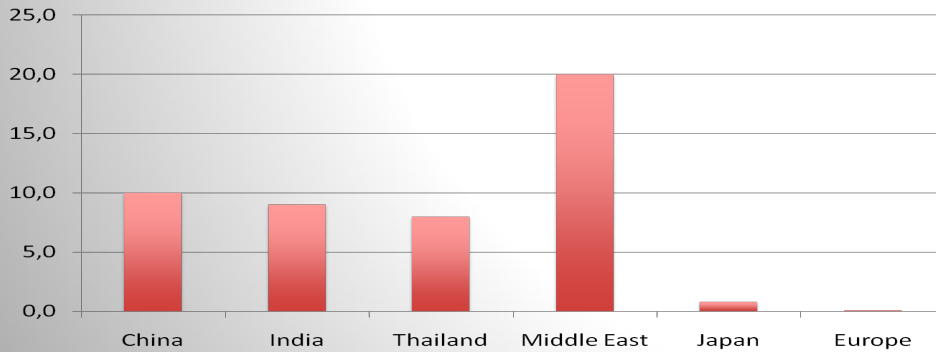
WHO. Global Health Sector Strategy on viral hepatitis 2016

[*Hieber JP, Dalton D, Shorey J, Combes B. Hepatitis and pregnancy. J Pediatr 1977; 91:545.](#)

[*Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. Liver Int 2009; 29 Suppl 1:133.](#)

Epidemiyoloji

- ✓ Gebelerde kronik HBV prevalansı genel popülasyondakine benzer
- ✓ Dünya genelinde yaklaşık %5
- ✓ 10.523 gebe ABD %0.6
- ✓ 16.926 gebe Tayvan >%20



Margarikte L et al. Management of Hepatitis B Infection in Pregnancy *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2018;61:137-45.
EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection
Euler GL. et al. *Pediatrics* 2003 May;111: 1192-7.

Ülkemizde Gebelerde HBsAg Pozitiflik Oranı

- ✓ 7605 gebede HBsAg pozitifliği %1.5 (1995-2015)
- ✓ 1084 gebe Zonguldak HBsAg pozitiflik %4
- ✓ 41107 gebede HBsAg pozitifliği %4.3 (1998-2012)
- ✓ 9420 gebe Adıyaman HBsAg pozitiflik %4,7
- ✓ 5894 gebe Rize HBsAg pozitiflik %5,7

Adıyaman İlindeki Gebelerde HBsAg ve Anti HCV Pozitifliği

Seropositivity of HBsAg and anti-HCV in Pregnant Women in Adıyaman

Servet KÖLGELIER¹, Lütfi Saltuk DEMİR², Nazlım Aktuğ DEMİR³, Serap ÖZÇİMEN⁴, Selçuk TABAK⁵

Kölgeliler S.ve ark. Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(3): 98-101
Balık G.ve ark. Dicle Med J 2013; 40 (2): 254-257
Aynioğlu A. ve ark. Viral Hepatitis Journal 2015; 21(1): 31-34
Tosun S. Viral Hepatit 2013 Furuncuoğlu Y. Postgrad Med J.2016
Furuncuoğlu Y ve ark. Postgrad Med J 2016;92:510-513

Hepatit B Virüsü Bebeğe Nasıl Geçer?



- İntrauterin bulaşma
- İntrapartum bulaşma
- Postpartum bulaşma

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatitis B Virus Infection
Wu TW. Hepatology. 2013;57:37-45.

İntrauterin dönemde ;

•Fetüs plasenta ile korunduğu için intrauterin geçiş riski düşüktür ve bu geçiş annenin viremisi ve plasentada HBV- DNA varlığı ile ilişkilidir .

•HBV DNA düzeyi > 200.000 IU/ml (10^6 copy/ml)

•HBsAg düzeyi > 4 \log_{10} IU/ml

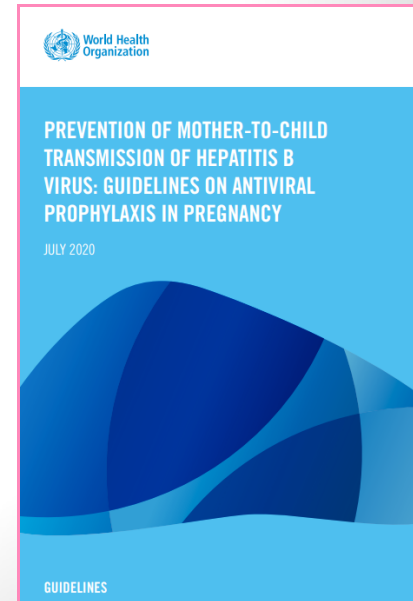
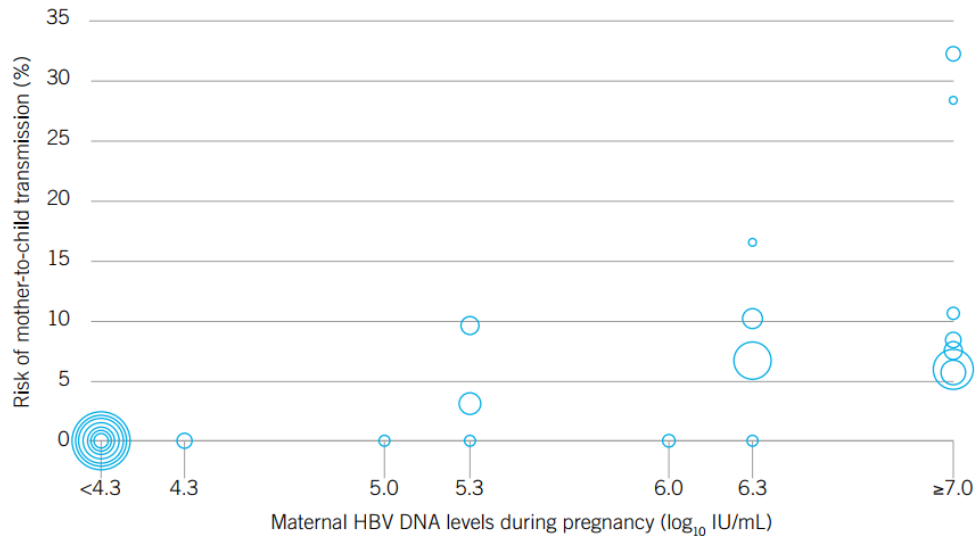
•HBeAg pozitifliği

HBV DNA düzeyi önemli;

- ✓ HBV DNA 10^6 copy/ml ise %3
- ✓ HBV DNA 10^7 copy/ml ise %5.5
- ✓ HBV DNA 10^8 copy/ml ise %9.6

Ranger-Rogez S, et al. Expert Rev Ant Infect Ther. 2004;2:133-145.
Han et al. J Hepatol 2011

FIG. 2. Risk of mother-to-child transmission of HBV according to maternal HBV DNA levels during pregnancy



Prevention Of Mother-to-child Transmission Of Hepatitis B Virus: Guidelines On Antiviral Prophylaxis In Pregnancy.WHO 2020

Doğum anı;

- HBsAg pozitif gebelerin %52,5'inde vajinal sekresyonlarda HBV DNA saptanmış ve kontraksiyon sırasında anneden bebeğe transfüzyon olasılığı vajinal doğum sırasında bebeğe bulaşabileceği bildirilmiştir.
- Erken membran rüptürü ile fetüsün direkt kan veya sekresyonla teması bulaşma ihtimalini arttırır.
- Sezeryan ve normal doğum arasında fark yok.
- Rutin sezeryan önerilmiyor!

Yüksek viral yük ve HBe Ag pozitifliği ???

Wang J Chin Med J (Engl) 2002; 115: 1510-2.

Zang SL. World J. Gastenterology 2004;437-8.

Türkiye Viral Hepatitler Tanı Tedavi Kılavuzu 2017

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Cesarean section to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus in China: A meta-analysis

Mei Yang^{1†}, Qin Qin^{2,3†}, Qiong Fang¹, Lixin Jiang¹ and Shaofa Nie^{3*}

- 28 çalışma
- 9906 vaka
- Anneden bebeğe bulaş %6.76
- Sezeryan doğumda %4.37
- Normal doğumda %9.31
- Relative risk (RR) 0.51 ($P < 0.001$)

Conclusions

Our meta-analysis found that cesarean section could reduce the risk of MTCT of HBV in comparison to vaginal delivery in China. Whether elective cesarean section can be recommended for clinical practice as a preventive measure against MTCT of HBV should be considered with caution. Future well-designed randomized control trials with adequate statistical power will be needed to confirm our findings.

- Anne HBV DNA düzeyi ?
- Annelerin HBeAg durumu ?
- Bebeklere yapılan postpartum müdahale verisi eksik

Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection

- ➤ Caesarean section was beneficial for vertical transmission prevention only in mothers with maternal HBV DNA levels > 200000 IU/mL.
- ➤ In line with this study, two recent systematic reviews with meta-analysis showed that Caesarean section reduced the risk of vertical transmission in infants of HBeAg-positive mothers who did not receive antiviral therapy during pregnancy

Postpartum dönem;

En kısa sürede (12 saati geçmemeli) →

Aşı
İmmunglobülin

*** %95 koruma

Profilaksinin başarısız olduğu durumlar var mı?

- ✓ İntrauterin enfeksiyon
- ✓ HBeAg pozitifliği ve yüksek viral yük ($>10^6$ copy/ ml, 200.000 IU/mL)
- ✓ HBsAg mutasyonları
- ✓ Aşının saklanma ve soğuk zincire uyumu
- ✓ Aşı takviminin devam edilmemesi

Gebelikte Hepatit B İnfeksiyonunun Seyri

- Gebelik, ilerlemiş karaciğer hastalığı olmayan kronik HBV enfeksiyonu olan kadınlarda genellikle iyi tolere edilir.
- Gebelik immün yanıtı modüle edebilen yüksek adrenal kortikosteroid seviyeleri nedeni ile bu süreçte hepatik alevlenmeler, karaciğer hastalığının ilerlemesi ve/ veya HBV DNA dalgalanması görülebilir.

[*Hieber JP, Dalton D, Shorey J, Combes B. Hepatitis and pregnancy. J Pediatr 1977; 91:545.](#)

[*Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. Liver Int 2009; 29 Suppl 1:133.](#)

[*Degertekin B, Lok AS. Indications for therapy in hepatitis B. Hepatology 2009; 49:S129.](#)

[*Potthoff A, Rifai K, Wedemeyer H, et al. Successful treatment of fulminant hepatitis B during pregnancy. Z Gastroenterol 2009; 47:667.](#)

- **Hepatik alevlenmeler:** Gebelik ve doğum sonrası dönemdeki immünolojik değişiklikler, hepatit alevlenmeleri ile ilişkilendirilmiştir ciddi klinik sekelleri olan alevlenmeler yaygın değildir.
- Gebelik ve doğum sonrası dönemde 126 kadının izlendiği prospektif bir çalışmada, iki hastada gebelik sırasında alevlenme gelişirken, 27 hastada (% 25) doğum sonrası dönemde alevlenme gelişmiştir.
- Gebelik sırasında HBV alevlenmelerinin tahmin edicileri belirlenmemiştir. Ancak, alevlenmeler HBeAg pozitif olan kadınlarda daha yaygın görünmektedir.

[*Giles M, Visvanathan K, Lewin S, et al. Clinical and virological predictors of hepatic flares in pregnant women with chronic hepatitis B. Gut 2015; 64:1810.](#)

[*Kushner T, Shaw PA, Kalra A, et al. Incidence, determinants and outcomes of pregnancy-associated hepatitis B flares: A regional hospital-based cohort study. Liver Int 2018; 38:813.](#)

- **Karaciğer hastalığının ilerlemesi:** kronik karaciğer hastalığının klinik özelliklerini taklit edebilen normal fizyolojik değişiklikler nedeniyle gebelik sırasında karaciğer hastalığının ilerlemesini değerlendirmek zor olabilir.
- **HBV DNA:** Gebelikle ilişkili immünolojik değişiklikler de HBV viremisini artırma potansiyeline sahiptir,
- Birçok çalışma HBV DNA düzeylerinin gebelik sırasında sabit kaldığını bildirmiştir.

[*Tan HH, Lui HF, Chow WC. Chronic hepatitis B virus \(HBV\) infection in pregnancy. Hepatol Int 2008; 2:370.](#)

[*Söderström A, Norkrans G, Lindh M. Hepatitis B virus DNA during pregnancy and post partum: aspects on vertical transmission. Scand J Infect Dis 2003; 35:814.](#)

•Olgu raporlarında HBsAg (+) gebelerde gebelik seyri sırasında hepatik dekompanseasyon/fulminan hepatik yetmezlik bildirilmiştir.

•Gestasyonel hipertansiyon, plasental ayrılma, peripartum kanama, diyabet görülebilir.

•824 HBsAg pozitif gebe, 6281 HBsAg negatif kontrolle karşılaştırmış, doğumdaki gebelik yaşı, doğum ağırlığı, prematürite insidansı, yenidoğan sarılığı, konjenital anomaliler veya perinatal mortalite açısından hiçbir fark görülmemiştir.



[*Lao TT, Chan BC, Leung WC, et al. Maternal hepatitis B infection and gestational diabetes mellitus. J Hepatol 2007; 47:46.](#)
[Terrault NA, et al. Semin Liver Dis. 2007;18-24.](#)
[*Mahtab MA, et al. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2008;7:161](#)
[Wong S, Chan LY, Yu V, Ho L. Hepatitis B carrier and perinatal outcome in singleton pregnancy. Am J Perinatol 1999; 16:485.](#)

- Sirozlu kadınlar, perinatal komplikasyonlar ve intrauterin büyüme geriliği, intrauterin enfeksiyon, erken doğum ve intrauterin fetal ölüm dahil olmak üzere ciddi maternal ve fetal sonuçlar [açısından önemli risk altındadır.](#)
- Kanada'da 1993 ve 2005 yılları arasında doğum yapan eşleştirilmiş bir kontrol grubu ile 399 sirozlu hastada maternal ve fetal sonuçları karşılaştıran toplum temelli bir çalışmada sirozlu grupta gestasyonel hipertansiyon, plasenta dekolmanı ve peripartum kanama gibi maternal komplikasyonlar yüksek saptanmış. Sirozlu annelerin %15'inde hepatik dekompanseasyon gelişmiş.
- Genel mortalite, kontrollerden önemli ölçüde daha yüksek saptanmış (% 1.8'e karşı 5.0). Sirozlu annelerden doğan bebeklerde daha yüksek prematürite ve büyüme geriliği ve önemli ölçüde daha yüksek fetal ölüm oranları tespit edilmiş (% 5,2'ye karşı % 2,1).

Poliklinik kapısında hangi hastalar bekliyor?

- Gebelikten önce bilinen ve tedavisiz takip edilen hastalar
- Gebelikten önce bilinen ve tedavi planlanan hastalar
- Antiviral kullanırken gebelik planlayan hastalar
- Antiviral kullanırken beklenmedik şekilde gebe kalan hastalar
- Gebeliđi sırasında kronik hepatit B saptanan hastalar
- Sirozlu gebeler
- Emzirme döneminde olan hastalar



Takip



Kime ne
zaman
tedavi



Hangi ilaç
Ne kadar
süre



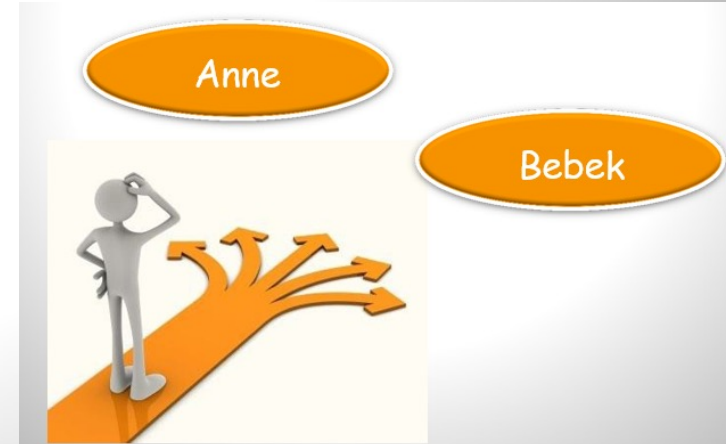
Gebelikte Hepatit B Tedavisi

- Endikasyon
- Tedavi süresi
- Bebek üzerinde meydana gelebilecek potansiyel yan etkiler
- Etkinlik
- Direnç gelişme riski

Tedaviye karar verirken anne ve fetus bağımsız olarak ele alınmalıdır.

1-Karaciğer fonksiyonlarının stabilizasyonu

2-Perinatal transmisyonun önlenmesi



Aktif hastalığı
olmayan anne



İnaktif
taşıyıcı



İmmüntoleran

Takip

HBV DNA >10⁶ copy/ml
24-28 (26-32) haftada
profilaksi başla

Aktif hastalığı olan
anne



Erken Evre

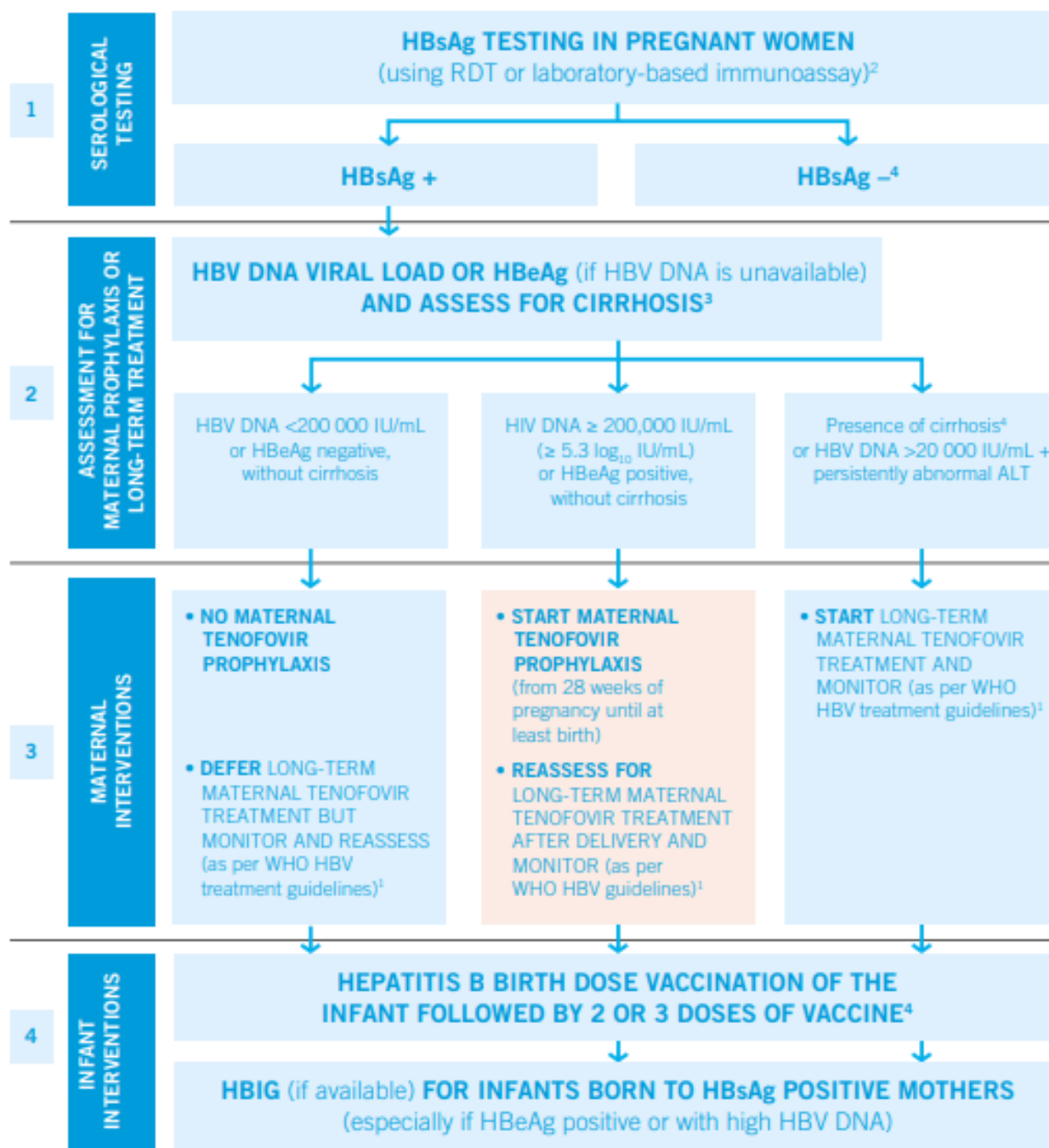
İleri evre ve
siroz

HBV DNA düşü
Takip et doğu
sonu tedavi
planla

HBV DNA >10⁶
copy/ml 24-28
haftada
tedavi/profilaksi
başla

daviye hemen
başla





Gebelikten önce tespit edilmiş ve tedavi adayı olanlar

- Gebeliğinde ilaç kullanmak istemeyen ve 18 aydan daha uzun süre sonra gebelik planlayanlar için;
 - Uygunsa IFN tedavisi düşünülebilir
 - Kontrasepsiyona dikkat
- Kategori B olan bir antiviral ile tedavi planlanabilir
 - Tercihen TDF

Gebelikte Hepatit B Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

İlaç	Gebelik kategorisi	Yorum
IFN alfa		Kontrendike
PegIFN alfa		Kontrendike
Adefovir	C	Önerilmiyor
Entekavir	C	Önerilmiyor
Lamivudin	C	Çok sayıda güvenli insan verisi, antiviral direnç riski
Telbivudin	B	Antiviral direnç riski
Tenofovir	B	İlk tercih

Lamivudin, Telbivudin ve Tenofovir

Table 2 Landmark study results of nucleos(t)ide analogues in hepatitis B virus infection and pregnancy

Ref.	Medication	Treatment timing	Major adverse events	% of transmission	
				Treatment group	Control group
Han <i>et al</i> ^[14]	LdT 600 mg daily	20 to 32 wk	0%	0%	8%
van Zonneveld <i>et al</i> ^[15]	LAM 150 mg daily	34 wk	0%	12.5%	28%
Pan <i>et al</i> ^[19]	LdT 300 mg daily	23 wk	0%	0%	8.6%
Zhang <i>et al</i> ^[20]	LdT 600 mg daily or LAM 100 mg daily	28 wk	0%	0%	2.8%
Greenup <i>et al</i> ^[21]	TDF 300 mg daily	32 wk	0%	1.1%	20%

- Bir çok çalışma, metaanaliz ve veri bulunmaktadır.
- Bebeğe anomali gelişme riski normal populasyon ile benzerdir.
- Anneden bebeğe HBV transmisyonunu kontrol gruba kıyasla belirgin olarak azaltmaktadır.

Van Zonnevel M, et al. J Viral Hep 2003 Han L, et al. World J Gastroenterol 2011

Deng et al. Virology Journal 2012



Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection

Table 1 Recommendations for antiviral treatment in pregnant women with chronic hepatitis B virus infection

Societies	Antivirals	HBV-DNA level	When to start treatment	When to stop treatment
American Association for the Study of Liver Diseases[25]	Tenofovir disoproxil fumarate	$> 2 \times 10^5$ IU/mL	28-32 wk	At birth to 3 mo
European Association for the Study of the Liver[24]	Tenofovir disoproxil fumarate	$> 2 \times 10^5$ IU/mL	24-28 wk	Up to 12 wk after delivery
Asian Pacific Association for the Study of the Liver[70]	Tenofovir disoproxil fumarate, telbivudine	$> 10^{6-7}$ IU/mL	28-32 wk	At delivery
Chinese Medical Association[71]	Tenofovir disoproxil fumarate, telbivudine, lamivudine	$> 2 \times 10^6$ IU/mL	24-28 wk	At delivery
National Institute for Health and Care Excellence[72]	Tenofovir disoproxil fumarate	$> 10^7$ IU/mL	3 rd trimester	4-12 wk after birth

Tenofovir Alafenamide to Prevent Perinatal Hepatitis B Transmission: A Multicenter, Prospective, Observational Study

Qing-Lei Zeng¹, Zu-Jiang Yu¹, Fanpu Ji², Guang-Ming Li³, Guo-Fan Zhang⁴, Jiang-Hai Xu⁵, Zhi-Min Chen⁶, Guang-Lin Cui⁷, Wei Li⁸, Da-Wei Zhang⁹, Juan Li¹, Jun Lv¹, Zhi-Qin Li¹, Hong-Xia Liang¹, Chang-Yu Sun¹, Ya-Jie Pan¹, Yan-Min Liu¹, Fu-Sheng Wang⁹

Clin Infect Dis 2021 Nov
2;73(9):e3324-e3332

- HBV DNA 200.000 IU/mL
- 24-35 hafta
- 116 anne 116 bebek TDF
- 116 anne/117 bebek TAF ortalama 11 hafta
- Benzer güvenlik profillerine sahip
- Her iki grupta da hiçbir bebekte doğum kusuru saptanmamış
- TAF grubundaki bebeklerin doğumda ve 7. ayda fiziksel ve nörolojik gelişimi TDF grubundakilerle karşılaştırılabilir saptanmış.
- HBsAg pozitif oranı, 233 bebeğin tümünde 7. ayda %0 olarak tespit edilmiş.

Gebelikte Hepatit B Yönetimi

- Takipte HBV DNA , ALT son trimestere kadar 3 ayda bir bakılmalıdır.
- Profilaksi başlanan hastada 4 hafta sonra HBV DNA düzeyi görülmeli
- Erken evre hepatit tedavi doğum sonuna ertelenen hastalarda periyodik aralık net değil?

Başlanan Hepatit B Tedavisi Ne Zaman Kesilmeli?

- KHB hastalarında tedavi kesilmemelidir.
- İmmüntoleran fazda intrauterin geçişi engellemek için başlanan tedaviler doğumu takip eden 3 ay (4-12 hafta) içinde kesilmelidir.
- **6 ay boyunca (1,3,6. ay) ALT ve HBV DNA ile takip edilmelidir.**



EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatitis B Virus Infection

HBsAg Pozitif Anne Bebeđini Emzirebilir mi?

•1985-2010 yılları arasında 32 çalışma ve 5650 aşılama programı tam olan bebekte anne ve bebek arasında vücut sıvısı ve kan teması olmadığı sürece anne sütünden geçişin çok düşük olduğu bildirilmiştir.

•Anne sütünün vertikal geçiş riski ile ilişkisi gösterilmemiştir.

Zheng Y, BMC Public Health. 2011 ;11:502.

- Aşı
- İmmunglobilin



- TDF anne sütündeki konsantrasyonları çok düşüktür.
- TDF almakta olan annelerde anne sütü ile beslenme kontrendike olarak değildir.

Türkiye Viral Hepatitler Tanı Tedavi Kılavuzu 2017

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatitis B Virus Infection

EASL 2018



PRACTICE GUIDELINE

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B

Norah A. Terrault,¹ Natalie H. Bzowej,² Kyong-Mi Chang,³ Jessica P. Hwang,⁴ Maureen M. Jonas,⁵ and M. Hassan Murad⁶

Emzirme kontrendike değildir.
Oral antivirallerin anne sütüne geçişi minimaldir.
Uzun dönem etkileri henüz tam bilinmemektedir.
Anne ile ortak karar alınmalıdır.

Laktasyon süresince güvenilirliği belirsizdir.
Emzirme kontrendike olarak düşünülmemeyebilir.
Anne sütünde çok küçük miktarda TDF konsantrasyonu vardır.

Emzirmede antivirallerin güvenilirliği belirsizdir.
Emzirme kontrendike sayılmaz



Study design	Tenofovir disoproxil fumarate 300 mg (n=19)			Lamivudine 100–150 mg (n=40)			Telbivudine 600 mg (n=83)		
	Studies	OR (95% CI)	p value	Studies	OR (95% CI)	p value	Studies	OR (95% CI)	p value
Randomised controlled trials	5	0.10 (0.03–0.35)	0.47	8	0.16 (0.10–0.26)	0.80	21	0.14 (0.09–0.21)	0.08
Non-randomised studies	14	0.17 (0.10–0.29)	--	32	0.17 (0.12–0.24)	--	62	0.09 (0.06–0.12)	--

- 2030 yılına kadar küresel HBV eliminasyonunu hızlandırmak için
- HBV DNA \geq 200.000 IU/mL 28. gebelik haftasından en az doğuma kadar
- TDF peripartum antiviral profilaksinin rutine alınması
- Uygun profilaksi

*After drug cessation. †Moderate to substantial heterogeneity in estimate ($I^2 \geq 30\%$ and $< 75\%$). ‡Considerable heterogeneity in estimate ($I^2 \geq 75\%$).

Table 2: Safety of peripartum antiviral prophylaxis

Infant Time [†] hepat and HBIG	No or unclear timely birth dose of hepatitis B vaccine or HBIG	5	0.16 (0.06–0.43)	--	9	0.13 (0.06–0.25)	--	18	0.10 (0.06–0.16)	--
--	---	---	------------------	----	---	------------------	----	----	------------------	----

10 not found or no access
9 high risk of bias (7 studies)

157 articles (129 studies) included in systematic
review and meta-analysis

Özet

- HBV enfeksiyonu açısından tüm gebeler taranmalıdır.
- HBsAg pozitif anneden doğan bebeklere aşı+immunglobulin profilaksisi yapılmalıdır.
- HBsAg pozitif gebeler takibe alınmalı, ilk trimesterde;
*** HBeAg, HBV DNA, ALT istenmelidir.
- Takip veya tedavi kararı bireyselleştirilmelidir.

- İnaktif taşıyıcı her trimester başında HBV DNA, ALT ile takip edilmelidir.
- İmmüntoleran HBV DNA düzeyi >200.000 IU/ml ise gebeliğin 24-28 haftasından TDF ile antiviral proflaksi başlanmalı ve postpartum 12 hf süre ile devam edilmelidir.
- İleri evre fibrozisi olmayan gebelerde bebek doğana kadar tedavi ertelenmeli, yakın takip edilmelidir.
- Sirozu olan gebe hasta TDF ile tedavi edilmelidir.
- HBsAg pozitif tedavisiz izlemde olan veya TDF temelli proflaksi/tedavi almakta olan annelerin emzirmelerinde kontraendikasyon yoktur. TDF tedavi alanlarda emzirme kararı anne ile ortak karar verilmelidir.

Gebelerde Hepatit B Enfeksiyonuna Yaklaşım

Approach to Hepatitis B Infection in Pregnant Women

Karakeçili F, Aygen B. Gebelerde Hepatit B enfeksiyonuna yaklaşım. Demirtürk N, editör. Hepatit B Virüs Enfeksiyonu. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.42-



Tedavi için HBV-DNA eşik değeri
Tedaviye başlama gebelik yaşı
Tercih edilen ilaç
Tedavinin kesilmesi
Emzirme
Doğum şekli

AASLD: American Association for the Study of Liver Diseases
TDF: Tenofovir disoproksil fumarat

Önerileri.
APASL 201613
106-107 IU/ml (5 x 106 kopya/ml)
28-32. haftalar
T) TDF (alternatif olarak LAM veya LdT)
Doğumda veya doğumdan 4-12 hafta sonra
Antiviral tedavi alan anneler teşvik edilmeli
Öneri yok

American Pacific Association for the Study of the Liver;

OLGU

- 24 yaş
- Takipli hasta
- HBsAg (+), AntiHBe (+)
- HBV DNA: 650-1100 IU/ml
- ALT:15-20 U/L
- 8 haftalık gebe

İnaktif taşıyıcı
takip

- 33 yaş
- Takipli hasta
- HBsAg (+), HBeAg (+)
- HBV DNA: 10010000/ 12501000 IU/ml
- ALT:15-20 U/L
- 16 haftalık gebe

İmmüntoleran
profilaksi

- 27 yaş
- HBsAg (+), AntiHBe (+)
- HBV DNA: 10.000 IU/ml
- ALT:55 U/L, AST:51 U/L
- Evre:2, HAI :7
- 8 haftalık gebe

Erken evre
takip

- 32 yaş
- HBsAg (+),AntiHBe(+),
- HBV DNA:145.000 IU/ml
- ALT:114 U/L, AST:86 U/L
- Evre:4, HAI:11
- 10 haftalık gebe

İleri evre
tedavi

- 37 yaş infertil
- HBsAg (+), AntiHBe (+)
- HBV DNA > 10⁷ IU/ml
- ALT:184 U/L, AST:153 U/L
- Evre:4, HAI:13
- Entekavir tedavisi alıyor
- Tedavinin 3. yılı 24 aydır HBV DNA negatif , ALT normal
- BHCG 17090





PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HEPATITIS B VIRUS: GUIDELINES ON ANTIVIRAL PROPHYLAXIS IN PREGNANCY

JULY 2020

● Faruk KARAKEÇİLİ,
● Bilgehan AYGÜN*

*Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Erzincan, Türkiye
*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Kayseri, Türkiye

Yazma Adresi/Correspondence: Faruk KARAKEÇİLİ
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Erzincan, Türkiye
drfarukkarakecili@hotmail.com

Gebelerde Hepatit B Enfeksiyonuna Yaklaşım

Approach to Hepatitis B Infection in Pregnant Women

ÖZET Dünya çapında 257 milyon insan Hepatit B virusu (HBV) ile kronik olarak enfektir. HBV'nin endemik olduğu bölgelerde perinatal geçiş en önemli bulaşma yollarından biridir. Erşiğin döneminde edinilmiş HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranı daha düşük (%5-10) iken, perinatal dönemde edinilen HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranı %85-95'e kadar çıkmaktadır. Ayrıca HBsAg pozitif ve/veya yüksek HBV DNA seviyelerine sahip gebelerde intrauterin dönemde fetusa bulaşma riski artmaktadır. HBV DNA düzeyi >2-105 IU/ml (>10⁶ kopya/ml) olan gebelerde risk yükselebilir, bulaşma engellenmek amacıyla antiviral tedavi verilmesi önerilmektedir. HBsAg pozitif bir anneden doğan tüm yeni doğan çocuklara ilk 12 saat içinde hepatit B aşısı ve tek doz HBIG uygulanmalıdır. Tedavide, direnç oranı düşük ve gebeliğe kullanımı güvenli olan tenofovir disoproksil fumarat (TDF), ilk seçenek olarak önerilmektedir. Doğum sonrası tedavisi kesilen hastaların alevlenme açısından yakın izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B; gebelik; antiviral ajanlar

ABSTRACT Worldwide, 257 million people are chronically infected with the Hepatitis B virus (HBV). Perinatal transmission is one of the most important transmission routes in endemic areas. While the chronicity rate of HBV infection acquired in the adult period is lower (5-10%), it reaches up to 85-95% in the perinatal period. In addition, the risk of transmission increases in pregnant women with positive HBsAg and/or high HBV DNA levels. The risk is high in pregnant women with HBV DNA level >2-105 IU/ml (>10⁶ copies/ml), and antiviral treatment is recommended to prevent transmission. All newborns born to an HBsAg-positive mother should receive hepatitis B vaccine and a single dose of HBIG within the first 12 hours. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF), which has a low resistance rate and is safe to use during pregnancy, is recommended as the first choice in treatment. Patients whose postpartum treatment is discontinued, should be closely monitored for exacerbations.

Keywords: Hepatitis B; pregnancy; antiviral agents

12

Ulaş Raporu / Consensus Report

Gebelikte Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Ulaş Raporu

Management of Chronic Hepatitis B in Pregnancy: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Nazlım Aktuğ-Demir¹, Ali Asan², Celal Ayaz³, Mustafa Kemal Çelen³, Şükran Köse⁴, Ziya Kuruüzüm⁵, Bahar Örmən⁶, Neşe Saltoğlu⁷, Murat Sayan⁸, Fatma Sırmate⁹, Süda Tekin-Koruk¹⁰, Necla Tülek¹¹, Nesrin Türker⁶, Onur Ural¹², Saadet Yazıcı¹³

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konya, Türkiye

²Mustafakemalpaşa Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

³Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

