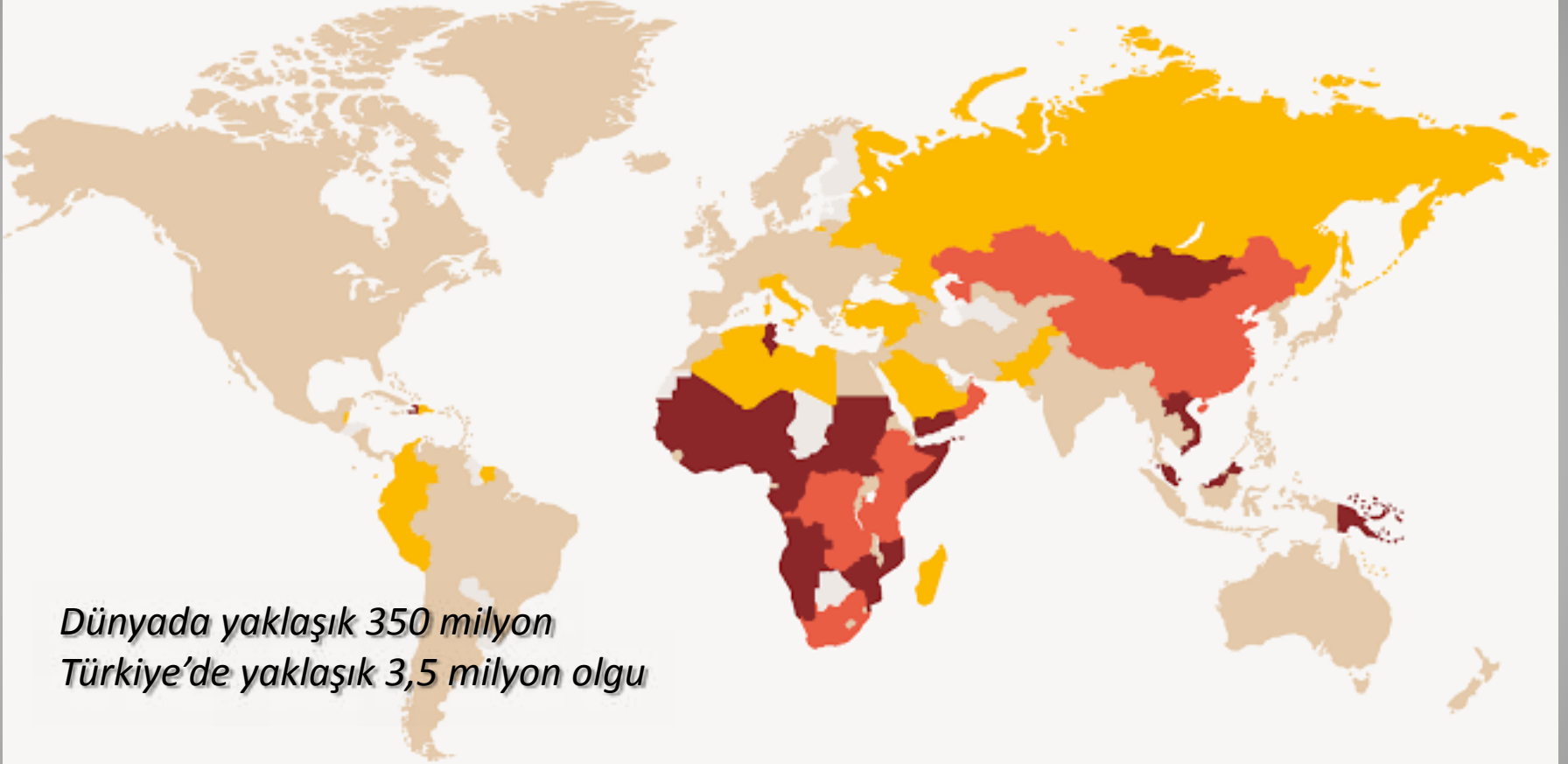


Gebelerde Kronik Hepatit B

Kenan HIZEL

Prevalence of hepatitis B virus infection ³



● HIGH
≥ 8%

● HIGH INTERMEDIATE
5% - 7%

● LOW INTERMEDIATE
2% - 4%

● LOW
< 2%

● NO DATA

Türkiye’de Gebelerde HBsAg Pozitifliği

Yazar	Yıl	Sayı	HbsAg pozitif	HBsAg prevelans,%
Aynioglu A.	2015	1084	43	4
Balik G	2013	5894	338	5.7
Deveci O	2011	1570	45	2.9
Dogan K	2014	1450	18	1.2
Gonen I	2011	1028	34	3.3
Guckan R	2016	5540	50	0.9
Karaca C	2003	460	22	4.7
Evirgen O	2010	12969	203	1.6
Tosun S	2003	760	32	4.2
Yavuzcan A	2011	473	7	1.47
Furuncuoglu Y	2016	7605	114	1.5

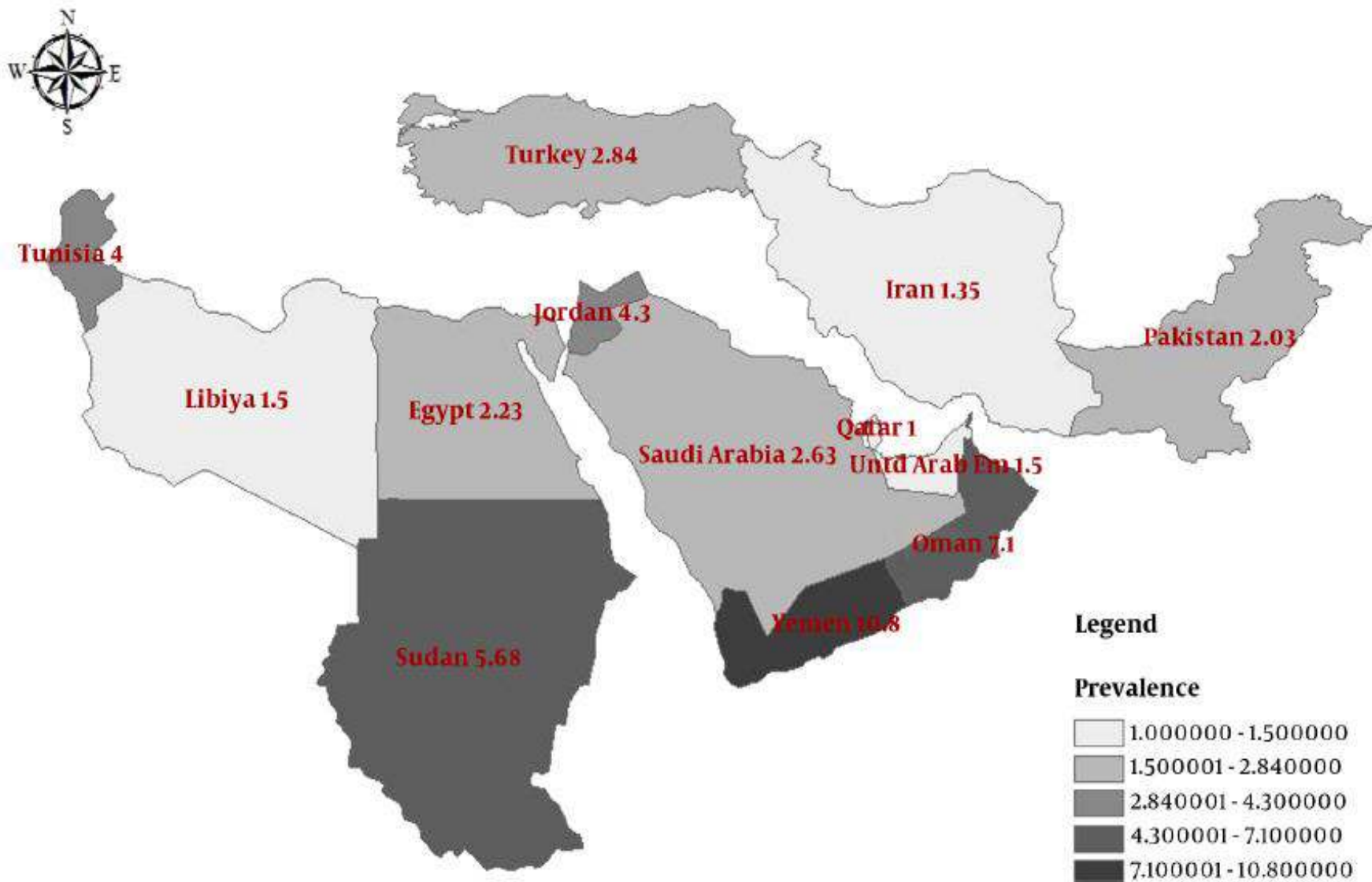


Figure 7. Geographical distribution of HBsAg prevalence in pregnant women of EMRO and Middle East countries using available data

Maternal geişin risk ve nedenleri

Enfeksiyon zamanı	Mekanizma
Döllenme	Enfekte sperm Enfekte yumurta
Gebelik	Anne kanıyla kontaminasyon <i>Amniyosentez/kordosentez</i> Plasentanın enfeksiyonu
Doğum	Anne sekresyonlarıyla temas <i>Vajinal doğum, membran rüptürü</i>

Yüksek HBV DNA, HBeAg pozitifliği



Clinics in Liver Disease

Volume 11, Issue 4, November 2007, Pages 945–963

Chronic Hepatitis B



Hepatitis B in Pregnancy

Maya Gambarin-Gelwan, MD 

Vertikal bulaş riski

ilk trimesterde %10, üçüncü trimesterde %60

(ortalama %50)

Survey of Impediments to Prevention of Mother-to-infant Transmission of Hepatitis B Virus by International Societies

**Mei-Hwei Chang, †Bjorn Fischler, ‡Barri Blauvelt, §Mirta Ciocca, ||Anil Dhawan, ¶Udeme Ekong, *Yen-Hsuan Ni, #Gilda Porta, **Anupam Sibal, ††Daniel DAgostino, ‡‡Stefan Wirth, §§Neelam Morhan, and ||||Kathleen B. Schwarz*

63 bölge (2015-2016'daki dünya popülasyonununun %80)

TABLE 3. Screening maternal hepatitis B virus markers during pregnancy

	Total (n = 61)	Africa (n = 13)	Asia-Pacific (n = 15)	Europe (n = 21)	Latin America (n = 9)	North America (n = 3)
Screening maternal HBsAg free of charge (%)	24 (39)	1 (8)	3 (20)	15 (71)	5 (55)	0 (0)
Screens both maternal HBsAg and HBeAg free of charge (%)	10 (16)	0 (0)	4 (27)	4 (19)	1 (11)	1 (33)
Not screening maternal HBV marker (s) free of charge (%)	27 (44)	12 (92)	8 (53)	2 (10)	3 (33)	2 (67)

TABLE 1. Timing of the first dose of hepatitis B virus vaccine given to infant in different regions in the world

Timing of the 1st dose of HBV vaccine	Different regions in the world, no. of countries (N) (% of the total countries in a region)						P*
	Total N = 61 (100%)	Africa N = 13 (100%)	Asia-Pacific N = 15 (100%)	Europe N = 21 (100%)	Latin America N = 9 (100%)	North America N = 3 (100%)	
<24 h after birth	39 (64%)	0 (0%)	11 (73%)	19 (91%)	7 (78%)	2 (67%)	
≥24 h after birth [#]	22 (36%)	13 (100%) [#]	4 (27%) [#]	2 (10%) [#]	2 (22%) [#]	1 (33%) [#]	<0.001

HBV aşı programları;

- %10 bölgede eksik,
- %36 aşı ilk 24 saatten sonra başlanıyor,
- %50 bölgede gebe HBV açısından taranmıyor.

Gebelikte Kronik Hepatit B

1- HBV'nin maternal ve fetal sağlığa etkisi,

2- Gebeliğin Hepatit B'ye etkisi,

3- KHB'li gebeye yaklaşım,

4- Perinatal bulaşın önlenmesi;

✓ antiviral tedavi

✓ sezeryan ?

Temel bilgi:

Hepatit B'de karaciğer hasarı
virüsün sitopatik etkisinden çok
enfekte hepatositlere
sitotoksik T hücrelerinin saldırısıyla gerçekleşir

Gebelikte;

kortikosteroid düzeylerinde artış → immün tolerans →

HBV-DNA artışı

Postpartum dönem;

kortizolde ani düşüş → *hepatik alevlenme*

REVIEW

Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission

Ka Wang Cheung¹  · Mimi Tin Yan Seto¹ · Terence Tzu-Hsi Lao¹

HBV enfekte gebelerde ALT yükselmesi;

- Gebelikte, %1,6-14,
- Gebelik sonrası, %3,5-25.

Doğum sonrası HBeAg serokonversiyonu %12

1- HBV'nin maternal ve fetal sağlığa etkisi

The impact of maternal HBsAg carrier status on pregnancy outcomes: A case–control study

[Ka Yu Tse](#)  [Lai Fong Ho](#), [Terence Lao](#)

Department of Obstetrics and Gynaecology, Queen Mary Hospital, The University of Hong Kong, 102, Pokfulam Road, Hong Kong, Hong Kong

- Erken doğum tehditi,
- Erken membran rüptürü,
- Prematürite riskinde artış,
- Antepartum kanama,
- Düşük doğum ağırlığı

Prevalence of Hepatitis B among Pregnant Women and Its Impact on Pregnancy and Newborn Complications at a Tertiary Hospital in the Eastern Part of Germany

Lobstein S.^{a, b} · Faber R.^c · Tillmann H.L.^{b, d}

^aPediatrics Department, Municipal Hospital Neustadt, Dresden, ^bSecond Department of Medicine, and ^cGynecology Department, University Leipzig, Leipzig, Germany; ^dDuke Clinical Research Institute, Duke University, Durham, N.C., USA

Erken doğum, doğum ağırlığı, konjenital anomali, prematürite insidansı ya da perinatal mortalite ile ilişkisi kurulamamıştır.

Maternal hepatitis B infection and gestational diabetes mellitus[☆]

Terence T. Lao^{1,2,3,*}, Ben C.P. Chan^{1,3}, Wing-Cheong Leung^{1,3,†}, Lai-Fong Ho³,
Ka-Yu Tse^{1,3}

¹Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Hong Kong, Hong Kong, China

²Research Centre of Heart, Brain, Hormone and Healthy Aging, The University of Hong Kong, Hong Kong, China

³Department of Obstetrics and Gynaecology, Queen Mary Hospital, Pokfulam Road, Hong Kong, China

13683 gebe, 1138 (%8,3) KHB, 1998-2001

Gestasyonel DM prevalansı OR 1,24

The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study

Abdel Aziz M. Shaheen, Robert P. Myers

First published: 28 October 2009 [Full publication history](#)

DOI: 10.1111/j.1478-3231.2009.02153.x [View/save citation](#)

Cited by: 21 articles [Citation tools](#)



[View issue TOC](#)
Volume 30, Issue 2
February 2010
Pages 275-283

Perinatal komplikasyonlar:

- plasental ablasyon,
- gestasyonel hipertansiyon,
- peripartum kanama

Fetal komplikasyonlar:

- büyüme geriliği,
- prematür doğum,
- fetal mortalite

Sirotik gebeler, perinatal komplikasyonlar ve kötü maternal ve fetal sonuçlar açısından risk altındadır.

2- Gebeliğin Hepatit B'ye etkisi etkisi

Gebelerde akut HBV daha çok kronikleşmekte!

Hayvan çalışmalarında östrojen ve progesteronun T hücrelerinin sayı ve aktivitesine olumsuz etkisi gösterilmiştir.

• CASE REPORT •

Pregnant woman with fulminant hepatic failure caused by hepatitis B virus infection: A case report

Yue-Bo Yang, Xiao-Mao Li, Zhong-Jie Shi, Lin Ma

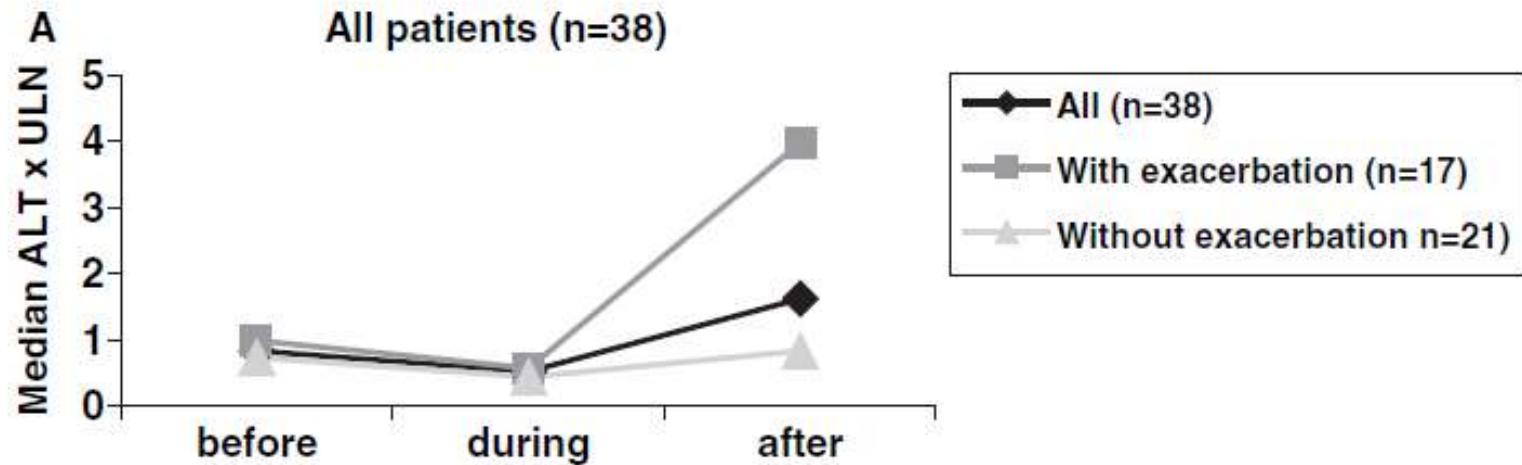
Fulminan karaciğer yetmezliği ya da hepatik dekompanseasyona yol açabilir.

Ancak siroza ilerlemesi çok beklenmez.

Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery

M. J. ter Borg, W. F. Leemans, R. A. de Man and H. L. A. Janssen *Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus Medical Center Rotterdam, Rotterdam, the Netherlands*

Received December 2006; accepted for publication February 2007



Gebelik sonrası immün reaktivasyon → karaciğer hasarında geçici artış → sıklıkla asemptomatik ve kendiliğinden düzelir.

3- KHB'li gebeye yaklaşım

Kadınlarda KHB'nin antiviral tedavisi

- Doğurganlık çağındaki kadında KHB yönetimi

- Gebelik planlayan kadında KHB yönetimi

- KHB tedavisi alırken gebe kalan kadınların yönetimi

Antiviral tedavi endikasyonları, gebe olan/olmayan kadınlarda aynıdır:

- HBV-DNA
- Seroloji (HBeAg/anti-HBe)
- Karaciğer enzimleri (ALT, AST,...)
- Karaciğer biyopsi /elastografi sonucu



“Tedavi almıyorum,
gebelik planlayabilir
miyim?”

Hastalık aktivitesi,
HBV DNA ve ALT düzeyleri
Siroz?

Tedavi endikasyonu var
Siroz yok

Siroz var

- Gebelik sonrası tedavi
- 48 hafta süreli IFN
- TDF ile uzun süreli tedavi

Tedavi



“Tedavi alıyorum, gebelik planlayabilir miyim?”

Siroz?

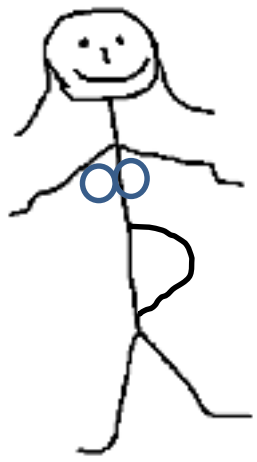
Siroz yok

TDF ile tedaviye devam

Tedavi kesilerek izlem !

Siroz var

Tedaviye devam
ilaç deęiřimi



“Tedavi alıyorum, gebe kaldım?”

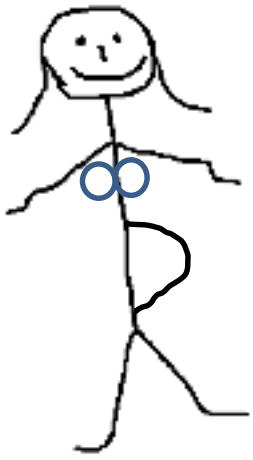
Siroz?

Siroz yok

Siroz var

TDF ile tedaviye devam

TDF ile tedaviye devam



Gebe kaldım
Yeni öğrendim ?

Hastalık aktivitesi,
HBV DNA ve ALT düzeyleri
Siroz?

Siroz yok

Yakın izlem,
bebek için antiviral !

Siroz var

Tedavi

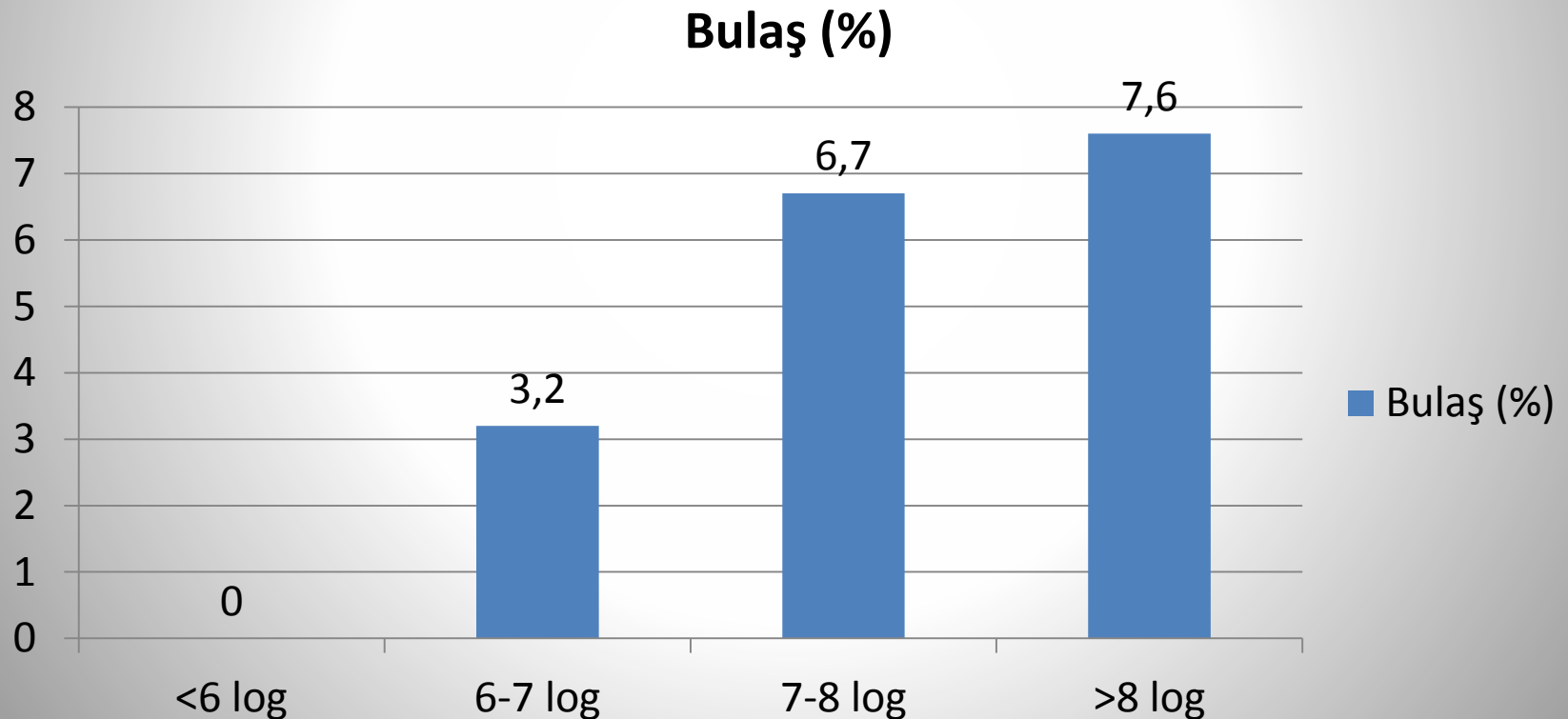
Antiviral tedavi endikasyonu olmayan gebeler alevlenmeler yönünden yakından izlenmelidir:

- Gebelikte ve sonrasında altı ay süreyle üç ayda bir ALT ve HBV DNA,
- 26-28. haftada HBV DNA

4- Perinatal bulaşın önlenmesi

Virologic factors associated with failure to passive–active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers

H. Zou,¹ Y. Chen,¹ Z. Duan,¹ H. Zhang² and C. Pan³ ¹Artificial Liver Center, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; and ³Division of Liver Diseases, Mount Sinai Hospital, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, USA





Morbidity and Mortality Weekly Report

Recommendations and Reports

December 23, 2005 / Vol. 54 / No. RR-16

A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States

HBsAg pozitif annelerden bebeklerine bulaş olasılığı %90'a
kadar ulaşmaktadır.

Doğumdan sonraki 12 saat içinde 0,5 ml HBİg ve aşı ile
anneden bebeğe bulaş %90-95 olasılıkla engellenmektedir.

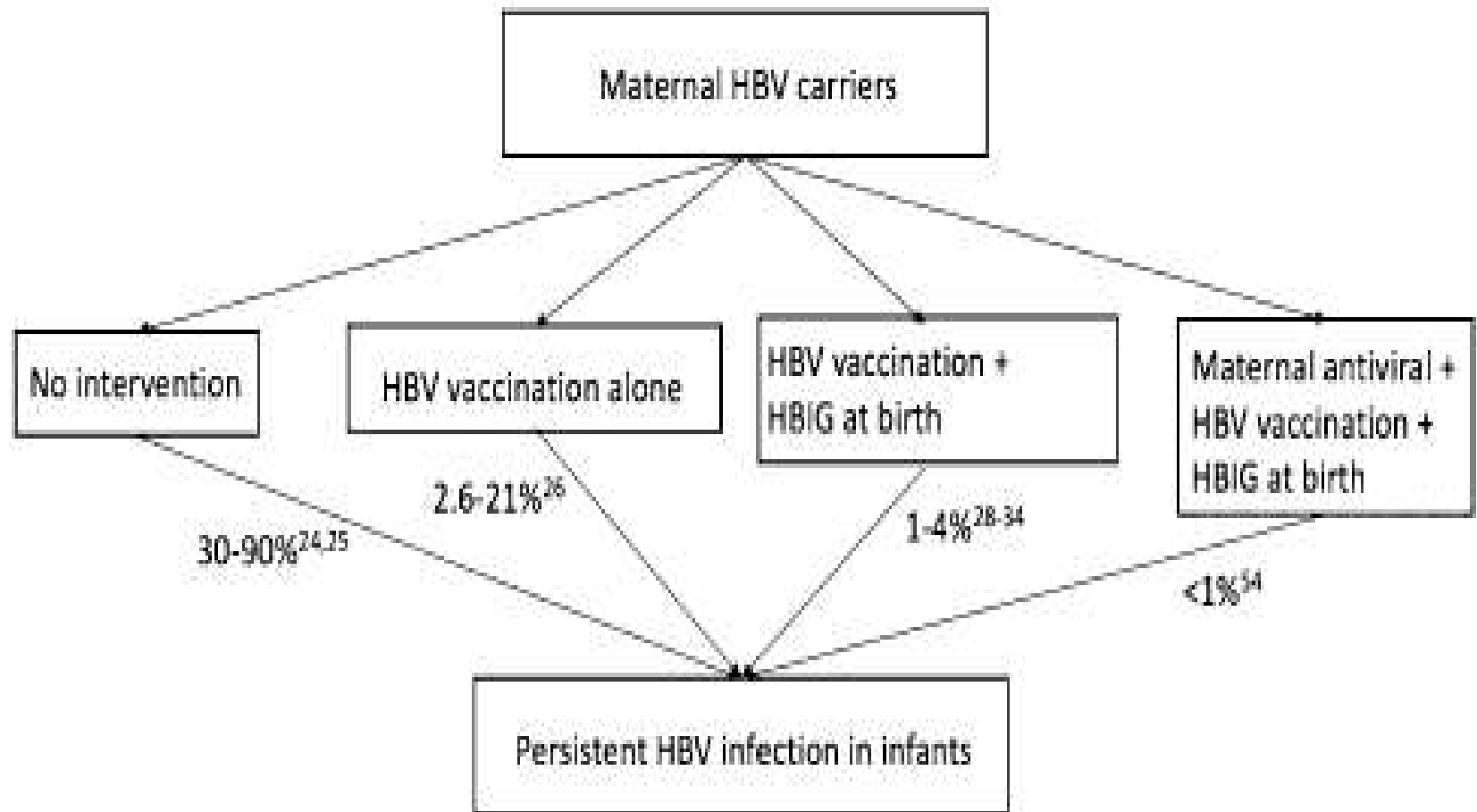


Fig. 2 Possible strategies to prevent HBV vertical transmission

İmmünprofilaksiye rağmen bebeklerin **%1,1-%3**'ünde perinatal bulaş önlenememiş:

- *HBeAg pozitifliği,*
- *Viral yük (HBV DNA yüksekliği),*
- *Genç gebelik yaşı*

Kılavuzlarda fetus/yenidoğana geçişi önlemek için antiviral profilaksi önerileri

Table 1 Recommendation from guidelines to start antiviral treatment in prevention of immunoprophylaxis failure

	Viral load to consider antiviral treatment	Gestational age to begin antiviral treatment (weeks)	Antiviral treatment	Mode of delivery	Antiviral treatment after delivery	Breastfeeding
AASLD	> 200,000 IU/mL	28–32	Tenofovir	Caesarean section is not indicated	Could stop after delivery or up to 4 weeks postpartum	Not contraindicated in women on antiviral treatment
EASL	> 200,000 IU/ml	24–28	Tenofovir	Not mentioned	Continue up to 12 weeks after delivery	Not contraindicated in women on Tenofovir
APASL	> 6–7 log ₁₀ IU/ml, or in lower DNA levels after discussion	28–32	Tenofovir or Telbivudine	Not mentioned	Could stop after delivery for breastfeeding	Not encouraged during antiviral treatment

Kılavuz (EASL, AASLD) Önerileri

- ✓ Perinatal bulaşın önlenmesi için HBV DNA > 10^{6-7} IU/ml olan gebelerde son trimesterde antiviral kullanılmalıdır
- ✓ TDF doğumdan sonraki 12 hafta (*AASLD; 4 hafta*) daha kullanılmalıdır,
- ✓ TDF alan gebe bebeğini emzirtebilir,
- ✓ Anne doğumdan sonraki 6 ay yakından izlenmelidir

Table 3. FDA Pregnancy Categories for HBV Antiviral Therapy

HBV therapy	Pregnancy category	FDA description
	A	Adequate and well-controlled studies have failed to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of risk in later trimesters).
Telbivudine Tenofovir	B	Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus, and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women or animal studies that have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.
Lamivudine Entecavir Adefovir	C	Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits might warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.
	D	There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits might warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.
Interferon	X	Studies in animals or humans have demonstrated fetal abnormalities, and/or there is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience, and the risks involved in use of the drug in pregnant women clearly outweigh potential benefits.

Antiviral Therapy in Chronic Hepatitis B Viral Infection During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis

Robert S. Brown, Jr.,¹ Brian J. McMahon,² Anna S.F. Lok,³ John B. Wong,⁴ Ahmed T. Ahmed,^{5,6} Mohamed A. Mouchli,⁷ Zhen Wang,^{5,6} Larry J. Prokop,⁸ Mohammad Hassan Murad,^{5,6,9} and Khaled Mohammed^{5,6,9}

Perinatal bulaşta azalma ve **anne ve bebekte yan etkiler araştırılmış** →

Konjenital malformasyon, prematürite, APGAR skorları açısından antiviral tedavi alanlarla almayanlar arasında fark yok.

Maternal sonuçlar açısından tedavi alanlar ve almayanlar arasında fark yok

Normal doğum mu ?

Sezeryan mı ?

Review

Open Access

Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus – a systematic review

Jin Yang, Xue-mei Zeng, Ya-lin Men and Lian-san Zhao*

4 Randomize kontrollü çalışma (789 gebe)
Elektif Sezeryan (304)
Vajinal doğum (485)

Perinatal bulaş
ES %10,5
VD %28,0
RR0,41, p<0,000001

Cesarean Section Reduces Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus Infection From Hepatitis B Surface Antigen–Positive Women to Their Infants

CALVIN Q. PAN,* HUAI-BIN ZOU,† YU CHEN,‡ XIAOHUI ZHANG,‡ HUA ZHANG,§ JIE LI,|| and ZHONGPING DUAN‡

**Division of Liver Diseases, Department of Medicine, Mount Sinai Medical Center, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York; †Artificial Liver Center, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; ‡Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; and §Department of Microbiology, Peking University Science Health Centre, Beijing, China*

HBsAg (+) annelerden doğan 1409 bebek

Vajinal doğum (673)

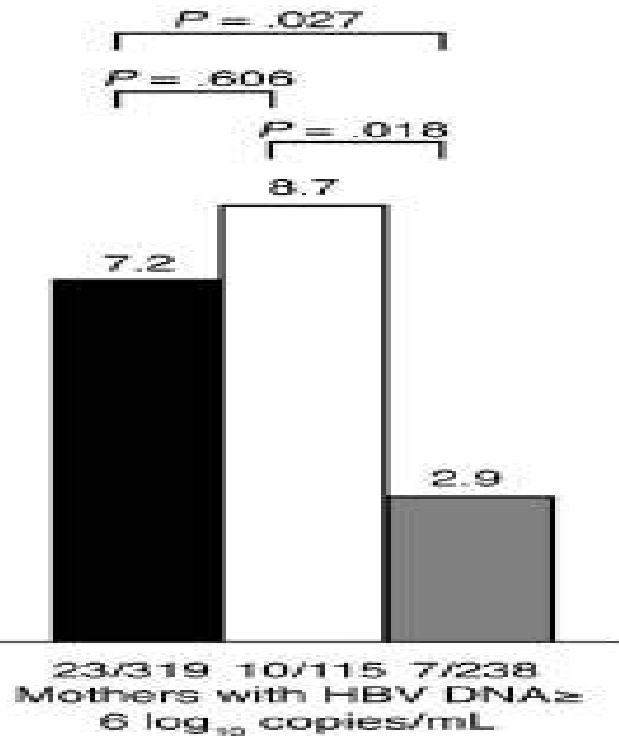
Elektif sezaryen (496)

Acil sezaryen (240)

Cesarean Section Reduces Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus Infection From Hepatitis B Surface Antigen–Positive Women to Their Infants

CALVIN Q. PAN,* HUAI-BIN ZOU,† YU CHEN,† XIAOHUI ZHANG,† HUA ZHANG,§ JIE LI,|| and ZHONGPING DUAN‡

Mount Sinai School of Medicine, New York, New York; *Artificial Liver Center, Beijing
 †Gynecology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing,
 ‡, §, || Beijing, China



HBV DNA $>10^6$ gebeler	Perinatal bulaş (%)
VD (n=319)	7,2
AS (n=115)	8,7
ES (n=238)	2,9

tus

RESEARCH ARTICLE

Open Access

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



REVIEW

Caesarean section to prevent transmission of hepatitis B: A meta-analysis

Matthew S Chang MD¹, Savanya Gavini MD¹, Priscila C Andrade PharmD², Julia McNabb-Baltar MD¹

MS Chang, S Gavini, PC Andrade, J McNabb-Baltar. Cesarean section to prevent transmission of hepatitis B: A meta-analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014;28(8):439-444.

La césarienne pour éviter la transmission de l'hépatite B : une méta-analyse

Sezeryan anneden bebeğe geğiş riskini vertikal doğuma göre azaltabilir. Ancak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyağ vardır.

Mevcut kanıtlara göre HBV bulaşının önlenmesinde C/S lehine ya da aleyhine bir öneride bulunulamaz.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Digestive and Liver Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld



Liver, Pancreas and Biliary Tract

Cesarean section reduces the risk of early mother-to-child transmission of hepatitis B virus

Songxu Peng, Zhihua Wan, Tingting Liu, Xiu Li, Yukai Du*



1384 kadın, 1407 infant →

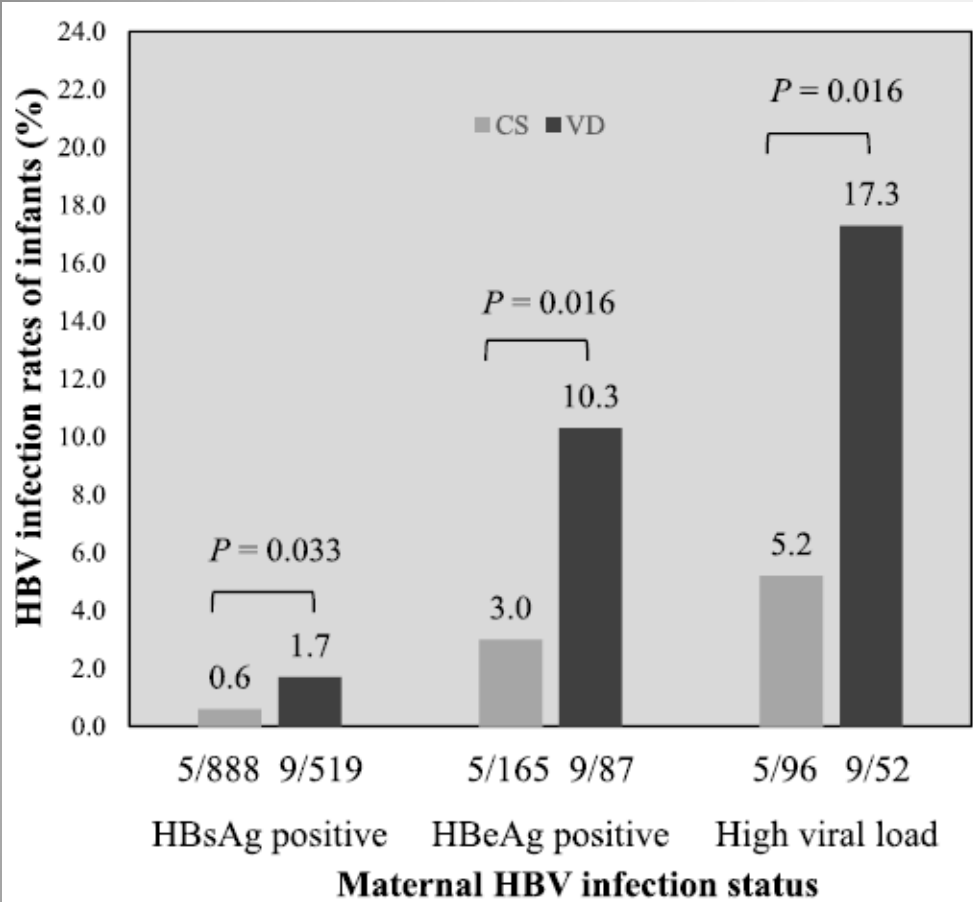


Fig. 2. HBV MTCT rates in the subsets of participants.

**HBeAg pozitif
ve yüksek HBV DNA olanlarda
ES önerilmelidir.**

Amniyosentez:

HBV DNA $> 10^7$ IU/mL ise risk artıyor →

22-gauge iğne ile ultrasonografi kılavuzluğunda yapılmalıdır.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Should chronic hepatitis B mothers breastfeed? a meta analysis

Yingjie Zheng^{1,2*}, Yihan Lu^{1,2}, Qi Ye³, Yugang Xia^{1,2}, Yueqin Zhou³, Qingqing Yao^{1,2} and Shan Wei^{1,2}

Metaanaliz

32 çalışma, 5650 bebek

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Should chronic hepatitis B mothers breastfeed? a meta analysis

Yingjie Zheng^{1,2*}, Yihan Lu^{1,2}, Qi Ye³, Yugang Xia^{1,2}, Yueqin Zhou³, Qingqing Yao^{1,2} and Shan Wei^{1,2}

Bebeklerin uygun biçimde bağışıklanması durumunda, enfektivitesi yüksek anneler dahil, KHB'li annelerin emzirmesi bebeklerde enfeksiyon açısından ek bir risk oluşturmaz.

HBV enfekte anneden emzirme ile bebeğe HBV bulaş riskinin arttığına dair kanıt yoktur.

HBV enfeksiyonunun yüksek endemik olduğu bölgelerde bağışıklama olanağı olmasa dahi emzirmeye devam edilmesi önerilir.

Meme başındaki çatlak, kuruluk ve mastit açısından dikkatli olunmalıdır.

Antiviral tedavi emzirme nedeniyle kesilmemelidir.

ÖZET

Gebelerde antiviral tedavi endikasyonları, gebe olmayan hastalardan farklı değildir.

Sirotik olmayan hastalarda özellikle hastalık aktivitesi düşük ve HBV DNA ve ALT düzeyleri yüksek değilse, tedavinin başlanması ertelenebilir.

HBeAg (+) ve HBV DNA >200 000 IU/ml gebelerde perinatal bulaşın önlenmesi için 3. trimesterde antiviral tedavi önerilir.

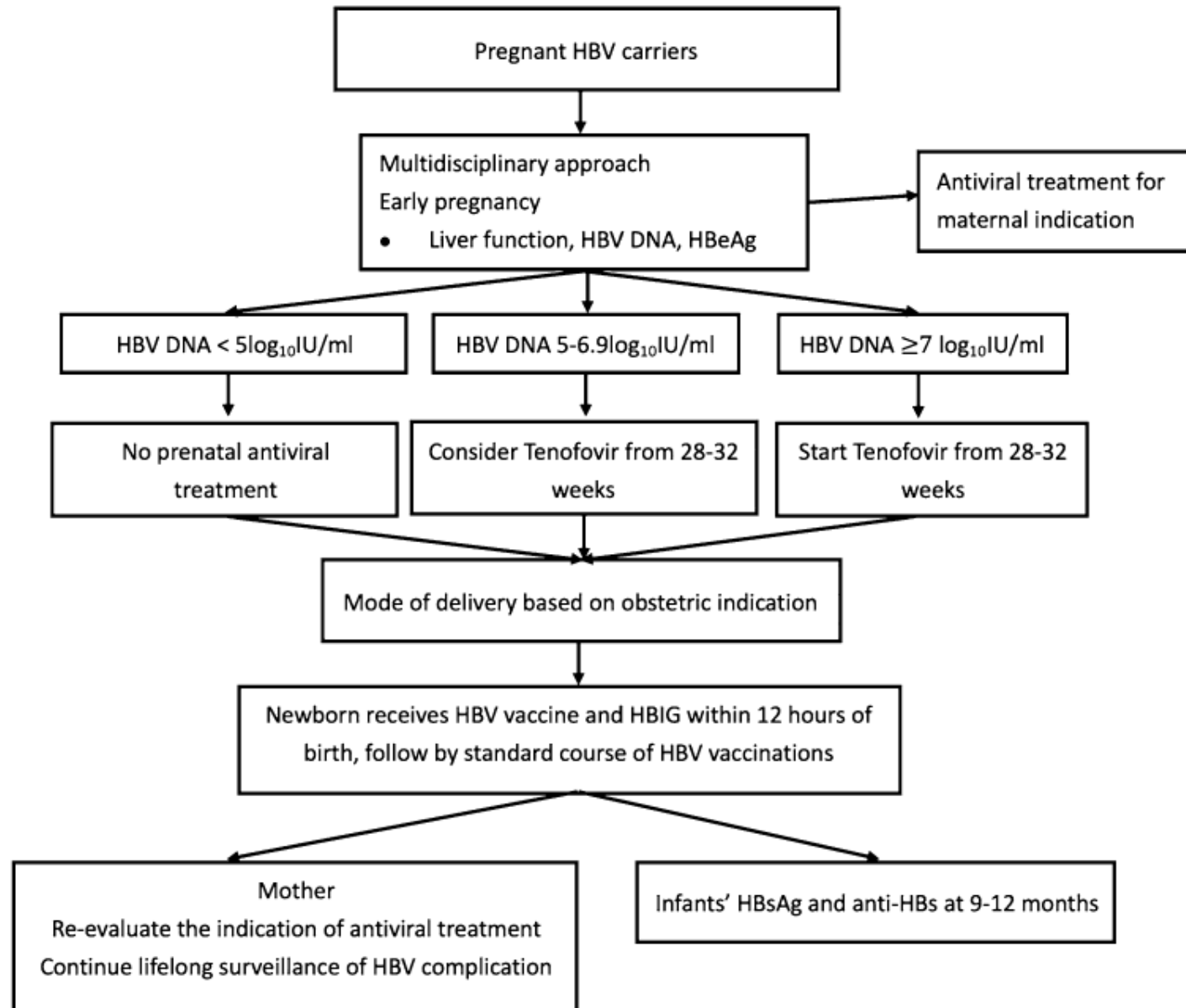
Gebelerde Tenofovir kullanımının fetal ya da maternal sağlığı olumsuz etkilediği gösterilmemiştir.

C/S vertikal bulaşın önlenmesinde ek yarar sağlayabilir ancak yararın gerçek derecesi belirsizdir.

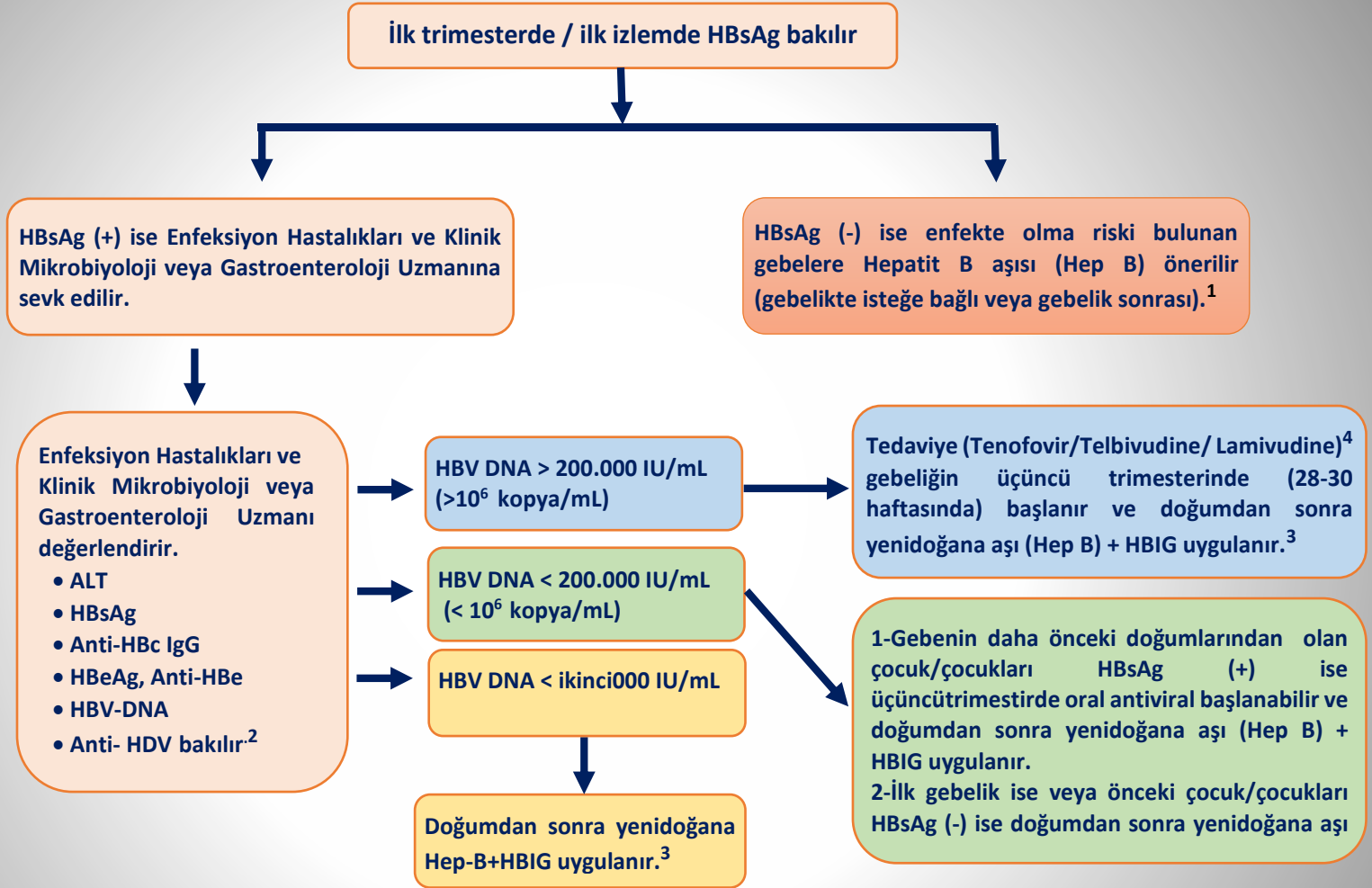
Bulaşın önlenmesinde C/S yararı en fazla HBV DNA düzeyleri yüksek HBeAg (+) gebelerde ortaya çıkabilir.

HBV enfekte anneden emzirme ile bebeğe HBV bulaş riskinin arttığına dair kanıt yoktur.

Fig. 4 Suggested clinical management to HBV carriers in pregnancy



GEBELİK TAKİBİNDE HEPATİT B YÖNETİM ALGORİTMASI



¹ Gebelikte yapılan tetkikte HBsAg (-), anti-HBs(-) çıkan ve gebelik sırasında HBV ile enfekte olma riski bulunan gebelere; gebelik sırasında (ikinci veya üçüncü trimesterde) Hepatit B aşısı 0-1-6 ay aşı şemasıyla yapılabilir. Gebelikte aşılanmayan anneler doğumdan sonra aşılanabilir.

² HBsAg (+) gebelere anti-HDV testi de bakılması önerilir.

³ Doğumdan sonra yenidoğana en kısa sürede mümkünse doğar doğmaz veya ilk 12 saat içinde Hepatit B (Hep B) aşısı + Hepatit B İmmünglobulini (HBIG) uygulanır.

⁴ Tedavide kullanılan **Tenofovir** ve Telbivudine'in gebelik kategorisi B, Lamivudine'nin gebelik kategorisi ise C'dir.

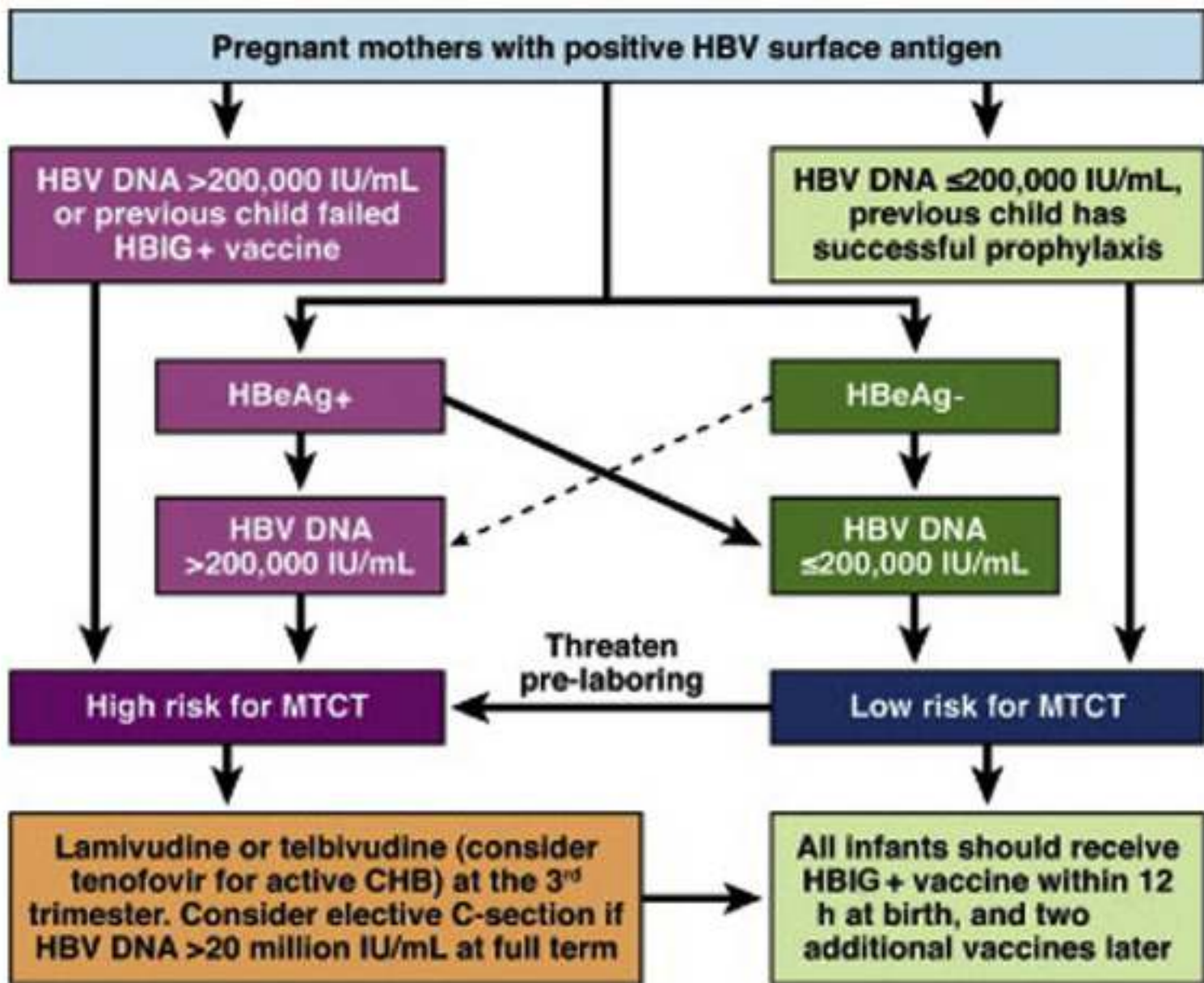


Fig. 2. Algorithm for risk assessment of MTCT of HBV. (From Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10(5):452-9; with permission.)

Table 3**Doses for immune prophylaxis of infants born of hepatitis B virus–infected mothers****Infants**

Weight at Birth	Hepatitis B Surface Antigen Positive	Hepatitis B Surface Antigen Unknown	Hepatitis B Surface Antigen Negative
<2000 g	HBV vaccine <12 h after birth. This is not included in the 3-shot vaccine series. HBIG <12 h after birth	Test HBsAg on admission HBV vaccine <12 h HBIG <12 h unless HBsAg is found negative	Administer HBV vaccination at 1 month of age or on hospital discharge (whichever comes first)
>2000 g	HBV vaccine <12 h after birth HBIG <12 h after birth	Test HBsAg on admission HBV vaccine <12 h HBIG within 7 d or on hospital discharge if HBsAg is positive or remains unknown	HBV vaccination <24 h after birth

Adapted from Lee C, Gong Y, Brok J, et al. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD004790; with permission.