IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTTEN TRANSPLANTASYONA

UVHS

ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

VHÇG

Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Viral Hepatit B Yönetimi

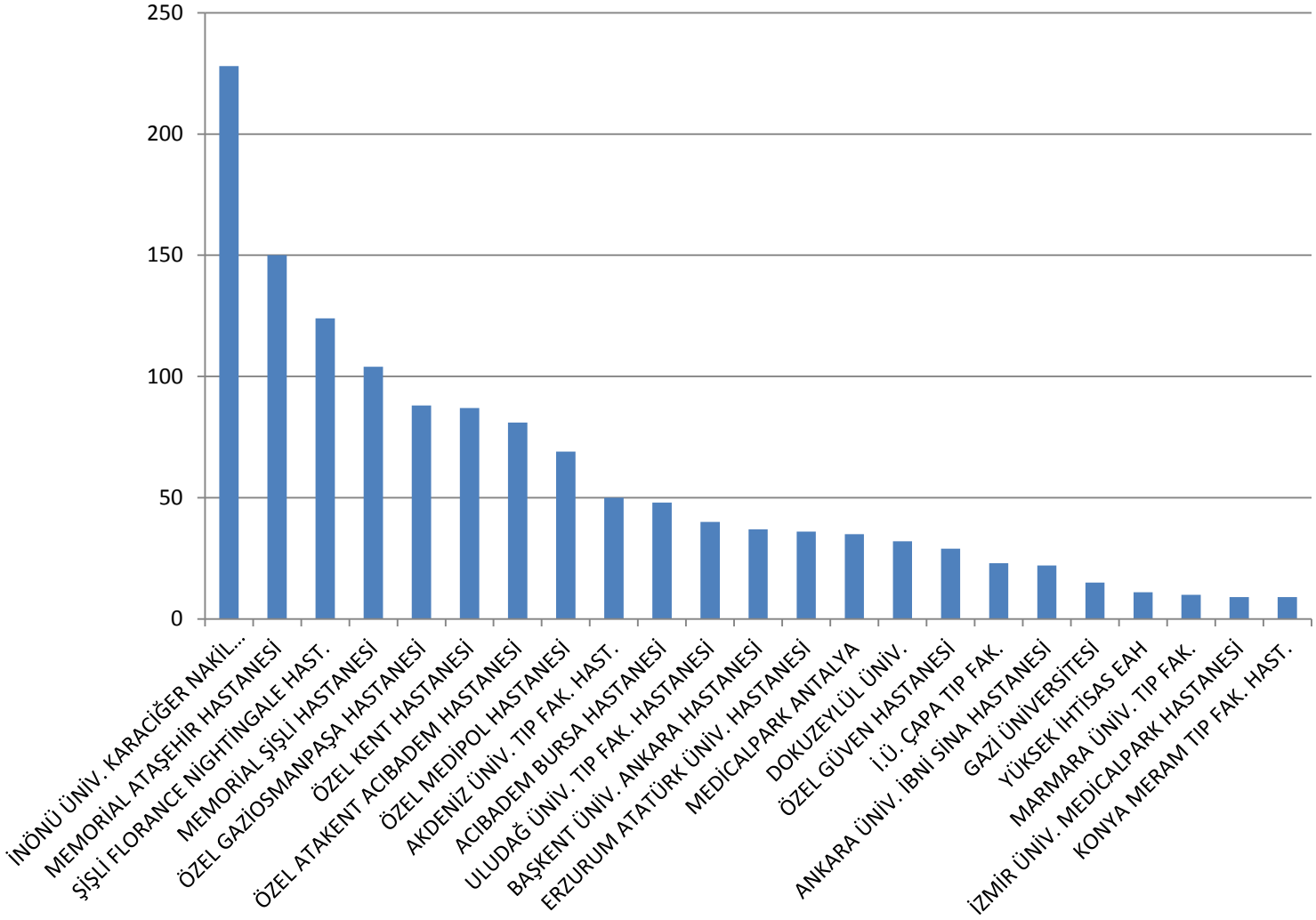
Dr. Safiye KOÇULU
İstanbul Bilim Üniversitesi
Şişli Florence Nightingale Hastanesi

KLİMİK

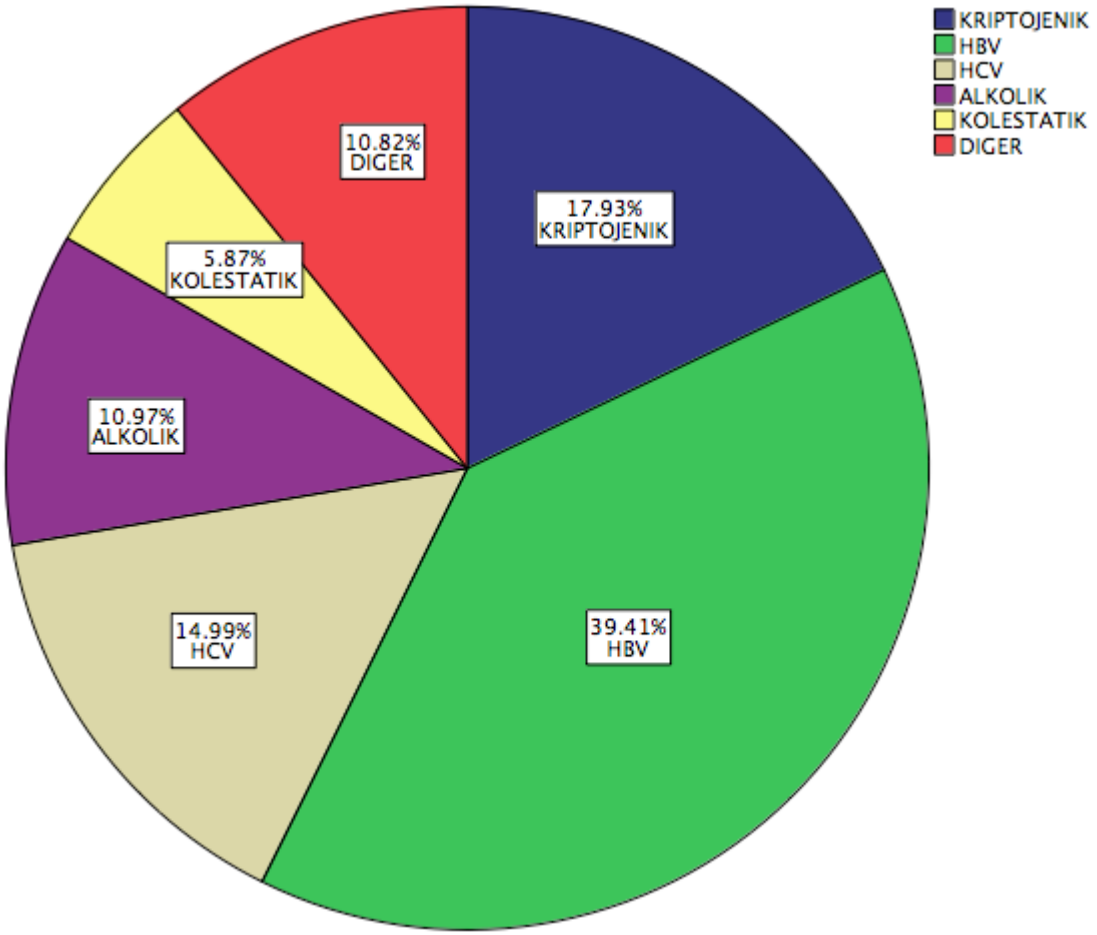
Karaciğer Transplantasyonu

Akut fulminant karaciğer yetmezliği, dekompanse hastalığı, hepatosellüler kanser gibi hastalıklarda tek küratif tedavi seçeneğidir…

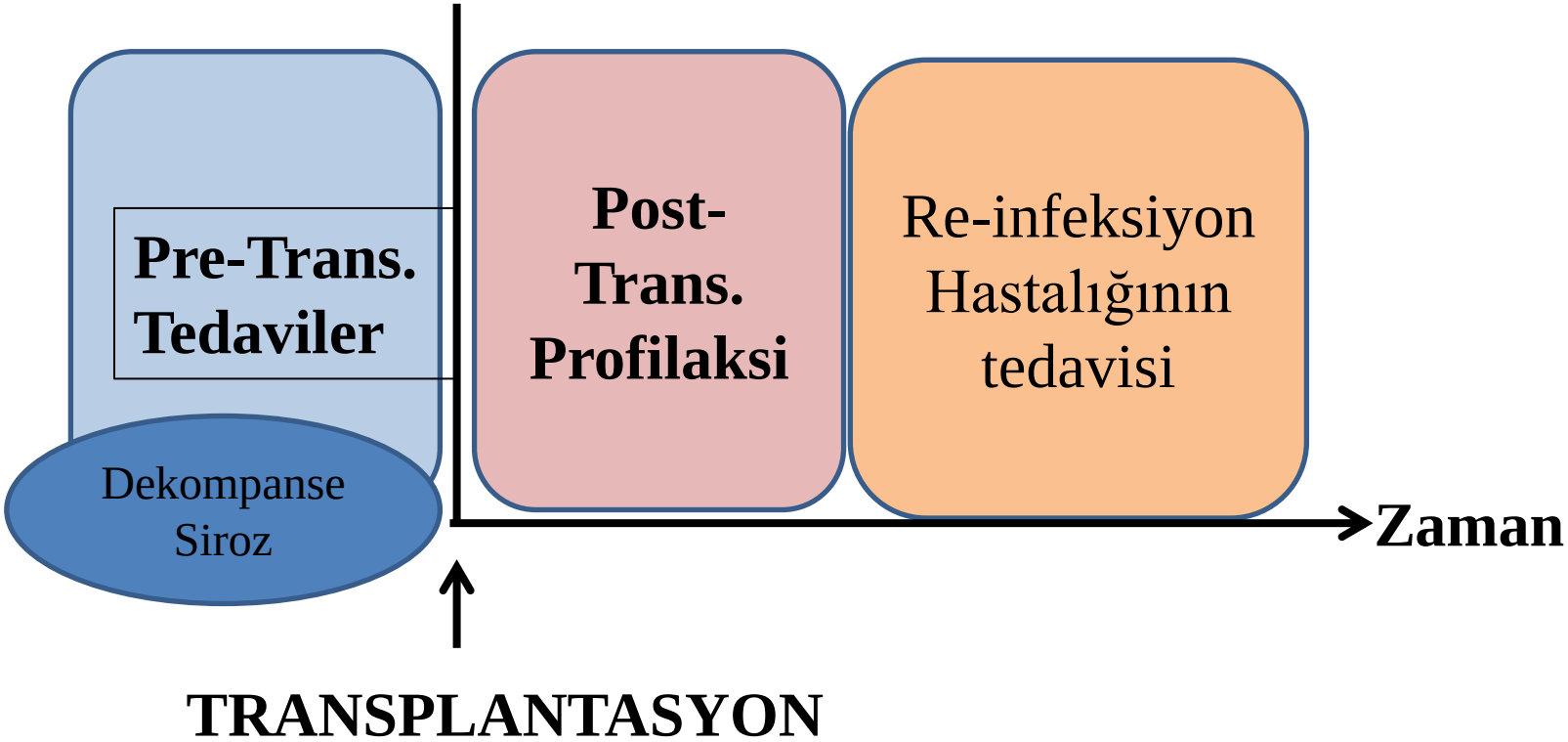
Ülkemizde 2016 yılında yapılan nakil sayısı :1392



Hastanemizde yapılmış olan karaciğer transplantasyonda HBV oranı % 39.4



Hepatit B Yönetimi



Hepatit B Yönetimi

- **Pre-Trans**: Anti viral tedavi

- **Post-Trans**:

Profilaksi ± HBIG

Pre-Trans Tedavi

Antiviraller

- **LAM**
- **ADV**
- **ETV**
- **TDF**
- **LTD**
- **Kombinasyonlar**

Pre-Trans Tedavi

İki ana hedef için verilir

- İlk olarak dekompanse siroz olan hastada siroza bağlı komplikasyonları geciktirmek, klinik stabilizasyon sağlamak ya da naklin geciktirilmesi

- İkinci olarak da Post-Trans dönemde antiviral baskılanma sağlayarak re-infeksiyonu engellemek

Antiviral Tedavi -I

- ALT ve HBV DNA değerine bakılmaksızın dekompanse siroz hastalarında hemen tedaviye başlanmalı
- Bu hastalarda ilaç dirençli mutasyonların olması nükleozid analoglarının (NA) kullanımını sınırlıyor
- Lamuvidin (LAM) etkili ve güvenli bir ilaç ancak, nakil sonrası re-infeksiyonun yüksek olması (1. yıl %15, 5.yıl %65) nedeniyle dekompanse siroz hastalarında monoterapide önerilmemekte
- Yüksek genetik bariyere sahip ajanlar tercih edilmeli

Fung j. World J Hepatol 2015 June 8; 7(10): 1421-6
Cholongitas E. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2015 Nov 6; 6(4): 105-10.

Antiviral Tedavi-II

- Telbuvidin (LdT) böbrek yetmezliğine sahip siroz hastalarında iyi bir seçenek olabilir, ancak LdT direnç profilinden dolayı dekompanse siroz hastalarında monoterapide öncelikli olarak önerilmemektedir

Chan HY, et al. J Viral Hepatitis 2012;19: 732–43.

- Entekavir (ETV) ve tenofovir (TDF) kullanılan en potent NA' lardır

- ETV nefrotoksite riskinin yüksek olduğu hastalarda öncelikli tercih edilmelidir, laktik asidoz nadir bir komplikasyonudur

Fung j. World J Hepatol 2015 June 8; 7(10): 1421-6
Cholongitas E. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2015 Nov 6; 6(4): 105-10.

.

Post-Trans Profilaksi

- HBV'nin tam eradikasyonu çok nadirdir
- Trans sırasında KC ortadan kalkmış olmasına rağmen lenf nodu, dalak, periferik kan mononükleer hücreleri ve diğer organlarda HBV persiste etmeye devam eder
- Trans esnasında dolaşımda bulunan HBV yeni greft için sorun yaratabilir
- HBsAg negatif olsa bile hastada **yaşam boyu antiviral** tedavi gerektirir

Di Bisceglie AM. J Clin Microbiol 1990

Murakami Y. J Med Virol 2004

Trans Sonrası Dönemde Nelerle Karşılaşabiliriz?

1- Sorun olmayabilir

2- HBV reinfeksiyon olabilir

3- De novo infeksiyon/reaktivasyon gelişebilir

4- Mutant HBV infeksiyonu gelişebilir

5- Rejeksiyon gelişebilir

Post-Trans Dönem

- Post-Trans dönemde ana hedef yeni grefti viruslerden korumak ve reinfeksiyonu engellemek

- Greft ile ilişkili mortalite önemli bir konudur, HBIG monoprofilaksisinin KC nakli sonrası re-infeksiyonu dramatik bir şekilde düşürdüğünü göstermişlerdir.

- HBIG'ın bir NA ile kombinasyonu günümüzde Post-Trans profilaksinin standardır

Samuel D et al. N Engl J Med 1993;329:1842-7.

HBV reinfeksiyonu tanımı

- Serumda HBsAg’nin yeniden saptanması
- HBV DNA saptanabilir düzeyde olması
- HBV DNA >3 log İU/ml veya dirençli suşların ortaya çıkması
- KC’de cccDNA saptanması

Fung j. World J Hepatol 2015 June 8; 7(10): 1421-6.

Transplantasyon Sonrası HBV Re-infeksiyonu

- İmmünsupresyona bağlı olarak artmış viral replikasyon,
- HBV genomunda glukokortikoid cevaplı bölgelerin direkt uyarılması
- Transplantasyon (Trans) esnasında alıcının dolaşımında var olan viral partiküller
- Post-Trans dönemde dalak ve periferik kan polimorfonükleer hücreler gibi eksta hepatik odaklardan HBV salınması

Laryea MA, et al. Transpl 2012;18: 514-23.
Villamil F, et al. Clinical Liver Disease. 2013 Feb; 2(1): 38-40.

Transplantasyon Sonrası HBV Re-infeksiyon

Nakil sonrasında HBV re-infeksiyonunu belirleyen risk faktörleri;

Yüksek Risk

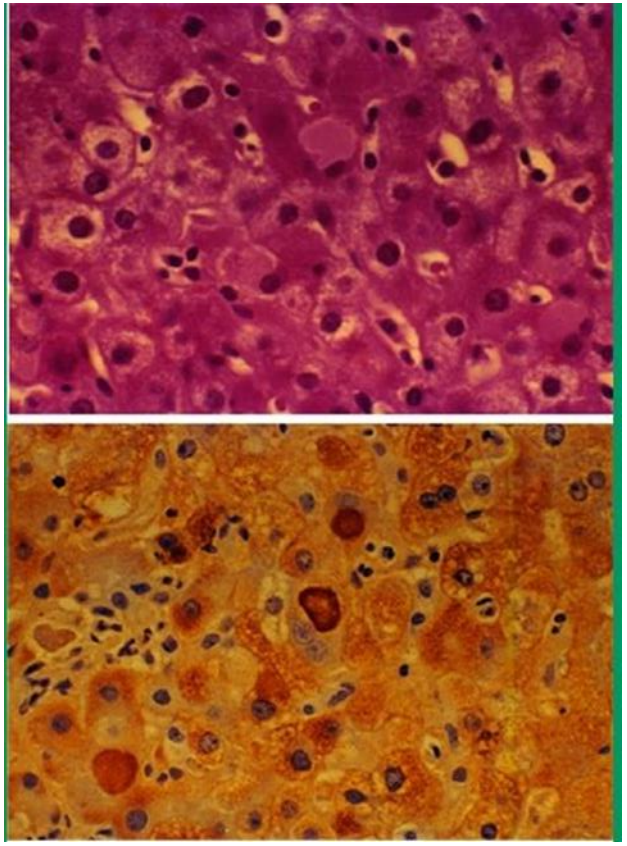
- Yüksek viral yük (HBV DNA>10^5 kopya/ml)
- HBeAg'nin pozitif olması
- HBeAg'nin negatif olup HBV DNA > 2.000 İÜ/ml
- HBsAg titresinin yüksek olması
- HBV mutant
- HIV/HCV koinfeksiyonu
- ★ HSK olması

Düşük Risk

- HBV DNA saptanamaz olması
- Fulminan HBV
- HDV koinfeksiyonu
- Akut HBV
- HBeAg negatif olup HBV DNA < 2.000 İÜ/ml

Laryea MA et al. Transpl 2012;18: 514-23.
Fung j. World J Hepatol 2015 June 8; 7(10): 1421-6.

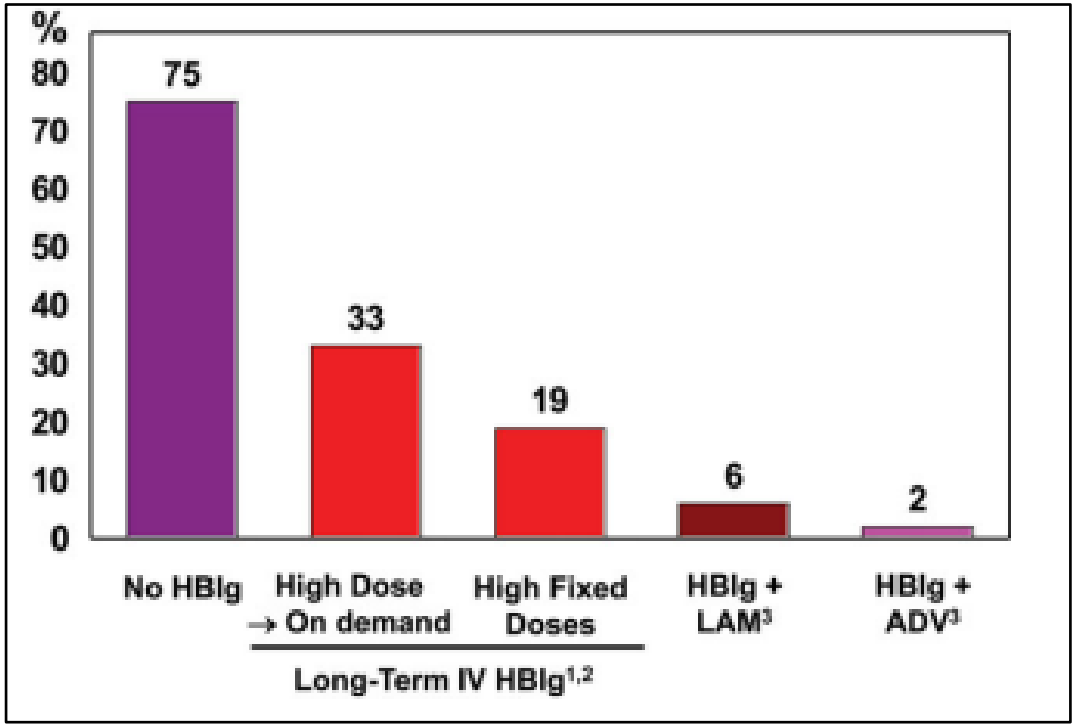
HBV Rre-infeksiyonu-Fibrozan Kolestatik Hepatit



- KC hasarı, direkt sitopatik etki
- Belirgin kolestaz ve yaygın fibroz
- Re-infeksiyonlarda klinik hızlı seyreder, 1-2 yıl içerisinde siroz gelişir

Son 20 yılda profilaksinin uygulama tipine göre HBV nüks oranı

Post-Trans HBV nüks oranı profilaksinin uygulanmadığı 1980'lerin sonlarında % 75 iken şu an % 5’den az



Villamil F et al. Clinical Liver Disease. 2013 Feb; 2(1): 38-40.

Post-Trans Profilaksi

- HBIG monoterapisi
- NA monoterapisi
- NA + HBIG

HBIG

Etki Mekanizması;

- Dolaşımdaki viral partiküllerin immün kompleksler oluşturarak nötralizasyonu
- Ekstrahepatik alanlardan viryon çıkışında rol alan reseptörlerin blokajı

HBIG uygulama protokolü

- Maliyet
- İdeal süre
- Doz
- Uygulama şekli (İM, İ.V)
- Uygulama sıklığı
- G145A mutasyon

Merkezler arası farklı protokoller

Anhepatik faz
4.000- 10.000 İÜ bolus doz

1 hafta süre ile günlük doz
2.000-10.000 İÜ yapılır

HBs Ag ve anti-HBs ile takip
(YD: 10.000 İÜ /4 hafta)
(DD:400-2.000 İÜ/2 hafta)
Amaç anti -HBs >100 İÜ

Roche B et al. Best prac & res clin gast 2008; 22: 1153-69.
Dindooost P, et al. Hepat Mon. 2012; 12(3):168-76.

Hastanemiz protokolü

- Hastaya pre-Trans antiviral hemen başlamak
- Trans acil değilse hastayı HBV DNA negatifleştikten sonra opere etmek
- Anhepatik fazda 2000 İÜ HBIG,
- Takipte günlük 2000 İÜ HBIG
- HBIG HBsAg negatifleşene dek veriliyor (SUT postop 24.000 İÜ'ye izin veriyor)
- AntiHBs < 100 İÜ ise ayda 2000 İÜ İ.M, İ.V HBIG

Hastanemiz protokolü

- Ayaktan hasta antiviral + HBIG ile izleniyor
- HBsAg negatifleşmez ise ikinci antiviral eklenir (yüksek genetik bariyerli) pozitif devam ettiği sürece kombine antiviral kullanılır
- HBsAg negatifleştikten sonra 6 ay-1 yıl sonra antiviral tek ilaç olarak devam edilir
- Aylık HBIG uzun dönem devam ediliyor

Is Hepatitis B Immunoglobulin Necessary in Prophylaxis of Hepatitis B Recurrence after Liver Transplantation? A Meta-Analysis

Peijie Wang[1,2], Ngalei Tam[1,3], Haochen Wang[1], Huanwei Zheng[4,5], Philip Chen[6], Linwei Wu[1]*, Xiaoshun He[1]

1 Organ Transplant Center, First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, China, 2 Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-Sen University, Guangzhou Guangdong, China, 3 Hepatobiliary Surgery Department, the University of Hong Kong - Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong, China, 4 Liver Disease Department Shijiazhuang Fifth Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China, 5 Clinical Center for Liver Disease, University of Texas, Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, United States o America, 6 Nephrology Department, University of Texas, Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, United States of America

Abstract

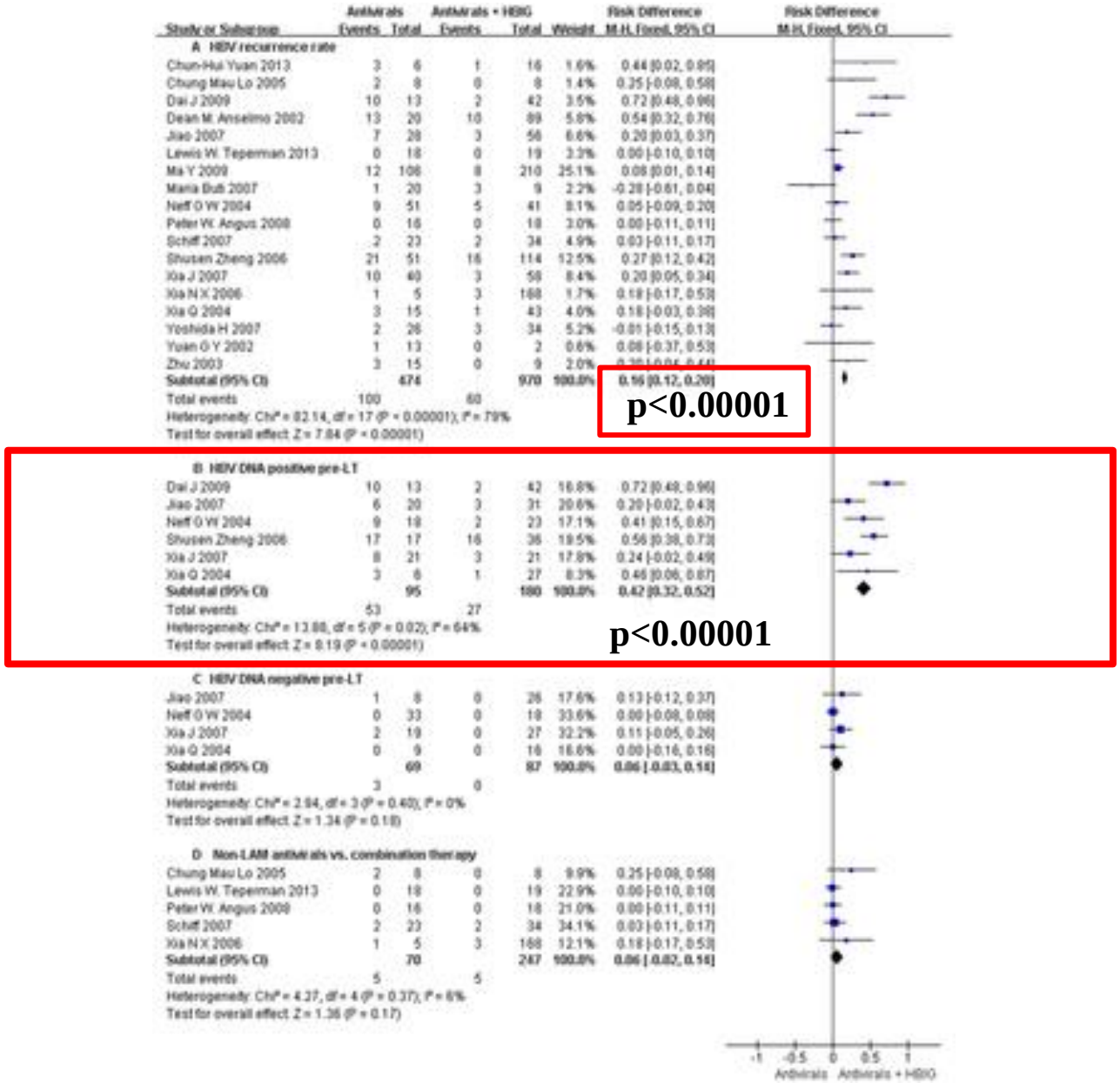
Background & Aims: Application of nucleoside analogues and hepatitis B immunoglobulin (HBIG) has reduced hepatitis B virus (HBV) recurrence rate after liver transplantation (LT) dramatically. Recent data suggests therapy without HBIG is also effective. We sought to evaluate the necessity of HBIG in prophylaxis of HBV recurrence after LT.

Methods: A meta-analysis was performed. PubMed/MEDLINE, Web of Knowledge and other databases were searched for eligible literatures. The major end points were recurrence rate, patient survival, and YMDD mutant. Risk difference (RD) or risk ratio (RR) was calculated to synthesize the results.

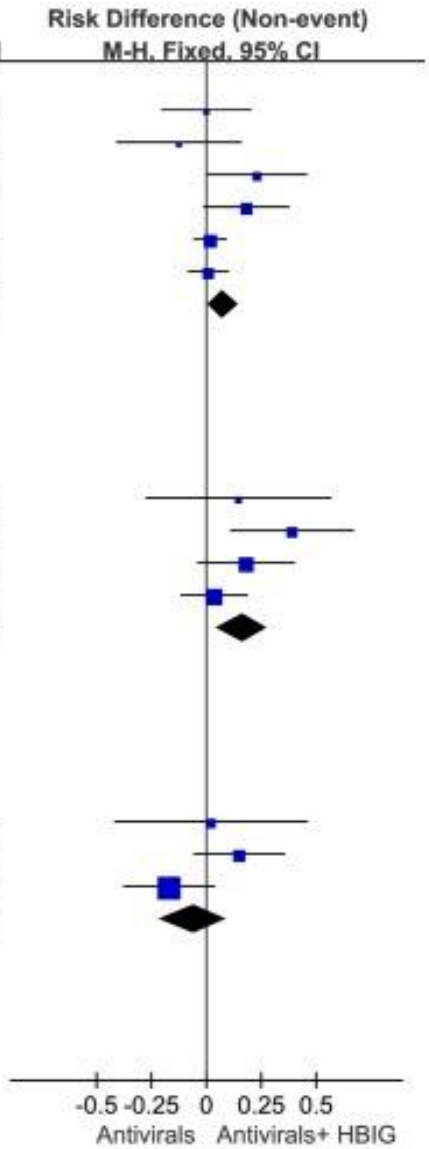
Results: Nineteen studies with a total of 1484 patients were included in this analysis. Application of HBIG was helpful to reduce HBV recurrence [P<0.001; RD = 0.16; 95% confidence interval (CI)(0.12, 0.20)] and virus mutants [P<0.001; RR = 3.13; 95%CI (1.86–5.26)], it also improved patients' 1-year [P = 0.03; RD = 0.08; 95%CI (0.01, 0.15)] and 3-year survival rates [P = 0.005; RD = 0.17; 95%CI(0.05, 0.28)]. No significant difference was found for patients' 5-year survival [P = 0.46; RD = −0.06; 95%CI (−0.21, 0.10)]. Sub-group analysis showed that in patients with positive pre-operative HBV DNA status, HBIG was necessary to reduce HBV recurrence rate (P<0.001; RD = 0.42; 95%CI (0.32, 0.52)). In patients with negative HBV DNA, combined therapy gained no significant advantages (P = 0.18; RD = 0.06; 95%CI (−0.03, 0.14)). Non-Lamivudine (non-LAM)

Bir meta-analiz: 19 çalışma,1484 hasta, HBV re-infeksiyon oranı

HBV re-infeksiyon oranı; profilakside antiviral ilaç alanlar ile antiviral+HBIG kombinasyonu alanlar kıyaslandığında (% 21.1 -%6.2)



Study or Subgroup	Antivirals Events	Antivirals Total	Antivirals + HBIG Events	Antivirals + HBIG Total	Weight	Risk Difference (Non-event) M-H, Fixed, 95% CI
1-year Patient Survival						
Chun-Hui Yuan 2013	6	6	16	16	6.4%	0.00 [-0.21, 0.21]
Chung Mau Lo 2005	8	8	7	8	5.9%	-0.13 [-0.41, 0.16]
Dai J 2009	10	13	42	42	14.6%	0.23 [0.00, 0.46]
Dean M. Anselmo 2002	15	20	83	89	24.0%	0.18 [-0.01, 0.38]
Jiao 2007	27	28	55	56	27.4%	0.02 [-0.06, 0.09]
Yoshida H 2007	25	26	33	34	21.7%	0.01 [-0.08, 0.10]
Subtotal (95% CI)		**101**		**245**	**100.0%**	**0.08 [0.01, 0.15]**
Total events	91		236			
Heterogeneity: Chi² = 9.60, df = 5 (P = 0.09); I² = 48%						
Test for overall effect: Z = 2.15 (P = 0.03)						
3-year Patient Survival						
Chun-Hui Yuan 2013	4	6	13	16	8.9%	0.15 [-0.28, 0.57]
Dai J 2009	7	13	39	42	20.1%	0.39 [0.11, 0.67]
Dean M. Anselmo 2002	13	20	74	89	33.1%	0.18 [-0.04, 0.40]
Jiao 2007	24	28	50	56	37.9%	0.04 [-0.12, 0.19]
Subtotal (95% CI)		**67**		**203**	**100.0%**	**0.17 [0.05, 0.28]**
Total events	48		176			
Heterogeneity: Chi² = 5.23, df = 3 (P = 0.16); I² = 43%						
Test for overall effect: Z = 2.79 (P = 0.005)						
5-year Patient Survival						
Chun-Hui Yuan 2013	4	6	11	16	17.2%	0.02 [-0.42, 0.46]
Maria Buti 2007	17	20	9	9	24.5%	0.15 [-0.06, 0.36]
Yoshida H 2007	22	26	23	34	58.2%	-0.17 [-0.38, 0.04]
Subtotal (95% CI)		**52**		**59**	**100.0%**	**-0.06 [-0.21, 0.10]**
Total events	43		43			
Heterogeneity: Chi² = 5.03, df = 2 (P = 0.08); I² = 60%						
Test for overall effect: Z = 0.74 (P = 0.46)						



HBV Reinfeksiyonunda HBIG Dozunun Etkisi?

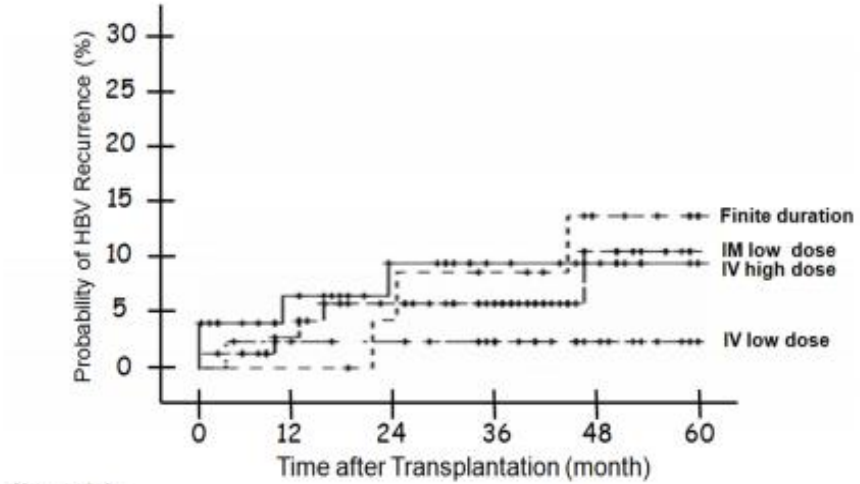
NIH-PA Author Manuscript

NIH Public Access
Author Manuscript
Am J Transplant. Author manuscript; available in PMC 2011 August 1.

Published in final edited form as:
Am J Transplant. 2010 August ; 10(8): 1823–1833. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03046.x.

Impact of Virologic Breakthrough and HBIG Regimen on Hepatitis B Recurrence after Liver Transplantation

Bulent Degertekin[1a], Steven-Huy B. Han[2b], Emmet B. Keeffe[3c], Eugene R. Schiff[4d], Velimir A. Luketic[5e], Robert S. Brown Jr.[6f], Sukru Emre[7g], Consuelo Soldevila-Pico[8h], K. Rajender Reddy[9i], Michael B. Ishitani[10j], Tram T. Tran[11k], Timothy L. Pruett[12l], Anna S. F. Lok[13m,*], and **the NIH HBV-OLT Study Group**



No. at risk:						
IV high dose:	47	36	28	21	16	9
IV low dose:	40	36	35	30	17	11
IM low dose:	73	62	51	41	16	6
Finite Duration:	23	23	21	19	15	11

HBV Reinfeksiyonunda HBIG dozunun etkisi?

NIH Public Access
Author Manuscript
Am J Transplant. Author manuscript; available in PMC 2011 August 1.

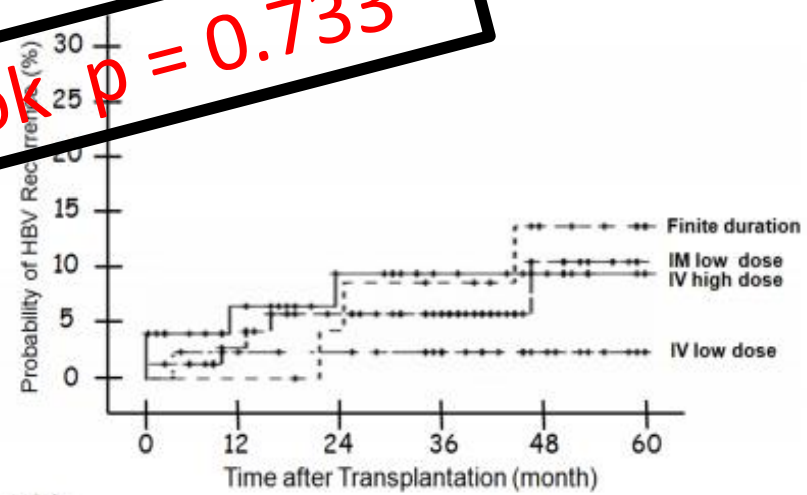
Published in final edited form as:
Am J Transplant. 2010 August ; 10(8): 1823–1833. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03046.x.

NIH-PA Author Manuscript

Impact of Virologic Breakthrough and HBIG Regimen on Hepatitis B Recurrence after Liver Transplantation

Bulent Degertekin[1a], Steven-Huy B. Han[2b], Emmet B. Keeffe[3c], Eugene R. Schiff[4d], Velimir A. Luketic[5e], Robert S. Brown Jr.[6f], Sukru Emre[7g], Consuelo Soldevila-Pico[8h], K. Rajender Reddy[9i], Michael B. Ishitani[10j], Tram T. Tran[11k], Timothy L. Pruett[12l], Anna S. F. Lok[13m,*], and the NIH HBV-OLT Study Group

Dozun etkisi yok p = 0.733



No. at risk:						
IV high dose:	47	36	28	21	16	9
IV low dose:	40	36	35	30	17	11
IM low dose:	73	62	51	41	16	6
Finite Duration:	23	23	21	19	15	11

KC Trans sonrası uygulanan HBIG tipi ve dozunun Anti-HBs düzeyine etkisi

Transplant Proc. 2017 Apr;49(3):575-579. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.01.024.

Effect of Dosage and Type of Hepatitis B Immunoglobulin on Hepatitis Antibody Levels in Liver Transplant Recipients.

Ulku A[1], Akcam AT[1], Rencuzogullari A[2], Dalci K[1], Yalav O[1], Eray IC[1], Saritas G[1].

Author information

Abstract

BACKGROUND: The current study aimed to evaluate the effect of dosage and type (intramuscular [IM] vs intravenous [IV]) of hepatitis B immunoglobulin (HBIG) on hepatitis antibody level in liver transplant recipients.

METHODS: Between September 2000 and August 2016, patients who underwent orthotropic liver transplantation for chronic liver failure or hepatocellular carcinoma secondary to chronic hepatitis B virus (HBV) were retrospectively reviewed from a prospectively maintained database. The analyses of risk factors for postoperative short- and long-term anti-hepatitis B surface antibody levels (as classified level I: 0 to 100 U; II: 100 to 500 U; III: 500 to 1000 U; IV: >1000 U) were performed based on demographic characteristics, hepatitis B envelope antigen, hepatitis B core antibody, HBV DNA, delta antigen, HBIG administration dosage during unhepatic phase (5000 or 10,000 I/U; IM or IV), and type of administration in post-transplant period. Patients who were followed for less than 12 months were excluded from long-term analysis.

HBIG uygulama protokolü (İM veya İ.V)

Risk grup (+)

Peroperatif 10.000 İÜ İ.V
+
Nükleozid analogları,
1000 I/U/gün 2 hafta (i.V/İ.M)

Risk grup(-)

Peroperatif 5.000 İÜ İ.V
+
Nükleozid analogları,
1000 I/U/gün 2 hafta (i.V/İ.M

İdame: -1000 I/U/ay 4 yıl
sonrasında -600 I/U/ay yaşam boyu

Risk grubu: HBV DNA (+) liği, Hbe Ag (+) ‘liği, HDV koinfeksiyonu, HSK varlığı

Ülkü A, et al. Transplant Proc 2017 Apr, 49(3): 575-9.

2. Hafta AntiHBs I. Grup (0-100) II. Grup (100-500) III. Grup (500-1000) IV. Grup (>1000)

İntraoperatif HBIG dozunun kısa dönem antikor seviyelerine etkisi

	10,000 I/U		5000 I/U		
	n	%	n	%	*P*
Anti-HBS levels					
I	8	17.4	3	25.0	.903
II	18	39.1	5	41.7	
III	9	19.6	2	16.7	
IV	11	23.9	2	16.7	
Mean anti-HBS levels	498.8 ± 361		495.3 ± 345		.976

Post-Trans 14. günde İ.M ve İ.V HBIG uygulamasının Anti-HBs seviyesi ile ilişkisi

	Short-Term HBIG				
	IM		IV		
	N	%	n	%	P
Anti-HBS levels					.007
I	10	24.4	1	5.9	
II	20	48.8	3	17.6	
III	5	12.2	6	35.3	
IV	6	14.6	7	41.2	
Mean anti-HBS levels	395.1 ± 321.9		746.5 ± 310		.0001

Ülkü A, et al. Transplant Proc 2017 Apr, 49(3): 575-9.

Potansiyel Risk Faktörlerinin Anti HBs seviyesine etkisi

- Cinsiyet,
- Anti HBc
- HBV DNA
- Pre-operatif profilaksi
- HSK varlığı

} Preoperatif risk faktörlerin etkisi YOK

Uzun dönem İ.V HBIG kullanımının yüksek antikor seviyelerinde anlamlı tek risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

($p < 0.002$)

Literatürdeki diğer çalışmalar…

- Ülkü A ve ark. çalışmasında da gösterdiği HBIG İ.V formunun kısa süreli ve uzun süreli uygulamalarının efektif olduğu görülmüş

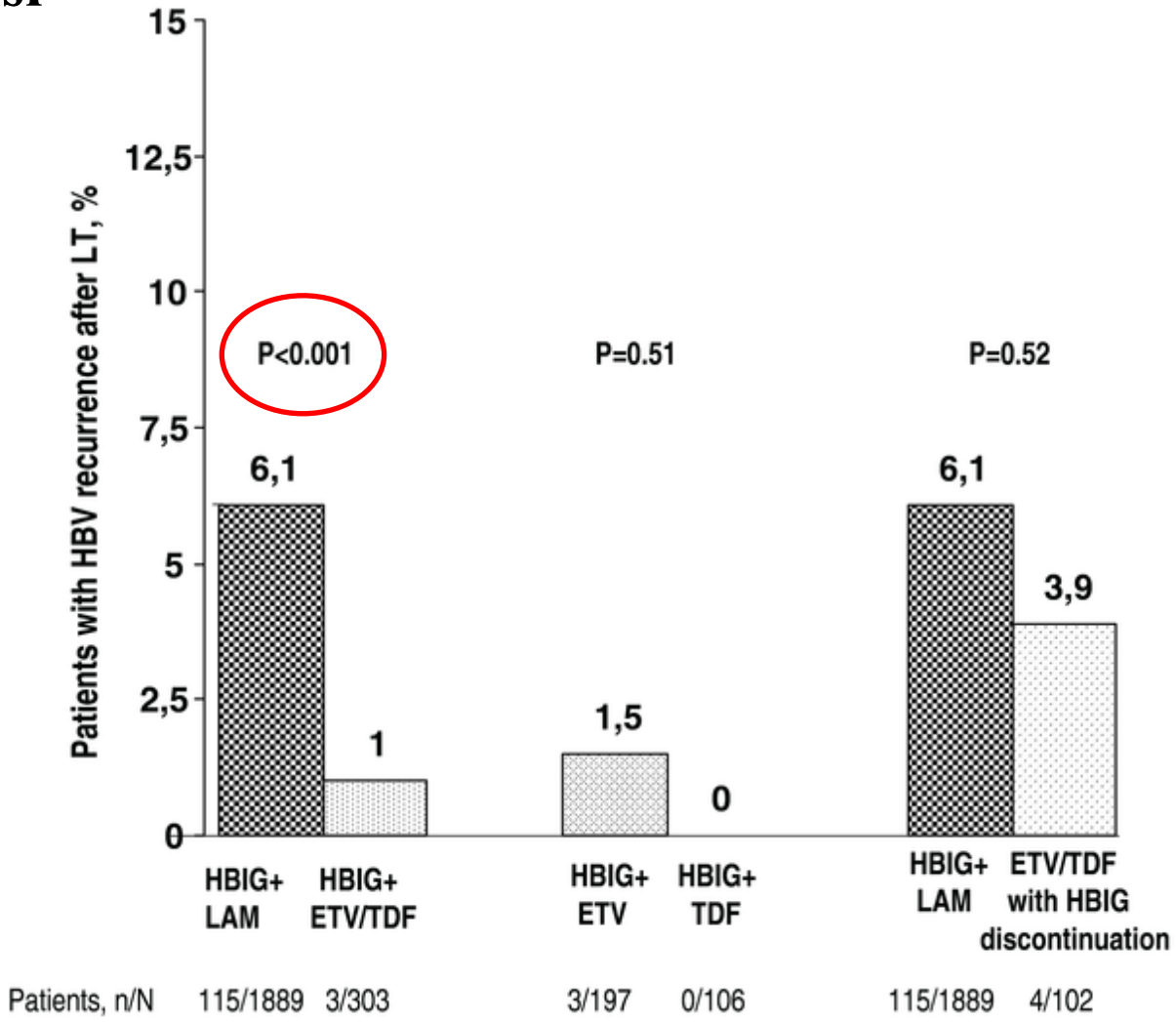
- Zheng ve ark. tarafından HBIG İ.V ve İ.M uzun süreli kullanımı karşılaştırıldığında İ.M uygulamada İ.V 'ye göre nüks ve Anti-HBs titresinde düşüş oranının daha fazla görülmüş

- Lee ve ark. İ.V HBIG kullamının daha etkin olduğunu göstermişler

Zheng S, et al. Liver Transpl. 2006 Feb;12(2):253-8
Lee S, et al. J Korean Med Sci 2016; 31: 1937-42.

Nakil Sonrası HBIG + NA

Post-Trans HBV profilaksi tipinin, HBV reinfeksiyonu ile ilişkisi



Cholongitas E, et al. *American Journal of Transplantation 2013; 13: 353–362*

EASL JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection☆

European Association for the Study of the Liver*

Prevention of HBV recurrence after liver transplantation

Recommendations

- All patients on the transplant waiting list with HBV related liver disease should be treated with NA (Evidence level II, grade of recommendation 1).
- Combination of hepatitis B immunoglobulin (HBIG) and a potent NA is recommended after liver transplantation for the prevention of HBV recurrence (Evidence level II-1, grade of recommendation 1).
- Patients with a low risk of recurrence can discontinue HBIG but need continued monoprophylaxis with a potent NA (Evidence level II-1, grade of recommendation 2).
- HBsAg-negative patients receiving livers from donors with evidence of past HBV infection (anti-HBc positive) are at risk of HBV recurrence and should receive antiviral prophylaxis with a NA (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).

Nakil Sonrası NA Monoterapisi

KC Transplantasyonu Sonrası HBV Üzerine Entekavir'in Etkisi Yeterlimi?

ETV monoterapisinin etkisi;

- 1.yıl HBs Ag kaybı %86
- 2.Yıl HBs Ag kaybı %91
- HBV DNA negatifleşmesi %98,8 dir

Fung J, et al. Gastroenterology. 2011 Oct;141(4):1212-9

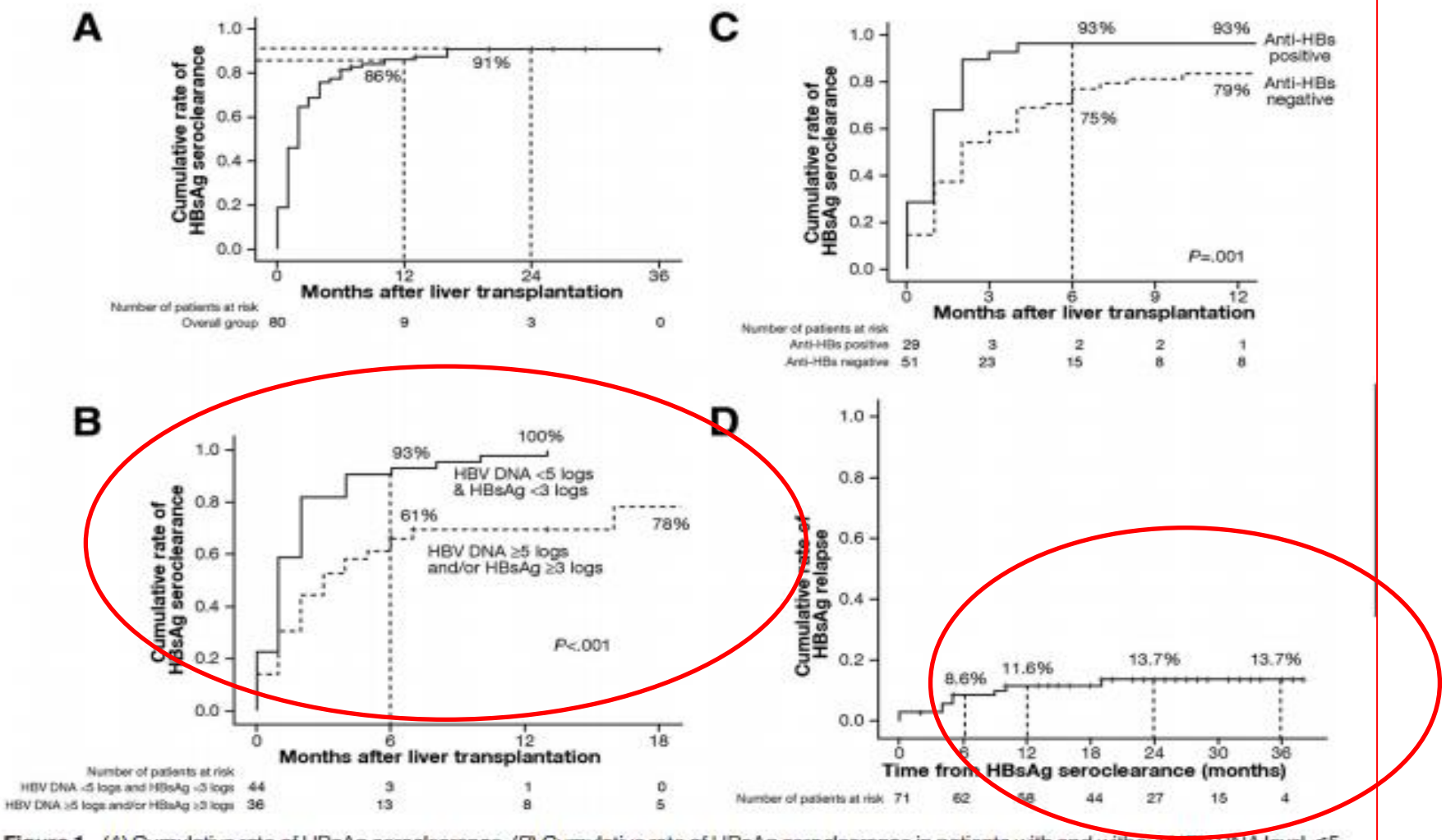


Figure 1. (*A*) Cumulative rate of HBsAg seroclearance. (*B*) Cumulative rate of HBsAg seroclearance in patients with and without HBV DNA level <5 log copies/mL and HBsAg level <3 log IU/mL. (*C*) Cumulative rate of HBsAg seroclearance in patients with and without detectable anti-HBs after liver transplant. (*D*) Cumulative rate of HBsAg relapse after initial seroclearance.

Fung J, et al. Gastroenterology. 2011 Oct;141(4):1212-9

Re-infeksiyonda Entekavir monoterapisi etkilimi?

- Post-Trans 265 hasta, entekavir monoterapisi
- Viral seroloji, viral yük ve karaciğer fonksiyon testleri ile takip
- Ortalama takip süresi 59 ay
- Takip süresince 37 ölüm, hiçbirisi HBV re-infeksiyonuna bağlı değil
- HBsAg seroklirens oranları;

  1.yılda % 90

  5.yılda % 95

Fung J, et al. Hepatology. 2017 Mar 31.

1.3. 5. ve 8. yıllarda

- HBsAg negatifleşme oranı sırasıyla;

  % 85, % 88, % 87 ve % 92

- HBV DNA negatifleşme oranı sırasıyla;

  % 95, % 99, % 100 ve % 100

- 14 hastada HBsAg sürekli pozitif kalmış, bunların hepsinin HBV DNA'sı negatif

Sonuçlar: Uzun süreli ETV monoterapisi, son derece etkilidir;

HBsAg seroklirens oranı % 92

8 yılda HBV DNA negatifleşme oranı % 100

9 yıllık sağkalım oranı % 85'dir.

HBIG kesilmesinden sonra TDF/ETV monoterapisi etkili ve güvenlimidir?

TRANSPLANT INFECTIOUS DISEASE
AN OFFICIAL JOURNAL OF THE TRANSPLANTATION SOCIETY

© 2015 John Wiley & Sons A/S.
Published by John Wiley & Sons Ltd

Transplant Infectious Disease, ISSN 1398-2273

Tenofovir/entecavir monotherapy after hepatitis B immunoglobulin withdrawal is safe and effective in the prevention of hepatitis B in liver transplant recipients

I. Fernández, C. Loinaz, O. Hernández, M. Abradelo, A. Manrique, J. Calvo, M. Manzano, A. García, F. Cambra, G. Castellano, C. Jiménez.

I. Fernández, C. Loinaz, O. Hernández, M. Abradelo, A. Manrique, J. Calvo, M. Manzano, A. García, F. Cambra, G. Castellano, C. Jiménez.

I. Fernández[1], C. Loinaz[2], O. Hernández[1], M. Abradelo[2],

I. Fernández[1], C. Loinaz[2], O. Hernández[1], M. Abradelo[2],

-HBV re-infeksiyon olasılığı düşük olan hastalar (Fulminant Hepatit B, HDV koinfeksiyonu, HBeAg negatif sirotik hasta ,HBV DNA<300 kopya/ml)

-Post-Trans en az 1 yıl takipli

-HBIG kesildikten sonra ETV/TDF kullanılmış

HBIG profilaksisinin kesildikten sonra yeni NA'lar etkili ve güvenli

- 58 post-Trans hasta
- HBIG±NA
- TDF'ye (%31,53) veya ETV'ye (%27,47)
- Takip süresi 28±5 (13-36) ay
- HBIG kesildikten sonraki 7. 9. 13. 15. ve 22. aylarda 5 (%8.6) hastada HBs Ag pozitifleşmiş
- 5/5 HBV DNA negatif ve re-infeksiyon kliniği yok

Post-Trans NA Monoterapisi

- Daha uzun takip süreli verilere ihtiyaç var
- Yakın takip gerekli
- HBV DNA negatif HBsAg pozitif hastalarda takipte biyopsi gerekebilir

HBV Reinfeksiyonunda Antirejektif Ajanların Yönetimi

- Nüks geliştiğinde immunosüpresiflerin azaltılması
- İlk 3-6 ayda steroidlerin hızlı kesilmesi
- Takrolimus veya siklosporinin birbirine göre avantajı yok

Donör Eğer Anti-HBc IgG Pozitif ise?

“De Novo” HBV İnfeksiyonu

Bienzle U, et al., Liver Transpl 2002; 8: 562-564.
Lo CM, et al. Am J Transplant 2007; 7: 434-439
Fung J, et al.World J Hepatol 2015; 7(10): 1421-6

“De Novo” HBV İnfeksiyonu

- HBV’nin endemik olduğu ülkelerde donör sayısı anlamlı olarak azalmakta
- Optimal strateji donörleri kronik HBV tanısı olan alıcıda tercih etmek
- HBIG önerilmiyor

Bienzle U, et al., Liver Transpl 2002; 8: 562-564.
Lo CM, et al. Am J Transplant 2007; 7: 434-439
Fung J, et al.World J Hepatol 2015 June 8; 7(10): 1421-6

”De novo” HBV riski (%)	Anti-HBsAg	Anti-HBc
En Düşük	+	+
Orta (12)	-	+
Orta (21)	+	-
En Yüksek (76)	-	-

Bienzle U, et al., Liver Transpl 2002; 8: 562-564.
Lo CM, et al. Am J Transplant 2007; 7: 434-439
Fung J, et al.World J Hepatol 2015 June 8; 7(10): 1421-6

SONUÇ

- NA ve HBIG tedavisi HBV nüksünü azaltarak greft ve hasta sağ kalım oranını arttırmıştır
- HBIG kullanım süresi risk faktörlerine göre belirlenmelidir
- Nakil öncesi HBV DNA ve direnç saptanmayan hastalar HBIG'ın erken kesilmesi için uygun hastalardır
- Nüks yönetiminde nakil öncesi tedavi, nakil sonrası profilaksi ve ilaç direnci göz önünde bulundurulmalıdır

TEŞEKKÜR EDERİM…

IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTTEN TRANSPLANTASYONA

UVHS

ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ