

Çocuklarda Kronik Hepatit B Enfeksiyonunda Tanı ve Tedavi

Kimler hepatit B enfeksiyonu için taranmalıdır? (1-E, 2-E, 3-E, 4-E, 5-E)

- Aşlanmamış tüm çocuklar,
- Hepatit B virusu (HBV) ile enfekte anneden doğan çocuklar,
- Ailesinde hepatit B enfeksiyonu bulunan çocuklar,
- Kan ve kan ürünleri alan hastalar,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Akut veya kronik karaciğer hastalığı bulunanlar,
- İntravenöz ilaç bağımlısı çocuklar,
- Kemoterapi alan hastalar veya kronik hastalığı nedeniyle hastaneye bağımlı olan çocuklar,
- Organ transplantasyon adayları,
- HCV ya da HIV enfekte bireyler,
- Kronik olarak ALT/AST yüksekliği olan çocukları.

Kronik Hepatit B enfeksiyonu tanısında kullanılan tarama testleri nelerdir? (1-E)

- HBsAg
- Anti-HBc IgG
- Anti-HBs

Tarama testi pozitif olan kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu tanısında ve hastanın değerlendirilmesinde kullanılan testler nelerdir? (8-E)

- Serolojik testler: HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc, anti-HBs, HBV DNA (kantitatif),
- ALT, AST, AFP ve karaciğer fonksiyon testleri,
- Karaciğer ultrasonografisi,
- Karaciğer biyopsisi (skorlandırma yapılarak),

- Hepatit D enfeksiyonu açısından hastanın değerlendirilmesi,
- Karaciğer hastası olan her çocuk hastaya serolojisine bakılarak gereğinde hepatit A aşısı uygulanmalıdır.

KHB enfeksiyonunda tedavinin amaçları nelerdir? (4-E)

- Viral replikasyonu ve nekroinflamatuvar aktiviteyi durdurarak hastalığı baskılamak,
- Uzun süreli klinik prognozu iyileştirmek,
- Siroza ilerlemeyi durdurmak,
- Hepatosellüler karsinom gelişmesini azaltmak,
- Yaşam süresini uzatmak,
- Yaşam kalitesini artırmak.

Kimler tedavi edilmelidir? (1-E, 2-E, 3-E, 4-E, 5-E)

İki yaşın üzerindeki çocuklarda altı aydan uzun süredir devam eden

- Alanin aminotransferaz (ALT) >Normalin birbuçuk katı ve/veya Histolojik aktivite indeksi (HAİ) >4 olanlar,
- HBeAg pozitif olanlarda HBV DNA düzeyleri 20000 IU/mL (10^5 kopya/mL) üzerinde olanlar.

Kimler tedavi edilmemelidir? (1-E, 2-E, 3-E, 4-E, 5-E)

Bugünkü tedavi modaliteleri ile:

- İmmunotolerant çocuklar (ALT normal ve HAİ <5),
- İnaktif HBsAg taşıyıcıları [HBsAg (+), HBeAg (-), anti-HBe (+), Serum HBV DNA <2000 IU/mL, normal ALT/AST düzeyleri].

Bu hastalar mutlaka izlemde tutulmalıdır. Aktif hastalık işaretleri (ALT yükselmesi ve HAİ >4) görüldüğünde tedaviye alınmaları önerilmektedir.



KHB enfeksiyonunda tedavi seçenekleri nelerdir?

- İnterferon alfa: İnterferon alfa-2a, interferon alfa-2b,
- Lamivudin.

KHB enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan ilaçların dozları ve süreleri nasıldır? (1-E)

İnterferon alfa 2a/2b: 5-6 MU/m², subkutan, haftada üç kez, 6 ay süreyle (maksimum 10 MU)
Lamivudin: 3 mg /kg (maksimum 100 mg/gün), peroral, en az 1 yıl (serokonversiyondan sonra 6 ay)

- İnterferon alfa ve lamivudin kombinasyon tedavisinin interferon alfa monoterapisine göre kalıcı yanıt açısından üstünlüğü gösterilememiştir, ancak KHB'li çocuklarda literatürde üzerinde uzlaşılan bir tedavi modeli olmamakla birlikte kombine tedaviyi savunanlar da vardır.
- Biyopsisinde fibrozisi olan hastalarda lamivudin kullanılmalıdır.
- Özel durumlarda lamivudin monoterapisi kullanılabilir (immunosupresif hastalar ve dekompanse sirozlu hastalar).

İnterferon alfa kontrendikasyonları nelerdir? (8-E)

- Dekompense siroz,
- Otoimmün hepatit ve diğer otoimmün hastalıklar,
- Tedavi edilmemiş hipertiroidi hastaları,
- Nöropsikiyatrik sendromlar (epilepsi, ağır depresyon vb.),
- İlaç veya alkol alışkanlığı,
- Kemik iliği yetersizliği,
- 2 yaşından küçük çocuklar.

KHB enfeksiyonunda tedaviye iyi yanıt kriterleri nelerdir? (8-E)

- Tedavi öncesi transaminaz değerlerinin normalin iki katından yüksek olması,
- HBV DNA düzeyinin düşük olması,
- Hastalığın süresinin kısa olması ve siroz gelişmemiş olması,
- Karaciğerde histolojik aktivitenin yüksek olması,
- Tedavinin ikinci-üçüncü ayında ALT yükselmesi,

- Eşlik eden diğer hastalıkların (HIV enfeksiyonu, böbrek yetmezliği vb.) olmaması,
- Perinatal dönemde enfekte olmayanlar,
- Genotip A ve B ile enfekte hastalar.

KHB enfeksiyonunda tedaviye yanıtın izlenmesi ve değerlendirilmesi nasıl olmalıdır? (1-E, 2-E, 3-E, 4-E, 5-E)

- Hematolojik parametreler ilk ay haftada bir, 2-4 ay arasında iki haftada bir, 4-6 ay arasında ayda bir izlenmelidir.
- Biyokimyasal göstergeler ilk 6 ayda aylık, 6-12 ay arasında üçer aylık, tedavi sonrasında altışar aylık aralıklarla izlenmelidir.
- Serolojik ve virolojik yanıt tedavi süresince üçer aylık, tedavi sonrasında 6 aylık aralıklarla değerlendirilmelidir.
- Kalıcı yanıt "tedavi bitiminden 6-12 ay sonra" olarak değerlendirilir.

Tedavi izleminde ilaç yan etkisi açısından nelere dikkat edilmelidir? (1-E)

İnterferon alfa yan etkileri açısından ilk ay haftada bir, 2-4 ay arasında iki haftada bir, 4-6 ay arasında ayda bir lökosit ve trombosit sayıları izlenmelidir:

- Trombosit sayısı 50000/mm³ ise doz azaltılmalı veya atlanmalı, daha düşük değerlerde (<30000/ mm³) bulunursa ilaç kesilmelidir. Mutlak nötrofil sayısı 1000-1500/mm³ ise doz azaltılmalı veya atlanmalı, daha düşük değerlerde (<1000/ mm³) tedavi kesilmelidir.
- Yüksek ateşe bağlı konvülsiyon durumunda tedavi kesilir. Yüksek ateşle seyreden enfeksiyonlarda tedaviye ara verilir.
- Ciddi depresyonda tedaviye ara verilir veya kesilir.

İnaktif HBsAg taşıyıcılarında strateji ne olmalıdır? (1-E)

- ALT 3 aylık periyodlar ile 1 yıl süre ile izlenmelidir. Sürekli normal bulunması halinde izlem aralığı 6-12 aya çıkartılmalıdır.
- HBV DNA negatif ve ALT yüksek ise ALT yüksekliğini yapabilecek diğer nedenler araştırılmalıdır.
- ALT sınırdan yüksek seyrediyorsa ya da HBV DNA >20000 IU/ml ise biyopsi yapılmalıdır.

Biyopsi sonucu orta/şiddetli inflamasyon ya da anlamlı fibroz var ise tedavi düşünülmemelidir.

Tedaviye yanıtız ve relaps gösteren hastalarda strateji ne olmalıdır? (9-A)

Monoterapi uygulanmış hastalara 12 aylık tedavisiz izlem sonrasında kombine tedavi denenebilir.

HBV DNA pozitif sirozlu hastalarda tedavi ne olmalıdır? (1-E)

Kompanse sirozlu hastalarda interferon alfa ya da kombine tedaviler yakın izlem ile uygulanabilir. Dekompanse sirozlularda karaciğer transplantasyonuna kadar lamivudin monoterapisi uygulanması önerilmektedir. Bu hastalar organ transplantasyon merkezlerine yönlendirilmelidir.

HBeAg negatif KHB enfeksiyonlu hastalarda tedavi ne olmalıdır? (1-E)

Çocuklarda bu grup olgular çok az olduğu için yeterli veri yoktur. Bu hastalarda HBV DNA düzeyi 2000-20000 IU/mL durumlarında beklenmeden

tedavi başlanabilir. HBeAg pozitif olgular gibi tedavi edilmelidir, ancak relapslar daha fazla görüldüğü için daha uzun süreli ve yüksek doz interferon alfa önerilmektedir.

Lamivudin direnci gelişen hastalarda strateji ne olmalıdır? (F)

Lamivudin monoterapisi alanlarda HBV DNA pozitifliği (*breakthrough*) görüldüğünde tedavi kesilebilir ya da LAM tedavisine devam edilebilir.

Hemodiyaliz hastalarında tedavi ne olmalıdır? (1-E)

Böbrek fonksiyonlarına göre ilaçların dozları modifiye edilerek interferon alfa monoterapisi veya kombine tedavi uygulanabilir.

İmmunosupresif hastalarda tedavi ne olmalıdır? (1-E)

Lamivudin tedavisi uygulanmalıdır. İmmunosupresif tedavi başlamadan mümkünse bir ay önce lamivudin tedavisi başlanmalı, bitiminden 6 ay sonrasına kadar devam edilmelidir. Bu hastalarda interferon alfa önerilmez.