



**KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU YAPILAN HASTALARIN  
AŞI İLE ÖNLENEBİLİR HASTALIKLARA KARŞI  
BAĞIŞIKLIK DURUMLARININ VE RUTİN AŞILAMA ŞEMASINA  
GÖRE UYGULANAN HEPATİT B, KIZAMIK, KIZAMIKÇIK, KABAKULAK (KKK)  
AŞILARINA YANIT ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Sibel Karabulut  
Dr. Aliye Baştuğ  
Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş  
Antalya, 2023**

# GİRİŞ VE AMAÇ



- Kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılan hastalarda enfeksiyon riski normal populusyona göre daha yüksek
- Bu grup hastaların tedavisinde kullanılan ilaçlar da immün yetmezliğe katkıda bulunmakta
- Bu nedenlerle, bu hastalarda aşılama ayrı bir öneme sahiptir.

# GİRİŞ VE AMAÇ

- KİT sonrasında bağışıklama şemaları ülke ve merkezlere göre değişiklik göstermekle birlikte genel olarak;
  - Nakil sonrası **6-12 ay itibariyle HBV aşısı** 3 doz
    - Üç doz aşı sonrası anti-HBs <10 mIU/mL ise bir aşı serisi daha
  - Nakilden **en az 24 ay sonrasında kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) aşısı**, aktif greft-versus-host hastalığı (GVHD) gelişmeyen ve immünsupresif tedavisi tamamlanmış hastalara

Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). The Lancet Infectious Diseases. 2019;19(6):e200-e12.  
Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clinical infectious diseases. 2014;58(3):e44-e100.



# GİRİŞ VE AMAÇ

---

- Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin incelenerek;,
  - nakil öncesi ve sonrası hepatit B, KKK serolojisinin tespiti /karşılaştırılması,
  - nakil sonrası negatif olan olguların aşılması,
  - aşılama sonrası serokonversiyon oranlarının değerlendirilmesi,
  - serokonversiyon ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi

# GEREÇ & YÖNTEM

---

- ✓ Etik kurul onayı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ), Ankara Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.01.2019 tarihinde E-19-2477 karar numarası ile alınmıştır.
- ✓ SBÜ, Ankara Numune SUAM
- ✓ SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi
- ✓ Prospektif

# GEREÇ & YÖNTEM

---

- Anti-HBs değeri  $\geq 10$  mIU/mL  $\rightarrow$  seropozitif
- **Nakil sonrası anti-HBs negatif**  $\rightarrow$  0, 1 ve 6. aylarda **üç doz (20 mcg)** hepatit B aşısı
- 1 ay sonra kontrol anti-HBs  $< 10$  mIU/mL  $\rightarrow$  **yüksek doz (40 mcg)** hepatit B aşısı 3 doz

1 ay sonra tekrar kontrol anti-HBs

# GEREÇ & YÖNTEM

---

- Nakil sonrası kızamık IgG, kabakulak IgG, anti rubella IgG serolojisi bakılarak herhangi birine karşı seronegatif saptanan olgulara KKK aşısı → 0 ve 2. ayda iki doz
- Aşıdan en az 1 ay sonra antikor düzeyleri tekrarlandı

# GEREÇ & YÖNTEM

---

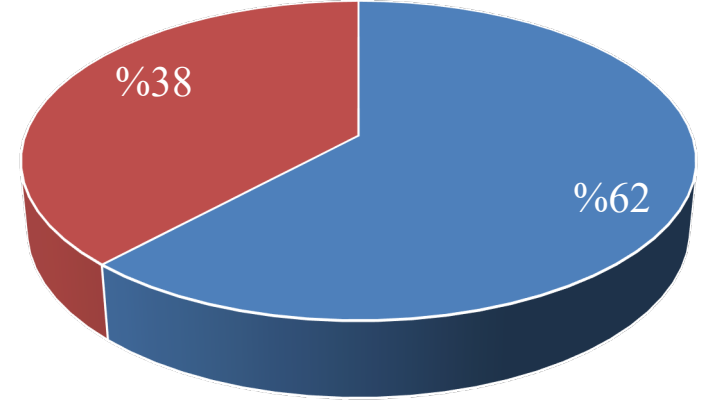
- İstatistiksel analiz IBM SPSS Statics Version 25.0 (International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences) programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir.
- $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



# BULGULAR

## ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN OLGULAR

- Otolog/allojenik nakil olan 105 olgu;
  - 40'ı (%38) kadın
  - 65' i (%62) erkek
- Hastaların ilk başvuruda yaşlarının ortancası 55 (min - max: 20-74 yaş)



■ ERKEK ■ KADIN

# BULGULAR

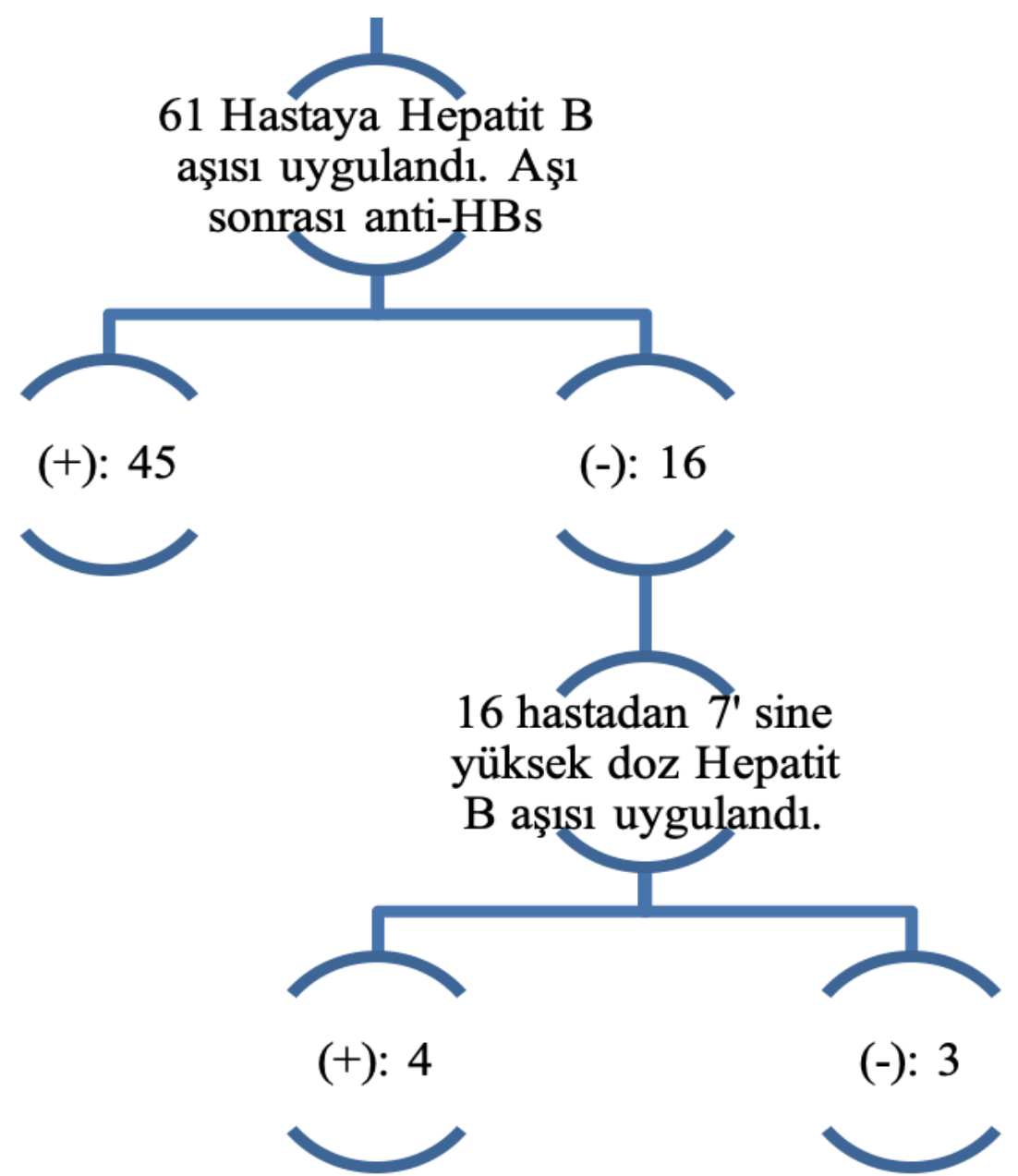
## ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN OLGULAR

Hastaların nakil öncesi ve sonrası anti-HBs serolojileri

		Nakil öncesi anti-HBs			Total
		Negatif ( $<10$ )	Pozitif ( $\geq 10$ )	Bilinmeye n	
Nakil sonrası anti-HBS	Negatif ( $<10$ )	47	14	0	<b>61</b>
	Pozitif ( $\geq 10$ )	10	32	2	<b>44</b>
Total		57	46	2	<b>105</b>

# BULGULAR

- Hepatit B aşısı sonrası;
  - Anti-HBs (+) 45 (**%73.8**)
  - Anti-HBs (-) 16 (%26.2)
    - 7' sine yüksek doz hepatit B aşısı serisi
    - 4' ünde anti-HBs (+)
- **Bir doz aşısı sonrası seropozitiflik oranı %73.8, bir veya iki doz aşısı sonrası seropozitiflik oranı %80.3 olarak saptanmıştır.**



# BULGULAR

- Hepatit B aşısı sonrası anti-HBs pozitiflik oranı;
  - Akut lösemi ve MM hastalarında, lenfoma hastalarına göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek ( $p=0.023$ )
  - Allojenik nakil olanlarda, otolog olanlara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek ( $p=0.032$ )

		Hepatit B aşısı sonrası anti-HBs serolojisi				p
		Negatif (<10) (n:16)		Pozitif (≥10) (n:45)		
		n	%	n	%	
Tanı	Akut Lösemi	2	(10.5)	17	(89.5)	<b>0.023</b>
	Lenfoma	7	(58.3)	5	(41.7)	
	Diğer	0	(.0)	2	(100.0)	
	MM	7	(25.0)	21	(75.0)	
Nakil türü	Allojenik	2	(9.5)	19	(90.5)	<b>0.032</b>
	Otolog	14	(35.0)	26	(65.0)	

	Hepatit B	Kızamık	Kızamıkçık	Kabakulak
Nakil öncesi antikor pozitifliği	<b>%44.7</b>	<b>%61.5</b>	<b>%90.3</b>	<b>%84.6</b>
Nakil sonrası antikor pozitifliği	<b>%42</b>	<b>%69.5</b>	<b>%69.1</b>	<b>%75.6</b>
Seronegatif hastaların aşı sonrası seropozitifleşme oranı	<b>%73.8 (%80.3)</b>	<b>%91.7</b>	<b>%85.7</b>	<b>%100</b>

# BULGULAR

- Nakil sonrası kızamıkçık ve kabakulak antikoru negatif olan hasta sayısı, nakil öncesi negatif olan hasta sayısına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir.

		Nakil öncesi	Nakil sonrası	p	
Anti-HBs (n:103)	Anti-HBs(+)	46	42	0.541	
	Anti-HBs (-)	57	61		
Kızamık IgG (n:24)	IgG (+)	14	12	0.625	
	IgG (-)	10	12		
Kızamıkçık (n:85)	IgG	IgG (+)	77	58	<0.001
		IgG (-)	8	27	
Kabakulak (n:34)	IgG	IgG (+)	28	21	0.039
		IgG (-)	6	13	

# BULGULAR

## KKK AŞI YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ

		Nakil sonrası	AŞı sonrası	p
Kızamık IgG (n:21)	IgG (+)	9	<b>20</b>	<b>0.001</b>
	IgG (-)	12	1	
Kızamıkçık IgG (n:21)	IgG (+)	7	<b>19</b>	<b>&lt;0.001</b>
	IgG (-)	14	2	
Kabakulak IgG (n:21)	IgG (+)	7	<b>21</b>	<b>&lt;0.001</b>
	IgG (-)	14	0	

- AŞı sonrası kızamık, kızamıkçık ve kabakulak antikor pozitifliği, nakil sonrasına gĐre istatistiksel anlamlı olarak yĐksek

# TARTIŞMA

## KÖK HÜCRE NAKLİ ALICILARINDA YAPILAN HEPATİT B AŞI ÇALIŞMALARINI İSTATİSTİKLERİ

	Hasta Grubu /Yaş	Hasta Sayısı	Nakil Türü	Doz Sayısı	Nakil ve aşı arası medyan zaman	Nakil sonrası seropozitiflik oranı	Aşı sonrası serokonversiyon oranı
<b>Nagler, 1995</b>	-	48	Otolog	1	Nakil öncesi /sonrası	<b>%35</b>	<b>%68.7</b>
<b>Machado, 1996</b>	≤18	50	Otolog Allojenik	3	≥12 ay	-	<b>%100 (1. yılda %40)</b>
<b>Jaffe, 2006</b>	24 Çocuk, erişkin	292	Allojenik	3	≥6 ay (ort. 23 ay)	<b>%23</b>	<b>%64</b>
<b>Shah, 2015</b>	Çocuk, erişkin	42	Allojenik	2/3	≥6 ay	<b>%23,8</b>	<b>%50</b>
<b>Chaichotjinda, 2020</b>	≤25 Çocuk, erişkin	118	Allojenik	3 6	-	-	<b>%82</b> <b>%99</b>
<b>Özbörü Aşkan Ö. 2020</b>	≤18	105	Allojenik	3	≥6 ay		<b>%90,5</b>
<b>Çalışmamızda</b>	≥18	61	Otolog Allojenik	3 6	≥6 ay	<b>%42</b>	<b>%73,8</b> <b>%80,3</b>



# TARTIŞMA

## KÖK HÜCRE NAKLİ ALICILARINDA YAPILAN KKK AŞI ÇALIŞMALARINI İSTATİSTİKLERİ

	Medya n Yaş	Hasta Sayısı	Doz Sayısı	Nakil ve aşı arası medyan zaman	Ciddi yan etki	Aşı Sonrası Serokonversiyon Oranı (Kızamık, kızamıkçık, kabakulak)		
Ljungman,1989	9.5	20	1 doz	≥2 yıl	Hayır	%77	%75	%64
Pauksen, 1992	30	6	1 doz	2-3 yıl	Hayır	%33.3	%100	%66.6
King, 1996	6.9	22	1 doz	4 yıl	Hayır	%77	%91	%87
Patel, 2007	≤18	21	2 doz	-	-	%100	-	-
Shaw, 2002	≤18	44	1 doz	1.1 yıl	Hayır, 1 döküntü	%46	%91	-
Machado, 2005	25	51	1 doz	1 yıl	Hayır, 5 miyalji	%82	-	-
Özbörü Aşkan Ö. 2020	5	24	2 doz		Hayır	%87.5	%91.3	%79.2
Çalışmamızda	53	21	2 doz	2 yıl	Hayır	%95.2	%90.5	%100

# TARTIŞMA

---

- Primer hastalık tanısı ve nakil türünün aşı sonrası anti-HBs pozitifliği üzerine etkisi;
  - nakil öncesi alınan kemoterapinin türü,
  - hazırlık rejiminin immun sistemi baskılama derecesi ile iliŐkisi olabilir.
- Çalışmamızda alt gruplarda hasta sayılarının az olması nedeniyle alt grup analizi yapılamamıŐtır.

# TARTIŞMA

---

- Nakil sonrası kızamıkçık ve kabakulak antikor negatifliği, nakil öncesine göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı
- Nakil sonrası immunsupresyona bağlı, kızamıkçık ve kabakulak antikorlarının kaybı ile ilişkili olabilir

# SONUÇ

---

- Ülkemiz hepatit B açısından orta endemisiteye sahip
- Hastalar nakil öncesi aşılanmış olsa da nakilden sonra zamanla anti-HBs antikörlerinin azalmakta
- Nakil sonrası yeterli anti-HBs titresine sahip olmayan hastaların yeniden aşılanması önemli

# SONUÇ

---

- Ayrıca bu hassas popülasyonun KKK antikor düzeylerinin yıllar içinde düştüğü gösterilmiştir
- Canlı aşı şartlarını sağlayan hastalara antikor bakılmadan KKK aşısı yapılması önerilmektedir.

# SONUÇ

---

- Bu bilgiler ışığında ve elde edilen verilerle rehberlerin de önerisi doğrultusunda ülkemizde hematopoetik kök hücre nakli sonrası aşılama programlarının yakın takip edilerek dikkatle uygulanması gereklidir.
- Nakil sonrası serolojik takiplerin daha geniş bir hasta popülasyonunda, çok merkezli, prospektif, daha uzun takip süreli ve aşı sonrası etkinliğin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

---

**TEŞEKKÜRLER...**