

KARACİĞER TRANSPLANTASYONU ÖNCESİ VE SONRASI HEPATİT B VE HEPATİT C YÖNETİMİ

Özgür YILMAZ¹ - Cenk ERDOĞAN² - Murat BIYIK³

DOI: 10.37609/akya.3785.c420

KRONİK HBV ENFEKSİYONU VE KARACİĞER NAKLİ

Kronik hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu tedavisindeki ilerlemelere rağmen, HBV'ye bağlı son dönem karaciğer hastalığı olan birçok hasta için karaciğer nakli ihtiyacı devam etmektedir. Avrupa gibi gelişmiş toplumlarda sıklığı %2 düzeylerinde iken; Doğu Asya ve Afrika'da bu oran %5-10 düzeylerini bulabilmektedir.

Türkiye de Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2010-2019 yılları arasında yapılan 11.500 karaciğer naklinin yaklaşık yarısını HBV'ne bağlı karaciğer hastalıkları oluşturmaktadır.

HBV ile ilişkili sirozu olan hastalarda nakile ilerlemenin önlenmesi ve endikasyon varlığında uygun hazırlık açısından hastaların yönetimi kritik önem taşımaktadır. Karaciğer naklinden sonra, hasta kalıcı HBV enfeksiyonu riski taşıdığından, Hepatit B immün globulin (HBIG) ve ardından nükleos(t)id analoglarını içeren rejimlerin tedavide kullanılması ile greftlerin yeniden enfeksiyon riski azalırken hasta sağ kalım oranları da belirgin düzeyde iyileşme göstermiştir (1).

Karaciğer Nakli Öncesi HBV Tedavi Önerileri

Kompanse Sirozda Tedavi

HBV ilişkili siroz tanısı konduktan sonra dekompanse olanlar dahil tüm hastalar sürekli HBV-DNA'nın baskılanması ile sağ kalımın iyileştirilmesi amaçlı antiviral tedavi almalıdır. Kompanse hastalardaki tedavi hedefi dekompanseasyona ilerlemenin ve hepatosellüler karsinom (HCC) gelişiminin önlenmesidir (1).

HBV ile ilişkili sirozlu hastalarda 5 yıllık HCC geliştirme riski %10-17 olarak tahmin edilmektedir (1). Kronik Hepatit B tedavisinde, karaciğer hastalığının ciddiyetine bakılmaksızın, uzun süreli, güçlü etkili ve direnç bariyeri yüksek nükleoz(t)id analogları (NA) tercih edilmelidir. Tercih edilen rejimler; ETV (Entekavir), TDF (Tenofovir disoproksil fumarat) ve TAF (Tenofovir alafenamid) tır (2).

Dekompanse Siroz ve Nakil Bekleme Listesindeki Hastalarda Tedavi

Dekompanse sirozlu hastalar, HBV-DNA seviyesinden bağımsız olarak, hemen tedavi altına alın-

¹ Uzm. Dr., Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., Gastroenteroloji Yandal Asistanı, ozguryilmaz240@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2887-6333

² Uzm. Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., Gastroenteroloji Yandal Asistanı, cenk-erdogan@yandex.com, ORCID iD: 0000-0001-7682-0783

³ Prof. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD. Gastroenteroloji BD., drmuratbiyik@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0558-2882

Tablo 6. HCV enfeksiyonunda immünosüpresif ajanlar ile doğrudan etkili antiviral ajanlar arasındaki ilaç etkileşimleri (24)(25)(26)

	Takrolimus	Siklosporin	Sirolimus	Everolimus	Azatioprin	Mikofenolat Mofetil
Glekaprevir-pibrentasvir	Düzyey Takip*	Siklosporin dozu >100 mg/gün ise önerilmez	Düzyey Takip***	Düzyey Takip****	Kullanılabilir	Kullanılabilir
Sofosbuvir-velpatasvir	Düzyey Takip*	Düzyey Takip**	Düzyey Takip***	Düzyey Takip****	Kullanılabilir	Kullanılabilir
Ledipasvir-sofosbuvir	Düzyey Takip*	Kullanılabilir	Düzyey Takip***	Düzyey Takip****	Kullanılabilir	Kullanılabilir
Sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir	Düzyey Takip*	Önerilmez	Düzyey Takip***	Düzyey Takip****	Kullanılabilir	Kullanılabilir
Sofosbuvir	Düzyey Takip*	Kullanılabilir	Kullanılabilir	Kullanılabilir	Kullanılabilir	Kullanılabilir
Daklatasvir	Düzyey Takip*	Kullanılabilir	Düzyey Takip***	Düzyey Takip****	Kullanılabilir	Kullanılabilir

* Takrolimus düzeyleri, özellikle glekaprevir-pibrentasvir ile birlikte eş zamanlı uygulamada başlangıçta artabilir. Ek olarak, takrolimus düzeyleri, HCV'nin temizlenmesiyle karaciğer fonksiyonundaki değişikliklerle ilişkili olarak DAA tedavisi sırasında azalabilir. Takrolimus düzeyleri, gerektiğinde doz ayarlamaları yapılarak takip edilmelidir.

** Sirolimus düzeyleri eş zamanlı uygulamada artabilir ve gerektiği şekilde doz ayarlamaları yapılarak takip edilmelidir.

*** Everolimus düzeyleri eş zamanlı uygulamada artabilir ve gerektiği şekilde doz ayarlamaları yapılarak takip edilmelidir.

**** Siklosporin düzeyleri eş zamanlı uygulamada etkilenebilir ve gerektiğinde doz ayarlamaları yapılarak takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Wang B, Agarwal K, Joshi D. Management of chronic hepatitis B before and after liver transplantation. *Frontline Gastroenterology*. 14 Şubat 2017;9(1):79.
- Lampertico P, Agarwal K, Berg T, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*. 01 Ağustos 2017;67(2):370-98.
- Jang JW, Choi JY, Kim YS, et al. Long-term effect of antiviral therapy on disease course after decompensation in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. *Hepatology*. Haziran 2015;61(6):1809-20.
- McMillan JS, Shaw T, Angus PW, et al. Effect of immunosuppressive and antiviral agents on hepatitis B virus replication in vitro. *Hepatology*. Temmuz 1995;22(1):36-43.
- Omata M. Significance of extrahepatic replication of hepatitis B virus. *Hepatology*. Ağustos 1990;12(2):364-6.
- Akarsu M, Onem S, Turan I, et al. Recommendations for Hepatitis B Immunoglobulin and Antiviral Prophylaxis Against Hepatitis B Recurrence After Liver Transplantation. *Turk J Gastroenterol*. 01 Eylül 2021;32(9):712-9.
- Marusawa H, Uemoto S, Hijikata M, et al. Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. *Hepatology*. Şubat 2000;31(2):488-95.
- Park JS, Gayam V, Pan CQ. Review article: preventing hepatitis B graft infection in hepatitis B patients after liver transplantation: immunoglobulin vs anti-virals. *Aliment Pharmacol Ther*. Eylül 2020;52(6):944-54.
- Saab S, Waterman B, Chi AC, et al. Comparison of different immunoprophylaxis regimens after liver transplantation with hepatitis B core antibody-positive donors: a systematic review. *Liver Transpl*. Mart 2010;16(3):300-7.
- Wong TCL, Fung JYY, Cui TYS, et al. Liver transplantation using hepatitis B core positive grafts with antiviral monotherapy prophylaxis. *J Hepatol*. Haziran 2019;70(6):1114-22.
- Ekpanyapong S, Reddy KR. Hepatitis C virus therapy in advanced liver disease: Outcomes and challenges. *United European Gastroenterol J*. Haziran 2019;7(5):642-50.
- Sugawara Y, Hibi T. Direct-acting agents for hepatitis C virus before and after liver transplantation. *BST*. 2017;11(6):606-11.
- Terrault NA, McCaughan GW, Curry MP, et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement

- on Hepatitis C Management in Liver Transplant Candidates. *Transplantation*. Mayıs 2017;101(5):945-55.
14. Pascasio JM, Vinaixa C, Ferrer MT, et al. Clinical outcomes of patients undergoing antiviral therapy while awaiting liver transplantation. *Journal of Hepatology*. 01 Aralık 2017;67(6):1168-76.
 15. Cortesi PA, Belli LS, Facchetti R, et al. The optimal timing of hepatitis C therapy in liver transplant-eligible patients: Cost-effectiveness analysis of new opportunities. *Journal of Viral Hepatitis*. 2018;25(7):791-801.
 16. Huang AC, Mehta N, Dodge JL, et al. Direct-acting Antivirals Do Not Increase the Risk of Hepatocellular Carcinoma Recurrence after Local-Regional Therapy or Liver Transplant Waitlist Dropout. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 16 Mayıs 2018;68(2):449.
 17. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *Journal of Hepatology*. Kasım 2020;73(5):1170-218.
 18. Bhattacharya D, Aronsohn A, Price J, et al, the American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 25 Mayıs 2023;ciad319.
 19. Forman LM, Lewis JD, Berlin JA, et al. The association between hepatitis C infection and survival after orthotopic liver transplantation. *Gastroenterology*. Nisan 2002;122(4):889-96.
 20. Agarwal K, Castells L, Müllhaupt B, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 weeks in genotype 1-4 HCV-infected liver transplant recipients. *J Hepatol*. Eylül 2018;69(3):603-7.
 21. Reau N, Kwo PY, Rhee S, et al. Glecaprevir/Pibrentasvir Treatment in Liver or Kidney Transplant Patients With Hepatitis C Virus Infection. *Hepatology*. Ekim 2018;68(4):1298-307.
 22. Lai JC, O'Leary JG, Trotter JF, et al. Risk of advanced fibrosis with grafts from hepatitis C antibody-positive donors: a multicenter cohort study. *Liver Transpl*. Mayıs 2012;18(5):532-8.
 23. Danford CJ, Redman JS, Alonso D. Hepatitis C-positive liver transplantation: outcomes and current practice. *Current Opinion in Organ Transplantation*. Nisan 2021;26(2):115.
 24. Jain A, Kashyap R, Demetris AJ, et al. A prospective randomized trial of mycophenolate mofetil in liver transplant recipients with hepatitis C. *Liver Transpl*. Ocak 2002;8(1):40-6.
 25. Smolders EJ, Pape S, de Kanter CTMM, et al. Decreased tacrolimus plasma concentrations during HCV therapy: a drug-drug interaction or is there an alternative explanation? *Int J Antimicrob Agents*. Mart 2017;49(3):379-82.