



OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ HASTALARINDA CMV POZİTİFLİĞİ

Araş. Gör. Dr. Meral ILGAZ ERGİN², Prof. Dr. Leylagül KAYNAR¹, Araş. Gör. Dr. Mehmet ERGİN²

1.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

2. Erciyes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ

CMV, kök hücre nakli (KHN) yapılan hastalarda asemptomatik enfeksiyon veya CMV hastalığı ile seyreden, mortalite ve morbiditeye neden olan önemli bir etkidir. Allojenik kök hücre nakli (AKHN) yapılan hastalarda bu ilişki daha iyi bilinmektedir. Ototolog kök hücre nakli (OKHN) yapılan hastalarda ise CMV reaktivasyonu ve hastalığı ilişkisi daha az bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı OKHN yapılan hastalarda CMV reaktivasyonu ve hastalığı gelişimi sıklığını ve risk faktörlerini değerlendirmek, OKHN hastalarında CMV takibinin daha sık yapılması gereken durumlar varsa bunları göstermektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Şahinur Dedeman Kök Hücre Nakli ve Tedavi Merkezi'nde 2007-2016 yılları arasında otolog kök hücre nakli ve takipleri yapılan 352 hastanın retrospektif olarak incelendi. Nakil sonrası ilk 60 gün boyunca haftada iki kez CMV PCR veya antijenemi takip edilmesi şartı arandı. Retrospektif olarak dosya taramasında sorunlar nedeni ile eksitus olan hastalar dışlandı. Toplam 193 hastanın 222 OKHN periyodu çalışmaya dahil edildi. CMV PCR düzeyi >100 IU/ml olması pozitif olarak kabul edildi. 222 OKHN periyodunda nakil öncesi aldıkları kemoterapi protokolleri, tanı anındaki risk durumları, nakil sırasında hastalık aktivasyon durumları, nakil öncesi CMV serolojisi ve bunun dışında viral serolojileri incelendi. Nakil sürecinde eritrosit ve trombosit transfüzyon miktarı, transfüze edilen kan ürününün ışın ve filtrasyon durumu ile CMV serolojisi durumu incelendi.

BULGULAR

İncelenen 222 OKHN periyodunda hastaların 83 (%37,4)'ü kadın, 139 (%62,6)'u erkek olup yaş ortalamaları 52,43 (±13,0) idi. OKHN yapılan hastaların 147 (%66,2)'si multipl myelom (MM), 32 (%14,4)'si Hodgkin lenfoma (HL), 37(%16,8)'si Non–Hodgkin lenfoma (NHL)ve 6(%2,6)'sı Akut Myeloid Lösemi (AML) tanıları almıştı. OKHN sonrası CMV PCR pozitifliği 51 hastada (%23) saptanırken 47 (%21,1) hastada sadece asemptomatik CMV reaktivasyonu ve 4 (%1,8) hastada CMV hastalığı gelişti. CMV PCR pozitifliği görülen hastaların 10 tanesine preemptif tedavi, 4 tanesine de CMV hastalığı (CMV pnömonisi) tedavisi uygulandı.

Hastalık türleri ve alınan kemoterapiler ile CMV pozitifliği ilişkisi					
Hastalık adı	Kemoterapi adı	CMV PCR-n(%)	CMV PCR+n(%)	Toplam	p değeri
Multiple Myelom	VAD +	99(77,3)	29(22,7)	128	AD
	VAD -	12(80,0)	3(20,0)	15	
				143	
	Bortezomib+	90(78,9)	21(21,1)	111	AD
	Bortezomib-	24(72,4)	8(27,6)	32	
				143	
	İMİD türevi+	43(87,7)	6(12,2)	49	p<0,05
	İMİD türevi -	68(72,3)	26(27,7)	94	
				143	
	Sadece VAD	19(79,4)	8(20,6)	27	AD
	VAD+BED	81(70,4)	21(29,6)	102	
				129	
	Sadece VAD	60(72,3)	23(27,7)	83	AD
	VAD+İMİD	40(87,0)	6(13,0)	46	
				129	

OKHN sonrası CMV PCR pozitifliği gelişmesi ile MM, HL ve Non-Hodgkin lenfoma (NHL) arasında anlamlı fark yoktu (sırası ile %22,2; %19,4; %31,7; p>0,05). Hastaların performans durumu, yaşları, nakil sayıları, tanı anında hastalık risk durumları ve nakil öncesi radyoterapi alma durumları ile CMV reaktivasyonu arasında anlamlı ilişki yoktu. Nakil sırasında hastalığın aktivasyon durumu ile CMV reaktivasyonu arasında anlamlı ilişki saptandı (remisyonda %23,1; parsiyel remisyonda %17,8; aktif hastalıkta %66,7 ve p değeri <0,05).

OKHN öncesi HBV, HCV ve HIV seropozitifliği ile CMV reaktivasyonu arasında da anlamlı ilişki bulunamadı; ancak CMV hastalığı gelişen 4 hasta da HBV seropozitif hastalardı.

Hastalık türleri ve nakil öncesi kemoterapiler incelendiğinde HL ve NHL hastalarında nakil öncesi alınan kemoterapiler ile CMV reaktivasyonu riski açısından fark bulunamadı. MM hastalarında hem VAD hem de Bortezomib tedavisinde tedavi grupları arasında anlamlı fark bulunamazken immünomodülatör (İMİD) tedavi alanlarda CMV reaktivasyonu istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az bulundu (İMİD alanlarda %12,2 iken İMİD almayanlarda %27,7 ve p<0,05).

Nakil sonrası eritrosit süspansiyonu (ES), trombosit süspansiyonu (TS) ve toplam kan ürünü transfüzyonu sayıları ile CMV reaktivasyonu ilişkisi incelendi. Tüm kan ürünleri, kan merkezinde standart ışınlama ve lökositten arındırma işlemlerinden geçirilmiş ürünlerdi. 2 ünite (Ü) ve altında ES alanlarda CMV reaktivasyonu %21,7 iken 3 Ü ve üstünde ES alanlarda reaktivasyon %44,4 olarak bulundu, p<0,05 olup ES transfüzyonu sayısı arttıkça CMV reaktivasyon riski artmaktaydı. 3 Ü ve altında TS alanlarda CMV reaktivasyonu %11,9, 4 veya 5 Ü replasman alanlarda %32,3, 6 Ü ve üstünde TS alanlarda %37,5 olarak bulundu, TS sayısı arttıkça CMV reaktivasyonu artışı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Toplam kan ürünü transfüzyonlarında 5 Ü ve altında replasman alanlarda %19,4, 6-10 Ü replasman alanlarda %40, 11 Ü ve üstünde replasman alanlarda ise %50 CMV reaktivasyonu olduğu görüldü. Kan ürünü transfüzyonu sayısı arttıkça CMV reaktivasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p<0,05).

SONUÇLAR

OKHN hastalarında nakil öncesi hastalık durumu, CMV reaktivasyonu için önemli risk faktörüdür. OKHN hastalarında yaş, performans durumu veya hastalık risk durumu CMV reaktivasyonu için belirgin risk oluşturmazken hastaların nakil öncesi aldığı klasik kemoterapilerin de CMV riskini artırıcı etkisi bulunmamıştır. Ancak İMİD türevleri ile CMV reaktivasyonunun daha az olması, tedavi düzenlenmesinde önemli olabilir. Hastaların kan ürünleri transfüzyonu arttıkça CMV reaktivasyonunun artması, bu grup hastaların CMV reaktivasyonu ve hastalığı için daha yakın takip edilmesi için öngörü oluşturmaktadır.

Kan transfüzyonu ve CMV pozitifliği ilişkisi					
Transfüzyon türü	Transfüzyon Miktarı	CMV(-) n(%)	CMV(+) n(%)	Toplam (n)	p değeri
Eritrosit süspansiyonu	2 Ü ve altı	155(78,3)	43(21,7)	198	p<0,05
	3 Ü ve üstü	10(55,6)	8(44,4)	18	
Trombosit süspansiyonu	3 Ü ve altı	129(80,1)	32(11,9)	216	p<0,05
	>3Ü,<6 Ü	21(67,7)	10(32,3)	31	
	6 Ü ve üstü	15(62,5)	9(37,5)	24	
Toplam	≤5 Ü	145(80,6)	35(19,4)	216	p<0,05
	>5 Ü, <11 Ü	12(60,0)	8(40,0)	20	
	≥11 Ü	8(50,0)	8(50,0)	16	
				216	