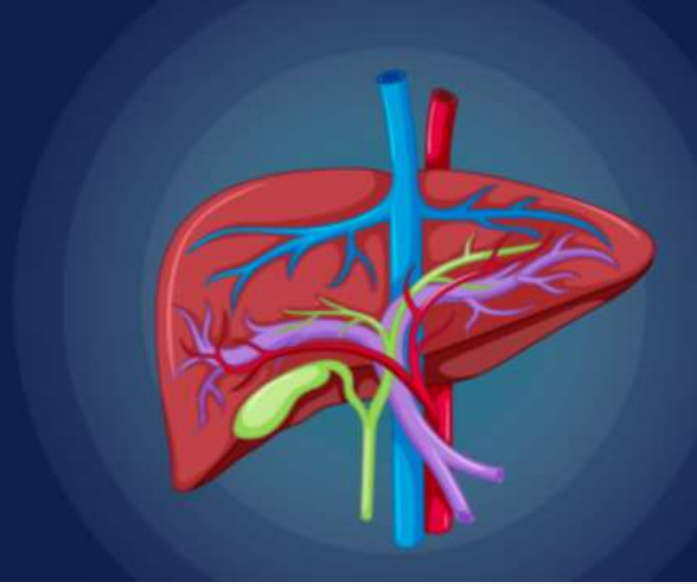




KLİMİK
HEPATİT AKADEMİSİ
2025

14-16 ŞUBAT 2025
Anemon Grand Eskişehir Otel / Eskişehir

 **VHÇG** KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Gebe Olguda Hepatit B İnfeksiyonu Yönetimi

Dr. Duru Mıstanoğlu Özatağ
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Gebe ve Kronik Hepatit B İnfeksiyonu

- ▶ Hepatit B virüs(HBV) infeksiyonu aşılama ile önlenbilmesine rağmen dünya genelinde önemli halk sağlığı sorunu olarak devam etmektedir.
- ▶ Hepatit B infeksiyonunun yüksek endemik olduğu bölgelerde en önemli bulaşma yollarından biri anneden bebeğe bulaşmadır.
- ▶ HBV infeksiyonun erişkinlerde kronikleşme oranı %5-10 iken, perinatal kazanılmış infeksiyonun kronikleşme oranı %95'lere kadar çıkmaktadır
- ▶ Dünya genelinde gebelikte HBsAg pozitiflik oranı % 0,6- %5,8
- ▶ Ülkemizde ise %1-1.5 civarında

- Tekin S, Karakeçili F, Binay UD, et al. [Management of chronic hepatitis B in special patient groups: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023]. Klimik Derg. 2023;36(Suppl. 1):23-42. Turkish
- WHO Global hepatitis report, 2024

Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis B in Special Patient Groups: A Consensus
Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical
Microbiology and Infectious Diseases-2023

Süda Tekin¹, Faruk Karakeçili², Umut Devrim Binay², İlhami Çelik³, Necla Tülek⁴, Ediz Tütüncü⁵,
Orhan Yıldız⁶, Emel Yılmaz⁷, Neşe Demirtürk⁸



- Önceki testlerden veya aşılardan bağımsız olarak gebelikte herkese HBV'ye yönelik tarama yapılmalıdır
- Tüm HBsAg -pozitif gebelerin ev içi temaslıları, varsa diğer çocukları ve cinsel partnerleri taramalıdır
- Tüm HBsAg-pozitif gebeler HBeAg ve anti-HBe için test edilmelidir;
- Üçüncü trimesterde HBV DNA düzeyi $>2 \times 10^5$ IU /ml olan gebelere antiviral tedavi önerilmelidir
- Antiviral tedaviye aday olan gebelerde TDF uygun bir ajandır.
- HBsAg-pozitif kadınlardan doğan bebeklere doğumdan sonra ilk 12 saat içinde hepatit B aşısı ile HBIG aynı anda uygulanmalıdır.

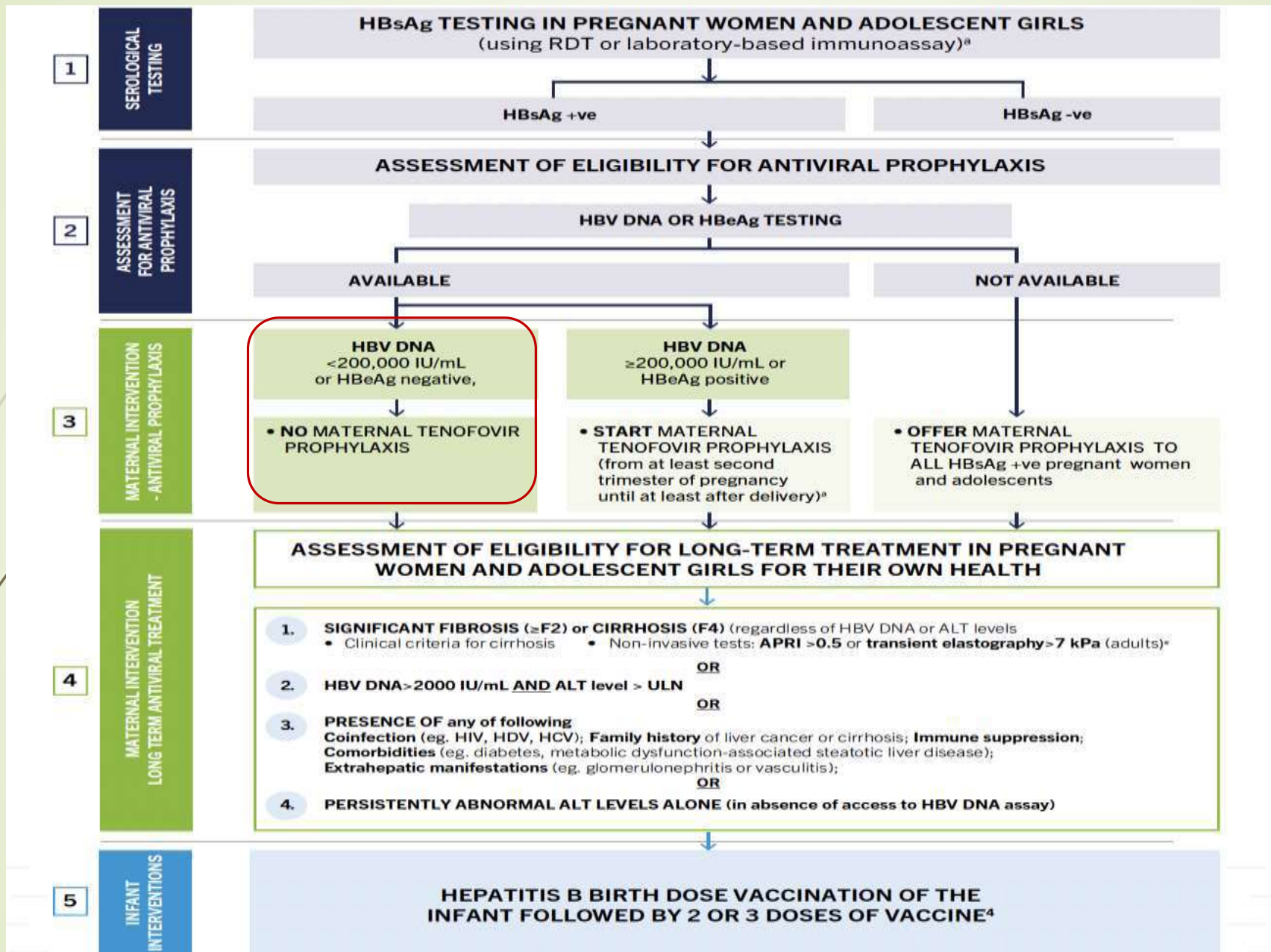
Kronik Hepatit B İnfeksiyon Seyri

- Hbe Ag negatif Kronik HBV infeksiyon (İnaktif Taşıyıcı)
- HbeAg pozitif Kronik HBV infeksiyon (İmmüntoleran faz)
- HbeAg pozitif Kronik HBV İnfeksiyonu (immünreaktif faz)
- HbeAg negatif Kronik HBV İnfeksiyonu
- Siroz

Olgu-1

- ▶ İA,23 yaş
- ▶ 7 haftalık gebe
- ▶ 4 yıldır hepatit B için takipli hasta
- ▶ **HBsAg pozitif, HBeAg negatif**
- ▶ **HBV DNA 346 IU/ml**
- ▶ **ALT:20U/L**, trombosit 150.000/mm³
- ▶ Karaciğer ultrasonu normal
- ▶ Koinfeksiyonu ve komorbiditesi yok

- 
- 
- Bu hastayı nasıl izlersiniz?
 - Hastaya ne söylersiniz?



Antiviral Tedavi Endikasyonu Olmayan Gebe Takibi

- İlk başvuruda gebenin HBsAg testi pozitif olarak sonuçlanmışsa, HBeAg, anti-HBe, HBV DNA, serum ALT düzeyleri de tespit edilmeli
- Her üç ayda bir ve doğum sonrası altı aya kadar alevlenme riski için yakından izlenmeli
- Her trimester başında HBV-DNA ve ALT takibi yapılmalı
- Maternal bulaş riskini azaltmak için, 24. ve 28. haftalarda HBV DNA bakılmalı , antiviral tedavi açısından değerlendirilmeli
- Viral yükü <200.000 İÜ/ml olan bir gebede, doğum sonrası bebeğe hepatit B aşısı ve hepatit B hiperimmünglobulin (HBIG) yapılmalıdır

- Tekin S, Karakeçili F, Binay UD, et al. [Management of chronic hepatitis B in special patient groups: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023]. Klimik Derg. 2023;36(Suppl. 1):23-42. Turkish
- WHO Global hepatitis report, 2024

Olgu-1

- ▶ Hastamızda üçer ay aralarla takip edildi.
- ▶ 24. hafta HBV DNA 300 IU/ml idi.
- ▶ Antiviral başlanılmadı
- ▶ Doğumda bebeğe HBV aşısı ve HBIG yapıldı.

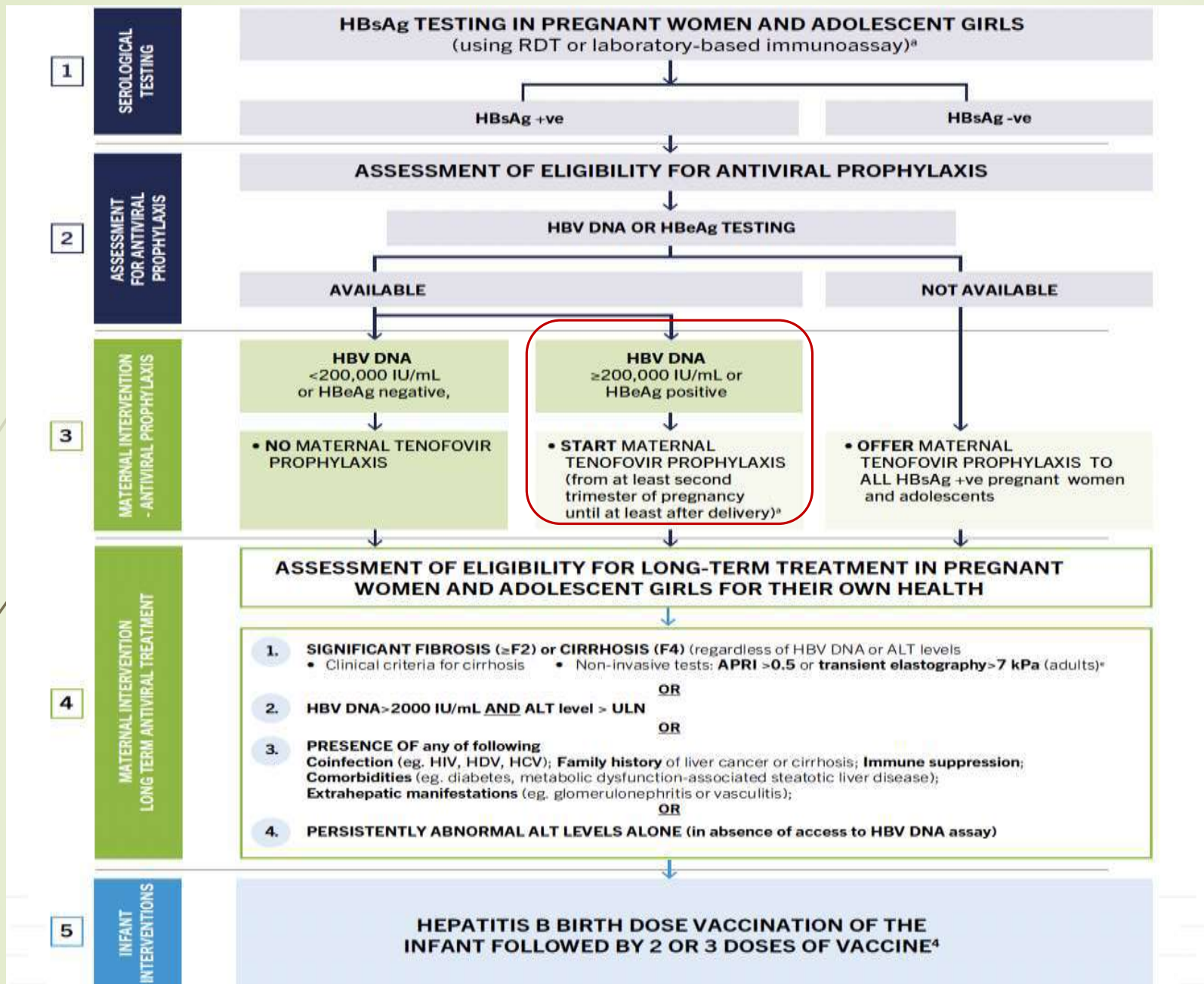
Olgu-2

- AG, 22 yaş
- 10 haftalık gebe
- 3 yıldır hepatit B takipli
- **HBsAg pozitif, HBeAg pozitif, HBV-DNA $>110 \times 10^6$ IU/ml**
- **ALT 15U/L**, trombosit sayısı 180.000/mm³
- Karaciğer ultrasonu normal
- Koinfeksiyonu ve komorbiditesi yok



► Bu hastayı tedavi edelim mi?





HbeAg pozitif Kronik HBV İnfeksiyonu (İmmüntoleran Faz) Olan Gebe

- ▶ ALT normal, HBeAg pozitif, HBVDNA pozitif
- ▶ Üç ayda bir izlem
- ▶ Son trimesterde oral antiviral başlanması
- ▶ Doğumda bebeğe HBV aşısı ve HBIG yapılmalı
- ▶ Doğumdan 1 ay sonra kontrol
- ▶ 3 ay sonra oral antiviral devamının kesilmesi için değerlendirme

- Tekin S, Karakeçili F, Binay UD, et al. [Management of chronic hepatitis B in special patient groups: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023]. Klimik Derg. 2023;36(Suppl. 1):23-42. Turkish
- WHO Global hepatitis report, 2024

HBV'nin Bulaşma İçin Risk Faktörleri

▶ HBV-DNA düzeyi

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

▶ HBeAg pozitifliği

-İmmünoprofilaksi öncesi dönemde HBeAg pozitifliğinde %70-90, HBeAg negatifliğinde %10-30 bulaşma ihtimali

- İmmünoprofilaksinin etkisiyle %5-10 ve < %0,1

▶ İmmünoprofilaksi zamanlaması

-İlk 1 saatte yapılması %0.9-2.4

- 12-24 saatte yapılması %5-10

Olgu-2

- Gebe hasta HbeAg pozitif Kronik HBV infeksiyon (immüntoleran faz) idi
- 24-28. haftada oral antiviral tedavi planlandı
- 24. haftası HBV DNA HBV-DNA 1109×10^5 IU/ml
- Gebeliğinin 24. haftadan itibaren tenofovir disoproksil fumarat (TDF) 245 mg 1x1 başlandı
- Gebeliğin 36. haftasında bakılan HBV-DNA: 900 IU/ml, ALT: 15 U/L
- Doğum sonrası bebeğe hepatit B aşısı ve hepatit B hiperimmünoglobulin (HBIG) yapıldı
- Doğum sonrası 3 ay daha TDF kullandı

Gebelikte Kullanılabilecek Antiviraller

- Tenofovir disoproksil fumarat(TDF)
- Telbivudin
- Lamivudin

- Tenofovir alafenamide fumarat(TAF)?

Tenofovir Alafenamid Fumarat (TAF) Gebelikte Kullanılması

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2022;20:2826–2837

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



Qing-Lei Zeng,^{*,a} Hong-Xu Zhang,^{†,a} Ji-Yuan Zhang,^{§,a} Shuo Huang,^{*,a}
Wei-Zhe Li,^{*,a} Guang-Ming Li,^{||,a} Ya-Jie Pan,^{*,a} Ying-Hua Feng,^{||} Zhi-Qin Li,^{*}
Guo-Fan Zhang,[#] Jiang-Hai Xu,^{**} Wan-Bao Lin,^{††} Guang-Hua Xu,^{§§} Na Liu,^{§§}
Guo-Qiang Zhang,^{|||} Guo-Tao Li,^{|||} Wei Li,^{|||} Yan-Li Zeng,^{|||} Ning Song,^{##}
Meng Wang,^{***} Da-Wei Zhang,[§] Zhi-Min Chen,^{†††} Guang-Lin Cui,^{§§§} Juan Li,^{*}
Jun Lv,^{*} Yan-Min Liu,^{*} Hong-Xia Liang,^{*} Chang-Yu Sun,^{*} Yi-Hua Zhou,^{|||}
Zu-Liang Yu,^{*} and Fu-Sheng Wang[§]

- 102 TAF, 104 TDF alan gebe karşılaştırılmış
- TAF iyi tolere edilmiş ve en sık görülen yan etki mide bulantısıydı (%29.1).
- Her iki gruptaki hiçbir bebekte doğum kusurları yok ve bebeklerin büyüme parametreleri normal
- 7. ayda hiçbir bebekte HBsAg pozitifliği yoktu.
- TDF grubu ile benzer güvenlik ve etkililik profillerine sahipti.

frontiers
in Medicine

ORIGINAL RESEARCH
published: 17 January 2022
doi: 10.3389/fmed.2021.795901



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

Ruochan Chen^{1,2}, Ju Zou^{1,2}, Liyuan Long^{1,2}, Haiyue Huang³, Min Zhang^{1,2}, Xuegong Fan^{1,2}
and Yen 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

熱病

Tenofovir alafenamide fumarate, TAF

Contents > + -

Updated Feb 3, 2025

Tradename: Vemlidy

Usage and Dosing

- Tenofovir alafenamide fumarate (TAF) is a phosphonoamidate prodrug of Tenofovir. It undergoes intracellular conversion to Tenofovir, then is phosphorylated by cellular kinases to the active metabolite Tenofovir diphosphate.
- See [ARV Drugs, Overview](#) for class-wide adverse effects.
- **HBV:** Vemlidy, a free-standing formulation approved November, 2016, for treatment of Hepatitis B virus (HBV).
- **HIV:** TAF is a component of the following HIV combination formulations:
 - [Biktarvy](#) (in combination with Bictegravir and Emtricitabine)
 - [Descovy](#) (in combination with Emtricitabine)
 - [Genvoya](#) (in combination with

熱病

Pregnancy Risk

| | |
|--------------------------------|---|
| FDA Risk Category ¹ | No evidence of toxicity in humans or animals |
| Use during Lactation | Safety not established, avoid use if possible |

Footnotes:

| | |
|---|--|
| 1 | : Capital letter = Old FDA risk category; Text = New FDA risk category |
|---|--|

Antimicrobial Spectrum

- HIV-1, HBV

Pharmacology

| | |
|----------------------------------|-------------|
| PK/PD Index | No data |
| Pharmaceutical Preparations | Tab (25 mg) |
| Food Rec (PO Drugs) ¹ | Tab + food |
| Oral Absorption (%) | No data |

Olgu-3

- EÜ, 26 yaş
- 8 haftalık gebe
- 5 yıldır hepatit B olup, düzenli takip edilmemiş
- **HBsAg pozitif, HBeAg negatif HBV-DNA 34 000 IU/ml**
- **ALT 50 U/L(N<41)**, trombosit sayısı 180.000/mm³
- Karaciğer ultrasonu normal
- Koinfeksiyonu ve komorbiditesi yok
- Bir çocuğu var



► Bu hastada antiviral tedaviye başlayalım mı?

HbeAg negatif Kronik HBV İnfeksiyonu olan Gebe

- Gebelik esnasında tedavi endikasyonu doğan hastalar gebe olmayanlar gibi tedavi edilir
- Eğer HBsAg pozitif annenin önceki çocuğu HBsAg pozitif ise HBV DNA 2000-200000 IU/ml ise antiviral önerilir
- Gebede tedavi eşiğinin hemen üzerindeki ALT seviyeleri gibi hafif hastalık aktivitesine dair kanıtlar varsa, tedaviyi doğum sonrasına ertelenebilir


- Tekin S, Karakeçili F, Binay UD, et al. [Management of chronic hepatitis B in special patient groups: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023]. Klimik Derg. 2023;36(Suppl. 1):23-42. Turkish
- WHO Global hepatitis report, 2024

Olgu-3

- ▶ Hastanın ilk çocuğuna doğum sonrası HBV ağısı ve HBIG uygulanmış. Tetkiklerinde antiHBs negatifmiş
- ▶ Hastaya durumu ile ilgili bilgilendirildi. Bilgilendirme ile ilgili onam alındı.
- ▶ Hasta tedaviyi gebelikte almak istemedi.
- ▶ Doğum sonrası bebeğe hepatit B ağısı ve hepatit B hiperimmünoglobulin (HBIG) yapıldı

Olgu-4

- EK, 30 yaş
- 8 haftalık gebe
- 4 yıldır KHB takipli, **1 yıldır TDF kullanmakta**
- **HBV DNA negatif**
- **ALT 30 U/L, trombosit 160.000/mm³**
- Karaciğer USG doğal
- Koinfeksiyonu yok
- Komorbidite olarak hipertansiyonu olup tedavi almakta
- Tedavi başlanmadan yapılan **karaciğer biyopsisinde HAI: 10, fibrozis 4**

- 
- Hastamızda TDF tedavisini keser misiniz?
 - Nasıl bilgilendirir ve takip edersiniz?

KHB İnfeksiyonuna Bağlı Presirotik/Sirotik Gebeye Yaklaşım

- İleri derecede fibroz ve sirozu olan kadınlarda gebelik öncesinde tedavi önerilir
- Gebede siroz tedavisi gebe olmayan hastalardan farklı değildir
- Presirotik/sirotik, ileri derecede karaciğer hastalığı olan bir gebenin kullanmakta olduğu oral antivirale devam edilmeli
- Henüz tedaviye başlanmamışsa, karaciğer enzim ve HBVDNA düzeylerine bakılmaksızın tedaviye başlanması gerekmektedir

- Tekin S, Karakeçili F, Binay UD, et al. [Management of chronic hepatitis B in special patient groups: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023]. Klimik Derg. 2023;36(Suppl. 1):23-42. Turkish
- Lee H, Lok A SF. Hepatitis and pregnancy [Internet]. UpToDate. [erişim 30.01.2025]
- EASL 2017

Olgu-4

- ▶ Hastanın ileri derecede fibrozisi olması nedeniyle gebe ve eşi ile tedavinin devam etmesi yönünde görüşüldü.
- ▶ Tedaviye devam edildi.
- ▶ Doğumda bebeğe HBIG ve hepatit B aşısı yapıldı
- ▶ Çocuğun takiplerinde anti-HBs ≥ 10 mIU/mL koruyucu titredeydi

Doğum Sonrası Anne ve ocuğun Takibi

- ▶ Doğum sonrası dönemde hepatik enfeksiyonun alevlenme riskinin yüksek olması nedeniyle yakın takip önemlidir
- ▶ Doğum sonrası 4. haftada bu hastalar yeniden değerlendirilmelidir
 - KHB hastalarında tedavi almakta ise tekrar aile ile değerlendirilmeli
 - İmmuntoleran fazda intrauterin geçişi engellemek için başlanan tedaviler doğumu takip eden 3 ay içinde kesilmeli

- Tekin S, Karakeçili F, Binay UD, et al. [Management of chronic hepatitis B in special patient groups: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023]. Klimik Derg. 2023;36(Suppl. 1):23-42. Turkish
- Lee H, Lok A SF. Hepatitis and pregnancy [Internet]. UpToDate. [erişim 30.01.2025]
- EASL 2017

Doğum Sonrası Anne ve Çocukun Takibi

- HBsAg pozitif anneden doğan bebeğe 12 saat içinde aşı ve tek doz HBIG yapılmalıdır
- Aşılama tamamlandıktan sonra anti-HBs ve HBsAg testleri 9-18.aylar arasında tekrarlanmalıdır
- HBsAg negatif ve anti-HBs seviyesi 10 mIU/mL den yüksek olan çocuklar bağışık kabul edilir
- Anti-HBs seviyesi 10 mIU/mL nin altında olanlar yeterince korunamamıştır ve 2.kez 3 dozluk seri ile aşılanarak; son dozdan 1-2 ay sonra test tekrarlanmalıdır.
- HBsAg pozitif olan çocuklar HBV enfekte kabul edilmeli ve bu konuda deneyimli uzmanlar tarafından takip edilmelidir

Antiviral Tedavi Alan Annenin Bebeğini Emzirmesi

- ▶ Tenofovir bazlı tedavi ya da profilaksi alanlarda anne sütü ile beslenme kontrendike değil
- ▶ Bu antivirallerin anne sütüne minimal geçtiği ve önemli toksisiteye neden olmadığı bildirilmiş
- ▶ Bu karar anne ile birlikte alınmalıdır.
- ▶ Anne sütü vermek isteyen ve tedavisi kesilen gebeler hepatik alevlenme açısından 6 aya kadar sürede  ay aralıkla ALT takibi ile izlenmeli

- *AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. HEPATOLOGY, 2016; 261-83*
- Tekin-Koruk S, Batirel A, Kose S, et al. Evaluation of hepatitis B virus transmission and antiviral therapy among hepatitis B surface antigen-positive pregnant women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(12):1870-6.

Sonuç

- Gebeler 1. trimesterde HBV açısından taramalı, gerekirse aşılanmalı
- HBVDNA düzeyi >200 000 IU/mL üzeri olan tüm gebelerde gebeliğin 24-28. haftalarında TDF ile profilaksi başlanmalı ve doğumdan sonraki 12. haftaya dek devam edilmeli
- KHB'si ve ilerlemiş fibroz veya sirozu olan hamile kadınlar TDF tedavi önerilir
- HBsAg-pozitif kadınlardan doğan bebeklere doğumdan sonra ilk 12 saat içinde hepatit B aşısı ile HBIG aynı anda uygulanmalıdır.
- HBs Ag pozitif tedavi almayan yada TDF bazlı tedavi profilaksi alan gebelerde emzirme kontrendike değildir

TEŞEKKÜR EDERİM



Dumlupınar Şehitliği/Kütahya