

Kronik hepatit B’de konvansiyonel interferon tedavisi

Feruze YILMAZ ENÇ (*), Canan YEŞİLOĞLU (*)

SUMMARY

HBsAg seroconversion with convensional interferon treatment for chronic hepatitis B

Each year HBsAg clearance appears spontaneously between the range of 1-2 percent of hepatitis B and, also antiHBs appears in 1/3 rate of these cases. HBsAg serokonversion is seen in 4 percent of patients treated with convensional interferon and this rate is also similar for the treatment with peginterferon. We present a case who cleared HBsAg and achieved anti HBs positivity after treatment with convensional interferon.

Key words: Chronic hepatitis B, convensional interferon treatment, HBsAg seroconversion

Anahtar kelimeler: Kronik hepatit B, interferon tedavisi, anti HBs pozitifleşmesi

Hepatit B virüsü birincil karaciğer habasetlerinin (hepatoselüler kanser) % 60 ile % 80’inden sorumludur. Kronik hepatit B’li hastaların % 25’i birincil karaciğer kanseri ve siroz nedeniyle ölmektedir. Bu durum kronik hepatit B hastalığında tedavinin önemini belirlemektedir. Kronik hepatit B hastalarında interferon tedavisine kalıcı yanıt en fazla tedavi öncesi ALT düzeyi yüksek, HBV DNA düzeyi düşük hastalarda elde edilmiştir. Kalıcı yanıt alındığı hastalarda da 2 yıllık izlem sonucunda da yanıtın büyük oranda devam ettiği bildirilmiştir. Biz de kronik hepatit B de tedavi ile az oranda görülen HBsAg serokonversiyonu sağlanan bir olguyu sunuyoruz.

OLGU

68 yaşında bayan hasta 2002 yılı ortalarında serum transaminaz düzeyleri yüksek bulunarak gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Transaminaz yüksekliği açısından etiyolojiye yönelik yapılan araştırmalar sonucunda hastanın HbsAg pozitifliği saptandı. Altı ay boyunca transaminaz yüksekliği devam eden

hastanın HBV DNA virüs yükü 3×10^5 (3×100.000) kopya/ml bulundu. Hasta 6 aylık izlem sonunda mutant tip kronik hepatit B (HBeAg negatif ve anti HBe pozitif) enfeksiyon kabul edilip karaciğer biyopsisi yapıldı. Karaciğer iğne biyopsi patoloji raporu kronik hepatit B, orta şiddette aktivite (Knodell HAI skoru 13), evre 2 fibrozis ile uyumlu geldi.

Hastaya interferon tedavisi uygulanmasına karar verildi. Ekim 2003-Ekim 2004 tarihleri arasında haftada 30 mü konvansiyonel interferon alfa 2b tedavisi yapıldı. Tedavi sırasında transaminazlar 2. aydan itibaren sürekli normal seyretti. Tedavinin 4. ayında likid hibridizasyon ile yapılan test sonucu HBV DNA negatif idi (Cut-off değer 5 pg/ml). Tedavi sırasında hastada interferon tedavisine ikincil depresyon, iştahsızlık, vücut ağırlığında 4 kg azalma görüldü, fakat ilaç istenilen süre ve dozda kullanılabilirdi.

Tedavi sonrası 6. ayda HBV DNA 4080 kopya/ml olan hastanın transaminazları sürekli normal düzeylerde idi. HBV DNA 6 ayda bir kontrol edildi. 2 kez 10^2 ile 3×10^5 arası kopya/ml bulundu. Tedavi sonrası ikinci yılda HBV DNA negatif idi. Bu arada HBsAg değerinin de negatif bulunması üzerine Anti HBs bakıldı. AntiHBs 9.5 pg/ml borderline bulundu.

Hasta tedaviye yanıtı olup HBsAg serokonversiyonu da gözlenen kronik hepatit B kabul edildi. Antikor düzeyini yükseltmek için hasta aşılama programına alındı.

TARTIŞMA

İnterferonlar çeşitli hücrelerde bulunan reseptörlerine bağlanarak anti viral ve immün modülatör etkilerini başlatırlar; makrofajlar, doğal öldürücü hücreler ve sitotoksik T hücrelerin aktivitesini artırarak virusla enfekte hücrelerin eliminasyonunu sağlarlar. İnterferonlar virüsün hücre içine girişini ve viral RNA protein sentezini inhibe ederler (1,3). İnterferonların immün modülatör etkilerini; hücrel immünite ve antikor sentezini düzenleme, antijenlerin ekspresyonu ve tanınmasını artırma doğal öldürücü hücre aktivitesini artırma, hücre yüzeyindeki major histokompatibilite antijenlerinin ekspresyonunu artırarak yaparlar (1,2). İnterferonlar normal

hücrede reversibl, neoplazik hücrede irreversibl sitostaz yaparlar. Onkojen virüslerin transforme edici etkisini inhibe ederler. Birden fazla mekanizmaya bağlı olarak gelişen antiproliferatif etki ile HBV'ye bağlı oluşan hepatoselüler karsinom gelişimini önleyebilirler (4).

İnterferon, alfa 2b kronik hepatit B ve erken sirozlu hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Kronik hepatit B'li olgularda şu anki tedavi stratejisi 4-6 aylık interferon alfa 2b ile tedavi sonucunda; transaminazları normalleştirilmesi, HBV DNA negatifliği, hepatik inflamasyonda azalma, muhtemel siroza gidişin yavaşlamasıdır.

Konvansiyonel interferon tedavisi alan hastalarda meydana gelen HBsAg serokonversiyon oranının spontan

oluşan serokonversiyon oranından fazla olması nedeni ile interferon tedavisini anlamlı kılmaktadır. Günümüzde pegile edilmiş interferonlar kullanılarak hastanın haftada bir kez subkütan enjeksiyonu ile tedaviye uyumu kolaylaştırılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Eddleston ALWF and Dixon B:** Interferons in the treatment of chronic viral infection of liver, 1. edit, UK, pennine pres 1990.
2. **Dianzani F Antonelli G, Capobianchi MR:** The biological basis for the clinical use of interferon. J Hepatol (suppl 1):5-10, 1990.
3. **Rogers et al:** Hepatitis B virüs: Clinical disease. Richard AW (ed). Viral Hepatitis, 1. edit, New York, Marcel Dekker 1997: 134-46.
4. **Ikeda K, Saitoh S, Suzuki Y, et al:** Interferon decreases hepatocellular carcinogenesis in patients with cirrhosis caused by the hepatitis B virüs: a pilot study. Cancer 82:887-35, 1998.