

Türkiye EKMUD ANKARA GÜNLERİ

12 Mart
2025

17:00 - 19:00

Ankara Bilkent Şehir
Hastanesi İdari Bina 2. Kat
Toplantı Salonu

YÜZ YÜZE TOPLANTI

Konu

Hematolojik
Malignite
Hastalarında
İmmüno-profilaksi ve
Enfeksiyon Yönetimi

Detaylı bilgi için <http://ekmud.org.tr>

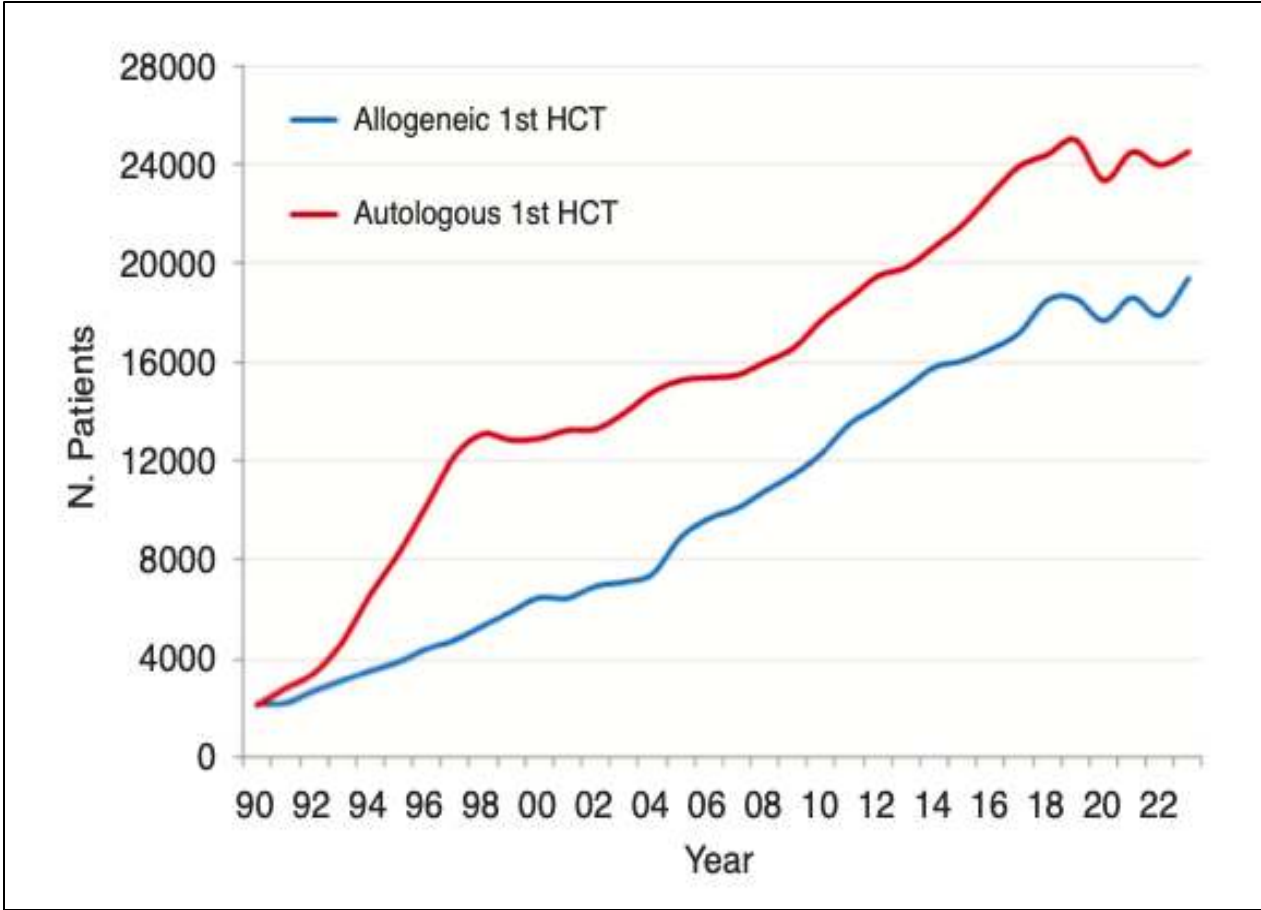


Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği

Hepatit B ve Diğer Enfeksiyonların Profilaksisi

Prof. Dr. Ebru Oruç
Etlik Şehir Hastanesi

Hematolojik malignite ve HKHN olan hasta sayısı giderek artıyor



Viral infeksiyonlar

- Hematolojik kanser ve hematopoetik kök hücre nakil hastaları;
 - Humoral immunité bozukluğu (Hastalık ve tedavi ilişkili)
 - Hücresel immunité bozukluğu (Hastalık ve tedavi ilişkili)
 - Nötropeni/ nütrofil fonksiyon bozukluğu
 - Cilt ve mukoza harabiyeti

Kanser hastalarında da Viral infeksiyonlar için risk sınıflaması

Düşük

- Solid organ için standart kemoterapi

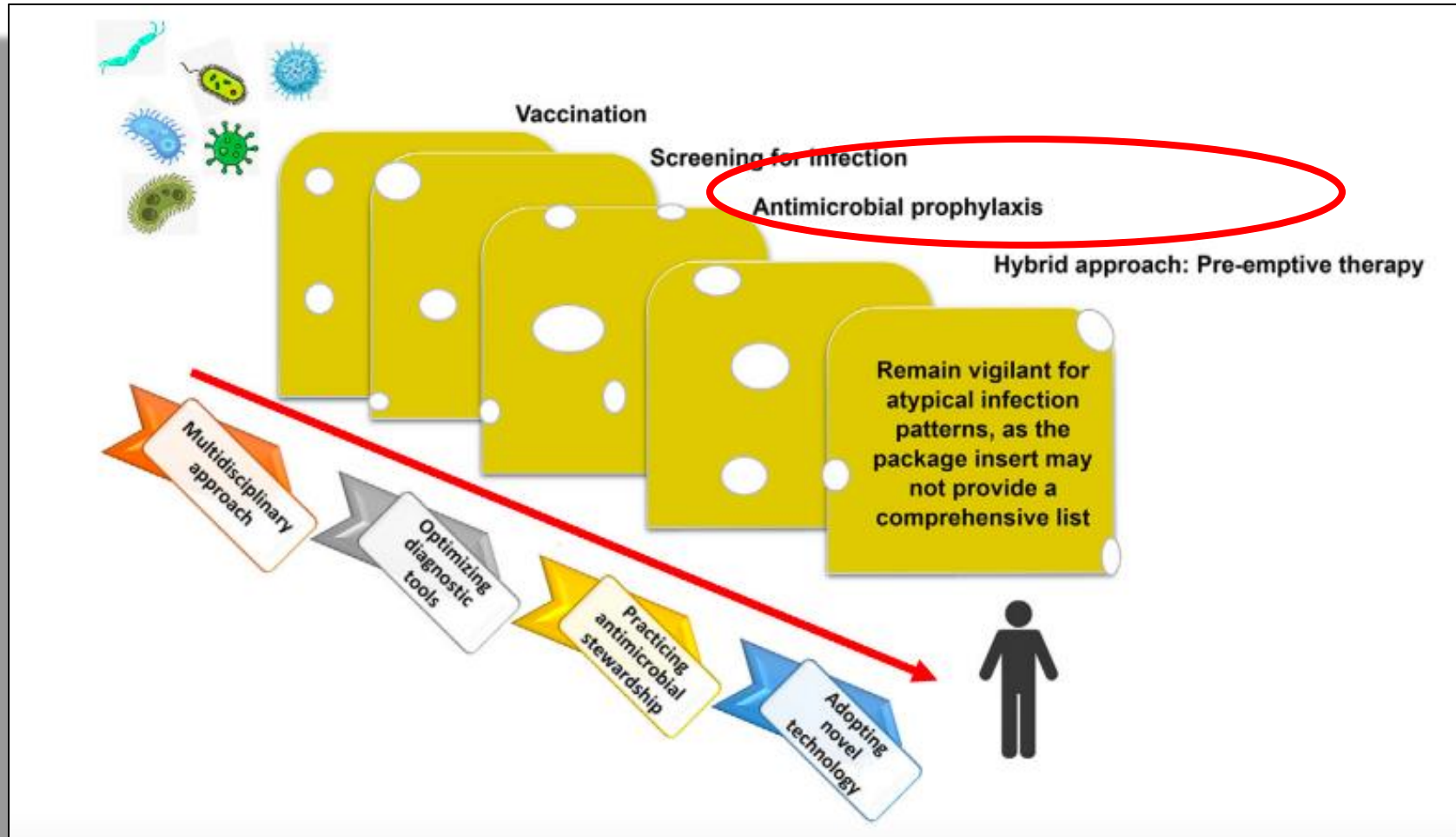
Orta

- Otolog KHT
- Lenfoma
- MM
- KLL
- Purin analogları (fludarabin)

Yüksek

- Akut lösemi
- Allo KHT
- Alemtuzumab
- Proteosom inhibitörleri
- GVHD-kortikosteroid

İS ya da KT alan HM hastalarda infeksiyonların önlenmesi



HBV

- Dünya Sağlık Örgütü 2024 yılı raporuna göre;
 - ✓ Yaklaşık 254 milyon kişi HBV ile yaşıyor.
 - ✓ 50 milyon kişi HCV ile yaşıyor.
 - ✓ Her gün 6 000 yeni kişi viral hepatit ile enfekte oluyor.
- HBsAg taşıyıcı hastaların %14-72'si profilaktik antiviral almamaktadır.
- Kemoterapinin kesilmesi ve gecikmesi olguların %40'ında
- Mortalite oranı >% 50

HBV reaktivasyonu

- Kronik HBV infeksiyonu olan HM hastalarında reaktivasyon %50
- Geçirilmiş HBV infeksiyonu olan HM hastalarında reaktivasyon %18
- HCC'si olan HbsAg (+) hastalarda:
 - TAKE sonrası %20
 - Kemoradyasyon dahil çeşitli sistemik antikanser tedavi ile reaktivasyon %30
- Allo-HKHN sonra HBV reaktivasyonu 10-3034 gün (ort. 513 gün) arasında gerçekleşmektedir.

İmmünosüpresif durumda reaktivasyon ne zaman?

- Tedavi altındayken

Nadir, hızla artan viral yükün hepatositlerde direkt sitolitik etkisi

- Tedavi sonrası (tedavi azaltılırken veya kesilmesi sırasında)

Uzayan immün yeniden yapılanma nedeniyle 6-12 ay sonra

Ülkemizde IS tedavi öncesi tarama yapalım mı?

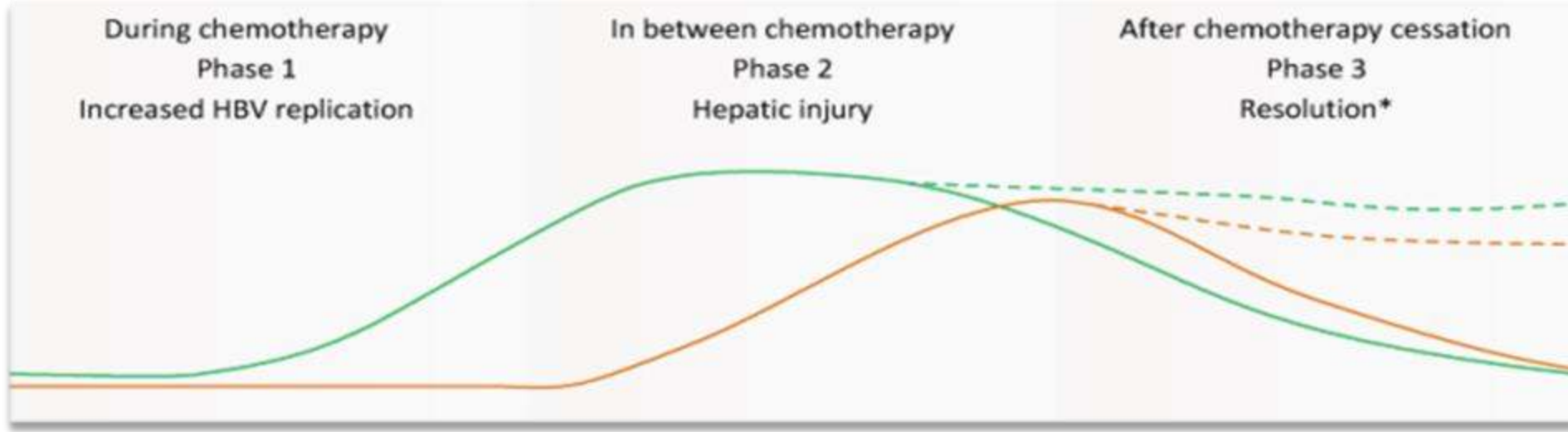
- HsbsAg prevalansı > % 2 olanlarda IS tedavi öncesi hastalar taranmalı
- Ülkemizde HbsAg %4
 - Anti-Hbc %31
 - Anti-Hbs %32

immunsupresif veya kemoterapi alacak TÜM hastalar taranmalı

HBV reaktivasyon tanımı?

Outcome	Definition
Virologic outcome	
HBV reactivation	
Chronic HBV	≥ 2 log (100-fold) increase in HBV DNA compared with baseline, or HBV DNA ≥ 3 log (1,000) IU/mL if previously undetectable HBV DNA, or HBV DNA ≥ 4 log (10,000) IU/mL if baseline HBV DNA not available
Past HBV	HBV DNA detectable Reverse HBsAg seroconversion (HBsAg-negative to HBsAg-positive)
Hepatitis flare	ALT increase $> 3 \times$ baseline and > 100 U/L
Clinical outcomes	
HBV-associated hepatitis flare	HBV reactivation plus hepatitis flare
HBV-associated liver failure	Impaired synthetic function (total bilirubin > 3 mg/dL or INR > 1.5), or Ascites, or Encephalopathy
Death attributed to HBV reactivation	Following HBV-associated liver failure

Reaktivasyon fazları



Faz 1: HBV replikasyon artışı

- İS hemen sonra viral replikasyon
- **HBeAg** ve **HBsAg** negatif ise (+)
(revers serokonversiyon)

Faz 2: Hepatik hasar

- KC hasarı; İS kesilince , ara verme veya doz atlanınca
- **ALT** düzeyi artar
- **HBV DNA** düşmeye başlar
- Ağır olgularda **semptomlar** ve sarılık ortaya çıkar
- Hasar bazen I İS devam ederken de gelişebilir

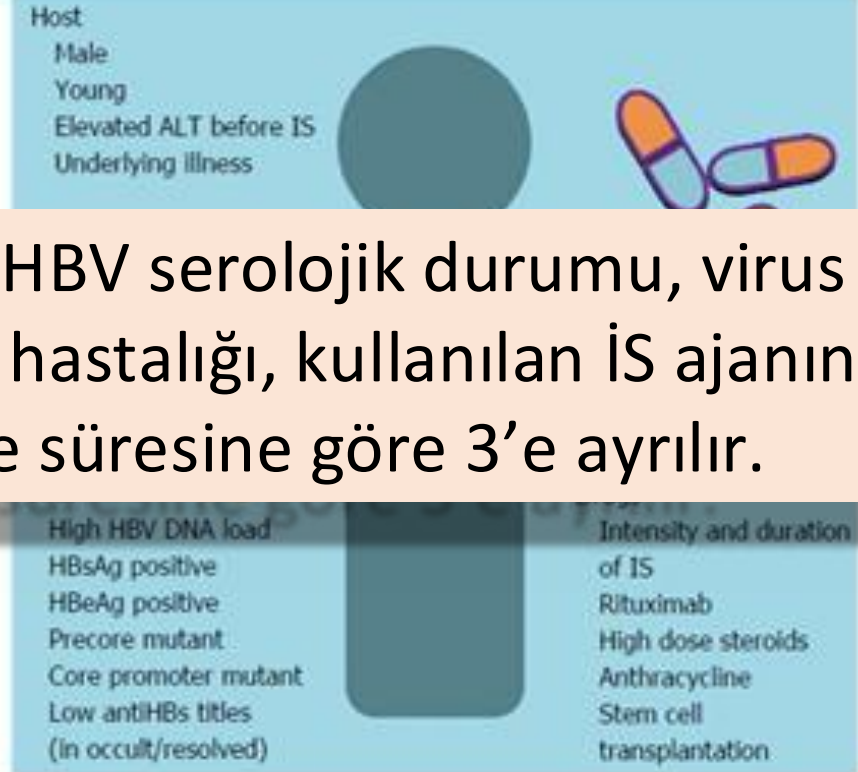
Faz 3: İyileşme

- **KC** hasarı geriler
- HBV belirteçleri başlangıç seviyesine döner

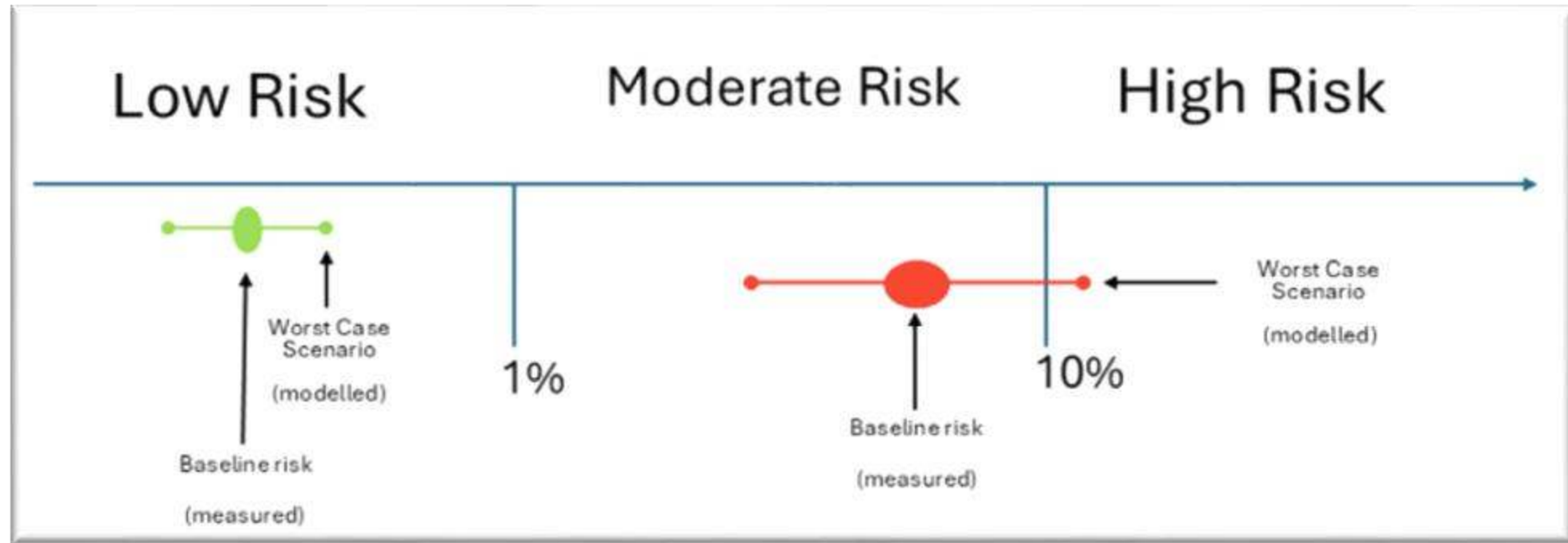
HBV reaktivasyon için risk faktörleri

- Erkek
- Genç yaş
- Lenfoma, HKHN
- Diyabet
- Düşük Antihbs düzeyi
- Tanı anında HBsAg (-)
- Miyeloablatif hazırlık rejimleri
- GVHD için kullanılan ajanlar
- Uzamış immün rekonstrüksiyon durumu

Kişinin HBV serolojik durumu, virus yükü, primer hastalığı, kullanılan İS ajanının türü, dozu ve süresine göre 3'e ayrılır.

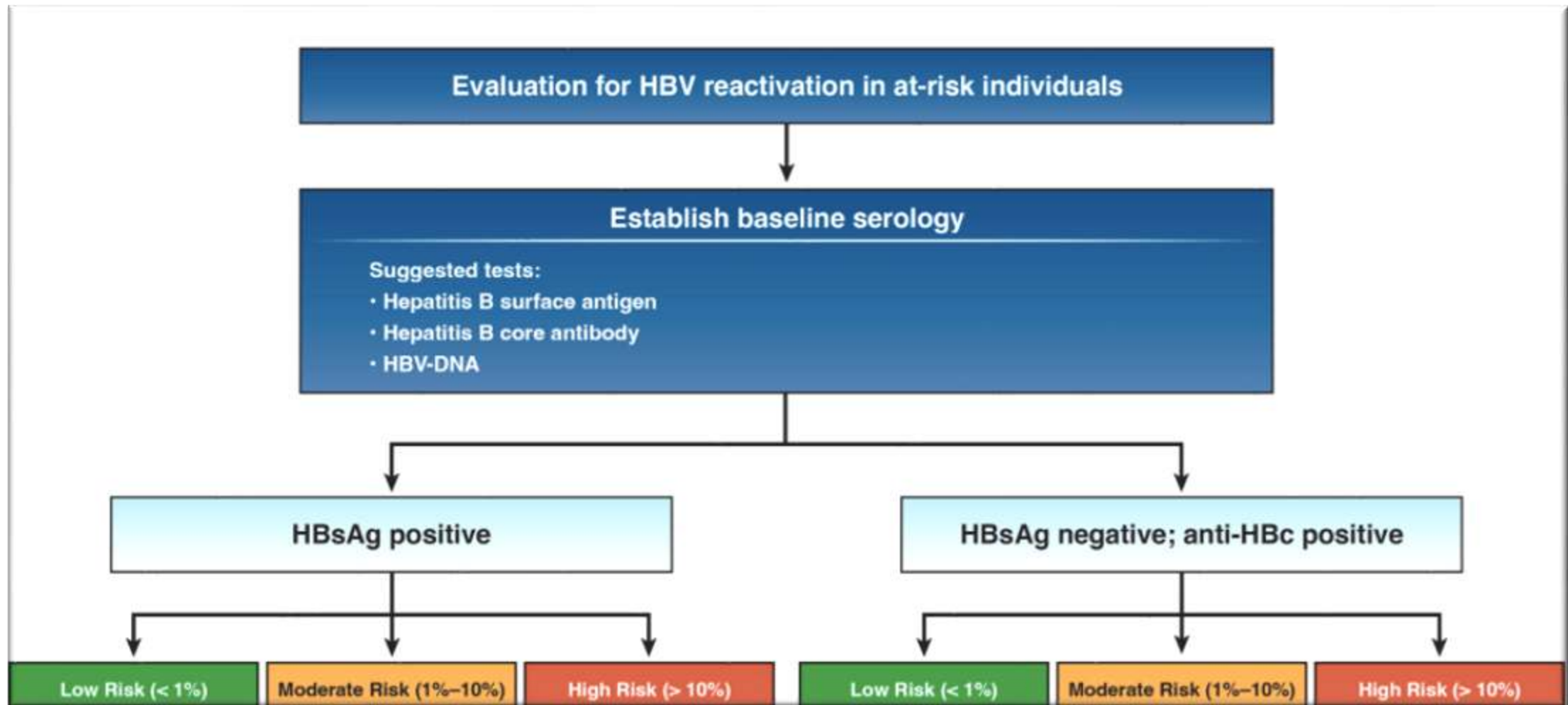


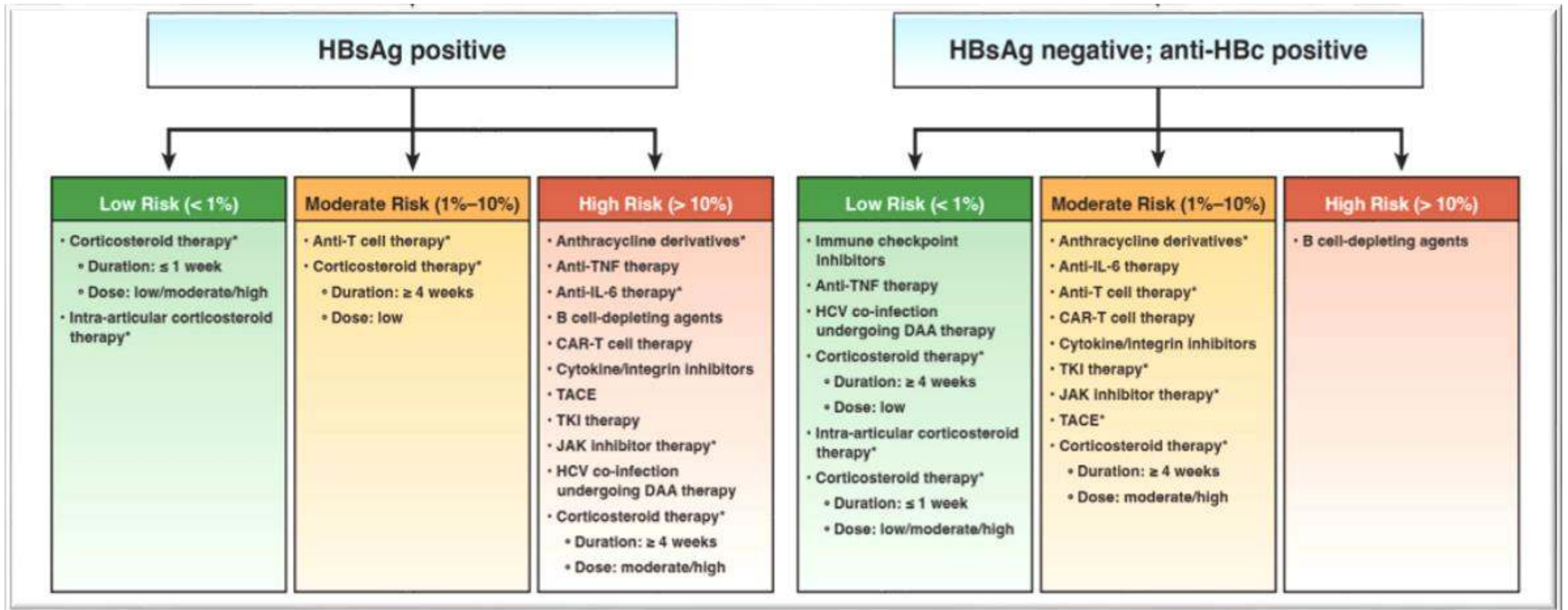
Reaktivasyon riski



HM tedavisinde hangi ilaçlar HBV reaktivasyonu?

Drug class	Drug or dose	Risk of HBV reactivation	
		For HBsAg-positive patients	For HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients
Anti-CD20 monoclonal antibodies	Rituximab, obinutuzumab, ofatumumab	High (30%-60%)	High (> 10%)
Anthracycline chemotherapy	Doxorubicin, daunorubicin, epirubicin	High (15%-30%)	High (> 10%)
Steroids	Moderate/high dose \geq 4 wk	High (> 10%)	Moderate (1%-10%)
	Low dose \geq 4 wk	Moderate (1%-10%)	Low (< 1%)
	Low dose \leq 1 wk	Low (< 1%)	Low (< 1%)
Tyrosine kinase inhibitors	Imatinib, nilotinib, dasatinib	High to moderate	Low (< 1%)
Immune checkpoint inhibitors	Nivolumab, pembrolizumab	High (> 10%)	Uncertain
Proteasome inhibitor	Bortezomib	Moderate (1%-10%)	Moderate (1%-10%)





Antiviral profilaksi

Antiviral profilaksi

Exposure	Baseline risk if HBsAg-positive/anti-HBc-positive	Baseline risk if HBsAg-negative/anti-HBc-positive
Anthracycline derivatives Drugs: doxorubicin; epirubicin	HIGH ^a	MODERATE ^a
Anti-TNF therapy Drugs: infliximab; adalimumab	HIGH	LOW
Anti-IL6 therapy Drug: tocilizumab	HIGH ^a	MODERATE ^a
Anti-T cell therapy Drug: abatacept	MODERATE ^a	MODERATE
B cell-depleting agents Drugs: rituximab; ofatumumab	HIGH	HIGH
CAR-T cell therapy	HIGH ^a	MODERATE
Cytokine/integrin inhibitors Drugs: ustekinumab; secukinumab	HIGH	MODERATE
HCV co-infection undergoing DAA therapy	HIGH	LOW
ICIs Drugs: nivolumab; pembrolizumab; ipilimumab	MODERATE	LOW
JAK inhibitors Drugs: tofacitinib, baricitinib	HIGH ^a	MODERATE ^a

Exposure	Baseline risk if HBsAg-positive/anti-HBc-positive	Baseline risk if HBsAg-negative/anti-HBc-positive
TACE	HIGH	MODERATE ^a
TKI therapy Drugs: imatinib, sunitinib	HIGH	MODERATE ^a
Methotrexate, 6-mercaptopurine, and azathioprine	Low ^a	Low ^a
Categorization of corticosteroid therapy		
Corticosteroid therapy Duration: ≥ 4 wk Dose: moderate/high dose	HIGH ^a	MODERATE ^a
Corticosteroid therapy Duration: ≥ 4 wk Dose: low dose	MODERATE ^a	LOW ^a
Corticosteroid therapy Duration: ≤ 1 wk Dose: low/moderate/high dose	LOW ^a	LOW ^a
Corticosteroid therapy, intra-articular	LOW ^a	LOW ^a

GUIDELINES

AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals



ORTA
RİSK
TAKİP?



- Yüksek ve orta riskli hastalara antiviral profilaksi
- Düşük riskli hastalara 3 ay ara ile HBV viral yük ve ALT takip

Profilaksi zamanlanması, sonlanması ve izlemi ?



- İS tedavi başlanmadan 1-3 hafta önce başlanmalıdır.
- Aktif hepatitte İS tedavi ALT < x3N ÜL olana kadar beklenmeli.
- Profilaksi İS tedavi sonlandıktan sonra 12 ay daha sürdürülmeli.
- İmmün baskılanma devam ederse profilaksi kesilmemeli.
- Profilaksi ve sonrasında en az 1 yıl, 3 ay arayla KCFT, HBV DNA

Anti-CD20 ilaç alanlarda ise bu süre 2 yıla uzatılmalıdır (VHSD-2023)

Anti-CD20 kullanımında en az 12 ay (EASL 2017 -- 18 AY)

Peki hangi antiviral ilaç?

Entekavir



Tenofovir

- ✓ TAF, TDF'den daha düşük tenofovir dozu
- ✓ TAF, hepatositte daha düşük tenofovir konsantrasyonu

- ✓ Hastanın durumuna bağlı
- ✓ Böbrek fonksiyonlarına göre
- ✓ Lamivudin kullanım öyküsü

Peki SUT ne diyor? (16 Haziran 2020)

- İmmünosüpresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan hastalarda, ALT yüksekliği, HBV DNA pozitifliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın uygulanmakta olan diğer tedavisi süresince ETV, TDF, TAF kullanılabilir.
- HBsAg (+) / HBsAg (-) & Anti HBc (+) durumlarında ALT yüksekliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın OAV kullanılabilir.
- Söz konusu tedavilerin bitiminden sonraki en fazla 12 ay boyunca da OAV tedavi kullanılabilir

HKHN Adaylarında HBV Aşılması

- Hastalar nakil öncesi veya KT öncesi aşılanmalı
- 3 doz aşı tamamlandıktan sonra anti-HBs kontrolü
- Hızlandırılmış aşı şeması (0., 10.ve 21.gün)

Nakil öncesi

Nakil sonrası

- Aşılama yapılamamış
- Aşılanmış, ancak nakil sonrası anti-HBs<10 IU/L
- Nakilden sonra 6-12. ayda 3 doz HBV aşısı yapılmalı
- Kontrol anti-HBs<10 IU/l ise yüksek doz ikinci seri



HCV Guidance:
Recommendations for
Testing, Managing, and
Treating Hepatitis C



- Aktif HCV enfeksiyonlu HM hastaların, %23'ü KT sırasında HCV RNA seviyelerinde bir alevlenme (>10 kat) yaşar.
- ALT düzeyinde artış daha az yaygın görülür.
- Hepatitin klinik semptomları nadirdir.

KHNNH Hepatit C Tedavisi

Risk

Yarar

İlaç-ilaç etkileşimi

Yan etkiler

Enfeksiyon kür

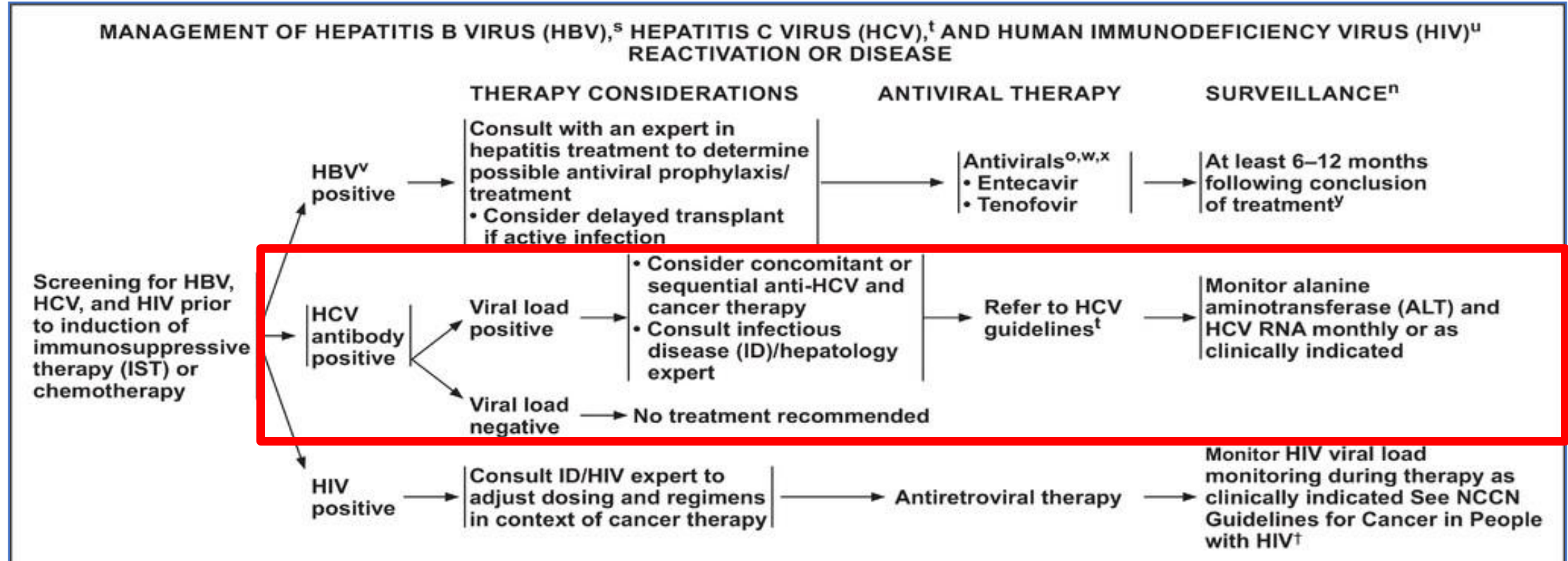
Karaciğer hastalığının progresyonunu azaltır

Hastanın kemoterapi ve HCST izin verir

GLE/PIB	SOF/VEL/VOX
Vinblastine Vincristine	Imatinib (Inotecan) Lapatinib Methotrexate Mitoxantrene Nilotinib Vinblastine Vincristine



HCV için öneriler



HCV için öneriler



- HM tedavisi acilse kemoterapi ile birlikte tedavi başlanır.
- HM tedavisi acil değilse, düşük dereceli NHL'li hastalarda kemoterapi öncesinde HCV tedavi edilebilir.
- DEA'ya sürekli virolojik yanıt alındıktan sonra kalıcı kriglobulinemisi olan hastalar NHL gelişimi için artık riskin farkında olmalıdır.

Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on *herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus*

HSV

- HSV sero(+) HKHN alıcıları
 - AML + indüksiyon veya reindüksiyon tedavisi (profilaksi olmaksızın)
- } %60-80'inde reaktivasyon
- Allo-KHN; Nakil sonrası ilk ay içinde görülme sıklığı yüksektir, ancak yoğun İS sırasında daha sonraki dönemlerde de ortaya çıkabilir.
 - Tüm hastalara mutlaka İS tedavi ve nakil öncesi HSV IgG bakılmalıdır.

HM ve HKHN olan HSV seropozitif hastada profilaksisi

Hasta grubu	İlaç	Doz- uygulama	Profilaksi Süresi
AML indüksiyon	Valasiklovir po İshal/mukozit: Asiklovir iv	Valasiklovir 2x 500mg Asiklovir 2x 5 mg/kg	Kemoterapi ilk günü başlanır, 3-5 hafta sonra kesilir.
Allo-HKHN alıcı (Preengrafman)	Valasiklovir po İshal/mukozit: Asiklovir iv	Asiklovir 2x400 mg veya 4x400mg po	İshal/mukozitin ilk günü başlanır, 3-5 hafta sonra kesilir. Nötropeni ve/veya mukozit)
Allo- HKHN (Posten. dönem GVHD)	Valasiklovir po İshal/mukozit: Asiklovir iv	Valasiklovir 2x500mg Asiklovir 2x5mg/kg	Nötropeni ve/veya mukozit (GVHD için IS tedavi verildiği sürece devam edilir.)
Otolog-HKHN	Valasiklovir po İshal/mukozit : Asiklovir iv	Valasiklovir 2x500mg Asiklovir 2x5 mg/kg	Nötropeni ve mukozit düzelmesi, Nakil öncesi sık HSV reaktivasyonda uzun verilir.

Varicella-Zoster Virus (VZV)

- Tüm alıcılara VZV IgG bakılmalıdır.
- Sero(-) HKHN alıcıları için profilaksi önerisi yok.
- Sero(-) HKHN alıcılarında temas durumunda;
 - Su çiçeği riski nakilden sonraki ilk 2 yıl
 - İS tedavisi alıyorsa ve/veya kronik GVHD mevcutsa daha yüksektir.

Varicella-Zoster Virus (VZV)

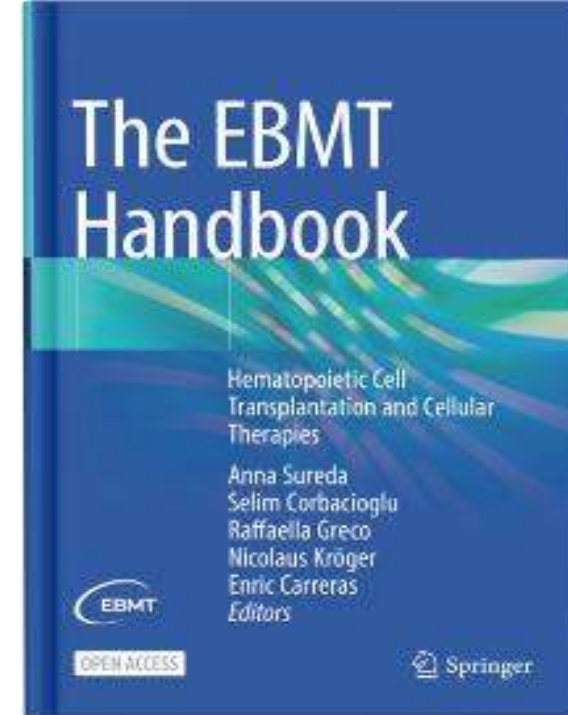
- Riskli temas:
 - * Yüz yüze en az 5 dakika temas veya yakın temas (dokunma/sarılma)
 - * Bulaştırıcı kişiyle aynı evde veya hastanede aynı odada kalmak
- Temastan kaçınma, aile bireyleri aşılanmalıdır.
- Rekombinat VZV aşısının allo-HKHN çalışmaları sınırlı

Seronegatif hastada temas sonrası profilaksi

ECIL 2 (2007)

Temastan sonraki 96 saat içinde 0,2-1 mL/kg dozunda iv veya im VZIG veya 300-500 mg/kg dozunda IVIG, nakilden sonraki ilk 2 yıl içinde olan, kronik GVHD'si olan ve İS tedavi alan hastalara uygulanmalıdır.

Pasif immunizasyon yapılmadıysa, temas sonrası antiviral profilaksi uygulanmalıdır. (Asiklovir veya valasiklovir)



Temastan sonraki en kısa sürede başlanmalı temas sonrası 21 gün verilmelidir.
Asiklovir (4 × 800 mg) veya valasiklovir (3×1g) veya famsiklovir (3 × 500 mg)

VZV seropozitif HKHN hastalarında profilaksi

%20-30 oranında Zoster



Nakil sonrası 3-6 ay

Nakil sonrası en az 1 yıl
GVHD+İS daha da uzun

Oral asiklovir 2x800 mg veya valasiklovir 2x500 mg

Ankara Etlık Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniđi VZV- HSV Profilaksi Yaklaşımı

	Risk Durumu	Sre
Allojenik KİT	Yüksek Risk	-AKİT sonrası en az 1 yıl süre ile verilir. >1 yıl: IS tedavi devamı süresince
GvHD (Steroid/IS tedavi alan)	Yüksek Risk	Steroid ve IS devamı süresince
Otolog KİT	Orta Risk	OKİT sonrası 6-12 ay süre ile devam edilir
Akut Lenfoblastik Lösemi	Yüksek Risk	Tedavi başlangıcından idame tedavi bitimine kadar
AML / APL	Yüksek Risk	Tedavi başlangıcından tedavi bitimine kadar
MDS (HMA – HMA+Ven – İntensif Tedavi)	Orta Risk	Tedavi süresince
Purin Analogları bazlı tedavi (Fludarabin, Klodribin, Klofarabin...)	Orta -Yüksek Risk	-Tedavi süresince -Tedavi sonrası 6 ay ya da -Tedavi sonrasında CD4>200 olana kadar devam edilir.
Proteasom İnhibitorleri (Bortezomib, Karfizomib, İxazomib)	Yüksek Risk	Tedavi süresince*
Aplastik Anemi	Orta - Yüksek Risk	Tedavi süresince ve sonrasında 3-6 ay süre ile
Ruksolitinib	Orta-Yüksek Risk	Tedavi süresince
Blinatumomab	Orta-Yüksek Risk	Tedavi süresince
Brentuksimab	Orta-Yüksek Risk	Tedavi süresince
Daratumumab	Orta-Yüksek Risk	Tedavi süresince*
Alemtuzumab	Yüksek Risk	-Tedavi süresince -Tedavi sonrası 6 ay ya da -Tedavi sonrasında CD4>200
Multiple Myeloma	Deđiřken Risk	-Yüksek doz steroid tedavisi alanlarda (Dekort >160 mg/kr) -VDT-PACE / DCEP alanlara
Lenfoma	Deđiřken Risk	-BEACOPP -DA-EPOCH -HyperCVAD -CODOX-M/IVAC, -Bendamustin -MTX >1 g (primer SSS)

Asiklovir : Aklovir / Asiviral 2x400 mg/gn (AKİT sonrası Asiklovir dozu 2x800 mg verilebilir.)

Valsiklovir: Valtrex 2x500 mg/gn

Agent	Typical Dosing Based on Indication ⁹	Spectrum	Comments/Cautions
Acyclovir	<ul style="list-style-type: none"> • Prophylaxis⁵: HSV (400–800 mg PO BID); VZV in allogeneic HCT recipients (400–800 mg PO BID)¹ • Post-VZV exposure prophylaxis: 800 mg PO 5 times daily • Treatment: Significant mucocutaneous HSV (5 mg/kg IV every 8 h for 7–10 d); single dermatomal VZV (800 mg PO 5 times daily or 10 mg/kg IV every 8 h for 7–10 d); disseminated HSV or VZV including viral encephalitis (10 mg/kg IV every 8 h)² 	HSV VZV	<ul style="list-style-type: none"> • Hydration to avoid crystal nephropathy with high dose • Dosing based on ideal body weight
Valacyclovir	<ul style="list-style-type: none"> • Prophylaxis⁶: HSV or VZV (500 mg PO BID) preferred over oral acyclovir for VZV • Treatment: HSV or VZV (1 g PO TID)² preferred over oral acyclovir for HSV or VZV 	HSV VZV	<ul style="list-style-type: none"> • CMV in allogeneic HCT recipients (2 gm PO QID)^{4,5}

CMV epidemiyolojisi

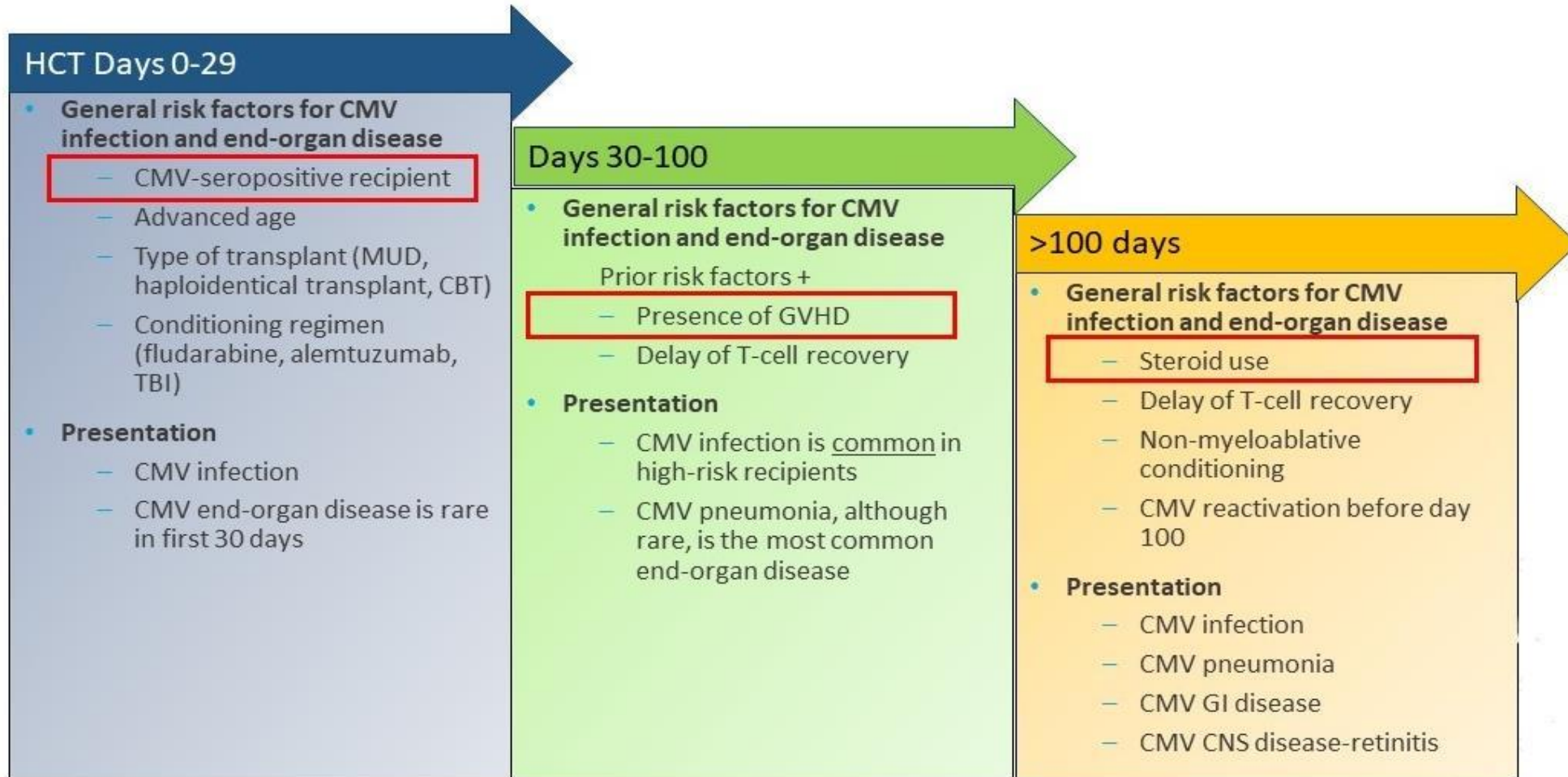
Allogeneik nakil

- ✓ CMV infeksiyonu %80
- ✓ CMV hastalığı %20-30
- Antiviral tedavi
- Preemptive yaklaşım

Otolog nakil

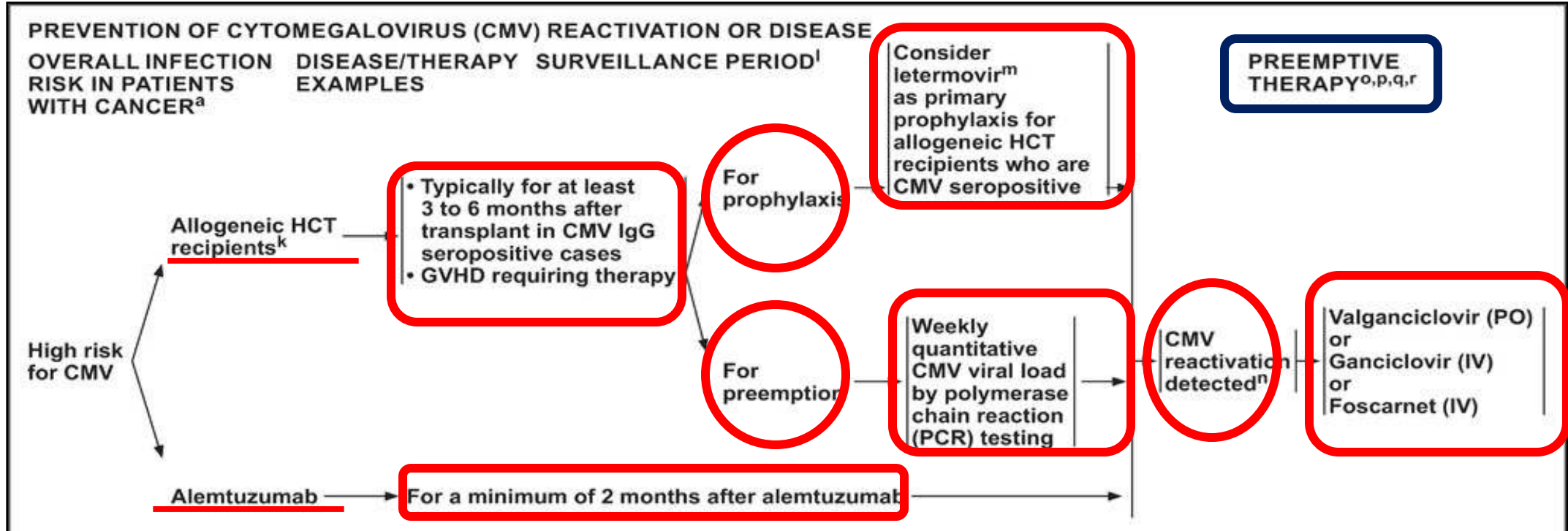
- ✓ CMV infeksiyonu %30-50
- ✓ CMV hastalığı <% 1
- Altta yatan hastalık
- Kullandığı ilaçlar

HKHN alıcılarında CMV riski



**Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections,
Version 3.2024**

CMV



CMV




10th EUROPEAN CONFERENCE on INFECTIONS in LEUKAEMIA

- Allojenik nakil öcesi 2 kere seroloji (Allu):
 - Hastalık tanı anı ve herhangi bir kan ürünü almadan önce
- Nakil öncesi CMV-PZR (Allu)
- CMV serolojisi bilinmeyen hastaya CMV profilaksisi verilmelidir (BII)
- Yapılan çalışmalarda 'yalancı pozitiflik' ve 'yalancı negatiflik'
- ABD anti-CMV profilaksi maliyeti 2.3 milyon dolar

CMV

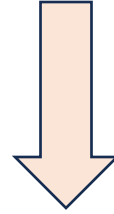


10th EUROPEAN CONFERENCE on INFECTIONS in LEUKAEMIA

- Allo-KHNH ve Anti-CD20 kullanlar yüksek riskli
 - Allojenik nakilde: Alıcı sero(+) veya sero(-)/Donör sero(+) ise risk 
Alıcı ve Donör sero(-) CMV güvenli kan ürünü kullan
- Haftalık /haftada 2 kez CMV PZR (engraftman 100.gün)
- Uyumsuz, umbikal kord kanı, haploidentik nakil, steroid kullanımı, GVHD ve daha önce CMV DNAemi atağı >3 ay (200 gün) takip
- Letermovir profilaksisinde de CMV-PZR izlemi önerilmektedir.

CMV önleme stratejileri

- ECIL-7 2017: CMV komplikasyonlarını önlemek için
 - * PET
 - * Letermovir ile primer profilaksi



- ECIL-10 2024: CMV sero(+) allo-HKN alıcılarında letermovir önerir (AI).
- ASTCT 2021: Allo-HKN CMV sero(+) letermovir 100 güne kadar
 - Bazı merkezler yüksek riskli hastaları hedef alır

CMV viral yük ??



- CMV hastalığını önlemede PET etkilidir.
- 2024
 - PET için fikir birliğine varılmış bir sınır değeri yoktur.
 - Sistemik derlemelerde PET için CMV DNA 2-3 log₁₀ IU/ml kullanıldığında CMV hastalığı benzer.
 - PET ne zaman kesileceği için fikir birliği yok.
- PET başlanması için CMV DNA yükünde anlamlı değişiklik (0,5 log₁₀)

CMV viral yük ??

- PET için belirlenmiş bir deęer yok
- Tedavi için sınır değer ??
- Kılavuzlarda farklı değerler
- Hastaya göre bireyselleştirilmesi



CMV



- CMV sero(+) allo-HKHN için letermovir profilaksi kullanılmıyorsa:
 - *CMV'nin izlenmesi ve PET kullanımı önerilir (AI).
 - *Profilaktik valasiklovir kullanılabilir (CI).
 - *Profilakside valgansiklovir, gansiklovir, IVIG veya foskarnet genellikle önerilmemektedir (DII).
- Letermovir kullanımında blipler olabilir ilaç kesilmesine gerekmez.

CMV-PET



10th EUROPEAN CONFERENCE on INFECTIONS in LEUKAEMIA

- PET için iv gansiklovir veya foskarnet kullanılabilir (AI).
- Valgansiklovir, iv gansiklovir veya foskarnet yerine kullanılabilir.
(şiddetli GI GVHD'li hastalar hariç) (AII)
- Maribavir, valgansiklovir veya foskarnet ile nötropeni veya BFT bozukluğu olanlarda düşünülebilir.
- İlaç seçimi nakilden sonraki zamana, toksisite riskine ve daha önce antiviral ilaç maruziyetine bağlıdır.
 - Ancak hastanın letermovir profilaksisi alıp almadığı etkilenmez (BII).

CMV direnç?



- Uygun antiviral tedaviden 2 hafta sonra CMV viral yükü $>1 \log_{10}$ artarsa refrakter CMV enfeksiyonu düşünülmelidir.
- CMV direnç testi ve tedavinin yeniden değerlendirilmelidir.
- Maribavirin dirençli/refrakter CMV hastalığı için bir alternatif olması dışında ECIL-7'den farklı bir değişiklik yok.

EBV

- Allo-KHN alıcılarda EBV ile ilişkili lenfomalara (transplantasyon sonrası lenfoproliferatif bozukluk (PTLD) ilerleyebilen EBV viremisi görülebilir.
- PTLD nakil sonrası ilk 6 ay ve nakilden sonraki 10 yıla kadar gelişebilir.
- HKN'den sonraki ilk 6 ay içinde ortaya çıkan vakalar donör kökenlidir.

EBV

- Belirlenen EBV-PTLD'ye özgü risk faktörleri
 - >50 yaş
 - Önceki splenektomi
 - B hücresi ve T hücresi yeniden oluşturulmasının geciktiği immünosüpresyon dönemleri, Donör/alıcı seroloji uyumsuzluğu (en yüksek D+/R-)
 - Eş zamanlı CMV reaktivasyonu



EBV hastalığının önlenmesi ve tedavi

- KHN'den en geç 4 hafta sonra izleme başlanmalıdır.
- Tarama haftada bir kez yapılmalıdır.
- Yüksek riskli KHN'den en az 4 ay sonrasına kadar hastalar izlenmelidir.
- Rituksimab başlamak için 1000 EBV kopya/mL'lik bir eşik önerilir.

Tedavi

- İS azaltılması, rituksimab veya hücre sel immünoterapi (EBV-sitotoksik T-lenfositleri)
- Kemoterapi, spesifik lenfomaların tedavisi için endike olabilir.

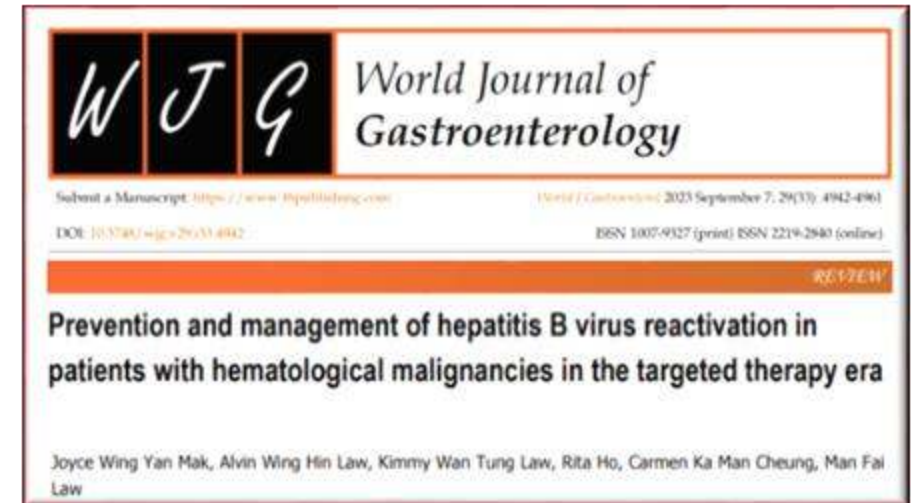
Polyomaviruses (BK, John Cunningham Polyomavirus)

- Semptomatik reaktivasyonu KHN alıcılarının %50'sinde
- Reaktivasyon vakalarının %25'inde disüriden hemorajik sistite ve nefropatiye kadar değişen klinik görülür.
- KHN sonrası engraftmandan sonraki 6 aya kadar BK virüsüyle ilişkili hemorajik sistit tanısı
- Nükleer viral inklüzyonları (decoy cells) içeren epitel hücrelerinin idrarda dökülmesi

Polyomaviruses (BK, John Cunningham Polyomavirus)

- BK plazma viral yükü $\geq 10^3$ kopya/mL (duyarlılık %100 ve özgüllük %86)
veya
 - BK virüsünün idrarda $\geq 10^7$ kopya/mL (duyarlılık %86 ve özgüllük %60)
-
- İntravenöz hidrasyon, mesane irrigasyonu ve ağrı yönetimi
 - 3-5 mg/kg/hafta iv sidofovirin oral probenesid ile kombinasyonu %74 klinik yanıt, plazma ve idrar viral yükünde 1 log₁₀ azalma
 - Florokinolon, leflunomid, IVIG kullanımı önerilmemektedir.

Kaynaklar



NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY

**Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections,
Version 3.2024**

