

**LASTEN B- ja C-HEPATIITTI KYS:N ERVA-ALUEELLA
VUOSINA 2000–2012**

Jenna Kärkkäinen

Tutkielma

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

lääketieteen laitos / oppiaine

maaliskuu 2015

Liite 1. Tiivistelmä

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

KÄRKKÄINEN, JENNA A.: Lasten B- ja C-hepatiitti KYS:n ERVA-alueella vuosina 2000–2012

Opinnäytetutkielma, 37 sivua, 2 liitettä (2 sivua)

Tutkielman ohjaaja: apulaisylilääkäri Tarja Heiskanen-Kosma, KYS, lastentaudit maaliskuu 2015

Asiasanat: hepatiitti B, hepatiitti C, lapset

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää lasten B- ja C- hepatiitin esiintymistä Kuopion yliopistollisen sairaalan (KYS) erityisvastuualueella (ERVA) vuosina 2000–2012. Tutkimuksessa selvitettiin B- ja C-hepatiiteille altistuneiden sekä B- ja C-hepatiittiin sairastuneiden lasten määrää, viruksen mahdollista tartuntareittiä, tartuntaan liittyneitä mahdollisia riskitekijöitä sekä hoitoa ja sen seuranta.

Tutkimusaineisto kerättiin retrospektiivisesti strukturoitua tiedonkeruulomaketta käyttäen KYS:n arkistoiduista sairaskertomuksista sekä Itä-Suomen laboratorioiden potilastiedoista. Tutkimukseen otettiin kaikki alle 16-vuotiaat vuosina 2000–2012 B- ja C-hepatiiteille altistuneet lapset. Tiedot käsiteltiin IBM SPSS Statistics -ohjelman avulla.

Suurin osa hepatiiteille altistuneista lapsista löydettiin seulonnan avulla. Seulontoja tehtiin päihdeäitien lapsille ja maahanmuuttotarkastusten yhteydessä. Hepatiiteille altistuneita lapsia löytyi yhteensä 64 lasta. B-hepatiitille altistuneita potilaita oli kahdeksan, joista kaksi lasta sai tartunnan. Hoito aloitettiin yhdelle lapselle ja tutkimushetkellä se oli vielä kesken. Hoitona käytettiin tenofoviiriä.

C-hepatiitille altistuneita lapsia oli 53, joista 16 lasta sai tartunnan. Hoito aloitettiin seitsemälle potilaalle. Kaikki potilaat hoidettiin pegyloidun alfainterferonin ja ribaviriinin yhdistelmällä 24–53 viikon ajan. Kaikkien potilaiden hoito onnistui.

Tutkimuksen perusteella C-hepatiitti on KYS:n ERVA-alueella selvästi B-hepatiittia yleisempi. Tyttöjen altistuminen ja sairastuminen molempiin hepatiitteihin oli poikia tavallisempaa. Päihteiden käyttöä esiintyi C-hepatiitille altistuneiden lasten äideillä selvästi enemmän. C-hepatiittitartunnan etiologia jäi usein sairaskertomusten perusteella epäselväksi. Kaikista altistuneista 72 % selvisi ilman B- tai C-hepatiittitartuntaa.

Liite 2. Abstract

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences
School of Medicine
Medicine

KÄRKKÄINEN, JENNA A.: B and C hepatitis of Children in special responsibility area of University hospital of Kuopio in 2000–2012

Thesis, 37 pages, 2 appendixes (2 pages)

Tutor: deputy senior physician Tarja Heiskanen-Kosma, University hospital of Kuopio, Pediatrics

march 2015

Avainsanat: Hepatitis B, Hepatitis C, children

The purpose of the study was to explore the prevalence of hepatitis B and C in children during 2000–2012 in the special responsibility area of the University hospital of Kuopio. The group of the children, who were exposed to hepatitis B or C and the children, who had the infection, were registrated. The infection route, the potential risk factors, the treatment and the follow-up of the children were investigated.

The material for the research was collected retrospectively using structured forms from archived patient files of the University hospital of Kuopio and the Laboratories of Eastern Finland. The maximum age of the population of children, who were examined, was 16 years. The information for the study was processed with an IBM SPSS Statistics –program (version 19).

The majority of the children exposed to hepatitis B or C was found by screening. The screening process involved nonnative children and children with mothers, who were known to use intoxicants. There were 64 children investigated in total. Eight children were exposed to hepatitis B, two of them had the infection. At the time of the study, only one of the children was having his treatment with Tenofovir. The second patient was still in follow-up at that time.

The study included 53 children, who were exposed to hepatitis C. Sixteen children had the infection. Seven children had the standard treatment for hepatitis C. The treatment consisted of pegylated Interferone alfa and Ribavirin for all of them. The treatment lasted for 24–53 weeks. The treatment was successful for all of the patients.

According to this study, hepatitis C is clearly more common in the special responsibility area of the University hospital of Kuopio than hepatitis B. Girls were more likely to be exposed and infected than boys to hepatitis B and C. There was much more use of intoxicants among the mothers of the children who were exposed to hepatitis C. Often the aetiology of the exposure of hepatitis C could not be determined from the patient files. Overall, 72 % of the children survived without infection of hepatitis B or C.

LYHENTEET

Ab (antibody, vasta-aine)

Ag (antigeeni)

ASAT (aspartaattiaminotransferaasi)

ALAT (alaniiniaminotransferaasi)

core (ydin)

DNA (deoksiribonukleiinihappo)

EASL (European Association for the Study of the Liver)

ERVA-alue (erityisvastuualue)

ESPGHAN (the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)

GT (glutamyyli transferaasi)

HAV (hepatiitti A -virus)

HBsAg (hepatiitti B-viruksen pinta-antigeeni)

HBV (hepatiitti B -virus)

HCV (hepatiitti C-virus)

HCVAb (HCV-vasta-aine)

HIV (engl. human immunodeficiency virus)

HYKS (Helsingin seudun yliopistollinen keskussairaala)

IgM (immunoglobuliini M)

KYS (Kuopion yliopistollinen sairaala)

NICE (National Institute for Health and Care Excellence)

PEG-INF-a2 (pegyloitu interferoni-alfa2)

P-TT (tromboplastiiniaika)

RNA (ribonukleiinihappo)

S-HCVN_hO (seerumin hepatiitti C-viruksen nukleiinihappo-osoitus)

SSRI (engl. selective serotonin reuptake inhibitor, selektiivinen serotoniinin takaisinoton estäjä, masennuslääke)

THL (Terveysten ja hyvinvoinnin laitos)

WHO (World Health Organization)

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO.....	5
Virushepatiitit.....	5
2 B- ja D-hepatiitti.....	7
2.1 B-hepatiitin leviäminen.....	7
2.2 B-hepatiitin diagnostiikka.....	8
2.3 Taudinkuva B-hepatiitissa.....	8
2.4 B-hepatiitin hoito.....	10
3 C-hepatiitti.....	14
3.1 C-hepatiitin leviäminen.....	14
3.2 C-hepatiitin diagnostiikka.....	15
3.3 Taudinkuva C-hepatiitissa.....	16
3.4 C-hepatiitin hoito.....	17
3.5 Uudet lääkkeet C-hepatiitin hoidossa.....	19
4 AINEISTO.....	23
5 MENETELMÄT.....	24
6 TULOKSET.....	26
6.1 B-hepatiitti.....	26
6.2 C-hepatiitti.....	27
7 POHDINTA.....	33
LÄHTEET.....	36
LIITTEET.....	2,3

1 JOHDANTO

VIRUSHEPATIITIT

Virushepatiitit ovat viruksen aiheuttamia maksatulehduksia. Erilaisia virushepatiitteja tunnetaan 5 eri lajia. Hepatiittilajit erotetaan toisistaan niiden fysikokemiallisten ja morfologisten erityispiirteiden perusteella. Lisäksi kullakin hepatiittityypillä on niille spesifisiä erityispiirteitä genomissaan. Hepatiitit nimetään kirjaimin A-E (1).

Virushepatiitit ovat maailmanlaajuisesti merkittäviä infektioitauteja ja kliinisesti monien tärkeiden maksasairauksien aiheuttajia. Jokaisella hepatiittivirustypillä on kullekin ominainen leviämistapansa sekä tyypillisesti ilmenevä taudinkuvansa. B-, C- ja D-hepatiitit pystyvät aiheuttamaan potilaalle kroonisen maksasairauden ja pysyvän viruksen kantajuuden. World Health Organization (WHO) on arvioinut, että maailmassa on yli 350 miljoonaa hepatiitti B -viruksen kantajaa ja yli 170 miljoonaa hepatiitti C-virusta kantavaa ihmistä. C-hepatiitti on noussut myös Suomessa tärkeäksi kroonisen maksasairauden aiheuttajaksi (1).

A- ja E-hepatiitin leviäminen on perinteisesti liitetty huonoon hygieniaan. Tartunta tapahtuu tavallisesti saastuneen ruuan tai juomaveden välityksellä. A-hepatiitille myös veren välityksellä tapahtuva tartunta on mahdollinen. A- ja E-hepatiitteja tavataan endeemisenä lähinnä maapallon lämpimällä vyöhykkeellä (1). Sekä A- että E-hepatiitti-infektion oireina ovat kuumeilu, keltaisuus ja vatsakivut. Uusi A-hepatiitti-infektio voidaan osoittaa verestä immunoglobuliini M (IgM) -luokan vasta-ainemäärityksellä. Jos määritys jää negatiiviseksi, on syytä epäillä potilaalla hepatiitti E:tä (2).

2 B- JA D-HEPATIITTI

B-hepatiitti kuuluu hepadna-viruksiin. Sen genomi on osittain kaksijuosteinen ja rengasmainen. HBV:n (Hepatiitti B-viruksen) kapsidin muodostaa ydinantigeeni (HBcAg, engl. core, ydin), jota ei esiinny vapaana veressä. Lisääntyessään HBV tuottaa e-antigeenia (HBeAg), jota mittaamalla verestä voidaan osoittaa viruksen lisääntymisaktiivisuus. Virus lisääntyy käänteiskopioijaentsyyminsä avulla (1). B-hepatiitti-viruksesta tunnetaan nykyisin 8 eri genotyyppiä (A-H). Pohjoismaissa genotyyppi A on tavallisin (16).

Delta-agenssiksi aikaisemmin kutsuttu D-hepatiitti luokitellaan satelliittiviruksiin ja se aiheuttaa ihmiselle infektiota vain yhdessä B-hepatiitin kanssa. Nämä hepatiitit voivat aiheuttaa potilaalle ns. superinfektion, jolloin taudin kuva voi olla vakava (1,2).

Todettuja uusia B-hepatiittitartuntoja on Suomessa vuosittain n. 20 - 30 kappaletta (13). Sen vallitsevuus maassamme on noin 0,22 % (1). Harvinaisempaa D-hepatiittia todetaan vain muutama uusi tapaus vuosittain (2).

2.1 B-HEPATIITIN LEVIÄMINEN

B- sekä C-hepatiitti leviävät veren ja eritteiden (sylki, virtsa, kyynelneste, sperma, emätinerite, äidinmaito) välityksellä (3). Hepatiitti- B:n kohdalla tartuttavassa vaiheessa oleva äiti saa kuitenkin imettää lastaan, koska virusta ei erity äidinmaitoon (10). Hepatiitti- B:tä tavataan hyperendemisessä Kiinassa, Kaakkois-Aasiassa, Saharan eteläpuolisessa Afrikassa ja Amazonin jokialueella. Näillä hyperendemisillä alueilla, joilla virus on yleinen (yli 8 % väestöstä), B-hepatiitin perinataalinen tarttumistapa on yleisin. Perinataalisella leviämällä tarkoitetaan synnytyksen yhteydessä äidistä lapseen tapahtuvaa viruksen leviämistä (1). B-hepatiitin kantajuus syntyy sitä helpommin, mitä nuorempina potilas tartunnan saa. Tästä johtuen lapsi jää viruksen kantajaksi perinataalisesti saadun tartunnan yhteydessä noin 90 % todennäköisyydellä. Jos tartunta saadaan alle viiden vuoden iässä, kantajuuden todennäköisyys on 20 % (5). Aikuisista kantajaksi jää vain alle viisi prosenttia sairastuneista (2). Suomessa virus leviää tavallisesti seksin välityksellä sekä muissa ihon- tai limakalvon läpäisevissä kontakteissa (1).

2.2 B-HEPATIITIN DIAGNOSTIIKKA

Hepatiittien diagnostiikka perustuu kliiniseen tutkimukseen ja laboratoriokokeisiin. Laboratoriokokeissa potilaan verestä määritetään HBV:n pinta- ja e-antigeenejä (HBsAg, HBeAg) ja elimistön oman puolustusjärjestelmän viruksen eri osia vastaan kehittämiä vasta-aineita (hepatiitti B:lle; HBsAb, HBeAb, HBcAb) (Ab, engl. antibody, vasta-aine) (1,2,9). E-antigeenin esiintyminen veressä kertoo viruksen suuresta lisääntymisaktiivisuudesta ja näin ollen lisääntyneestä tarttuvuudesta. Vieläkin tarkemmin viruksen tarttuvuus voidaan osoittaa monistamalla sen deoksiribonukleiinihappoa (DNA) potilaan verestä (1). Taulukossa 1. tarkennetaan HBV-infektion kliinisiä ilmentymiä. Suomessa on käytössä myös raskauden aikainen B- ja C-hepatiittiseulonta riskiryhmä-äideille. Tällaisiksi äideiksi lasketaan muun muassa äidit, joilla tiedetään olleen tai olevan huumausaineiden käyttöä. Myös maahanmuuttajaäidit kuuluvat riskiryhmään (2).

2.3 TAUDINKUVA B-HEPATIITISSA

Itämis aika B-hepatiitille vaihtelee eri lähteiden mukaan yhdestä kuuteen kuukauteen (2) tai kahdesta kuuteen viikkoon (16). Itämisajan jälkeen potilaalle ilmaantuu akuutin infektion kliinisinä oireina keltaisuutta (ikterus), vatsakipuja, pahoinvointia, ruokahaluttomuutta sekä suolisto-oireita, kuten oksentelua ja ripulia. Myös kutinaa ja kuumetta voi ilmaantua. Oireet johtuvat viruksen aiheuttamasta maksasoluvauriosta. Virusinfektion aiheuttama maksavaurio saa aikaan myös maksasolujen tuottamien aminotransferaasien: alaniniaminotransferaasin (ALAT), aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) pitoisuuden nousun veressä, erityisesti ALAT-pitoisuuden nousun (1,2). B-hepatiittipotilaalla voi olla myös iho-, lihas- ja niveloireita (2). Oireinen akuutti hepatiitti B kehittyy vastasyntyneille vain harvoin (noin 1/1000 - 5000 altistunutta) (5). Kuitenkin jopa 70 % B-hepatiittiin sairastuneista sairastaa infektion subkliinisenä tai ei-ikteenä (16).

Hepatiitit voivat edetä myös fulminanteiksi, jolloin maksa ajautuu kuolioon. Ilman maksansiirtoa fulminantti hepatiitti johtaa ensin neurologisiin oireisiin ja myöhemmin mahdollisesti jopa kuolemaan 60 - 80 %:lla tapauksista (1,2). Fulminantti hepatiitti on tavallisin B-hepatiittia sairastavilla potilailla ja sitä esiintyy myös yhdessä D-hepatiitti-infektion

kanssa syntyvässä superinfektiossa (1, 2). B-hepatiitti aiheuttaa fulminantin hepatiitin yhdelle prosentille tartunnan saaneista (16).

Sekä B- että C-hepatiitti-infektiot voivat kroonistua. B-hepatiitin kohdalla kroonistuneesta taudista puhutaan, kun virusantigeeni ei häviä verestä kuuden kuukauden kuluttua sairastumisesta (17, 2). Virusantigeenit 12 kuukauden kuluttua vahvistavat aikuispotilaan kantajuuden (2). B-hepatiitille altistuneen lapsen viruskantajuuden poissulku tapahtuu 14 kk:n iässä. Viruksen kantajuuden poissulkee HBs-vasta-aineiden näkyminen veressä sekä HBs-antigeeninegatiivisuus (5). Myös rokotevaste B-hepatiittirokotteelle ilmenee HBsAb-postiivisuutena (16).

Kroonista hepatiittia sairastavat ovat viruksen kantajia ja mahdollisia viruksen eteenpäin tartuttajia. Kroonistuessaan B- ja C-hepatiitit aiheuttavat maksakudoksen korvautumista sidekudoksella (fibrotisoituminen), maksakirroosia (1,2). B-hepatiitti johtaa maksakirroosiin vuosittain 2 - 5 %:lla sairastuneista (16). Sairauden edelleen edetessä potilaalle voi kehittyä myös maksasolusyöpä, hepatooma (1,2). Maksakirroosin saaneista B-hepatiittipotilaista maksasyöpä kehittyy 2 %:lle. B- ja C-hepatiitti voivat vaikuttaa maksan normaaliin toimintaan ja aiheuttaa maksan vajaatoiminnan kehittymisen (16). Kroonistuneiden infektioiden vakavuutta kuvaa se, että lapsena B-hepatiittikantajiksi jääneistä potilaista neljännes kuolee aikuisiällä infektion seurauksiin ja maksasyövän riski on 200-kertainen muuhun väestöön verrattuna (5, 1). Nopeaa maksavaurion etenemistä ennustaa potilaan huono immuunivaste, maksan jatkuva, voimakas tulehdusaktiiviteetti, viruksen toistuvat reaktivaatiot, pitkään kestänyt tauti, yli 40 vuoden ikä, korkea viruspitoisuus, runsas alkoholinkäyttö, miessukupuoli ja samanaikainen C- tai D-hepatiitti ja/tai HIV-infektio (16).

Taulukko 1. HBV-infektion kliiniset ilmentymät (16).

Taudin vaihe ja tartuntariski	HBeAg	HBeAb	HBV-DNA, IU/ml	ALAT	Maksan histologia	Ennuste
Aktiivinen, krooninen B-hepatiitti, tartuntariski suuri	+	-	> 20 000	Suurentunut	Krooninen tulehdus	Etenevä, saattaa johtaa kirroosiin ja maksasyöpään
Immuno-tolerantti, tartuntariski suuri	+/-	-	> 20 000	Normaali	Normaali/lievä tulehdus	Useimmilla hyvä, mutta saattaa lisätä maksasyövän riskiä
HBeAg-negatiivinen krooninen B-hepatiitti, tartunta-riski pieni	-	+	Vaihtelee, yleensä < 20 000	Vaihtelee	Aktiivinen tulehdus	Etenevä, saattaa johtaa kirroosiin ja maksasyöpään
Oireeton/inaktiivi HBsAg-positiivinen kantaja, tartunta-riski vähäinen	-	+	< 2 000	Normaali	Normaali/lievä tulehdus	Kirroosin ja komplikaatioiden riski vähäinen
Parantunut krooninen B-hepatiitti: HBsAg negatiivinen, ei tartuta	-	+	Negatiivinen	Normaali	-	Ennuste normaali, mikäli kirroosia ei ole kehittynyt

2.4 B-HEPATIITIN HOITO

Paras suoja hepatiiteilta on riskikäyttäytymisen välttäminen (suojaamattomat yhdynnät, liikkeiset injektioneulat, huumausaineiden käyttö). Lisäksi hepatiitti B:tä vastaan on olemassa rokotesuoja (Engerix), joka annetaan riskiryhmille ja henkilöille, jotka työskentelevät riskiammateissa. B-hepatiittirokotteen voi annostella myös yhdessä hepatiitti A-virus (HAV) -rokotteen kanssa (Twinrix). Myös immunoglobuliinisuojaus hepatiitti B:tä vastaan

mahdollisen altistumisen jälkeen on olemassa (2). Sekä B-hepatiittirokote että gammaglobuliinipistos annetaan hepatiitti B:tä kantavan äidin lapselle heti syntymän jälkeen. Lapsi saa lisäksi uusintarokotukset kuukauden, kahden kuukauden ja vuoden iässä (5).

Akuutti, ei-fulminantti B-hepatiitti ei usein vaadi hoitoa (1). Yli 95 - 99 % akuuttiin B-hepatiittiin sairastuneista paranee spontaanisti ja tauti muuttuu HBsAb-positiiviseksi. Pysyväksi kantajaksi jää 1-12 prosenttia sairastuneista. On kuitenkin tehty tutkimuksia, jossa akuuttia B-hepatiittia hoidettiin lamivudiinilla. Tutkimuksissa HBV-DNA- ja ALAT-pitoisuudet saatiin laskemaan lamivudiinilla lumelääkettä tehokkaammin. Serokonversio ei kuitenkaan lisääntynyt, eikä parantuminen nopeutunut. Tehokkaammiksi todetuilla entekaviirilla ja tenofoviirillä tutkimuksia ei ole vielä tehty. Eurooppalainen hoitosuositus on kuitenkin esittänyt käytettäväksi tenofoviiriä ja entekaviiriä akuutin B-hepatiitin hoitoon aikuispotilailla. Fulminantti hepatiitti vaatii yleensä hoidoksi maksansiirron (16).

Kroonisten hepatiittien hoidon tavoitteena on estää tai hidastaa komplikaatioiden kehittymistä (5). Aikuispotilaille hoito aloitetaan, jos e-antigeenin serokonversio ei tapahdu spontaanisti, potilaan maksa-arvot (erityisesti ALAT) ovat koholla ja verestä on osoitettavissa HBV-DNA:ta (yli 2000 IU/ml) (1, 16, 17). Usein aikuispotilailla hoidon aloittaminen voi edellyttää aktiivisen taudin osoittamista maksabiopsiasta (5, 16).

HBV-DNA-pitoisuus ei korreloi maksan histologisiin muutoksiin. Suuren HBV-DNA-pitoisuuden on kuitenkin osoitettu ennustavan suurempaa maksasyövän kehittymisen vaaraa. Myöskään normaalit maksa-arvot eivät poissulje histologisesti merkittävää maksatautiä. Kirroosiin edenneille potilaille lääkitys aloitetaan jo pienemmälläkin virusmäärillä (16).

Lapsipotilailla kuitenkin hoidon aloittamiseksi riittävät positiiviset HBsAg, HBeAg, HBV-DNA ja koholla olevat maksaentsyymi- sekä immunoglobuliinitasot (5). NICE:n ja ESPGHAN:n suositusten mukaan biopsian ottaminen B-hepatiittia sairastavalta lapsipotilaalta ei ole pakollista ja se voidaan jättää ottamatta klinikon arvion perusteella, jos näyttö aktiivisesta hepatiitista ja hoidon tarpeesta on muutoin osoitettavissa (17). Krooninen B-hepatiitti, kuten krooninen C-hepatiittikin voivat parantua myös spontaanisti (17).

Kroonisen hepatiitti B:n hoidossa aikuisilla käytetään pegyloitua alfainterferoni-injektiota enintään 48 viikon ajan, jolloin saadaan usein aikaan serokonversio. Serokonversiolla tar-

koitetaan negatiivisten hepatiittivasta-ainearvojen muuttumista positiivisiksi (3,2). Interferoni-hoidolla pyritään siirtämään infektion herättämä puolustusvaste soluvälitteisen immuuniteetin puolelle (5). Pohjoismaissa tavallisin, genotyypin A virus reagoi parhaiten interferonihoidon (16). Interferoni hoito on ensisijainen vaihtoehto nuorilla potilailla, jotka ovat HBeAg-positiivisia ja joilla HBV-DNA-pitoisuus on yli 20 000 IU/ml ja ALAT on suurentunut kaksinkertaiseksi viitearvon ylärajaan nähden (16).

Toinen hoitovaihtoehto aikuisilla on nukleosidianalogit (erityisesti tenofoviiri ja entekaviiri). Tenofoviiri ja entekaviiri estävät molemmat hepatiittiviruksen DNA-polymeraasientsyymin toimintaa. Nukleosidianalogeja käytetään hoitovasteen jäädessä huonoksi ensilinjan lääkkeillä. Aikuispotilailla hoito tulee vaihtaa nukleosidianalogiin, mikäli 24. hoitoviikon kohdalla HBV-DNA-pitoisuus ei ole pienentynyt kymmenesosaan alkuperäisestä arvosta ennen hoidon aloitusta (13, 16).

Nukleosidianalogeja voidaan käyttää myös ensisijaisina lääkkeinä B-hepatiitin hoidossa. Jo kirroosiin edenneelle potilaalle nukleosidianalogi on ensisijainen valinta. Hoidon kesto voi olla jopa vuosia (13, 16). Aikuisilla nukleosidianalogihoito aloitetaan tenofoviirilla tai entekaviirillä. Jos hoidon aikana kehittyy resistenssiä, hoitoon kombinoidaan adefoviiri- tai telbivudiini-lääkitys. Nukleosidianalogihoidon ongelmana on viruksen kyky kehittää resistenssi eri lääkeaineille. Resistenssin kehittyminen nähdään HBV-DNA-pitoisuuden nousuna kymmenkertaiseksi hoidon aikana. Potilaan täydellinen parantuminen nukleosidianalogeilla on harvinaista, siksi nukleosidianalogihoidossa joudutaan usein tyytymään virusmäärän pienentämiseen elimistössä potilaan täydellisen parantamisen sijaan (16).

Eräissä tutkimuksissa verrattiin 3433 B-hepatiittipotilasta, jotka hoidettiin interferonilla tai vanhemmalla nukleosidianalogilla (lamivudiini), 4625 verrokkipotilaan ryhmään. Kyseisessä tutkimuksessa ei saatu osoitettua lainkaan vähenemistä lääkehoidetuilla potilailla B-hepatiitin etenemisessä kirroosiin, maksasyöpään ja edelleen kuolemaan. Uudempien nukleosidien käytöstä ei tässä tutkimuksessa ollut riittävästi pitkän aikavälin tutkimustietoa (19).

HBeAg-negatiivinen B-hepatiitti reagoi lääkehoitoon HBeAg-positiivista tautia huonommin. Hoitovastetta mitataan HBV-DNA-pitoisuuden pienenemisellä, ALAT-arvon laskulla

sekä e-antigeenin serokonversiolla. HBsAg:n häviäminen ja HBsAb:n ilmaantuminen on merkki parantumisesta. (16).

Lapsipotilailla hoitona on alfainterferoni (5). Alfainterferoni on immunostimulantti ja sitä käytetään myös syövän hoidossa (4). Se estää virusten replikaatiota eli kahdentumista aktiivomalla useiden antiviraalisten proteiinien tuotantoa soluissa (5, 11). Lisäksi lääke stimuloi sytotoksisia T-soluja ja siten fagosytoosia. Myös pegyloituja interferoneja on käytetty lapsilla. Hyvä hoitotulos saavutetaan 30 - 50 %:lla tapauksista. Hoito nukleosidianalogeilla (erityisesti tenofoviiri, entekaviiri, lamivudiini) on myös mahdollinen. Hoidon onnistuttua kliininen maksatulehdus muuttuu subkliiniseksi (5).

National Institute for Health and Care Excellencen (NICE) ja The European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutritionin (ESPGHAN) suositusten mukaan alfainterferoni on ensijainen hoito lapsipotilailla. Nukleosidianalogi-hoitoa käytetään toisen linjan lääkkeenä, jos ensilinjan lääkkeillä ei ole saatu riittävää hoitovastetta.

ESPGHAN suosittaa entekaviirin käyttöä yli 16-vuotiaille lapsille ja tenofoviirin käyttöä yli 12-vuotiaille lapsille. Alle 12-vuotiaille suositellaan mahdolliseksi käytettävän lamivudiinia. Myös nukleosidianalogien käyttöä ensilinjan hoitona on ehdotettu (17).

3 C-HEPATIITTI

Hepatiitti C-virus (HCV) on yksisäikeinen ribonukleinihappo (RNA)-virus, joka kuuluu flavi-viruksiin. Se lisääntyy maksa- ja B-soluissa. B-solut ovat vasta-aineita tuottavia valkosoluja (11,1). Virus tarttuu solun pinnan reseptoriin, jonka jälkeen RNA vapautuu solulimaan eli sytoplasmaan. Tämän jälkeen RNA alkaa toimia lähetti-RNA-molekyylinä HCV:n proteiinien tuotannossa sekä mallina virusgenomin replikaatiossa. Tuotetuista rakenneproteiineista ja RNA:sta muodostetut uudet C-hepatiittivirukset kuljetetaan solun pinnalle ja vapautetaan solunulkoiseen tilaan (11).

C-hepatiittia tunnetaan nykyään seitsemää eri päägenotyyppiä, joilla on useita alatyyppejä. Ne luokitellaan nukleotidisekvenssiensä perusteella (1, 14). Suurin osa todetuista C-hepatiitti-infektioista on genotyyppiä 2 tai 3 (63 %). Loput (35 %) infektioista ovat genotyypin 1 aiheuttamia (6). Kaiken kaikkiaan genotyypeistä 3a Suomessa on tavallisin (46 %) (7). Viruksen genotyyppijakauma Suomessa on poikkeuksellinen. Euroopassa ja Amerikassa genotyyppi 1 on vallitseva (14).

Uusia C-hepatiittitartuntoja todetaan Suomessa vuosittain yli 1000 (2). Vuonna 2011 Suomessa rekisteröitiin 1152 uutta C-hepatiittitartuntaa (6). Vuonna 2013 uusia C-hepatiittitapauksia todettiin 1174 THL:n (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos) tartuntatautirekisterin mukaan. Vuonna 2014 todettavien uusien C-hepatiittitapausten määrä näyttäisi olevan samaa luokkaa ensimmäisen puolen vuoden aikana ilmaantuneiden tautitapausten määrän avulla arvioituna (14). Valtakunnallinen C-hepatiitin vallitsevuus maassamme on 0,5 % väestöstä (6) ja kantajia on eri lähteiden mukaan noin 25 000 - 30 000 (6) tai 18 000-20 000 (14). Taudin ilmaantuvuus maassamme on 21,62/100 000 ja se vaihtelee huomattavasti sairaanhoitopiireittäin. Keskipohjanmaan sairaanhoitopiirissä ilmaantuvuus oli 6,64/100 000, kun taas Länsipohjan sairaanhoitopiirissä 38,67/100 000. Vuosina 2012 ja 2013 Suomessa todettiin 24 C-hepatiittitartuntaa alle 14-vuotiailla lapsilla (14).

3.1 C-HEPATIITIN LEVIÄMINEN

Maailman laajuisesti C-hepatiitille tärkein leviämismuoto on parenteraalinen (suoliston ulkopuolinen) (3). Suomessa C-hepatiitti leviää tavallisimmin ruiskuhuumeiden välityksel-

lä. Tämän vuoksi nuorison lisääntyneen huumeidenkäytön seurauksena hepatiitti C-, sekä myös hepatiitti B-tartunnat ovat lisääntyneet, etenkin suurissa kaupungeissa (1). C-hepatiitin siirtyminen kantajaäidistä vastasyntyneeseen synnytyksen yhteydessä on erittäin harvinaista (5). Suoran tartunnan vaara äidistä sikiöön raskauden aikana on 10 %. Riski voi olla myös paljon suurempi, mikäli äiti infektoituu raskauden viimeisen kolmanneksen aikana (12). Suomessa äidistä sikiöön siirtyvän infektion mahdollisuuden vuoksi infektoituneille äideille ja heidän lapsilleen järjestetään asianmukainen seuranta lasten tartunnalta välttymisen varmistamiseksi ja tartunnan saaneiden lasten seurantaa varten (5). Todettua näyttöä siitä, että imettämisen kieltämisellä tai keisarinleikkauksella normaalin synnytyksen sijaan pystyttäisiin estämään C-hepatiittitartunta äidistä lapseen, ei ole (18).

3.2 C-HEPATIITIN DIAGNOSTIIKKA

Myös hepatiitti C:n diagnostiikka perustuu kliinisiin löydöksiin ja laboratoriokokeisiin. Potilaan verestä voidaan määrittää HCV-vasta-aineita (HCVAb) (1). HCV-vasta-aineet tulee määrittää aina selviteltäessä suurentuneita maksa-arvoja (14). Virus voidaan osoittaa ja aktiivinen tauti todeta suoraan HCV-RNA-monistustekniikalla (S-HCVN_hO, seerumin hepatiitti C-viruksen nukleiinihappo-osoitus). Tällä testillä on myös mahdollista seurata viruskopioiden määrää mm. hoidon seurannassa. Lisääntynyt viremia kertoo myös viruksen lisääntyneestä tarttuvuudesta (1,14). HCV-positiiviseksi todetulta potilaalta tulee määrittää myös HIV (engl. human immunodeficiency virus)-vasta-aineet. Hepatiittiviruksen seulonta kohdennetaan Suomessa riskiryhmiin (Taulukko 2) (14).

Taulukko 2. Riskiryhmät, joilta C-hepatiitti tulisi seuloa (14).

Henkilöt, joille on suoritettu kajoavia lääketieteellisiä tai hammaslääketieteellisiä toimenpiteitä ja toimenpiteen aikana hygieniasta ei huolehdittu asianmukaisesti
Henkilöt, joille on tehty veren- tai elinsiirto ennen vuotta 1990
Suonen- tai nenänsisäisten huumeiden ja päihteiden käyttäjät
Henkilöt, joille on tehty tatuointeja tai lävistyksiä olosuhteissa, jossa ei ole huolehdittu hygieniasta tarkoituksenmukaisesti
C-hepatiittiposiitivisten äitien lapset
HIV-positiiviset henkilöt
Vangit tai aikaisemmin vankilassa olleet

3.3 TAUDINKUVA C-HEPATIITISSA

Itämisaika C-hepatiitissa on 20 - 120 vuorokautta (2). Akuutti C-hepatiitti-infektio aiheuttaa samankaltaiset oireet kuin B-hepatiitti. C-hepatiitin taudinkuva on kuitenkin yleensä B-hepatiittia lievempi. Joskus infektio on jopa oireeton (1,2). Fulminantti taudin eteneminen on mahdollinen myös C-hepatiitille. Se on kuitenkin harvinaisempaa C-hepatiitin ollessa kyseessä, kuin B-hepatiitin kohdalla (1).

C-hepatiittivirusantigeenien määrittäminen alkuvaiheessa ei anna informaatiota kroonisuuden kannalta, sillä arvot fluktuoivat (2). Krooninen C-hepatiitti kehittyy keskimäärin noin 13 vuodessa 50 - 80 %:lle potilaista (2). Kuitenkin jopa puolet oireisen C-hepatiitti-infektion sairastaneista paranee spontaanisti (6). Tämän vuoksi oireisen C-hepatiitin sairastaneen potilaan kohdalla tulee odottaa noin 3 kuukautta ennen hoidon aloittamista (14).

Kroonista C-hepatiittia sairastavista lapsista maksakirroosi kehittyy noin kahdelle prosentille. Maksakirroosin kehittymistä on havaittu jopa 4-vuotiailla lapsilla. Ylipainoiset lapset ovat suuremmissa vaarassa saada kirroosin (8). Myös samanaikainen HIV-infektio lisää huomattavasti maksakirroosin riskiä. Maksakirroosin ja maksasyövän kehittymisen riski on

lisääntynyt erityisesti genotyypin 3 taudissa (14). C-hepatiitti on tärkein maksansiirron aihe Euroopassa (1). Jos potilas kuitenkin on siirron yhteydessä edelleen C-hepatiittipositiivinen, henkilölle annettu maksasiirre infektoituu poikkeuksetta uudelleen (7). Suomessa maksansiirto on tehty 19:lle C-hepatiittipositiiviselle potilaalle. Näistä potilaista 17 on elossa. Tähän ovat vaikuttaneet C-hepatiitin hoitoon kehitetyt uudet, antiviraaliset lääkkeet (14).

3.4 C-HEPATIITIN HOITO

C-hepatiittia vastaan ei ole käytettävissä rokotetta tai immunisuojausta. Akuutit hepatiitit eivät yleensä vaadi hoitoa. Poikkeuksena tästä on kuitenkin fulminantti C-hepatiitti, joka vaatii hyvin usein tehohoidon. Tarvittaessa akuutin C-hepatiitin hoitoon käytetään 24 viikon pegyloitua interferonihoitoa, jolla on todettu 80 - 90 % hoitovasteita (1). Ribaviriinin lisääminen akuutin C-hepatiitin lääkitykseen ei tuo lisähyötyä (14).

C-hepatiitti etenee hitaasti. Aikuisilla hoidon aloitus tulee kysymykseen, kun potilaalla on osoitettavissa aktiivinen tauti (HCV-RNA) ja kohonneet maksa-arvot (ALAT). Maksa-arvot voivat kuitenkin olla myös normaalit kroonisessa C-hepatiitissa. Koepala maksakudoksesta on aiheellinen, jos aikuisella epäillään hepatiitin lisäksi myös muuta maksasairautta (2). Antiviraalisen lääkehoidon aloittamista harkittaessa maksabiopsian tai elastografi-an (ultraääneen perustuva uusi tutkimusmenetelmä maksakudoksen tilanteen selvittämiseksi) indikaatiot vaihtelevat viruksen genotyypin mukaan ja sairaanhoitopiireittäin. Helsingin seudun yliopistollisen keskussairaalan (HYKS) gastroenterologian klinikassa genotyypin 2 ja 3 taudeissa ei määritetä maksavaurion astetta biopsialla tai elastografialla, mikäli harkitaan hoitoa ensimmäistä kertaa ja aikuispotilaalla ei ole vasta-aiheita ensisijaiselle hoidolle (pegyloitu interferoni-alfa-2: PEG-INF-a2, ribaviriini). Genotyypeissä 1 ja 4 suositellaan maksavaurion asteen määrittämistä ennen hoidon aloitusta, koska hoitoaika aikuisilla on pidempi ja hoitovaste huonompi kuin genotyypeissä 2 ja 3 (14).

Kroonisessa hepatiitissa maksabiopsiassa voidaan nähdä rajavyöhyke- eli interface-alueiden tulehdus, lobulaarinen tulehdus, porta-alueiden krooninen tulehdus, fibroosi, sappitiehytproliferaatio, mahdollinen kirroottisten regeneraatiokyhmyjen muodostuminen sekä sappistaasi (15). Kirroottisessa vaiheessa maksalobulusten normaali rakenne häiriintyy ja keskuslaskimot ja porta-alueet sijaitsevat poikkeavasti tai puuttuvat kokonaan. Regeneraa-

tiokyhmyjä ympäröivät leveät sidekudosseptat, joissa on proliferoituneita sappitiehyitä ja vaihtelevasti tulehdussoluja. Porta-alueen lymfaattiset follikkelit ovat C-hepatiitille tyypillisiä löydöksiä maksakudosnäytteessä (15).

Kroonisen hepatiitin tulehdusaktiivisuutta arvioidaan METAVIR-asteikolla. Se pisteyttää erikseen rajavyöhykealueiden tulehduksen ja intralobulaariset nekroottiset solut ja määrittää niiden avulla hepatiitin aktiviteetin asteen: 0 = inaktiivinen, 2 = lievästi aktiivinen, 3 = kohtalaisesti aktiivinen, 4 = voimakkaasti aktiivinen (15).

Antiviraalista lääkehoitoa hepatiittiin ei voida aloittaa, mikäli potilaalla on jokin muu ennusteeseen vaikuttava vaikea yleissairaus, alkoholi- tai lääkeriippuvuus, jatkuvaa suonensisäisten huumeidenkäyttöä, vaikea sydämen vajaatoiminta tai syöpä (14). Paras vaste C-hepatiittihoidolle saadaan, jos virus on genotyyppiä 2 tai 3, potilas on nuori eikä fibroosia ole ehtinyt kehittyä (5).

C-hepatiitin hoidon aloituksen kriteereiksi lapsipotilailla KYS:ssa riittää suuri viruskuorma, kohonneet maksa-arvot sekä muutokset ylävatsan ultraäänitutkimuksessa. Kuopion yliopistollisessa sairaalassa hepatiittia sairastavia lapsia ei yleensä biopsioida. Ennen hoidon aloittamista tarkastettavia asioita on listattu Taulukossa 3.

Ensisijainen hoito krooniseen C-hepatiittiin kaikkien genotyyppien kohdalla aikuispotilaille on pegyloidun alfainterferonin ja ribaviriinin yhdistelmä. Jokaisella genotyypillä on erillinen hoitovasteensa. Tämän vuoksi eri virusgenotyypit vaativat eripituisen hoitojakson sekä erisuuruisen lääkeannoksen (7). Genotyypeissä 2 ja 3 käytetään yleensä lääkityksenä pegyloidun alfainterferonin ja ribaviriinin yhdistelmää 12 - 24 viikon hoitojaksona (6,1,14). Noin 70 %:lle genotyypin 2 tai 3 potilaista riittää myös lyhyempi 12 viikon hoitojakso (7). Vaikeampihoitoisissa genotyypeissä (genotyypit 1 ja 4) käytetään myös pidempiä, jopa 72 viikon hoitojaksoja (7). Tavallisesti hoitoaika genotyypeissa 1 ja 4 on 48 viikkoa (14).

Ribaviriini on hepatiittien hoitoon kehitetty viruslääke. Sen toimintamekanismi on epäselvä, mutta sen tiedetään vähentävän resistenttien virusten kehittymistä ja relapsien määrää (1, 6, 11). Kyseisellä pegyloidun alfainterferonin ja ribaviriinin yhdistelmähoidolla saavutetaan pysyvä hoitovaste 80 %:lla potilaista (6). Genotyypin 1 potilaat saavat interferoni-

ribaviriini-hoidolle vasteen vain 50 - 80 %:ssa tapauksista. Genotyypissä 2 ja 3 hoitovaste saavutetaan 70 - 95 %:lla potilaista (7).

Pysyvän hoitovasteen saavuttaminen on mahdollista, mutta osalle potilaista sairaus jää elinikäiseksi (1). Viruksen genotyypistä riippuen jopa 20 - 50 %:lla potilaista ei saavuteta pysyvää hoitovastetta pegyloidun alfa-interferonin ja ribaviriinin yhdistelmähoidolla. Tämän lisäksi hoidot ovat usein pitkiä ja kalliita, joten uusien ja tehokkaampien lääkkeiden kehitystyö on tärkeää (11).

Hepatiittien hoidossa käytettävät perinteiset lääkkeet aiheuttavat usein sivuvaikutuksia kliinisine oireineen. Flunssan kaltaisten oireiden lievittämiseksi lapsipotilailla käytetään parasetamolia pistospäivinä (5). Interferonihoito aiheuttaa masennusta jopa 25 %:lle potilaista. Hoidon aiheuttama masennus reagoi kuitenkin hyvin SSRI (engl. selective serotonin reuptake inhibitor)-lääkkeille. Potilaille voi ilmentyä myös anemiaa sekä leuko- ja neutropeniaa (valkosolukato) (7). Lapsipotilailla merkittävä haittavaikutus on pituuskasvun sekä painonnousun hidastuminen (8).

3.5 UUDET LÄÄKKEET C-HEPATIITIN HOIDOSSA

Vaikeampihoitoisen genotyypin 1 infektion hoitoon aikuispotilailla saatiin vuonna 2011 kaksi uutta virusspesifistä lääkettä: telapreviiri sekä bosepreviiri. Lääkkeet ovat proteaasimestäjiä ja vaikuttavat viruksen lisääntymiseen ja niitä on käytetty kolmoishoitona interferonin ja ribaviriinin kanssa (6). Lääkkeiden uskottiin parantavan erityisesti relapsipotilaiden hoidon mahdollisuuksia. Relapsipotilaiksi kutsutaan potilaita, jotka ovat jääneet ilman hoitovastetta ensisijaisella hoidolla (14). Telapreviirin ja bosepreviirin käyttöön liittyy kuitenkin huomattavasti enemmän haitta- ja yhteisvaikutuksia verrattuna muihin antiviraalisiin lääkityksiin. Teho kirroosipotilaiden hoidossa on huono ja hoitokustannukset ovat suuremmat (6,14). Myös teho relapsipotilaiden hoidossa osoittautui lopulta odotettua huonommaksi, joten nykyisin telapreviirin ja bosepreviirin käytöstä on luovuttu Suomessa ja muissa pohjoismaissa (14).

Uusia interferonivapaita, vähemmän sivuvaikutuksia aiheuttavia lääkkeitä on tullut markkinoille myös vuonna 2014. Osa näistä uusista antiviraalisista lääkkeistä (toisen polven

virusspesifiset lääkkeet) on tulossa markkinoille vuonna 2015 ja osa lähivuosina (6,14). Nykytutkimuksen keinoin on pystytty selvittämään hepatiitti C-viruksen koodittamat 10 proteiinia, joita vastaan on kohdennettu uusia lääkeaineita. Tavoitteena on kehittää spesifin lääkeaineiden yhdistelmä, joka pystyy vaikuttamaan viruksen eri elinkierron vaiheisiin. Tämän tyylinen lääkehoito estäisi myös resistenttien virusten kehittymistä. Tällainen useiden lääkeaineiden yhdistäminen on aikanaan mullistanut myös HIV-potilaiden hoidon. Todennäköistä on, että tulevaisuudessa HCV onkin täysin parannettavissa oleva sairaus (11).

Vuonna 2014 markkinoille tulleet uudet antiviraaliset lääkkeet eli niin kutsutut toisen polven virusspesifiset lääkkeet ovat mullistaneet C-hepatiitin hoidon. Tällä hetkellä ne tosin ovat käytössä ainoastaan aikuispotilaiden hoidossa. Toisen polven virusspesifiset lääkkeet pystytään annostelemaan suun kautta, ne ovat hyvin siedettyjä ja ne tehoavat yhdistelminä kaikkiin viruksen genotyyppeihin. Yli 90 % C-hepatiitin hoidoista kyseisillä lääkkeillä onnistuu genotyypistä riippumatta. Lisäksi hoitoajat ovat aiempaa lyhyempiä. Ne myös tehoavat viruksiin maksavaurion asteesta riippumatta ja soveltuvat käytettäväksi myös maksansiirron jälkeen. Yhdistelmä-lääkityksien vuoksi resistenttien virusten kehittyminen on harvinaista (14).

Uusien lääkkeiden käyttöön liittyvä ongelma on niiden korkea hinta. Kyseisten lääkkeiden käyttö onkin toistaiseksi rajattu potilaille, joilla on todettu selkeä C-hepatiitin aiheuttama maksavaurio. Toistaiseksi lääkkeitä ei voida käyttää viruksen häätöön oireettomilta kantajilta infektion tarttumisen ehkäisemiseksi. Linjaus on tuotu ilmi mm. EASL:n (European Association for the Study of the Liver) kansainvälisessä hoitosuosituksessa (14).

Vuonna 2014 Suomessa otettiin käyttöön näistä ns. toisen polven virusspesifisistä lääkkeistä sofosbuviri, simepreviri ja daklatasviiri. Sofosbuviri on polymeeraasin estäjä. Polymeeraasi on viruksen genomia kokoava proteiini solun sisällä. Simepreviri on NS3/4A-proteaaasin estäjä. Proteaasit ovat proteiineja, jotka pilkkovat viruksen genomia isäntäsolussa. Daklatasviiri on NS5A:n replikaation estäjä. Sillä on vaikutusta viruksen RNA:n kahdentumiseen (3,14).

Sofosbuviriin on todettu tehoavan kaikkiin genotyyppeihin ja sitä voidaan käyttää myös C-hepatiitin hoitoon maksansiirron jälkeen. Simeprevirin teho on osoitettu ainoastaan geno-

tyyppien 1, 4, 5 ja 6 hoidossa. Näitä kaikkia kolmea lääkettä käytetään ainoastaan yhdistelmähoitona vanhojen tai uusien hepatiitin hoitoon käytettävien lääkkeiden kanssa. Uusien lääkkeiden hoitokustannukset ovat korkeita, esimerkiksi 12 viikon hoito sofosbuviirilla maksaa 50 940 euroa (14).

HYKS:n gastroenterologian klinikassa sofosbuviiri-lääkitys on yhdistetty pegyloidun alfainterferonin ja ribaviriinin yhdistelmähoitoon genotyypeissä 2 ja 3, mikäli 12. hoitoviikolla HCV-RNA on edelleen positiivinen ja kudospöytössä on todettavissa F2-tason vaurio. Perinteiseen hoitoon reagoimattomissa tapauksissa genotyyppien 1 ja 4 kohdalla on hoitoon lisätty sofosbuviiri tai simepreviiri (14).

C-hepatiittia sairastavien lasten hoitona on edelleen pegyloitu alfainterferoni ja ribaviriini 24 viikon ajan kaikissa genotyypeissä. Käytössä olevan pegyloidun alfainterferoni 2 a:n annos on 100 ug/m² ja 2 b:n 60 ug/m² viikossa. Interferoni-hoito annostellaan ihon alle. Ribaviriinin annos on 15 mg/kg/vrk suun kautta annosteltuna. Uusia toisen polven viruslääkkeitä ei ole toistaiseksi tutkittu lapsilla (14). Taulukossa 3 on koottuna asioita, jotka tulisi aikuis- tai lapsipotilailta tarkastaa ennen hoidon aloitusta.

Taulukko 3. Tutkimukset ennen C-hepatiitin hoidon aloittamista (14).

Laboratoriotutkimukset	Kuvantaminen	Maksavaurion asteen selvittäminen	Muut tutkimukset
<p>HCV-RNA (P-HCVN_hO), HCV-genotyyppi</p> <p>HIV-vasta-aineet, HBsAg</p> <p>Hemoglobiini, trombosyytit, leukosyytit, hyytymistekijät (P-TT, tromboplastiiniaika)</p> <p>Plasman bilirubiini, kreatiniini, glukoosi</p> <p>Plasman tyreotropiini ja seerumin vapaa tyroksiini, mikäli harkitaan interferonipohjaista hoitoa</p> <p>ASAT, ALAT, glutamyyli-transfe- raasi (GT)</p>	<p>Ylävatsan ultra- ääni maksan pe- säkemuutosten poissulkemiseksi</p>	<p>Maksabiopsia tai elastogra- fia (jos saata- villa)</p>	<p>Gastroskopia, mikäli potilaalla jo kirroosi, jotta ruokatorven las- kimolaajentumat voi- daan poissulkea tai hoitaa</p> <p>Raskaustesti lisäänty- misikäisille naisille</p>

4 AINEISTO

Potilasaineisto kerättiin retrospektiivisesti KYS:n sairauskertomuksista ja Itä-Suomen laboratorioden potilastiedoista. Lupa sairaskertomustietojen käyttöön haettiin yksikönjohtajalta ja johtajaylilääkäriltä.

Aineisto kerättiin hakemalla THL:n tautiluokituksen mukaisten ICD-10-koodien avulla alle 16-vuotiaita B- tai C-hepatiitille vuosina 2000 - 2012 altistuneita potilaita KYS:n sairauskertomusarkistoista. Käytettyjä ICD-10-koodeja olivat Z20.5 (virusmaksatulehdustartunnan mahdollisuus), B16.9 (akuutti hepatiitti B), B18.1 (pitkäaikainen hepatiitti B), 18.2 (pitkäaikainen hepatiitti C) ja Z22.5 (virusmaksatulehduksen kantajuus).

5 MENETELMÄT

Aineiston 64 potilastapausta käytiin läpi huolellisesti samalla keräten tiedot kyseisistä potilaista tutkimuslomakkeeseen (Taulukko 4).

Tietojen tallentamiseen ja käsittelemiseen käytettiin IBM SPSS Statistics-ohjelmaa.

Taulukko 4. Tutkimuslomake. Sairaskertomuksista kerätyt tiedot.

Sukupuoli
Kotikunta
Syntymämaa
Raskauden kesto
Äidin hepatiittistatus
Isän hepatiittistatus
Ikä tartunnan toteamishetkellä kuukausina
Tartuntareitti
Maksan ultraääni
Maksabiopsia
Virustyyppi
Korkein ALAT
Korkein GT
Antiviraalinen hoito
Hoidon kesto
Äidin ikä lapsen altistuessa
Äidin huumeidenkäyttö
Lapsen sijoitus
Lastensuojelu mukana hoidossa
Virusmäärä tartunnan toteamishetkellä
Virusmäärä hoidon alkaessa
Hoidon vaikutus virusmäärään

6 TULOKSET

64 potilasta oli altistunut B- tai C-hepatiitille KYS:n ERVA-alueella vuosina 2000-2012. Ikä potilaiden välillä vaihteli syntymästä 15 ikävuoteen. Vanhin oli syntynyt vuonna 1989 ja nuorimmat potilaat vuonna 2011. Aineiston potilaista tyttöjä oli 35 (55 %) ja poikia 29 (45 %).

6.1 B-HEPATIITTI

B-hepatiitille altistui kahdeksan potilasta (neljä tyttöä ja neljä poikaa). Sekä B- että C-hepatiitille altistui kolme potilasta. B-hepatiittitartunnan sai kaksi tyttöä (25 % altistuneista). Yksi B-hepatiitin saaneista potilasta oli tartunnan toteamishetkellä 7-vuotias. Tulokset toisen tartunnan saaneen potilaan iästä tartunnan toteamishetkellä puuttuvat. Niistä kolmesta lapsesta, jotka olivat altistuneet sekä B- että C-hepatiitille, kukaan ei saanut tartuntaa.

Yhden tartunnan saaneen potilaan kohdalla todennäköinen tartuntareitti oli pakolaisleiri Ruandassa. Potilaan syntymämaa oli Kongo. Toinen B-hepatiittitartunnan saaneista potilaista oli adoptoitu Kiinasta. Viimeksi mainitun potilaan kohdalla viruksen tartuntareitti jäi epäselväksi.

B-hepatiitille altistuneita, sairastumatta jääneitä lapsia oli kuusi. Viisi lasta oli altistunut B-hepatiitille äidin B-hepatiittikantajuuden tai aktiivisen taudin (yksi lapsi) vuoksi. Lapset olivat syntyneet Suomessa. Näistä yhden lapsen äiti oli kotoisin Kiinasta. Kolmen lapsen kohdalla tieto äidin kotimaasta puuttuu. Yksi äideistä oli saanut B-hepatiittitartunnan omassa lapsuudessaan sarkoomahoitojen yhteydessä. Yksi sairastumatta jääneistä lapsista oli altistunut B-hepatiittivirukselle syntymämaassaan Turkissa.

B-hepatiitille altistuneista lapsista kolme (27 %) oli syntynyt muualla kuin Suomessa (Kongo, Turkki, Kiina). Kaikista B-hepatiitille altistuneista potilaista (myös sekä B- että C-hepatiitille altistuneet potilaat) seitsemällä potilaalla oli kotikuntanaan Kuopio (muut kunnat olivat Siilinjärvi, Leppävirta, Kempele, ei tietoa).

Vain yhden kahdeksasta B-hepatiitille altistuneen lapsen kohdalla äidin ikä oli tiedossa (21 vuotta). Yhdenkään B-hepatiitille altistuneen lapsen äidillä ei ollut tiedossa huumeidenkäyttöä. Yhdellä sekä B- että C-hepatiitille altistuneiden lasten äideistä oli anamneesissa suonensisäisten huumeidenkäyttöä. Kenenkään B-hepatiitille altistuneen lapsen hoidossa ei tarvittu lastensuojelun apua.

B-hepatiitille altistuneista kahdeksasta lapsesta viisi lasta sai Engerix-rokotteen sekä immunoglobuliinisuojaus. Kolmen potilaan rokote- ja immunoglobuliinisuojauksesta ei saatu tietoa, koska he olivat syntyneet ulkomailla.

Molemmilla B-hepatiittiin sairastuneista lapsista ALAT-arvot olivat selvästi koholla B-hepatiitti-infektion toteamishetkellä (486, 147). Molempien infektoituneiden GT oli normaali. Myös vatsan ultraäänitutkimus tutkittiin molemmilta potilailta ja se oli kummallakin potilaalla normaali. Maksabiopsiaa ei lähdetty ottamaan B-hepatiittiin sairastuneilta.

Toiselle B-hepatiittipotilaista on aloitettu hoito. Hoitona on käytetty tenofoviiriä. Lääkehoidon aloitusta puoltavia tekijöitä olivat korkea ALAT-pitoisuus (486), suuri viruskuorma (S-HBVNH 1/-12: $4,62 \times 10^8$, 4/-13: $2,05 \times 10^8$) ja korkea tartuttavuus (S-HBeAg). Maksan ultraäänitutkimus oli normaali. Lääkitys aloitettiin 6/-13 ja seurannassa 1/-14 ei ollut vielä tietoa hoidon vaikutuksesta virusmääriin. Potilas oli lääkehoidon aloitushetkellä 8-vuotias ja sukupuoleltaan tyttö.

Toiselle infektoituneelle potilaalle ei ole aloitettu antiviraalista lääkitystä. Häntä seurataan edelleen aktiivisesti aikuispuolella. Lääkitystä ei ole vielä aloitettu, koska ALAT on seurannassa normalisoitunut ja pysynyt matalalla. Myös viruskuorma on kyseisellä potilaalla kohtalainen (HBVNH $5,01 \times 10^2$) sekä tarttuvuus on matala (HBeAg negatiivinen). Tehty maksan ultraäänitutkimus oli normaali.

6.2 C-HEPATIITTI

Aineistostamme löytyi 53 C-hepatiitille altistunutta lasta (30 tyttöä ja 23 poikaa). Kolme lapsipotilasta oli altistunut B- ja C-hepatiitille. C-hepatiitti tartunnan sai 16 potilasta (11 tyttöä ja viisi poikaa). Sairastuneista lapsista yksi oli sairastanut myös A-hepatiitin. C-

hepatiittitartunnan sai siis 30 % kaikista altistuneista. Kolmen potilaan kohdalla varsinainen tautitartunta jäi epäselväksi. Tähän johtaneet syyt olivat puuttuneet tutkimustulokset (esim. laboratoriodiagnostiikka), muutto toiselle paikkakunnalle tai puutteelliset sairaskertomusmerkinnät. Taulukossa 5. kuvataan B- ja C-hepatiitille altistuneet lapsipotilaat KYS:n ERVA-alueella vuosina 2000-2012. Taulukossa 6. kuvataan lasten hepatiittitartunnat kyseisenä ajanjaksona.

C-hepatiittitartunnan saaneiden keski-ikä kuukausina tartunnan toteamishetkellä oli 35,5 kuukautta (noin 3 vuotta). Kuitenkin 16:sta potilaasta yhdeksän potilasta sai tartunnan heti syntymän yhteydessä. Kolmen potilaan tartunta todettiin 1 kuukauden ja 3,5 ikävuoden välillä. Vanhin potilaista, joilla todettiin C-hepatiittitartunta, oli 15-vuotias. Hän sai tartunnan henkilökohtaisen suonensisäisten huumeiden käytön seurauksena. Kolmen potilaan C-hepatiitin tartuntatietoa ei löydetty sairaskertomuksista.

C-hepatiitille altistuneista vain viisi (9 %) oli syntynyt muualla kuin Suomessa. Heistä yksi oli syntynyt Myanmarissa ja neljä Venäjällä. C-hepatiitille altistuneesta 53:stä potilaasta 28 potilasta oli kotoisin Kuopiosta, viisi Iisalimesta, kuusi Siilinjärveltä ja loput yksittäiset 14 potilasta olivat kotoisin eri puolilta ERVA-aluetta. C-hepatiittiin sairastuneista lapsista neljä lasta oli adoptoitu, kaikki Venäjältä.

Taulukko 5. B- ja C-hepatiiteille altistuneet potilaat vuosina 2000-2012 KYS ERVA-alueella.

		B-hepatiitti	C-hepatiitti	B-ja C-hepatiitti
Altistuneet, n		8	53	3
Tartunta, n (%)		2 (25 %)	16 (30 %)	-
Syntymämaa, n	Suomi	5	48	3
	Venäjä	-	4	-
	Kongo	1	-	-
	Turkki	1	-	-
	Kiina	1	-	-
	Burma	-	1	-

Taulukko 6. B- ja C-hepatiittitartunnat KYS ERVA-alueella vuosina 2000 - 2012.

		B-hepatiitti	C-hepatiitti
Tartunnat, n		2	16
Sukupuoli, n			
	tyttö	2	11
	poika	-	5
Syntymämaa, n			
	Suomi	-	11
	Venäjä	-	4
	Kongo	1	-
	Kiina	1	-
	Burma	-	1

C-hepatiitille altistuneiden potilaiden äitien ikä vaihteli välillä 16:sta 43:een ikävuoteen, keski-ikä oli 25 vuotta. Vain yhden sekä B-, että C-hepatiitille altistuneen lapsen äidin ikä oli tiedossa ja se oli 28 vuotta.

C-hepatiitille altistuneilla potilailla 33:lla (62 %) oli potilasasiakirjoissa merkintä äidin huumeidenkäytöstä tai lääkkeiden väärinkäytöstä. Suonensisäisiä huumeita oli sairaskertomusten mukaan käyttänyt 12 äitiä (23 %). Käytettyjä huumeita olivat amfetamiini, ekstaasi, heroini, LSD, opiaattijohdannaiset (metadoni, buprenorfiini, kodeiini), bentsodiatsepiinijohdannaiset (oksatsepaami, klonatsepaami, diatsepaami) ja kannabis.

C-hepatiittiin sairastuneiden lasten äideistä huumeidenkäyttöä tai lääkkeiden väärinkäyttöä oli viidellä äidillä. Yhden C-hepatiittiin sairastuneen lapsen sairaskertomuksessa oli erillinen merkintä siitä, että äidin huumeidenkäyttö oli ollut suonensisäistä. Huumeidenkäytöstä tai lääkkeiden väärinkäytöstä ei ollut tietoa 10 sairastuneen lapsen äidin kohdalla sairaskertomuksissa.

C-hepatiitille altistuneista lapsista 26 potilaalla (49 %) oli hoidossa mukana lastensuojelutyöntekijä. Näistä lapsista 11 oli jouduttu sijoittamaan sijaiskotiin (21 %). Kuudestatoista C-hepatiittiin sairastuneesta lapsesta kuusi (37,5 prosenttia) oli lastensuojelun piirissä. Sijoitettuna heistä oli kolme.

B-hepatiittirokotussuojan (Engerix) sai 53:sta C-hepatiitille altistuneesta potilaasta 32 lasta. Immunoglobuliinisuojauksen sai yksi lapsi, joka oli altistunut vain C-hepatiitille. Lapsi sai immunoglobuliinisuojauksen, koska luultiin, että äiti oli myös B-hepatiitti-infektion kantaja. Myöhemmin verikokein osoitettiin, ettei näin ollut. A-hepatiittirokote (Havrix) annettiin kahdeksalle lapselle. C-hepatiitille altistuneista lapsista calmetoitiin (rokote tuberkuloosia vastaan riskiryhmään kuuluville) kuusi lasta. 11 lasta ei saanut minkäänlaista antiviraalista hoitoa tai calmetointia. Kolmesta sekä B- että C-hepatiitille altistuneesta lapsesta yksi sai yhdistelmärokotteen A- ja B-hepatiittia vastaan, toinen sai rokotteen vain B-hepatiittia vastaan ja kolmas lapsista ei saanut rokotetta ollenkaan.

Kohonneita maksa-arvoja (ALAT) todettiin C-hepatiitille altistuneista 12 potilaalla (22 %). Yhdeksäntoista potilaan maksa-arvoja ei mitattu. C-hepatiittiin sairastuneista potilaista maksa-arvot mitattiin kaikilta. Kuudestatoista lapsipotilaasta 12:lla potilaalla maksa-arvot

olivat koholla. ALAT vaihteli välillä 48 - 1449. Vain yhdellä potilaalla sairastuneista GT oli koholla. Maksan ultraäänitutkimus tehtiin kymmenelle C-hepatiittiin sairastuneelle lapselle. Näistä lapsista kolmella maksan kaikuisuus oli lisääntynyt. Vain yhdeltä lapselta otettiin maksabiopsia, jossa todettiin maksan fibrotisoituminen.

C-hepatiittiin sairastuneiden potilaiden (16 potilasta) verestä määritettiin viruksen genotyyppi kahdeltatoista potilaalta. Kolmella potilaalla hepatiitti C:n genotyyppi oli 1 (1a, 1b, 1), yhdeksän potilaan virukset olivat genotyyppiä 3a. Neljän potilaan kohdalla viruksen genotyyppitystä ei tehty.

Neljä sairastuneista lapsista ei tarvinnut hoitoa spontaanin paranemisen myötä. Näistä potilaista vain yhdeltä potilaalta oli määritetty viruksen genotyyppi, joka oli 3a.

Viidelle potilaalle hoitoa ei ole vielä aloitettu ja he ovat seurannassa. Yhdellä näistä potilaista potilaan oma huumeiden käyttö on estänyt lääkehoidon aloittamisen. Toisen potilaan kohdalla hoito on vielä aloittamatta äidin hoitokielteisyyden takia, vaikka lapsen HCVNH- ja ALAT -arvot ovat olleet koholla. Viimeisin maksan ultraäänilöydös oli normaali. Perhe on lastensuojelun piirissä muun muassa äidin päihdetaustan takia. Perhe on todennäköisesti muuttanut toiselle paikkakunnalle.

Antiviraalinen lääkitys C-hepatiitin hoitoon aloitettiin seitsemälle potilaalle (Taulukko 7). Näistä potilaista kuudella virus oli genotyyppiä 3, vain yhdellä potilaista virus oli genotyyppiä 1. Maksan ultraäänitutkimus tehtiin viidelle lapselle niistä, joille lääkitys aloitettiin. Vain kahdella potilaalla todettiin hepatiittiin sopivia muutoksia ultraäänitutkimuksessa. Näitä olivat maksan suurentunut koko ja normaalia runsaampi kaikuisuus.

Lääkityksenä käytettiin kaikilla seitsemällä potilaalla pegyloitua alfainterferonia ja ribaviiriä painokilojen mukaan annosteltuna. Hoidon kesto vaihteli 24:sta viikosta (6 kuukautta) 53:en viikkoon (1 vuosi). Hoidetuista potilaista kuusi potilasta parantui varmuudella sairaudestaan. Yhden hoidon saaneen potilaan kohdalla lopulliset tulokset puuttuivat sairaskertomuksesta potilaan siirryttyä seurantaan toiselle paikkakunnalle. Ennen potilaan muuttoa virusmäärä oli kuitenkin laskenut 6 kuukauden hoidon jälkeen jo alle 25 IU/ml. Muiden potilaiden seuranta tapahtui KYS:ssa lastentautien poliklinikalla.

Taulukko 7. Hoidetut C-hepatiitti-potilaat KYS:ssa vuosina 2000 - 2012.

Tapaus	Lapsen suku- puoli	Hepatiitti- virus- tyyppi	Kor- kein ALAT , U/I	Maksa- biopsia	Maksan ultraääni	Korkein virusmää- rä ennen hoidon aloitusta, IU/ml	Anti- viraal- lisen hoidon kesto viik- koina	Virus- määrä hoidon jälkeen, IU/ml
1.	tyttö	3a	155	ei	normaali	1.1xE7	39	mittaama- ton
2.	tyttö	3a	443	kroo- ninen tuleh- dusja lievä fibroosi	tehtiin biopsian oton yhtey- dessä	8.5xE5	53	< 15
3.	tyttö	1a	662	ei	ei	2.2xE5	49	< 15
4.	poika	3	252	ei	runsas kaikui- suus, maksan koko ylärajal- la	1.6xE5	28	mittaa- maton
5.	poika	3a	20	ei	normaali	1.4xE5	24	< 25, ei varmaa tietoa parantu- misesta
6.	tyttö	3a	97	ei	ei	8.5xE5	53	< 15
7.	poika	3a	37	ei	normaali	5.6xE5	53	< 25

7 POHDINTA

Tämän tutkimuksen perusteella C-hepatiitille altistuminen on ERVA-alueella selvästi B-hepatiitille altistumista tavallisempaa. Hepatiitille altistuneet lapsipotilaat saadaan hoidon piiriin maahanmuuttajien maahantulotarkastusten (maahanmuuttajat, adoptoitavat lapset), hepatiittia sairastavien äitien lasten seulonnan kautta (esimerkiksi päihdeäitien raskauksien yhteydessä) sekä perheiden hakeutuessa hoitoon hepatiitin aiheuttaman lapsen oireilun vuoksi.

C-hepatiitille altistumisen taustalla on usein äidin huumeidenkäyttö ja mahdollinen veri-kontakti likaisiin neuloihin suonensisäisen huumeidenkäytön yhteydessä. Lähes puolella C-hepatiitille altistuneiden lasten perheistä (49 %) oli käytössään lastensuojelun apua. Merkittävällä osalla B-hepatiitille altistuneista lapsista on kontakti ulkomaille joko heidän syntymämaanaan tai vanhempien kautta (27 %).

B-hepatiitille altistui aineistomme perusteella kahdeksan lasta vuosina 2000 - 2012. B-hepatiittiin sairastuneita oli yhteensä kaksi potilasta (25 % altistuneista). B-hepatiittitartunnan saaneet molemmat lapset olivat kotoisin ulkomailta ja sukupuoleltaan tyttöjä.

Viidelle potilaalle kahdeksasta B-hepatiitille altistuneesta annettiin B-hepatiittirokote sekä immunoglobuliinisuojaus. Kolmen lapsen kohdalla näistä ei löytynyt tietoa, koska he olivat syntyneet ulkomailla. Lääkitys päädyttiin aloittamaan toiselle B-hepatiittiin sairastuneista lapsista. Hoitona käytettiin tenofoviiriä. Toista sairastuneista seurataan edelleen aktiivisesti aikuispuolella B-hepatiitin vuoksi.

C-hepatiitille altistui vuosina 2000 - 2012 KYS:n ERVA-alueella 53 potilaista, joista 16 potilasta sai C-hepatiitti-infektion. C-hepatiittitartunnan sai siis 30 % altistuneista. Tartunnan saaneista suurin osa oli tyttöjä (11/16). Tartunta todettiin keskimäärin kolmen vuoden iässä. Äidin päihteidenkäyttöä oli 62 %:lla C-hepatiitille altistuneista lapsista sairaskertomusten perusteella. C-hepatiittiin sairastuneiden lasten äideillä päihteidenkäyttö (huumeet, lääkkeiden väärinkäyttö) oli sairaskertomusten perusteella tiedossa vain 31 %:lla. Äidin suonensisäisten huumeidenkäytöstä oli maininta ainoastaan yhden sairastuneen lapsen sai-

raskertomuksessa. Lapsen C-hepatiitin tartunnan etiologia jäi siis epäselväksi suurimman osan kohdalla. Tämän vuoksi voidaan olettaa, että aina vanhempien päihteiden käyttö ei tule ilmi hoitohenkilökunnalle tai sitä ei saada osoitetuksi. Hepatiitin etiologiaa arvioidessa on pidettävä mielessä myös vanhempien seksitartunnan mahdollisuus.

Rokotteen hepatiitti B:tä vastaan sairaskertomusten perusteella sai 53:stä C-hepatiitille altistuneesta lapsesta vain 32 lasta. Lapsista, jotka olivat altistuneet sekä B- että C-hepatiitille yhdelle lapselle annettiin rokote sekä A- että B-hepatiittia vastaan, yksi rokotettiin vain B-hepatiittia vastaan ja yksi lapsista ei saanut rokotteita lainkaan.

Lähes kaikilla (75 %) C-hepatiittiin sairastuneista potilaista todettiin kohonnut ALAT-arvo. GT kohosi hepatiitti-infektion yhteydessä vain yhdellä potilaalla. Vain kolmella potilaalla maksan ultraäänitutkimus oli poikkeava ja vain yhdeltä potilaalta päädyttiin ottamaan maksabiopsia, jossa todettiin maksan fibrotisoituminen. Suurimmalla osalla C-hepatiittiin sairastuneista potilaista hepatiittivirus oli paremmin hoitoon reagoivaa genotyyppiä 3 (yhdeksän potilasta). Kolmella potilaalla genotyyppi oli 1 ja neljän potilaan genotyyppiä ei määritetty.

Tällä hetkellä C-hepatiittiin sairastuneista viisi potilasta on edelleen seurannassa eikä hoitoa ole vielä aloitettu. Neljä C-hepatiittiin sairastunutta lasta parantui spontaanisti. Antiviraalinen hoito aloitettiin seitsemälle potilaalle. Suurimmalla osalla (6/7), joille lääkehoito aloitettiin, virus oli genotyyppiä 3. Kahdella sairastuneista potilaista todettiin maksan ultraäänitutkimuksessa hepatiittiin sopivia muutoksia. Lääkityksenä käytettiin kaikilla potilailla pegyloitua alfainterferonia ja ribaviriiniä painokilojen mukaan annosteltuna. Hoitoaika vaihteli 24:sta viikosta 53:en viikkoon. Hoito aloitettiin potilaskohtaisesti arvioiden kohonneiden maksa-arvojen, elimistön suuren viruskuorman tai poikkeavan maksan ultraäänitutkimuksen tai biopsian perusteella. Kohonneet maksa-arvot, maksan runsaskuivisuus, suurentunut koko ja fibrotisoituminen olivat merkkejä maksan aktiivisesta tulehduksesta. Antiviraalisen hoidon jälkeen kaikkien potilaiden viruksen nukleinihappopitoisuus elimistössä saatiin alle 25 IU/ml ja kuusi potilasta todettiin varmuudella parantuneiksi. Yhden potilaan seuranta jatkui vielä toisessa sairaalassa.

Tutkimuksen perusteella riskiryhmille suunnatut tutkimukset näyttäytyvät tarpeellisina. Erityisesti B-hepatiitin tutkiminen maahanmuuttajien maahantulotarkastuksissa on hyödyll-

listä. Seulontatulosten perusteella jatkotutkimukset voidaan kohdentaa myös tarvittaessa potilaan lähiomaisiin. C-hepatiitin seulonta huumeiden käyttäjiltä ja heidän lapsiltaan näyttäisi myös olevan tutkimuksen perusteella järkevää, jotta voidaan ajoissa havaita ja hoitaa lapseen siirtynyt infektiio. Lasten hepatiittiseulonta onnistuu hyvin synnytyksen yhteydessä. Tällöin viimeistään on mahdollisuus saada päihdeäidit ja heidän lapsensa hoidon piiriin. Seulontojen tärkeyttä korostaa myös se, että krooninen hepatiitti voi olla jopa täysin oireeton. Vuosia jatkuessaan se voi johtaa pysyvien maksavaurioiden kehittymiseen.

Lapsipotilaiden kohdalla oikeaan aikaan tapahtuva hepatiitin hoito on tärkeää. Tiedetään, että kroonista hepatiittia sairastavilla, erittäin nuorillakin lapsipotilailla voidaan joskus osoittaa maksavaurion merkinä mm. maksakirroosia. Oikea-aikaisella hoidolla pystytään ehkäisemään maksan pysyvää vaurioitumista, maksakirroosia, jopa maksasyöpää ja maksansiirtoja.

Tutkimuksen perusteella enemmistö B- ja C-hepatiitille altistuneista lapsista näyttää kuitenkin selviävän ilman tartuntaa (42 lasta, 72 %). Hepatiittien, erityisesti C-hepatiitin lääkityksen kehittyessä saadaan ajan myötä lisää käyttökokemusta ja tutkimustuloksia uusien lääkkeiden hyöty- ja haittavaikutuksista suhteessa perinteisesti käytettyihin antiviraalisiin lääkkeisiin. Mahdollisesti tulevaisuudessa voidaan käyttää uusia, toisen polven virusspesifisiä lääkkeitä C-hepatiitin hoidossa myös lapsipotilailla.

LÄHTEET

1. Lappalainen M, Färkkilä M. Virushepatiitit. Kirjassa: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M toim. Immunologia- immunologia, mikrobiologia ja infektiosairaudet. Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 569-86.
2. Lappalainen M, Färkkilä M. Virushepatiitit. Jousimaa JP, Alenius H, Atula S, Kattainen A, Kunnamo I, Teikari M toim. Lääkärin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 367-72.
3. Nienstedt W ym. toim. Lääketieteen termit. Kustannus Oy Duodecim 2007.
4. Duodecim lääketietokanta (verkkosivu), www.terveysportti.fi.
5. Vesikari T, Helminen M. Lasten hepatiitit. Ruuskanen O, Peltola H, Vesikari T toim. Lasten infektiosairaudet. Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus 2008, s. 259-69.
6. Färkkilä M. Uusia lääkkeitä kroonisen C-hepatiitin hoitoon. Suomen Lääkärilehti 2012;24.
7. Färkkilä M. C-hepatiitin hoito, miten ja milloin? Duodecim 2010;126:41-8.
8. Porto A, Tormey L, Lim J. Management of chronic hepatitis c infection in children. (verkkosivu), www.co-pediatrics.com. February 2012:24.
9. Itä-Suomen laboratoriokeskuksen web-ohjekirja. (verkkosivu), www.islab.fi.

10. Ämmälä P, Aitokallio-Tallberg A. Sikiöön siirtyvät infektiot. Ylikorkala O, Tapanainen J toim. Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 529-32.
11. Ahola T, Kaukinen P. C-hepatiitti-infektion lääkehoito: kohti viruksen hävittämistä elimistöstä. Duodecim 2012;128:1911-7.
12. Peltola H. Infektiotaudit. Rajantie J, Mertsola J, Heikinheimo M toim. Lastentaudit. Kustannus Oy Duodecim 2010, s. 233-36.
13. Lappalainen M, Färkkilä M. Virushepatiitit. Viimeisin muutos 29.8.2013. (verkkosivu), www.terveysportti.fi.
14. Färkkilä M. C-hepatiitin uudet lääkkeet - milloin ja kenelle? Duodecim 2014;130:1813-22.
15. Autio-Harmainen H. Krooninen hepatiitti. Mäkinen M, Carpén O, Kosma VM, Lehto VP, Paavonen T, Stenbäck F toim. Patologia. Kustannus Oy Duodecim 2012.
16. Färkkilä M. B-hepatiitin muuttunut lääkehoito. Suomen Lääkärilehti 2009;64(13):1225-1232.
17. Davison S. Management of chronic hepatitis B infection. Arch Dis Child-2013-304925.
18. Christensen VB. Hepatitis C infection in children. Ugeskr Laeger 2014 Apr 14; 176(8)
19. Thiele M. Antiviral therapy for prevention of hepatocellular carcinoma and mortality in chronic hepatitis B: systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2013;3e003265.

