



Nisan 2023 Sayı 1

Hazırlayan: Dr. Erman Mercan

İnflammatuar Bağırsak Hastalığı ve Çölyak Hastalığı'nda Hepatit B Aşılmasının Etkinliği

Effectiveness of Hepatitis B Vaccination for Patients With Inflammatory Bowel and Celiac Disease

Jessica A. Ulrich, Nawras W. Habash, Yasmine A. Ismail, William J. Tremaine, Amy L. Weaver, Joseph A. Murray, Edward V. Loftus Jr., Imad Absah

Clinical Gastroenterology and Hepatology, March 31, 2023 <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.03.025>

Giriş ve amaç: İnflammatuar Bağırsak Hastalığı (İBH) ve Çölyak Hastalığı'nda (ÇH), HBV aşılmasına suboptimal humoral yanıt elde edileceği ve bu hastalarda HBV enfeksiyon riskinin arttığı öngörülmektedir. HBV aşılmasına karşı düşük bağışıklık yanıtının altında yatan nedenler olarak, İBH'da, hastalık aktivitesi, immün sistem regülasyonunun değişmesi, immünsupresif tedaviler; ÇH'da ise HLA-DQ2'nin artmış ekspresyonu, hastalık aktivitesi, aşılama anında devam eden gluten maruziyeti gösterilmektedir. Güncel kılavuzlar, İBH'larında HBV'ye karşı bağışıklığın değerlendirilmesini önermektedir. Günlük pratikte de koruyucu titrenin (10 mIU/mL) altında olanların yeniden aşılmasını önerilmektedir. Bu çalışmada daha önce aşılanmış kişilerde İBH ya da ÇH olanlar ile olmayanlar arasında HBV aşılmasının etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem ve araç: Rochester Epidemiyoloji Projesi (REP) kaynaklarından elde edilen verilerle 2000-2019 yılları arasında İBH veya ÇH tanısı konulan hastaların değerlendirildiği retrospektif, populasyon bazlı kohort çalışmasıdır. Belirtilen tarihler arasında toplam 1264 olguya (681 İBH/ 583 ÇH) tanısı konmuştur. Bu hastaların 6'sında tanı konulduğu tarihte (indeks tarih) HBV enfeksiyonu tespit edilmiş olup bu hastalar dahil edilmemiştir. Geriye kalan 1258 hastanın 351'inde (191 İBH/ 160 ÇH) indeks tarihte 2 veya daha fazla HBV aşısı uygulanıp, tanı konulduktan sonra da en az bir kez Anti-HBs titresi edinilmiştir. Bu hastalar 2 farklı karşılaştırma grubu ile kıyaslanmıştır. Birinci karşılaştırma grubu (1.KG), İBH/ÇH olmayan, 2000-2019 arasında aşılması tamamlanmış olup aşılama sonrası Anti-HBs titresi edinilmiş olan hastalarda antikor titresinin seyirinin İBH/ÇH olan hastalarla karşılaştırılması amacıyla oluşturulmuştur. İkinci karşılaştırma grubu (2.KG) ise İBH/ÇH olmayan, yaş ve cinsiyet olarak eşitlenmiş kontrol grubunda HBV enfeksiyonu gelişme insidansının İBH/ÇH olan hastalarda karşılaştırılması amacıyla oluşturulmuştur.

Bulgular: 351 hastanın 199'unun (%56.7), son aşısından sonraki medyan 13,2.ayda yapılan değerlendirmede koruyucu olmayan anti-HBs titresine sahip oldukları bulunmuştur. Bu 199 hastanın 89'una (%44,7) 2 yıl içinde ek doz uygulanmıştır. Bu hastaların 48'inde medyan 24,1 ay sonra yeniden anti-HBs titresine bakıldığında 13'ünün (%27) halen koruyucu olmayan titreye sahip olduğu, 35'inde (%73) ise medyan 2,3 ayda serokonversiyon geliştiği görülmüştür.

Son aşı tarihinden sonra zaman dilimlerine (0-2.yıl; 2-5.yıl; 5-10.yıl; 10-15.yıl; 15-20.yıl; 20.yıl sonrası) göre koruyucu anti-HBs titresine sahip hasta oranlarına bakıldığında; 15.yıla dek tüm zaman dilimlerinde İBH/ÇH grubunda 1.KG'na kıyasla daha az oranda hastada koruyucu anti-HBs titresine elde edilmiş olup, hem İBH/ÇH grubunda hem de 1.KG'da yıllar içinde koruyucu titreye sahip hasta oranı istatistiksel olarak da anlamlı olmak üzere azalmaktadır.

Bir diğer değerlendirme ise 2000-2019 yılları arasında İBH/ÇH tanısı konulan hastalarda HBV enfeksiyonu gelişen hastalar ile 2.KG arasında yapılmıştır. İndeks tarih öncesi HBV enfeksiyonu tanısı konulan 6 hasta çıkarıldıktan sonra geriye kalan 1258 hastanın hiçbirinde medyan 9,4 yıl takip süresince HBV enfeksiyonu gelişmemiştir. 2.KG'daki 6297 hastanın 28'ine medyan 8,4 yıllık takipte HBV enfeksiyonu tanısı konulmuştur.

Tartışma: Bu çalışmada hem İBH/ÇH grubunda hem de 1.KG'da zaman içerisinde koruyucu antikor titresinde azalma gözlenmiştir. Buna rağmen İBH/ÇH grubunda 2.KG'a kıyasla indeks tarih sonrasında HBV enfeksiyonu gelişme riski artmamıştır. HBV aşılması sonrasında anti-HBs titresinin zamanla azalmasının klinik önemi belirsizdir. Önceki çalışmalarda, uzun dönemde HBV enfeksiyonuna karşı koruyuculukta koruyucu olmayan antikor titresine rağmen hücresel immunitenin de rol oynadığı sonucuna ulaşılmıştır. İBH'da tanı anında HBV reaktivasyonu riskinin değerlendirilmesi önemlidir. Ancak koruyuculuğun değerlendirilmesi; bağışıklama sağlamak üzere yeniden aşılama yapılması ve bu nedenle yeni tanı konulmuş hastalarda İBH tedavisinin geciktirilmesi dezavantajlarını doğurmaktadır. Çalışmanın kısıtlılıkları; çalışma bölgesinde nispeten HBV enfeksiyonu oranının düşük olması ve ırksal homojenitenin olmamasıdır.

Sonuç: İBH/ÇH olanlarda, tanı konulduğu anda yapılan değerlendirmede HBV enfeksiyonu olmayan ve 2 veya daha fazla doz aşılanmış kişilerde yıllar içinde koruyucu antikor titresine azalsa dahi izlemde HBV enfeksiyonu gelişme riski artmamıştır. Bu nedenle aşılması tamamlanmış olan kişilerde anti-HBs titresinin rutin olarak değerlendirilmesi endikasyonu bulunmamaktadır. Bu bulguların desteklenmesi için farklı coğrafik populasyonlarda da değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu bulten Turk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır. Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir. Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir. TKAD adına sahibi: Fulya Günşar (Başkan) Bulten editörü: Arif Mansur Coşar