

Hepatitt B hos barn – diagnostikk, oppfølging og behandling

Det er anslått at 350 millioner mennesker i verden er kroniske bærere av hepatitt B-viruset. Antall barn med kronisk hepatitt B-infeksjon synes å øke i Norge, i hovedsak pga. immigrasjon. Det absolutte antallet er fortsatt lavt. I april 2001 ble det holdt et møte for barneleger med spesiell interesse for hepatitt B-infeksjon hos barn. Hensikten med møtet var å komme frem til felles retningslinjer for diagnostikk, oppfølging og behandling av denne pasientgruppen.

Anbefalingene er basert på engelske og amerikanske retningslinjer, erfaringer fra Sverige og England og en litteraturgjennomgang.

Internasjonale epidemiologiske data og data fra Norge presenteres innledningsvis, fulgt av møtets anbefalinger med henblikk på diagnostikk, oppfølging og behandling av barn med kronisk hepatitt B-infeksjon.

Barn som er i risiko for å få overført hepatitt B-viruset fra sine mødre skal vaksineres rett etter fødselen. Barneleger bør følge barn med kronisk hepatitt B-infeksjon for å identifisere dem det kan være aktuelt å behandle.

Denne artikkelen er resultatet av et fagseminar vedrørende diagnostikk, behandling og oppfølging av hepatitt B hos barn som ble avholdt 26.–27.4. 2001 på initiativ fra Seksjon for infeksjonssykdommer ved Barnesenteret, Ullevål universitetssykehus. Målet var å etablere felles retningslinjer for å ivareta denne pasientgruppen i Norge. I artikkelen oppsummeres konklusjonene fra møtet.

Materiale og metode

Deltakerne på fagseminaret var spesielt inviterte barneleger fra hele landet med særlig interesse for og kunnskaper om hepatitt B hos barn. I tillegg deltok en barnegastroenterolog fra Birmingham Children's Hospital og en svensk barnehepatolog som ressurspersoner. Anbefalingene som presenteres er basert på en gjennomgang av internasjonal litteratur, europeiske og amerikanske anbefalinger samt erfaringer fra håndteringen av hepatitt B hos voksne.

Karl-Olaf Wathne
karl-olaf.wathne@ullevål.no

Astrid Rojahn
astrid.rojahn@ullevål.no
Seksjon for infeksjonssykdommer
Barnemedisinsk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Wathne K-O, Rojahn A.

Hepatitis B in children – diagnosis, follow-up and treatment.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1981–4

350 million people worldwide are chronic carriers of the hepatitis B virus. Mainly because of immigration, the number of children with chronic hepatitis B infection in Norway is also increasing, although the absolute number is still small. In April 2001, a group of Norwegian paediatricians interested in infectious diseases held a meeting to discuss the clinical management of chronic hepatitis B in children and develop recommendations.

The recommendations are based on current European and American guidelines, experience from England and Sweden, and a review of the literature.

International epidemiological data and data from Norway are briefly presented, followed by recommendations regarding diagnosis, follow-up and treatment of chronic hepatitis B infection in children.

Children at risk of contracting hepatitis B from their mothers should be immunized shortly after birth. Paediatricians should follow up children with chronic hepatitis B infections in order to identify those who may be eligible for treatment.

Epidemiologi

Internasjonal situasjon

Estimator fra WHO tilsier at ca. en million mennesker hvert år dør av hepatitt B-relaterte sykdommer. Tre firedeler av disse dødsfallene finner sted i Asia. Man regner med at to milliarder mennesker er smittet og at 350 millioner av disse er kroniske bærere av hepatitt B. Kina, Sørøst-Asia og Afrika er høyendemiske områder, hvor mer enn 8 % av befolkningen er kroniske bærere. Dette gjør hepatitt B til en av de hyppigst forekommende infeksjonssykdommene i verden (1).

Kronisk hepatitt B i Norge

Kronisk hepatitt B har vært meldingspliktig i Norge siden 1995, men underrapportering er et problem. I perioden 1995–2001 ble det meldt 2 949 kronisk HB_sAg-positive bærere til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), Nasjonalt folkehelseinstitutt. Av disse er ca. 75 % innvandrere (2). I aldersgruppen 0–16 år er det i samme tidsrom meldt 478 tilfeller. Det finnes ingen gode seroepidemiologiske studier, men beregninger kan tyde på at det i Norge finnes 12 000–14 000 kroniske bærere av hepatitt B-viruset (Ø. Nilsen, Nasjonalt folkehelseinstitutt, personlig meddelelse).

Ved Akershus universitetssykehus ble 3 029 barn under 15 år testet for HB_sAg i perioden februar 1987–januar 2001. Indikasjonen for undersøkelsen er ikke kjent, men gjaldt sannsynligvis risikogrupper (asylsøkere, adoptivbarn, barn av HB_sAg-positive mødre osv.). Av disse var 103 (3,4 %) HB_sAg-positive. Ved gjentatt testing etter seks måneder var 25 fortsatt positive, hvilket tyder på at omtrent en av fire av dem som opprinnelig var HB_sAg-positive, ble kroniske bærere (H.O. Fjærli, personlig meddelelse).

Tallene fra MSIS og klinisk erfaring tilsier at Norge har et meget begrenset problem med hepatitt B hos barn. Økende innvandring fra Asia og Afrika betyr imidlertid at stadig flere barneavdelinger vil stå overfor barn som er smittet med hepatitt B ved ankomst til Norge. I tillegg fødes et økende antall barn av HB_sAg-positive mødre ved norske fødeavdelinger (2). Dette gjør at norske barneleger bør tilstrebe en felles klinisk praksis basert på internasjonale retningslinjer og erfaringer fra voksenmedisinen.

Bakgrunn for anbefalingene

Naturlig forløp av hepatitt B hos barn

Mange tilfeller av akutt hepatitt B-virusinfeksjon hos barn er asymptomatiske. I prodromalfasen kan symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi og subfebrilitet oppstå. Etter en inkubasjonstid på 40–160 dager utvikles icterus med transaminasestigning. Symptomene ved akutt hepatitt B-infeksjon likner på dem ved hepatitt A, men kan være mer uttalte og være ledsaget av hudmanifes-

Tabell 1 Diagnostiske markører ved hepatitt B-infeksjon

Forkortelse	Betydning	Positivt funn indikerer
HB _s Ag	Hepatitt B-overflateantigen	Smitteførende individ
Anti-HB _s Ag	Antistoff mot hepatitt B-overflateantigen	Gjennomgått infeksjon eller vaksinasjon
IgM-anti-HB _c Ag	Antistoff mot hepatitt B-kjerneantigen	Akutt eller kronisk infeksjon
IgG-anti-HB _c Ag	Antistoff mot hepatitt B-kjerneantigen	Kronisk infeksjon eller gjennomgått infeksjon (ikke til stede etter vaksinasjon)
HB _e Ag	>10 ⁵ kopier hepatitt B-viruskopier/ml (semikvantitativt mål)	Aktiv infeksjon og virusreplikasjon
Anti-HB _e Ag	Hepatitt B-kjerneantigen. Antistoff mot hepatitt B-e-antigen	Ikke-infeksiøs?
HBV-DNA	Hepatitt B-virus-DNA, nukleinsyre	Viremi, smitteførende individ
HBV-PCR	Kvantitering: 1 pg hepatitt B tilsvarende 330 000 viruskopier	–

Tabell 2 Aktuell medikamentell behandling ved kronisk hepatitt B-infeksjon

Medikament	Dosering	Fordele	Ulemper
Interferon-α (9)	5 × 10 ⁶ U/m ² × 3/uke i 3–6 måneder	Begrenset behandlingstid (16–24 uker)	Injeksjonsbehandling
Lamivudin (11)	3 mg/kg (Voksen-dose = 100 mg/d)	Mindre bivirkninger Peroral behandling Kan brukes ved dekompensert cirrhose (14)	Hyppige bivirkninger Få studier med barn Behandling på ubestemt tid Resistensutvikling

tasjoner og leddsmærter. Mindre vanlig er papulær akrodermatitt og glomerulonefritt.

De fleste immunkompetente barn kvitter seg med viruset spontant. Av de resterende blir et flertall asymptomatiske bærere med normale transaminaseverdier. Små barn har ofte en mer uttalt viremi enn eldre barn og voksne. Det er derfor typisk at barn med kronisk hepatitt B-infeksjon er HB_eAg-positive initialt med transaminaseverdier i eller nær normalområdet. En stigning i ALAT-verdien i forløpet av en kronisk hepatitt B-infeksjon hos barn er ofte assosiert med spontan serokonversjon (3).

Et mindretall får kronisk leversykdom med forhøyede transaminaseverdier og påvist patologiske forhold ved leverhistologisk prøve (4). Risikoen for å utvikle kronisk hepatitt B-infeksjon er inverst relatert til alderen ved smittetidspunktet. Ved perinatal smitte vil 90 % av barna bli kroniske bærere. Skjer smitten i løpet av de fem første leveår, vil 20–30 % bli kroniske bærere, mot 5 % hos eldre barn og voksne (5).

Forebygging av smitte

Flere studier har vist at hepatitt B-profylakse, med hepatitt B-vaksine, ev. med tillegg av spesifikt hepatitt B-immunglobulin, kan redusere forekomsten av kronisk hepatitt B-bærertilstand i første leveår hos nyfødte med høy risiko. I en randomisert studie av 263

friske, nyfødte barn født av hepatitt B-e-antigen-positive mødre i Bangkok, gav hepatitt B-vaksinen vedvarende høye antistoffer (anti-HB_s) hos mer enn 95 % av barna og hadde også god forebyggende effekt i forhold til smitte fra andre hepatitt B-positive husholdsmedlemmer i flere år etter første leveår. Effekten var uavhengig av om vaksinen ble gitt

Tabell 3 Forslag til oppfølging av barn med kronisk hepatitt B-infeksjon

Definisjon av kronisk hepatitt B-infeksjon

Et barn som etter en akutt hepatitt B-infeksjon fortsatt er HB_sAg-positiv ved kontroll seks måneder senere, eller: Et barn som av andre årsaker får påvist HB_sAg ved to anledninger med minst seks måneders mellomrom.

Årlige kontroller

I tillegg til den kliniske undersøkelsen bør det tas følgende blodprøver:

HB_sAg
HB_eAg
Anti-HB_e
HBV-PCR-quantitering
ALAT, ASAT, GT, Bil, INR, ALP, albumin, Hb, trombocytter. Alfafetoprotein bør undersøkes hvert annet år fra småbarnsalder

ved null, en og seks måneders alder eller ved en, to og 12 måneder og uavhengig av om spesifikt hepatitt B-immunglobulin ble gitt ved fødselen eller ikke (6).

Diagnostikk

De viktigste diagnostiske markører ved mistanke om hepatitt B-infeksjon hos barn er oppsummert i tabell 1. Hepatitt B-infeksjon karakteriseres ved tilstedeværelsen av hepatitt B-overflateantigen (HB_sAg). Akutt hepatitt B krever samtidig påvisning av HB_sAg og antistoffer mot kjerneantigen i IgM-lassen (IgM anti-HB_cAg). I sjeldne tilfeller, som ved akutt fulminant hepatitt, kan overflateantigenet ha forsvunnet allerede ved symptomdebut. Kjerneantigenet lar seg ikke påvise direkte. Dersom antistoff mot kjerneantigenet (anti-HB_e) er til stede, betyr dette en immunaktivering i levercellene. Det dannes etter alle infeksjoner, men ikke etter vaksinasjon. Prøven regnes derfor som en rimelig følsom og spesifikk markør for akutt hepatitt B-infeksjon. Det forekommer imidlertid uspesifikke reaksjoner, og et positivt resultat må utredes videre med supplerende tester.

Mutasjoner i prekjernen (pre-core)-regionen av hepatitt B-virusgenomet kan blokkere ekspresjonen av HB_sAg, noe som kan redusere immunresponsen. Denne mutanten antas å være særlig hyppig forekommende i middelhavsområdet og i Asia.

Serologien ved akutt hepatitt B kan være vanskelig å tolke. Aktivering av immunsystemet kan undertrykke virusreplikasjonen allerede ved debut av kliniske symptomer. Test for e-antigen kan derfor være negativ. Dersom e-antigenet ikke påvises i den akutte fasen, kan dette enten være et uttrykk for tidligere gjennomgått infeksjon, akutt infeksjon eller tilstedeværelsen av prekjernemutant som ofte gir et alvorlig sykdomsforløp. Etter gjennomgått hepatitt B-virusinfeksjon og etter vaksinerings er anti-HB_s-test positiv.

Ved mistanke om HBV-infeksjon utføres anti-HB_e og HB_sAg som screeningstester. I tidlig fase av infeksjon kan anti-HB_e-test være negativ mens HB_sAg-test er positiv. Er begge prøvene negative, kan hepatitt B-infeksjon utelukkes. Ved positive prøver vil laboratoriet utføre relevante tilleggstester avhengig av den kliniske problemstillingen.

Behandling av kronisk hepatitt B-infeksjon

Målet for medikamentell behandling av kronisk hepatitt B-infeksjon er å hemme utviklingen av leverskade ved å undertrykke viral replikasjon (målt som tap av HB_eAg) eller å eliminere infeksjonen. Av barn som er kroniske bærere av hepatitt B-viruset, vil inntil 40 % utvikle cirrhose senere i livet (7). Det eksisterer imidlertid ingen gode markører for å identifisere dem som senere vil utvikle cirrhose og hepatocellulært karsinom. For tiden har vi to hovedgrupper av medikamenter.

Interferon- α . Inntil nylig var interferon- α eneste tilgjengelige behandling ved kronisk hepatitt B-infeksjon. Virkningsmekanismen antas å være både antiviral og immunmodulerende (8). Det finnes flere publikasjoner om effekten av interferon- α ved kronisk hepatitt B hos voksne, men relativt få hos barn (5).

Langtidseffekt av interferonbehandling hos barn er bl.a. studert av Bortolotti og medarbeidere (9), som fant at av 107 europeiske barn som ble behandlet med interferon- α i to randomiserte studier, hadde ca. 50 % serokonvertert (dvs. mistet sitt e-antigen) etter fem års observasjonstid. De fant at interferon- α påskyndet prosessen, men at sluttresultatet i den behandlede gruppen ikke var bedre enn i kontrollgruppen. Hos dem med høye transaminaseverdier som responderte raskt på behandling, fant man i tillegg at disse også kvittet seg med sitt s-antigen. Dette fant man ikke i kontrollgruppen.

Beinmargsdepresjon ved interferon- α skal være vanligere hos barn enn hos voksne, og anoreksi med påfølgende dårlig vekt- og lengdeutvikling er et spesielt problem hos barn. I den ovennevnte undersøkelsen (9) hadde imidlertid bare ett av barna en alvorlig komplikasjon (trombocytopeni), mens resten av bivirkningene ble rapportert å være milde og forbigående. Behandling med interferon- α bør ikke gis til barn under to år fordi dette kan føre til vekstretardasjon (5). Kronisk hepatitt assosiert med fremskreden dekompensert levercirrhose er kontraindikasjon til behandling med interferon- α .

Lamivudin. Flere nukleosidanaloger er under utprøving for behandling av kronisk hepatitt B-infeksjon (10). Lamivudin er en nukleosidanalog som har veldokumentert aktivitet mot kronisk hepatitt B-infeksjon. Hos voksne er det vist at lamivudin undertrykker virusreplikasjonen, reduserer betennelsesforandringer i leveren og hemmer utviklingen av fibrose. Medikamentet er ikke systematisk utprøvd på barn i større studier, men lamivudin er nylig rapportert å undertrykke virusreplikasjonen også hos barn (11). Effekten av lamivudin synes å være dose-avhengig. Til barn under 12 år anbefales behandling med 3 mg/kg/d, noe som er en relativt høyere dose enn hos voksne (100 mg/d) (10). Lamivudin anbefales som førstevalg ved etablert fibrose, hvor interferon- α -behandling er kontraindisert, og ved prekjernemutant hepatitt B-virusinfeksjon (HB $_s$ Ag-negativ) (12). Kriteriene som bør være oppfylt før antiviral behandling startes, er de samme for lamivudin som for interferon- α . Indikasjonen for lamivudin som monoterapi er likeverdig med interferon- α ved ALAT-stigning til to til fem ganger øvre normalområde. Kontraindikasjoner for lamivudin er samtidig infeksjon med HIV, hepatitt C-virus og hepatitt D-virus.

I tabell 2 oppsummeres doseringsforslag samt fordeler og ulemper ved behandling med henholdsvis interferon- α og lamivudin. Kombinasjonsbehandling med interferon- α

Tabell 4 Kriterier for behandling av kronisk hepatitt B-infeksjon

Tilstedeværelse av HB $_s$ Ag og HB $_e$ Ag
HBV-DNA > 100 000 kopier/ml
ALAT økt til 2–3 ganger over øvre referansenivå
HAI¹-indeks ved leverbiopsi > 4

¹ Histological activity index

Tabell 5 Forslag til tiltak etter fødselen hos barn som kan ha vært utsatt for hepatitt B-smitte fra mor

Mors blod vaskes godt av barnet like etter fødselen og spesielt før injeksjoner av vitamin K, immunglobulin og vaksine.

1 ml spesifikt hepatitt B-immunglobulin gis så raskt som mulig etter fødselen og senest innen 48 timer.

Innen 12 timer startes vaksinasjon mot hepatitt B. 0,5 ml vaksine settes intramuskulært.

Vaksinen gjentas en og seks måneder etter første dose. De siste to dosene settes på helsestasjonen.

Mor kan amme.

Tabell 6 Forslag til tiltak etter aksidentelle stikkskader

0,06 ml/kg hepatitt B-immunglobulin gis så raskt som mulig og innen 48 timer.

Full hurtigvaksinasjon startes. Dose ved 0, 1, 2 og eventuelt 12 måneder etter eksponering.

Den eksponerte undersøkes med henblikk på HB $_s$ Ag straks (nullprøve) og etter seks måneder.

Dersom barnet er vaksinert med to eller flere doser hepatitt B-vaksine, gis hepatitt B-immunglobulin og kun en dose vaksine straks.

og lamivudin har i studier hos voksne kun vist seg å være marginalt mer effektivt enn bruk av det enkelte preparat alene og anbefales derfor ikke (13, 14).

Anbefalinger

Oppfølging

Et forslag til oppfølging av barn med kronisk hepatitt B er gitt i tabell 3. Disse barna bør undersøkes årlig av barnelege.

Hos barn og unge voksne regner man med at serokonversjon fra HB $_e$ Ag-positiv til HB $_e$ Ag-negativ status skjer spontant fra 2–5 % hvert år, og at HB $_s$ Ag-serokonversjon fra positiv til negativ status skjer spontant hos 0,5 % hvert år. Husholdsmedlem-

mer og andre nærkontakter bør testes for hepatitt B og eventuelt vaksineres.

Behandling

På møtet var det enighet om at fire kriterier bør være oppfylt før behandling vurderes (13, 15, 16). Disse er presentert i tabell 4. Dersom de tre første kriteriene oppfylles, bør blodprøvene gjentas etter 2–3 måneder med tillegg av leverbiopsi. Dersom da alle fire kriterier er oppfylt, har pasienten tegn på aktiv virusreplikasjon med leveraffeksjon og histologiske forandringer. Dette tyder på en aktiv viral prosess i leveren, og antiviral behandling bør overveies.

Behandlingsmål er serokonversjon fra HB $_e$ Ag-positiv til HB $_e$ Ag-negativ status. Antall barn som er aktuelle for behandling vil være lite. Indikasjon for behandling og valg av samt oppstart av behandling bør derfor avgjøres av barnelege på regionsykehusnivå i samarbeid med indremedisiner som har erfaring med behandling av hepatitt B-pasienter. Pasientene kan deretter følges på sentralsykehusnivå i samarbeid med regionsykehuset.

Tiltak etter fødselen

Dersom mor er kronisk bærer av hepatitt B (HB $_s$ Ag+ med eller uten HB $_e$ Ag+) eller får hepatitt B i siste trimester, vil barnet eksponeres for smitte før og i forbindelse med fødselen. En HB $_s$ Ag-negativ, men anti-HB $_c$ -positiv og hepatitt B-virus-DNA-positiv mor kan også være kronisk bærer av hepatitt B. Følgelig bør barnet også da vaksineres. Endelig bør tiltak vurderes der mors smittestatus er ukjent, men hvor smitterisikoen ansees som stor. Forslag til tiltak etter fødselen er presentert i tabell 5.

Vi foreslår at barn som er perinatalt eksponert for hepatitt B, vurderes av barnelege ved fødselen og ved 18 måneders alder. Ved 18 måneders alder bør anti-HB $_s$ > 100 IU/l ansees som uttrykk for vellykket vaksinerings. Mulige kroniske bærere (HB $_s$ Ag-positiv) bør følges med kontroll etter seks måneder.

Tiltak etter

aksidentelle stikkskader

Uforsvarlig henslengte sprøytespisser regnes i praksis å komme fra HB $_s$ Ag-positive stoffmisbrukere. Et flertall av barn som ved et uhell stikker seg på slike sprøytespisser, vil ikke være vaksinert mot hepatitt B. I tabell 6 presenteres forslag til tiltak etter aksidentelle stikkskader.

Etter fullført vaksinasjon anbefales måling av anti-HB $_s$ -nivået for å vurdere behov for ytterligere vaksinasjon. For å være langvarig beskyttet skal nivået av anti-HB $_s$ være > 100 IU/l.

Diskusjon

De siste årene har utvikling av nye medikamenter til behandling av kronisk hepatitt B-infeksjon gitt grunnlag for ny optimisme.

Dersom kroppen ikke spontant kvitter seg med viruset, er det nå mulig å oppnå utrydding med antivirale medikamenter.

Erfaringene fra HIV-behandling, hvor en kombinasjon av antiretrovirale medikamenter undertrykker virusreplikasjonen uten å fjerne viruset, er imidlertid høyst relevante i hepatitt B- sammenheng: «Hepatologists who fail to learn from the mistakes of retrovirologists are bound to repeat them» (17). Langtidsbehandling av kronisk hepatitt B-infeksjon med lamivudin som monoterapi førte i en studie til utvikling av resistens allerede etter åtte måneders behandling. 76 % av HB_e-Ag-positive pasienter utviklet resistens, mot bare 10 % av HB_e-Ag-negative pasienter. Etter at lamivudin ble seponert, ble de resistente stammene foretrekt av villtypen. Ved reintroduksjon av lamivudin dominerte resistente stammer igjen etter kort tid (18). På den annen side er behandling med interferon- α heller ikke ideell, pga. krav til subkutan eller intramuskulær administrasjon flere ganger i uken og pga. medikamentets bivirkningsprofil.

Kombinasjonsbehandling er trolig nødvendig for å unngå resistensutvikling. Om få år vil en kombinasjon av nukleosidanaloger sannsynligvis være førstevalg ved behandling av kronisk hepatitt B-infeksjon hos barn. I mellomtiden fremstår interferon- α og lamivudin som relativt likeverdige preparater, begge førstevalgspreparater under bestemte forutsetninger.

Hepatitt B-vaksinen har høy effektivitet både i forhold til å forebygge kronisk hepatitt B-infeksjon, men er også vist å føre til en reduksjon i insidensen av hepatocellulært karsinom (19, 20). I Norge har man foreløpig ikke innført massevaksinasjon, men Helsedepartementet (21) anbefaler hepatitt B-vaksine til flere grupper av barn (tab 7). Lav prevalens i befolkningen og vaksinerings av risikogrupper gjør kronisk hepatitt B-infeksjon til et begrenset klinisk problem for barneleger. Rapporter til MSIS forteller imidlertid om et økende antall barn, født i Norge, som er blitt kroniske bærere av hepatitt B-viruset. Det er i denne sammenheng spesielt viktig å huske å tilby test til gravide kvinner som kom til Norge for mange år siden som adoptivbarn eller innvandrere fra land med høy hepatitt B-forekomst (2). Et eventuelt positivt hepatittsvar må deretter følges opp i primærhelsetjenesten slik at barna kan få forebyggende behandling/vaksinasjon umiddelbart etter fødselen.

Tabell 7 Sosial- og helsedepartementets retningslinjer for immunisering mot hepatitt B med relevans for barnepopulasjonen (21)

Målgrupper for «preeksponeringsimmunisering»

Nyfødte barn av kroniske smittebærere

Medlemmer av samme husstand som kroniske smittebærere

Barn i familiedag hjem eller barnehageavdeling med kroniske smittebærere

Personer under 25 år med foreldre som er født i land utenfor lavendemiske områder

Spedbarn av foreldre fra land utenfor lavendemisk område

Pasienter med kronisk nyresvikt

Pasienter med kronisk leversykdom

Pasienter med tilstander som gir økt blødnings tendens og som hyppig krever behandling med blod eller blodprodukter

Personer med Downs syndrom

Tiltak: Vaksinasjon

Møtet ble støttet av Barnemedisinsk avdeling, Ullevål universitetssykehus og legemiddelfirmaet GlaxoSmithKline.

Som eksterne ressurspersoner deltok professor Deidree Kelly fra Birmingham Children's Hospital, overlege dr.med. Bjørn Fischler fra Barnens sjukhus, Huddinge universitetssjukhus samt Francis Andre fra GlaxoSmithKline, Belgia.

Øvrige deltakere var: Truls Sandengen, Anniken Østensen, Kjell Hellum, Tore Abrahamsen, Petter Brandtzæg, Anne Eskild, Kjell Skaug, Ole Jacob Johansen, Kjetil Størdal, Atle Hovd, Trond Flægstad, Aud H. Berstad, Hans Olav Fjærli, Kåre Danielsen, Marianne Skreden, Guro Andersen, Ulla Johannison, Astrid Rojahn og Karl-Olaf Wathne.

Vi takker Bjørn Fischler, Kjetil Størdal, Aud H. Berstad og Hans Olav Fjærli for verdifulle kommentarer til manuskriptet.

Litteratur

1. Davey S. State of the world's vaccines and immunization. Genève: WHO, 1996: 68–73.
2. Blystad B, Nilsen Ø. Hepatitt B-situasjonen i Norge. MSIS-rapport 2001; 29: 31.
3. Lee PI, Chang MH, Lee CY, Hsu HY, Chen JS, Chen PJ et al. Changes of serum hepatitis B virus DNA and aminotransferase levels during the course of chronic hepatitis B virus infection in children. Hepatology 1990; 12: 657–60.
4. Snyder JD, Pickering LK. Viral hepatitis. I: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, red.

Nelson Textbook of pediatrics. 16. utg. Philadelphia: Saunders, 2000: 771–3.

5. Jara P, Bortolotti F. Interferon alpha treatment of chronic hepatitis B in childhood: a consensus advice based on experience in European children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 29: 163–70.
6. Poovorawan Y, Sanpavat S, Pongpunglert W, Chumdermpadetsuk S, Sentrakul P, Vandepapeliere P et al. Long term efficacy of hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis B e antigen-positive mothers. Pediatr Infect Dis J 1992; 11: 816–21.
7. Gow PJ, Mutimer D. Treatment of chronic hepatitis. BMJ 2001; 323: 1164–7.
8. Malik AH, Lee WM. Chronic hepatitis B virus infection: treatment strategies for the next millennium. Ann Intern Med 2000; 132: 723–31.
9. Bortolotti F, Jara P, Barbera C, Gregorio GV, Vegnente A, Zancan L et al. Long term effect of alpha interferon in children with chronic hepatitis B. Gut 2000; 46: 715–8.
10. Jarvis B, Faulds D. Lamivudine – a review of its therapeutic potential in chronic hepatitis B. Drugs 1999; 58: 101–41.
11. Sokal E, Roberts EA, Mieli-Vergani G, McPhillips P, Johnson M, Boxall E. Dose-finding and safety of lamivudine (LAM) in children and adolescents with chronic hepatitis B. Hepatology 1998; 28: 489.
12. Diensta JL, Schiff ER, Wright TL, Perillo RP, Hann HW, Goodman Z et al. Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States. N Engl J Med 1999; 341: 1256–63.
13. Lok AS, Heathcote J, Hoofnagle JH. Management of hepatitis B: 2000 – summary of a workshop. Gastroenterology 2001; 120: 1828–53.
14. Villeneuve JP, Condreay LD, Willems B, Pomier-Layrargues G, Fenyes D, Bilodeau M et al. Lamivudine treatment for decompensated cirrhosis resulting from chronic hepatitis B. Hepatology 2000; 31: 207–10.
15. Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. Hepatology 2001; 34: 1225–41.
16. Knodell RG, Ishak KG, Black WC, Thomas SC, Craig R, Kaplowitz N et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. Hepatology 1981; 5: 431–5.
17. Richman DD. The impact of drug resistance on the effectiveness of chemotherapy for chronic hepatitis B. Hepatology 2000; 32: 866–7.
18. Lau D, Khokhar MF, Doo E, Ghany MG, Herson D, Park Y et al. Long-term therapy of chronic hepatitis B with lamivudine. Hepatology 2000; 32: 828–34.
19. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. N Engl J Med 1997; 336: 1855–9.
20. Zuckerman AJ. Prevention of primary liver cancer by immunization. N Engl J Med 1997; 33: 1906–7.
21. Rundskriv om endring i «blåreseptforskriften» og retningslinjer for immunisering mot hepatitt A og B som refunderes av folketrygden. Rundskriv I-27/2000. Oslo: Sosial- og helsedepartementet, 2000.

○