

# Stem Hücre Transplantasyonunda Antiviral Tedavi ve Profilaksi

**Dr. Yener Koç**

*Stem Hücre Transplantasyon Ünitesi, Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Ankara*

Ardışık olarak farklı spesifik infeksiyonların stem hücre transplantasyonu sonrasında ortaya çıkması profilaksi ve tedavi kararlarının verilmesinde temel karar mekanizmalarını oluşturmaktadır (1). Fırsatçı viral infeksiyonların başında CMV reaktivasyonu veya infeksiyonu gelmektedir (2). Son 10 yılda CMV testlerinin geliştirilmesi sonucu CMV için antiviral ajanların erken dönemde pre-emptif kullanımı gündeme gelmiş ve bu yaklaşım ile hastaların %50-70'inde görülen CMV reaktivasyonları önemli ölçüde kontrol edilebilmiş, ilk 100. günde görülen CMV mortalitesi önemli ölçüde düşürülebilmektedir. Myeloablative olmayan transplantasyon yöntemlerinin son 4 yılda hız kazanması nedeni ile CMV reaktivasyon mortalitesi ve morbiditesi önemli oranda aşağı çekilebilmektedir. CMV infeksiyonlarının patogenezinin daha iyi aydınlatılması ve CMV spesifik hücrel immünite defektinin tanımlanması nedeniyle potansiyel pasif immünoterapi metodlarında uygulanmaya başlamıştır. CMV'ye karşı immün cevabın bireye özgü olarak kantitatif yollar ile belirlenebilmeye başlanması antiviral ilaç kullanımını ileride belirleyerek bir faktör olacaktır.

Herpesvirüs ailesinde olan virüsler de transplant hastalarında tedavi edilmedikleri takdirde ciddi mortalite ve morbititeye neden olmaktadır. Bu grup virüslerin hepsi latent olma özelliklerini ve transplant sonrası spesifik bir periyotta reaktif olma özelliklerini taşımaktadır. Herpes Simpleks Virüs (HSV) infeksiyonları immünosupresif tedavinin başlamasından hemen sonra erken dönemde, engraftman döneminden önce ortaya çıkmaktadır (3). Antiviral profilaksisinin uygulanmadığı günlerde HSV seropozitif bireylerin %70'i reaktivasyon geliştirir, reaktif olanların %70'in ise aktif HSV infeksiyonu ile sonlanır (4). Günümüzde erken post-transplant dönemde HSV infeksiyonlarının engellenmesi sonrasında profilaksi dönemi sonrasında görülen, HSV infeksiyonları ve nadir de olsa asiklovir'e dirençli HSV suşları gündeme gelmiştir.

Varicella zoster virus (VZV), diğer herpesviruslar gibi post-transplant dönemde ciddi infeksiyon ve komplikasyonlara yol açabilmektedir (5). Ağır VZV infeksiyonları hücrel immünitenin baskılanması oranında daha sık görülmektedir. Daha önce VZV ile karşılaşmış seropozitif kişilerde reaktivasyon sonucu dermatomal dağılım gösteren herpes zoster infeksiyonu görülmekte, VZV ile ilk kez karşılaşan bireylerde ise akut semptomlarla giden su çiçeği infeksiyonu gelişmektedir. Seropozitif birey-

lerde reaktivasyon primer su çiçeği infeksiyonuna benzer şekilde dissemine formda da olabilir. Transplant hastalarda VZV infeksiyonları erken tanı ve tedavi ile büyük oranda başarılı olarak tedavi edilebilmektedir. Transplant sonrası dönemde VZV için antiviral profilaksi günümüzde araştırmaların sürdürüldüğü bir noktadır.

Transplantasyon sonrası rastlanan herpesvirus infeksiyonlarının diğer bir şekli ise ensefalit ile birlikte giden HHV-6 infeksiyonudur. Herpesvirus infeksiyonlarının antiviral tedavi ve profilaksi yaklaşımları ile etkin olarak engellenebilmelerine rağmen Epstein-Barr virusu (EBV) ile birlikte görülen lenfoproliferatif hastalık (EBVLPD) virusun litik özelliğinden çok latent infeksiyonu ile ilgilidir. EBV-LPD gelişimi konvansiyonel antiviral ajanlarla engellenemekte veya tedavi edilememektedir. Eskiden genellikle fatal seyreden bu hastalık günümüzde değişik yöntemler ile genellikle önlenemekte veya tedavi edilebilmektedir. Bu yöntemlerin arasında immünosupresif tedavinin kesilmesi, interferon-alfa kullanımı, immünoterapi gelmektedir (6). Transplantasyon sonrası diğer ağır seyreden virüslerin arasında Adenovirus, RSV, Parainfluenza ve İnfluenza virüsleri başta gelmektedir. Daha nadir rastlanan veya yeni tanımlanan virus infeksiyonları ise HHV-7, HHV-8, BK ve DC virüsleri, Parvovirus-B19, Papillomavirüs, Enterovirüsler, Rotavirüs, Norwalk virüsüdür. Bu konferansta her virüse yönelik başlıca korunma, profilaksi, pre-emptif tedavi ve antiviral tedavi yöntemleri gözden geçirilecektir.

#### **Kaynaklar:**

1. Zaia JA. Infections in organ transplant recipients. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (eds) *Clinical Virology*. Washington DC : ASM Press, 2002, pp.79-100.
2. Meyers JD, et al. Non-bacterial pneumoniae allogeneic marrow transplantation. A review of ten years' experience. *Rev Infect Dis* 1982; 4:1119-32.
3. Meyers JD, et al. Infection with herpes simplex virus and cell-mediated immunity after marrow transplantation. *J infect Dis* 1980; 142:338-46.
4. Saral R, et al. Acyclovir prophylaxis of herpes simplex virus infections: A randomized double-blind controlled trial in bone marrow transplant recipients. *N Engl J Med* 1981; 305:63-7.
5. Koc Y, et al. Varicella zoster virus infections following allogeneic marrow transplantation: frequency, risk factors and clinical outcome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2000; 6:44-9.
6. Papadopoulos EB, et al. Infusions of donor lymphocytes to treat Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders after allogeneic bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1994; 330:1185-91.
7. Boeckh M. Other viral infections after hematopoietic cell transplantation. In: Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR (eds) *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*. Blackwell Publishing 3rd Edition 2004, pp.757-768