

O-6	İMMÜN SİSTEMİ BASKILANMIŞ HASTADA KRONİK VİRAL HEPATİT TEDAVİSİ
-----	--

Yılmaz Çakaloğlu

İmmün sistemi normal olan kişilerde viral infeksiyonun eliminasyonu, akut hastalığın derecesi ve kronikleşme gibi sonuçlar gerek hücresel gerekse humoral immün mekanizmalara bağlı olarak gelişir. Burada anahtar rolü CD4 T lenfositlerince oluşturulan Th1 ve Th2 tipte cevap oynar. Th1 CD4 lenfositler sitotoksik T hücre (CD8) cevabını aktive ederken, Th2 CD4 hücreler ise spesifik antikor yapımını uyarırlar. Normal şartlarda sonuç CD8 hücreler (sitotoksik T hücreleri) ile virüsün eliminasyonu ve antikorlar aracılığı ile de spesifik korunmanın sağlanmasıdır. Bu immün cevaptaki değişiklikler (konağın durumuna bağlı veya viral faktörlerin rol oynadığı) farklı sonuçlara yol açar (Fulminan hepatit, klasik akut hepatit, kronik hepatit veya asemptomatik taşıyıcılık gibi).

İster bir hastalık (AIDS, hipo/agammaglobülinemi, habis hastalıklar, üremi vb.) sonucu isterse kullanılan immünsüpresif ilaçlara (kortikosteroidler, siklosporin, takrolimus, azatioprim, sitostatik ilaçlar vb.) bağlı olsun, immün sistemin baskılanması akut hastalık tipinin değişmesi, viral replikasyonun ve kronikleşmenin artması gibi sapmaların yanısıra, immün sistemi sağlam kişilerde görülmeyen patolojilere de (fibrosing cholestatic hepatitis veya progressif kolestaz ve karaciğer yetersizliği ile karakterli fatal hastalık tablosu gibi) yol açabilir. Bir diğer sonuç ise tedaviye cevabın olumsuz yönde etkilenmesidir. Diğer taraftan ilaçların kesilmesi ile immünsüpresyondan kurtulan hastalarda da “rebound” tarzındaki abartılı immün cevap ağır hepatitlere ve akut karaciğer yetersizliğine sebep olabilir.

İmmün sistemi baskılanmış kişilerde, özellikle solid organ (karaciğer, böbrek, kalb, vb.) nakli yapılanlarda kullanılan immünsüpresifler ve diğer ilaçlara bağlı hepatoselüler ve/veya kolestatik hepatobiliyer toksisite ile fırsatçı viral infeksiyonlara (CMV, EBV, HSV ve diğerleri) bağlı hepatit tabloları, B ve C hepatitleri ile ayırıcı tanıda önemlidirler. Hepatit B için profilaktik amaçla kullanılacak spesifik immünglobülin (HBIG) ve aşı varken, hepatit C için bunlardan mahrumuz. Prodpektif, planlı ve uzun süreli immünsüpresyon adaylarında (transplantasyon adayları) bu ajanlarla hepatit B için korunma sağlanabilir.

İmmün sistemi baskılanmış kişilerde hepatit B veya hepatit C tedavisinde yıllardır kullanılan interferonların (özellikle IFN-alfa) hem yan etkileri çok-

tur, hem de yeterince etkili değildirler. Son yıllarda giderek artan şekilde gündeme giren ve kullanılmakta olan nükleozid analogları (lamivudin, ribavirin, famsiklovir) ile faz 3 çalışmaları devam edenler (adefovir dipivoksil, entakavir vb.) tedavide daha başarılı olunmasını sağlamanın yanısıra, kombine antiviral ilaçların hepatit B ve hepatit C tedavisinde kullanılmasını da mümkün kılacaklardır. Bu model halen denenmektedir.