

Hepatopatie v těhotenství

Pavel Trunečka, Klára Chmelová

IKEM



Onemocnění jater v těhotenství

- Chronická jaterní onemocnění předcházející těhotenství
- Jaterní onemocnění vzniklá v průběhu těhotenství ale bez souvislosti s těhotenstvím
- Jaterní onemocnění specifická pro těhotenství
 - Intrahepatální cholestáza těhotných
 - Hyperemesis gravidarum
 - Preeklampsie, eklampsie, HELLP syndrom, akutní těhotenská steatóza
 - Ruptura jater

Virová hepatitis B

- DNA virus
- Diagnostika: **HBsAg, anti-HBc IgM** (akutní hepatitis).
- **HBsAg, anti-HBc IgG** (chronická hepatitis).
- HBV DNA + v replikativní fázi.

- Pouze anti-HBs - postvakcinační imunita
- Anti-HBc (IgG) - chronická infekce, stav po akutní HBV infekci

HBV – přenos na plod

- Incidence cca 1:2000 těhotenství
- HBV intrauteriní infekce vzácná, plod se nakazí perinatálně (70-90%).
- Vysoké riziko vzniku chronické HBV infekce (90%)
- Nejvyšší riziko akutní HBV ve 3. trimestru, chronická HBV nižší riziko.
- Profylaktické virostatická léčba (Tenofovir dle standardních kritérií AASLD 2018, nebo fibróza+ EASL 2017)
- Vakcinace 3 dávky + pasivní imunizace anti-HBs do 12 hodin po porodu

Influence of viral load on HBV immunoprophylaxis failure

Maternal HBV DNA (log ₁₀ cop/ml)	Perinatal infection (%)	P-value
7	6.6	0.003
8	14.6	0.001
9	27.7	<0.001

Wen MH. J Hepatol 2013, 59:24-30

A retrospective study of 469 HBsAg+mother-baby pairs. Sydney. **Results**

Mother-to-child transmission only occurred in setting of high viral load, in 0.85% (1/117) of those who received antiviral therapy and in 8.66% (2/23) of those who chose not to. Successful infant vaccine response was 98.7% overall, and 99.4% when viral load was <6 log₁₀ IU/mL.

Conclusion

Antiviral therapy initiated at 32 weeks when maternal viral load is ≥6 log₁₀ IU/mL almost completely abrogates transmission. When maternal viral load is <6 log₁₀ IU/mL, high vaccine efficacy and zero transmission.

Tenofovir (TDF) for prevention of mother-child transmission of HBV

	CHINA	THAILAND
Design	Multicenter open-label randomized (TDF vs no therapy)	Multocenter double blind, placebo controlled
Participants	200 HBeAg+ mothers with HBV DNA>200 000 IU/ml	331 HBeAg+ mothers with ALT<30 IU/L at screening and <60 IU/L at baseline
Maternal HBV DNA (mean)	TDF 8.2 log ₁₀ vs Control 8.0 log ₁₀ IU/mL	TDF 7.6 log v.s. Placebo 7.3 log ₁₀ 11% with HBV DNA < 200 000 IU/mL
Regimen	TDF at 30-32 wk GA to 1M postpartum	TDF 28 W GA to 2M postpartum
Infant immune prophylaxis	3 doses of vaccine (within 12 hours of birth, 1 and 6M post partum)+ HBIG	HBIG at birth and 5 doses of vaccine at birth, 1, 2, 4 and 6M
Birth vaccine	Within 6 hrs	Median 1,2 hrs (IQR 0.7-2.2), HBIG 1,3 hrs

Doporučená antivirová léčba VHB v průběhu těhotenství (k zabránění přenosu)

Recommendations		
Society	Mother	Child
AASLD 2018	If HBV DNA >200 000 IU/mL TDF use recommended in the 3rd trimester (stop at or up to 4 weeks post delivery) Monitor ALT every 3 M for 6M post discontinuing TDF	HBIG and HBV vaccine <12hrs of birth, breastfeeding not prohibited
EASL 2017	If HBV DNA >200 000 IU/mL or HBsAg>4 log ₁₀ IU/ml, start TDF at GA week 24-28 until up to 12 weeks after delivery	HBIG and HBV vaccine <12 hrs of birth, Breastfeeding is not contraindicated

AASLD postgrad.course



Terrault N et al. Hepatology 2018, 67: 1560-99
EASL J Hepatol 67: 370-98

HCV v těhotenství

- **Přenos:**
 - Na rozdíl od HBV, virus HCV prochází placentou. K infekci plodu dochází již intrauterinně.
- **Testování:**
 - Testování doporučeno pro všechny těhotné ženy
 - Diagnostika: EIA 3. generace
 - Konfirmace NAT: PCR HCV RNA,
 - Genotypizace doporučena ke stanovení léčebného schématu, kvantitativní virémie k určení prognózy
 - Elastografie dnes nahrazuje jaterní biopsii (v případě virových hepatitid) v posouzení přítomnosti vaziva
- **Léčba:** žádný z dostupných DAA není registrován pro léčbu v těhotenství

Léčba HCV v průběhu těhotenství

- Přenos z matky na plod je méně frekventní ve srovnání s HBV a HIV
- HCV infekce je spojena jen s malou frekvencí komplikací těhotenství
- HCV infekce dítěte není spojeno s bezprostředním mortalitou či morbiditou, důsledky infekce se projeví až po více (mnoha) letech
- *Ribavirin je teratogenní*
- Nově používaná DAA umožňují léčbu v délce trvání 8-12 týdnů
- Většina z nich patřila do **kategorie B** (stejně jako virostatika pro HBV)
- Žádný z těchto léků není registrován pro použití v těhotenství (ale ani u dětí!!)

We recommend that DAA regimens only be used in the setting of a clinical trial or that antiviral treatment be deferred to the postpartum period as DAA regimens are not currently approved for use in pregnancy (GRADE 1C). (The American College of Obstetricians and Gynecologists).

Onemocnění jater v těhotenství

Závěry

- Těhotenství přináší změny fyziologických funkcí jater a vede tudíž i k alteraci projevů chronických jaterních chorob. Akutní onemocnění jater v těhotenství ať v souvislosti časové či příčinné vyžadují účinnou spolupráci gynekologa a hepatologa.
- Závažné formy hepatopatií v těhotenství jsou vzácné ale mohou být letální
- Terapie je v rukou porodníka a intenzivisty.
- Chronická onemocnění (cirhosis) jsou rizikem pro matku i plod.
- Ukončení těhotenství jaterní poruchu normalizuje.
- **Poslední léta přinesla značné pokroky v léčbě hepatitid – zlepšení prevence přenosu HBV u viremických žen**