



I. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

19-21
EYLÜL 2024 | ALİ EMİRİ EFENDİ
KÜLTÜR MERKEZİ
/ İSTANBUL

Kronik Hepatit B İnfeksiyonunda Tartışmalı Olgular Gebe Olgusu

Dr. Umut Devrim BİNAY

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

20.09.2024

İçerik Planı

- Genel Bilgiler
- Olgular
- Sonuç ve Öneriler

Genel Bilgiler

- Hepatit B infeksiyonu, aşıyla önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen önemli bir halk sağlığı olmaya devam etmekte
- 254 milyon hepatit B hastası, her yıl 1.2 milyon yeni vaka
- Gebelerdeki prevalansı %0.6-5.8, ülkemizde ise %1-1.5 civarında
- Perinatal dönemde bulaşma -----→ %95 kronikleşme

- *Global hepatitis report 2024*
- *Tekin S ve ark 2023.. Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi*
- *Çelik M et al. 2023. Investigation of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus seroprevalence in pregnant patients admitted to a secondary level hospital*
- *Hansu K et al. 2023. Comparison of hepatitis B surface antigen, anti-hepatitis B surface, and anti-hepatitis C virus prevalence in Syrian refugee pregnant women and Turkish pregnant women*

Genel Bilgiler

- Anneden bebeğe bulaşmayı önleme oranı %45, 3 doz aşılama oranı %84
- Bütün gebeler ilk trimesterde hepatit B açısından taranmalı
- Perinatal bulaşmayı önlemek için doğumda ilk 12 saat içerisinde Aşı + HBIG
- Gerekli durumlarda oral antiviral profilaksi

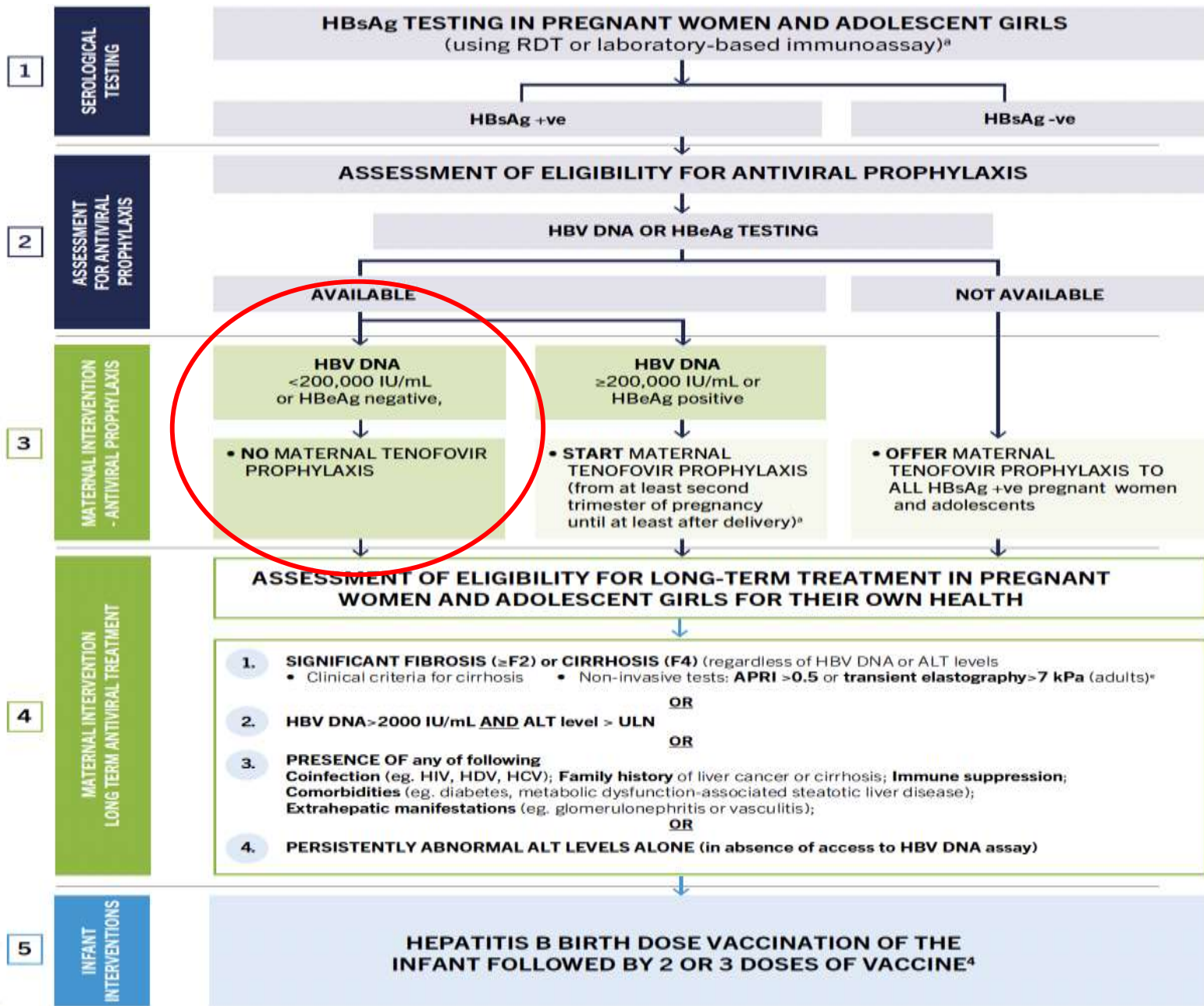
Olası Senaryolar

- *Gebelikten önce bilinen ve ilaçsız takip edilenler*
- *Gebelikten önce bilinen ve tedavi planlananlar*
- *Antiviral tedavi kullanırken gebelik planlayanlar*
- *Antiviral tedavi kullanırken gebe kalanlar*
- *Gebelik sırasında hepatit B saptananlar*
- *Gebelikte akut viral hepatit B olanlar*

Olgu-1

- CK, 29 yaş
- 6 yıldır bilinen HBsAg pozitifliği mevcut, düzenli takipte
- 8 haftalık gebe
- HBeAg: negatif, HBV-DNA: 814 IU/ML
- ALT: 25 U/L, Trombosit: 300.000 mm³, Alb/glb >1
- Koinfeksiyonu yok, USG: Doğal.
- Aktif şikayeti yok.





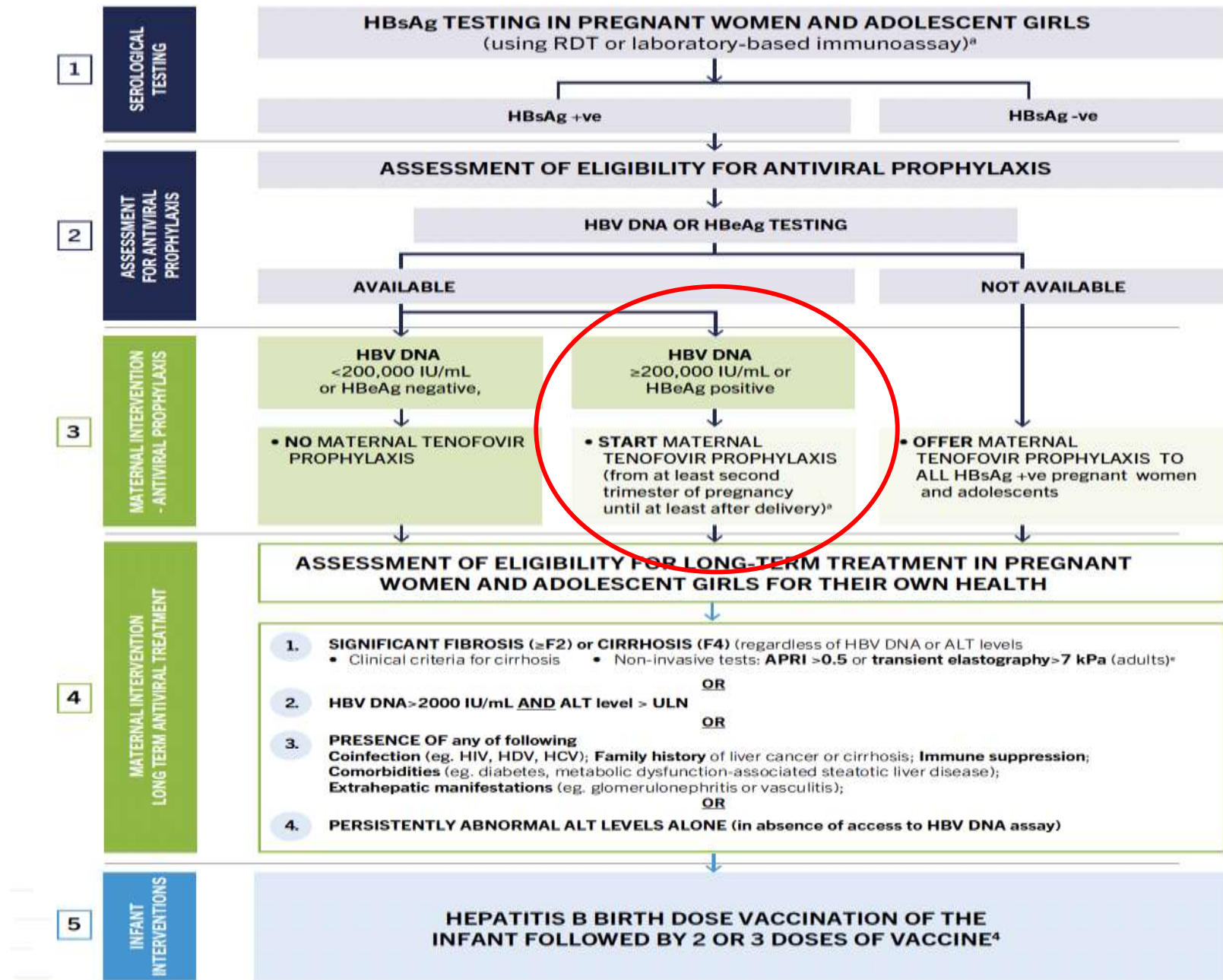
Antiviral tedavi endikasyonu olmayan gebelerin takibi

- Her trimester başında HBV-DNA ve ALT takibi
- Doğum sonrası altı aya kadar alevlenme riski açısından yakın takip
- Doğumda bebeğe pasif ve aktif immünoproflaksi
- Çocukta aşı yanıtının değerlendirilmesi

Olgu-2

- HP, 24 yaş
- 14 haftalık gebe, HBsAg pozitifliği nedeniyle yönlendirilmiř
- HBeAg: Pozitif, HBV-DNA: $>17 \times 10^7$ IU/ml
- ALT: 20 U/L, Trombosit sayısı: 270.000 mm^3 , Alb/glb >1
- Koinfeksiyonu yok, USG: Doğal
- Aktif şikayeti yok.





Hepatit B'nin Maternal Bulaşma Yolları

➤ İntrauterin Bulaşma

- Fetüs plasental bariyerle korunduğu için bulaşma beklenmez
- HBeAg pozitif ya da HBV-DNA $\geq 10^7$ kopya/ml olan gebelere amniyosentez gibi invaziv işlemler yapılırsa risk artar

➤ İntrapartum Bulaşma

- Esas bulaşma yolu
- Doğumun ilk aşamasında maternal kan transfüzyonu, EMR, doğum yolunda kan veya vajinal sekresyon temasıyla risk artar

➤ Postpartum Bulaşma

- Yakın temas, memede çatlak, kanama

- APASL 2022
- EASL 2023

Bulaşma İçin Risk Faktörleri

➤ HBeAg pozitifliği

- İmmünoprofilaksi öncesi dönemde HBeAg pozitifliğinde %70-90, HBeAg negatifliğinde %10-30 bulaşma ihtimali
- İmmünoprofilaksinin etkisiyle %5-10 ve <%0.1

➤ HBV-DNA düzeyi

- ≥ 200.000 IU/ml olması immünoprofilaksiye rağmen %5-10 bulaşma riski

➤ İmmünoprofilaksi zamanlaması

- İlk 1 saatte yapılması %0.9-2.4
- 12-24 saatte yapılması %5-10

Olgu-2

- Hastaya gebeliğinin 24. haftasından itibaren TDF 245 mg 1x1 başlandı.
- Gebeliğin 36. haftasında bakılan HBV-DNA: 1502 IU/ml, ALT: 10
- Doğum sonrası hasta ilaç kullanmak istemedi.
- Kontrole gelmedi.

Olgu-3

- SK, 34 yaş
- 15 yıldır KHB tanılı, 10 yıldır TDF kullanmakta
- Tedavi öncesi KC Bx HAİ: 9, F: 5
- 5 yıl önce osteoporoz nedeniyle tedavisi TAF olarak değiştirilmiş
- TAF 3. yılında 10 haftalık gebelikle başvurdu.
- **HBeAg: Negatif, HBV-DNA: Negatif**
- ALT: 29 U/L, Trombosit sayısı: 244.000 mm³, Alb/glb>1
- Koinfeksiyonu yok, USG: Doğal
- Aktif şikayeti yok.



Gebelikte Kullanılabilecek İlaçlar

Lamivudin

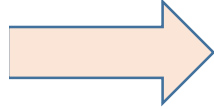
Telbivudin

Tenofovir

Tenofovir Alafenamide for Pregnant Chinese Women With Active Chronic Hepatitis B: A Multicenter Prospective Study

Qing-Lai Zeng,^{1,2} Hong-Xu Zhang,^{1,2} Ji-Yuan Zhang,^{3,4} Shuo Huang,^{5,6} Wei-Zhe Li,^{7,8} Guang-Ming Li,^{9,10} Ya-Jie Fan,^{11,12} Ying-Hua Feng,¹³ Zhi-Qin Li,¹⁴ Guo-Fan Zhang,¹⁵ Jiang-Hai Xu,¹⁶ Wan-Bao Lin,¹⁷ Guang-Hua Xu,¹⁸ Na Liu,¹⁹ Guo-Qiang Zhang,²⁰ Guo-Tao Li,²¹ Wei Li,²² Yan-Li Zeng,²³ Ning Song,²⁴ Meng Wang,²⁵ Da-Wei Zhang,²⁶ Zhi-Min Chen,^{27,28} Guang-Lin Cui,^{29,30} Juan Li,³¹ Jun Lv,³² Yan-Min Liu,³³ Hong-Xia Liang,³⁴ Chang-Yu Sun,³⁵ Yi-Hua Zhou,^{36,37} Zu-Jiang Yu,³⁸ and Fu-Sheng Wang³⁹

¹Department of Infectious Diseases and Hepatology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province; ²Department of Infectious Diseases, Lucha Central Hospital, Lucha, Henan Province; ³Treatment and Research Center for Infectious Diseases, The Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, National Clinical Research Center for Infectious Diseases; ⁴Department of Hepatology, The Sixth People's Hospital of Shanghai City, Shanghai, Henan Province; ⁵Department of Hepatology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical College, Nanjing, Henan Province; ⁶Department of Hepatology, The First People's Hospital of Anyang City, Anyang, Henan Province; ⁷Department of Infectious Diseases, Anyang Central Hospital, Anyang, Henan Province; ⁸Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Yanbin University, Yanbin, Henan Province; ⁹Department of Infectious Diseases, Luoyang Central Hospital, Luoyang, Henan Province; ¹⁰Department of Infectious Diseases, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan Province; ¹¹Center for Reproductive Medicine, Hunan Key Laboratory of Reproduction and Genetics, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province; ¹²Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province; ¹³Department of Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province; ¹⁴Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province; and ¹⁵Department of Experimental Medicine and Jiangsu Key Laboratory for Molecular Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu Province, China



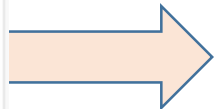
- 2019 ile 2020 arası
- 11 merkez
- 207 hasta prospektif olarak takip edilmiş.
- 103 hasta TAF, 104 hasta TDF
- Her iki grupta da konjenital malformasyon saptanmamış
- 7. ayda bakılan infantlarda infekte olan yok



Safety and Efficacy of Tenofovir Alafenamide Fumarate in Early-Middle Pregnancy for Mothers With Chronic Hepatitis B

Ruoohan Chen^{1,2}, Ju Zou^{1,2}, Lijuan Long^{1,2}, Haiyue Huang³, Min Zhang^{1,2}, Xueqiong Fan^{1,2} and Yan Huang^{1,2,4*}

¹Department of Infectious Diseases, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, China; ²Hunan Key Laboratory of Viral Hepatitis, Changsha, China; ³1st High School International Department of Changsha, Changsha, China; ⁴National Clinical Research Center for Gastrointestinal Disorders, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, China



- 2019- 2021 arası
- Tek merkez
- 98 hasta prospektif olarak takip edilmiş
- 41'ine 1. trimester, 57'sine 2. trimesterde TAF başlanmış
- Ciddi yan etki gözlenmemiş
- Etkili ve güvenli

Olgu-3

- Yıl 2022
- Kılavuz önerisi olmadığı için TAF kesilerek TDF başlandı.
- Emzirme sonrası TAF'a geçildi.

Sonuç ve Öneriler

- Tüm gebeler 1. trimesterde HBV açısından taranmalı, gerekirse aşılanmalı
- Tedavi endikasyonu varsa tedavi başlanmalı
- Tedavi endikasyonu olmayıp HBV-DNA>200.000 IU/ml olanlara 2. trimesterden itibaren profilaksi verilmeli
 - Tedavi veya profilaksi de TDF seçilmeli
 - Osteoporotik veya GFR>15 ml/dk olan kronik böbrek yetmezliği olanlarda TAF tercih edilebilir
 - Antiviral başlanırken aile ile birlikte karar alınmalı !!!
- Doğumda yenidoğana HBIG + HBV aşısının ilk dozu 12 saat içerisinde uygulanmalı
- İmmünoprofilaksi alan yenidoğanlarda emzirme güvenilir
- Antiviral profilaksi 12 haftaya kadar devam edebilir
- Doğum sonrası ilk 6 ay alevlenme açısından önemli, yakın takip



*Dinlediğiniz İçin
Teşekkürler...*