مقاله مروری

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هجدهم، شماره ۴، فروردین ۱۳۹۵، صفحه ۵۵-۴۸

پیشگیری از فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت B در گیرندگان پیوند کلیه

حمید نصری (MD)[۱]، سید سیف اله بلادی موسوی (MD) *[۲]، حشمت الله شهبازیان (MD)[۲]، شکوه شایان پور (MD)[۲]، محمود رفیعیان کوپائی (PhD)[۳]

۱-گروه نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
۲-مرکز تحقیقات نارسائی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۳-مرکز تحقیقات گیاهان داروئی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

دریافت: ۹۴/۳/۱۱، اصلاح:۹۴/۷/۶، پذیرش: ۹۴/۱۰/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت B (HBV)، یک عامل خطر عمده برای ایجاد اختلال عملکرد کبد، هپاتیت حاد و مزمن، سیروز و سرطان کبد بعد از پیوند کلیه (KTP) می باشد. این مقاله بعضی از مقالات چاپ شده در باره پیشگیری از فعال شدن مجددHBV در گیرنگان پیوند کلیه را خلاصه نموده است.

مواد و روش‌ها: برای جمع آوری اطلاعات موجود در باره این موضوع، مقالات چاپ شده زیادی که به زبان انگلیسی و به صورت مقاله کامل بودند در منابع متعددی همچون پاب مد، اسکوپوس، گوگل اسکولار و غیره با کلمات کلیدی هپاتیت B و پیوند کلیه مورد بررسی قرار داده شده است.

یافته ها: میزان خطر فعال شدن مجدد HBV بدنبال پیوند کلیه به وضعیت مارکرهای سرولوژی HBV در زمان پیوند ارتباط دارد. بیماران کاندید پیوند کلیه که HBsAg مثبت هستند ریسک بالاتری برای فعال شدن مجدد HBVدارند خصوصا آنهایی که HBeAg مثبت دارند و یا سطوح بالایی از HBV DNAدر سرم داشته باشند. لامی ودین به صورت گسترده در پیشگیری از فعال شدن مجدد استفاده شده است، با این وجود این دارو با میزان زیادی از مقاومت دارویی همراه می باشد. به نظر می رسد که درمان اپتیمال آنتی ویروسی برای پیشگیری از فعال شدن مجدد HBV، انتکاویر می باشد که با کمترین خطر مقاومت دارویی همراه است. با این وجود HBV که مقاوم به لامی ودین باشد، کمتر به انتکاویر حساس می باشد. داروی آنتی ویروسی ترجیحی برای HBV مقاوم به لامی ودین، تنوفوویر می باشد که به جای قطع لامی ودین بهتر است به آن اضافه شود زیرا در این وضعیت درمان ترکیبی ممکن است باعث کاهش مقاومت به داروی دوم گردد.

نتیجه گیری: شواهد کافی وجود دارد تا به صورت روتین پروفیلاکسی آنتی ویروس برای همه بیماران HBsAg مثبت که کاندید پیوند کلیه هستند توصیه شود.

کلمات کلیدی: هپاتیت B، پیوند کلیه، انتکاویر، تنوفوویر.

مقدمه

عفونت ویروس هپاتیت B (HBV) می تواند منجر به بیماریهای تهدید کننده حیات از قبیل هپاتیت حاد یا مزمن، سیروز و سرطان کبد (کارسینوم هپاتو سلولار) شود. متاسفانه علیرغم اینکه اقدامات موثری جهت کنترل این ویروس انجام شده است، این ویروس در بسیاری از مناطق جهان بصورت آندمیک باقیمانده و بیش از ۳۵۰ میلیون نفر را در جهان به خود مبتلا نموده است (۵-۱). نارسایی مزمن کلیوی یک بیماری پیشرونده و برگشت ناپذیر است که سبب آسیب کلیه ها می شود (۱۴-۶). نارسایی مزمن کلیه می تواند تا بیماری پیشرفته کلیوی ادامه پیدا کند که بدون پالایش مصنوعی (دیالیز) یا پیوند کلیه کشنده خواهد بود(۱۶و۱۵). همودیالیز رایجترین روش برای درمان نارسایی پیشرفته و دائمی کلیه است(۲۶-۱۷). داده های تحقیقات نشان داده نشان داده که تأثیر عفونت هپاتیتB در بقای بیماران تحت همودیالیز نسبتاً اندک است(۲۷). براساس مطالعات انجام شده میزان شیوع عفونت هپاتیت B در بیماران دیالیزی با میزان مثبت بودن در آن جامعه متناسب بوده و شیوع آن از ۱ درصد در ایالات متحده، ۹/۵ درصد در ایتالیا، ۱۲ درصد در برزیل،۳/۱ تا ۶/۱۴ درصد در کشورهای آسیایی اقیانوس آرام، و ۱۵/۱ تا ۷ درصد در ایران متغیر می باشد. در مناطق آندمیک، بیشتر بیماران بزرگسال دیالیزی مبتلا به این عفونت، ناقلان مزمنی هستند که در اوایل دوران کودکی به آن مبتلا شده اند. در مقابل در مناطق غیر آندمیک این عفونت اغلب در دوران بزرگسالی ایجاد شده است(۳۵-۲۸). علائم هپاتیت حاد ناشی ازHBV در بیماران دیالیزی بسیار متغیر بوده و در اکثر آنها فاقد علائم بالینی و یا فقط دارای علائم بالینی خفیفی. سطح ترانس آمینازهای سرم نیز نرمال بوده و یا فقط اندکی افزایش می یابد. هپاتیت B حاد در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه در مقایسه با افراد سالم، شانس بیشتری برای مزمن شدن داشته و بیماران دیالیزی تا ۸۰ درصد شانس آن را دارند که پس از یک حمله حاد هپاتیت B، ناقل مزمن این ویروس گردند (۳۹-۳۶). پیوند کلیه معمولا در موارد بروز نارسایی کلیه

مسئول مقاله: دکتر سید سیف الله بلادی موسوی
آدرس: مرکز تحقیقات نارسائی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز. تلفن: ۰۶۱-۲۲۱۶۵۰۲
E-mail: Beladimusavi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.7.7]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.48]

و به ویژه در مرحله پایانی آن انجام می شود(۴۵-۴۰). علائم هپاتیت B در بیماران دیالیزی نسبتاً اندک بوده و در اکثر بررسی های انجام شده، تفاوت قابل ملاحظه ای در موربیدیتی و مورتالیتی بیماران دیالیزی که HBsAg مثبت و یا منفی هستند، دیده نشده است (۴۸-۴۶و۲۹).

با این وجود بیمارانی که ناقل بدون علامت این ویروس در طول درمان با دیالیز هستند، در صورت انجام پیوند کلیه، در خطر فعال شدن مجدد هپاتیت و عوارض شدید کبدی در هر زمان پس از پیوند کلیه می باشند. همچنین در صورتیکه شعله ور شدن علائم هپاتیت B در مدت کوتاهی پس از پیوند کلیه بروز نماید، خطر عوارض شدید و تهدید کننده حیات این بیماری بالاترمی رود. بنابراین با وجود اینکه هپاتیت B یک بیماری بالینی نسبتاً خوش خیم در بیماران دیالیزی می باشد، این بیماری مهمترین عاملی است که می تواند منجر به اختلال عملکرد کبد بعد از پیوند کلیه شود (۳۹و۳۸). با عنایت به اهمیت این بیماری در پیوند کلیه، در این مطالعه مروری، عوامل خطر و اقداماتی که در پیشگیری از فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت B بعد از پیوند موثر هستند مورد بحث قرار می گیرد.

مواد و روش‌ها

با بررسی متون در پایگاه های اطلاعاتی مثل گوگل اسکولار، pubmed، SID و magiran و با استفاده از واژه‌های کلیدی فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت B، پیوند کلیه، و ترکیب این واژه‌ها منابع مربوطه و اطلاعات لازم بدست آمد.

یافته ها

عوامل خطر فعال شدن مجدد HBV: فعال شدن مجدد HBV بعد از پیوند در بیمارانیکه HBsAg مثبت هستند به قابل اندازه گیری شدن HBV DNA در فردیکه قبلا سطح آن قابل اندازه گیری نبوده است اطلاق می‌شود. همچنین در این افراد در صورتیکه سطح HBV DNA از قبل قابل اندازه‌گیری بود، فعال شدن مجدد به موقعی اطلاق می شود که سطح HBV DNA بیش از ۱ تا ۲ لگاریتم افزایش یابد. در صورتیکه بیمار HBsAg منفی بوده و anti-HBc مثبت می باشد فعال شدن مجدد به مثبت شدن HBsAg و یا قابل اندازه گیری شدن سطح HBV DNA در سرم اطلاق می گردد(۵۵-۴۹). ریسک فعال شدن مجددHBV بعد از پیوند در بیمارانیکه سابقه عفونت با آن را قبل از پیوند دارند به وضعیت سرولوژی و ویرولوژیHBV در زمان پیوند بستگی دارد. بیمارانیکه HBsAg مثبت هستند در مقایسه با آنهایی که HBsAg منفی بوده و anti-HBc مثبت هستند دارای ریسک بیشتری برای فعال شدن مجدد ویروس هستند. در میان بیمارانیکه HBsAg مثبت هستند، آنهایی که HBeAg مثبت بوده و یا سطوح بالایی از HBV DNA در سرم دارند ریسک بالاتری برای فعال شدن مجدد HBV دارند. با این وجود فعال شدن مجدد HBV در آنهایی که قبل از پیوند HBeAg منفی بوده و سطح قابل اندازه گیری از HBV DNA در سرم ندارند نیز ممکن است اتفاق بیافتد. همچنین فعال شدن مجدد HBV ممکن است به صورت نادر در کسانیکه HBsAg منفی بوده و anti-HBc مثبت هستند نیز اتفاق افتد(۵۳-۵۰).

پیشگیری از فعال شدن مجدد و تکثیر ویروس بعد از پیوند در بیماران HBsAg مثبت: توصیه می شود که همه بیمارانیکه HBsAg مثبت که و کاندید پیوند کلیه هستند تحت درمان با داروهای آنتی ویروس جهت پیشگیری از فعال شدن آن قرار گیرند. تحقیقات نشان داده که داروهای آنتی ویروس در پیشگیری از فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت B در افراد غیر پیوندی که کاندید دریافت داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی هستند، موثر میباشند (۵۷-۵۵). در مطالعه Loomba و همکارانش، ریسک فعال شدن ویروس در ۲۷۵ بیماریکه شیمی درمانی شده و تحت درمان با لامی ودین (lamivudine) جهت پیشگیری از فعال شدن مجدد ویروس قرار گرفته بودند به مراتب کمتر از گروه کنترل که لامی ودین را دریافت نکرده بودند، بوده است. در این مطالعه لامی ودین به خوبی تحمل شده و عوارض جانبی نداشته است (۵۶).

بر اساس گزارشات موجود، درمان آنتی ویروس در صورتیکه درمان قبل از بروز شواهد اختلال کبد و افزایش ترانس آمینازهای سرم شروع شود موثر تر خواهد بود. نتایج مطالعه Han و همکارانش که بر روی بیماران پیوند کلیه انجام شده است نشان داد که در همه ۶ بیمار پیوندی که بعد از بروز اختلال کبدی تحت درمان با لامی ودین قرار گرفتند، ترانس آمیناز های سرم در عرض یک ماه بعد از شروع درمان به حد نرمال رسیده وDNA HBV ناپدید گردید. اما سه ماه بعد در حالیکه هنوز بیماران روی درمان با لامی ودین بودند، یافته های بیوپسی کبد نشان دهنده هپاتیت حاد مزمن در ۴ نفر، هپاتیت کلستاتیک فیبروزان در ۱ نفر و سیروز در یک نفر دیگر بود. اما بر عکس این ۶ نفر در ۱۰ نفر دیگری که به صورت پیشگیری از لامی‌ودین استفاده کرده بودند، فقط ۱ نفر دچار شعله ور شدن بیماری گردید (۵۵).

آنالوگ های نوکلئوزیدی یا نوکلئوتیدی: در بیشتر مطالعات از لامی ودین (Lamivudine)، که یک آنالوگ نوکلئوزیدی خوراکی است که در ترنس کریپتاز معکوس ویروس هپاتیت B تداخل می نماید، به عنوان درمان پروفیلاکتیک در بیماران پیوند کلیه استفاده شده است(۵۶و۵۵). با این وجود مهمترین عاملی که مصرف این دارو را هم در بیماران پیوندی و هم در بیماران دیگر محدود کرده، بروز واریانهایی از ویروس در طی درمان می باشد که به دارو مقاوم میباشند. میزان بروز چنین واریانهای مقاومی از ویروس با طولانی شدن دوره درمان افزایش یافته به طوریکه تقریبا در ۱۵ درصد بیماران بعد از ۱۲ ماه ، بیش از ۳۰ درصد بعد از ۲ سال و بیش از نیمی از بیماران بعد از ۳ سال درمان با لامی ودین، مقاومت دارویی اتفاق می افتد و می تواند باعث بدتر شدن بیماری کبدی شود(۵۷-۴۵). داروهای آنتی ویرال موثر دیگر از این خانواده شامل آدفوویر (adefovir)، انتکاویر (entecavir)، تلبیودین (telbivudine)، وتنوفوویر (tenofovir) می باشند (۵۶-۴۴).

از نظر قدرت اثر، انتکاویر، تلبی ودین و تنوفوویر موثرتر از بقیه بوده و بعد از آنها لامی ودین و سپس آدفوویر می باشد. از نظر احتمال بروز مقاومت دارویی، کمترین احتمال مقاومت دارویی با انتکاویر و تنوفوویر بوده و بعد از آنها آدفوویر و سپس تلبی ودین و بعد لامی ودین می باشد بنابراین در میان داروهای فوق الذکر، بیشترین احتمال بروز مقاومت دارویی با لامیودین و سپس تلبی ودین رخ میدهد (۵۶-۴۴). در بیماران پیوند کلیه انتکاویر ترجیح داده می شود. چرا که انتکاویر جزو داروهای موثر و قوی محسوب شده و از طرف دیگر میزان بروز مقاومت دارویی با مصرف طولانی مدت آن کم می باشد به طوریکه بعد از ۵ سال درمان با آن

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.7.7]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.48]

فقط ۱٪ مقاومت دارویی بروز می‌نماید. از طرف دیگر این دارو در مقایسه با آدفوویر و تنوفوویر نفروتوکسیک نمی باشد. از این رو پیشنهاد می شود که از این دارو جهت پیشگیری از فعال شدن مجدد ویروس هم در روش پروفیلاکتیک و هم در روش پره امپتیو استفاده شود. همچنین پیشنهاد شده است که در درمان بیمارانیکه در آنها فعال شدن مجدد ویروس رخ داده ، در صورتیکه بیمار بر روی درمان با لامی ودین نبوده است نیز از انتکاویر استفاده شود. در صورتیکه بیمار در طی درمان با لامی ودین دچار مقاومت دارویی شده باشد در این وضعیت انتکاویر ترجیح داده نمی شود چرا که اگرچه ممکن است این بیماران نیز به انتکاویر پاسخ دهند با این وجود بر اساس گزارشات موجود ویروس هپاتیت B مقاوم به لامی ودین، به انتکاویر کمتر حساس می باشد (۵۶-۴۹).

با وجود اینکه در بعضی از مطالعات از دوزهای بالاتری از انتکاویر استفاده شده است با این وجود در این مطالعات نیز میزان مقاومت به انتکاویر در بیماران مقاوم به لامی ودین نسبت به کسانیکه از قبل لامی ودین دریافت نکرده بودند بیشتر بوده است. بنابراین در بیمارانیکه لامی ودین دریافت کرده و مقاومت دارویی رخ داده است، در این شرایط تـنوفوویر و یا آدفوویر ترجیح داده می شود. البته در کشورهایی که تنوفوویر در دسترس می باشد تنوفوویر بر آدفوویر ترجیح دارد. چرا که آدفوویر از یکطرف اثرات ضد ویروسی ضعیفتری داشته و ریسک نفروتوکسی سیتی نیز دارد(۵۶-۴۰و۳۱). در بیمارانیکه به صورت پروفیلاکتیک، لامی ودین استفاده نموده و دچار مقاومت دارویی نسبت به آن شده اند بهتر است لامی ودین راادامه داده و تنوفوویر و یا آدفوویر اضافه گردد. دیده شده است در صورتیکه لامی ودین ادامه داده شده و یکی از دو داروی ذکر شده (تنوفوویر یا آدفوویر) اضافه گردد، احتمال بروز مقاومت دارویی به داروی دوم کاهش می یابد(۴۰و۲۳). ذکر این نکته ضروری به نظر می‌رسد که اینتفرون الفا نباید در بیماران پیوند کلیه استفاده شود چرا که از یکطرف تاثیر آنتی ویروسی آن در بیمارانیکه داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی مصرف می‌نمایند کم بوده و از طرف دیگر ممکن است باعث رد حاد پیوند کلیه شود. همچنین هر ۵ داروی آنتی ویروس ذکر شده از طریق کلیه دفع می‌گردند و لذا ضروری است که در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه دوز آنها براساس میزان عملکردکلیه تنظیم شود (۴۰).

بیماران HBsAg منفی و anti-HBc مثبت: بیمارانیکه HBsAg منفی بوده و anti-HBc مثبت می باشند در ریسک کمتری برای فعال شدن مجدد ویروس بعد از پیوند کلیه نسبت به افراد HBsAg مثبت هستند. براساس مطالعات موجود شواهد کافی برای تجویز روتین داروهای آنتی ویروس به صورت پروفیلاکسی برای این بیماران وجود ندارد (۴۰).

با این وجود این بیماران نیز باید از نظر شواهد فعال شدن مجدد ویروس چک شوند. بیشتر صاحب نظران در این بیماران به صورت دوره ای سطح ALT را چک نموده و فقط در صورت افزایش آن، سطح HBV DNA را نیز چک می نمایند. با این وجود بعضی از صاحب نظران سطحHBV DNA را به طور منظم در این بیماران چک نموده و درمان پره امپتیو آنتی ویروس را بر اساس سطح HBV DNA تجویز می‌نمایند. بعضی دیگر در این بیماران قبل از پیوند سطح HBV DNAرا چک کرده و به آنهایی که HBV DNAمثبت هستند درمان پروفیلاکتیک تجویز می کنند. باید دقت شود که در حالیکه بیشتر این بیماران مقدار قابل اندازه گیری ازHBV DNA در کبد دارند، تعداد خیلی کمی از آنها (کمتر از ۵٪) DNA HBV در سرم شان قابل اندازه گیری می باشد (۴۰).

بحث و نتیجه گیری

به طور کلی دو روش عمده برای پیشگیری از فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت وجود دارد که از آنها به عنوان روش پروفیلاکتیکو پره امپتیو یاد می شود. در روش پروفیلاکتیک داروهای آنتی ویروس به همه بیمارانیکه در خطر فعال شدن مجدد HBV قبل یا بلافاصله بعد از پیوند هستند تجویز می شود. در روش پره امپتیو گیرندگان پیوند به صورت دوره ای از نظر ویرمی با استفاده ازروش polymerase chain reaction (PCR) مانیتور می شوند. حداقل ماهانه یکبار در سال اول بعد از پیوند و سپس هر شش ماه ازنظر ویرمی بررسی می‌شوند و در صورتیکه HBV DNA در سرم فردی که قبلا قابل تشخیص نبوده، تشخیص داده شود درمان سریع شروع می‌گردد (۵۶و۵۵). هردو روش پروفیلاکتیک و پره امپتیو از نظر پیش آگهی کلینیکی و بقای بیمار بر روش سالویج (salvage) که بعد از شروع اختلال کبدی درمان شروع می گردد، ارجح می باشد (۵۶-۵۲). تحقیقات بروی بیماران غیر پیوندی که شیمی درمانی شده اند نشان داد که روش پروفیلاکتیک بر هر دو روش پره امپتیو و سالویج ارجح می باشد(۲۳). در یک مطالعه به ۳۰ بیماریکه مبتلا به لنفوم بوده و HBsAg مثبت بودند به صورت راندوم یا لامی ودین با دوز ۱۰۰ میلیگرم روزانه قبل از شیمی درمانی و یا بعد از بروز شواهد سرولوژیک فعال شدن مجدد HBV تجویز نمودند. نتایج مطالعه نشان داد که فعال شدن مجدد ویروس در گروه اول در صفر درصد و در گروه دوم در ۵۳ درصد اتفاق افتاد (۲۳). به طور کلی بر اساس مطالعات انجام شده پیشنهاد می گردد همه بیمارانیکه کاندید پیوند کلیه بوده و HBsAg مثبت هستند، صرف نظر از HBeAg و وضعیت HBV DNA سرم، درمان پروفیلاکتیک آنتی ویرال را قبل و یا زمان عمل جراحی پیوند کلیه دریافت نمایند. این پیشنهاد به این دلیل صورت می گیرد که این آزمایشات توانایی محدودی در پیش بینی اینکه کدامیک از بیماران بعد از پیوند دچار فعال شدن مجدد ویروس می شوند دارند. البته روش پره امپتیو نیز یک جایگزین مناسب می باشد. خصوصا در بیمارانیکه قبل از پیوند کلیه سطح HBV DNA آنها غیر قابل اندازه گیری می باشد. با این وجود چنانچه گفته شد این روش نیازمند چک نمودن مرتب سطح HBV DNAبوده که در خیلی از اوقات انجام آن براحتی در دسترس نمی باشد. در صورتیکه از روش پره امپتیو استفاده شود باید درصورتیکه سطح HBV DNA قابل اندازه گیری شده ویا افزایش یابد، داروی آنتی ویروس شروع گردد (۵۶-۴۹).

مدت زمان ادامه داروهای ضد ویروسی: اتفاق نظری در رابطه با اینکه تا چه مدت درمان آنتی ویروس ادامه داده شود وجود ندارد. در رابطه با افرادیکه سطح ایمنی سالمی دارند معمولا زمانی که سروکنورشن اتفاق افتاد درمان با آنتی ویروس قطع می شود.

با این وجود اطلاعاتی وجود ندارد که این روش در افرادیکه نقص سیستم ایمنی دارند و یا در بیماران پیوند کلیه روش مناسبی باشد. از این رو پیشنهاد می شود که درمان آنتی ویروس حداقل به مدت یک تا دو سال بعد از پیوند و همینطور در زمانیکه بیمار از داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی قویتری به دلیل پس زدن حاد کلیه استفاده می نماید، ادامه داشته باشد. البته بیشتر صاحب نظران، داروهای آنتی ویروس را در چنین بیمارانی برای تمام عمر آنها ادامه می دهند. در بیماران پیوندی که قبل از پیوند HBeAg منفی بوده و سطح سرمی HBV DNA آنها غیر قابل اندازه گیری بوده، ممکن است بتوان موقعی که

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.7.7]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.48]

سطح داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی به حداقل مورد نیاز کاهش می یابد، داروهای آنتی ویروس را قطع نمود. با این وجود لازم است که در صورت قطع داروهای آنتی ویروس، بیمار به صورت دوره ای و زود به زود از نظر فعال شدن مجدد ویروس چک شده و در صورت بروز کوچکترین شواهد فعال شدن مجدد ویروس داروهای آنتی ویروس تجویز شود(۴۰).

نتیجه گیری: داروی آنتی ویروسی ترجیحی برای HBV مقاوم به لامی ودین، تنوفوویر می باشد که به جای قطع لامی ودین بهتر است به آن اضافه شود زیرا در این وضعیت درمان ترکیبی ممکن است باعث کاهش مقاومت به داروی دوم گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از پرسنل محترم بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی(ره) و خانم شهنی بابت همکاری در این تحقیق، تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.7.7]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.48]

Prevention of Hepatitis B Virus Reactivation in Kidney Transplant Recipients

H. Nasri (MD)[1], S.S. Beladmousavi (MD)*[2], H. Shahbazian (MD) [2], Sh. Shayanpour (MD) [2], M. Rafian-kopaiee (PhD)[3]

1.Department of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R.Iran
2.Chronic Renal Failure Research Center, Jondi Shapour University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran
3.Medicinal Plants Research Center, Sharkord University of Medical Sciences, Sharkord, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(4); Apr 2016; PP: 48-55
Received: Jun 1st 2015, Revised: Sep 28th 2015, Accepted: Jan 6th 2016.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Hepatitis B virus (HBV) reactivation is a major risk factor for hepatic dysfunction, acute or chronic hepatitis, cirrhosis, or hepatocellular carcinoma after kidney transplantation (KTP). The present article summarizes some of published articles about prevention of HBV reactivation in renal transplant recipients

METHODS: Many articles published in English language as full-text manuscripts reviewed in a variety of sources such as Scopus, Pub Med and Google Scholar with key words of hepatitis B and kidney transplantation to collect current data about this issue.

FINDINGS: The risk of reactivation of HBV followingKTP is related to the status of serologic markers of HBV at the time of KTP.KTP candidate patients who are hepatitis B surface antigen (HBsAg) positivehave higher risk for reactivation especially those who are hepatitis B e antibody positive or have high levels of HBV DNA in serum. Lamivudine has been most extensively used for prevention of HBV reactivation, but it is associated with a high rate of drug resistance.It seems that the optimal antiviral agent for prevention of HBV reactivation is entecavir which is associated with the lowest risk of drug resistance,however lamivudine-resistant HBV is less sensitive to entecavir. The preferred antiviral agent for lamivudine-resistant HBV is tenofovir which should be added to lamivudine rather than stopping lamivudine. It is reported that combination therapy in this sitting may reduce the development of resistance to the second drug.

CONCLUSION: There is sufficient evidence to recommend routine antiviral prophylaxis for all HBsAg-positive patients who are undergoing kidney transplantation.

KEY WORDS: *Hepatitis B, Kidney Transplantation, Entecavir, Tenofovir.*

Please cite this article as follows:

Nasri H, Beladmousavi SS, Shahbazian H, Shayanpour Sh, Rafian-kopaiee M. Prevention of Hepatitis B Virus Reactivation in Kidney Transplant Recipients. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(4): 48-55.

***Corresponding author: S.S. Beladmousavi (MD)**
Address: Chronic Renal Failure Research Center, Jondi Shapour University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran
Tel: +98 61 2216502
E-mail: Beladimusavi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.7.7]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.48]

References

1.Margolis HS, Alter MJ, Hadler SC. Hepatitis B: Evolving epidemiology and implications for control. Semin Liver Dic. 1991;11(2):84-92.

2.Yeoh EK. Hepatitis B virus infection in children. Vaccine, 1990;39(2):8-19.

3.Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Serum anti-hepatitis B surface antigen in hemodialysis patients. J Nephropharmacol. 2012; 1(1):3-5.

4.Maynard JE. Hepatitis B: global importance and need for control. Vaccine. 1990;8:18-20.

5.Lala MA, Nazar CMJ, Lala HA, Singh JK. Interrelation between blood pressure and diabetes. J Renal Endocrinol. 2015;1(5):1-2.

6.Beladi Mousavi SS, Tamadon MR, Nasri H, Ardalan MR. Bone enumerates as a new endocrine organ interacted in chronic kidney disease and mineral and bone disorders. J Parathyr Dis. 2014; 2(2):67-8.

7.Baradaran A, Behradmanesh S, Nasri H. Association of body mass index and serum vitamin D level in healthy Iranian adolescents. Endokrynol Pol. 2012; 63(1):29-33.

8.Hernandez GT, Nasri H. World Kidney Day 2014: increasing awareness of chronic kidney disease and aging. J Renal Inj Prev. 2014; 3(1):3-4.

9.Baradaran A, Nasri H. Helicobacter pylori specific IgG antibody and serum magnesium in type-2 diabetes mellitus chronic kidney disease patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2011; 22(2):282-5.

10.Nasri H, Yazdani M. The relationship between serum LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and systolic blood pressure in patients with type 2 diabetes. Kardiol Pol. 2006; 64(12):1364-8.

11.Tamadon MR, Zahmatkesh M, BeladiMousavi SS. Administration of antioxidants in chronic kidney disease. J Nephropharmacol. 2015; 4(1): 9-11. Available from: http://www.jnephropharmacology.com/PDF/NPJ-4-9.pdf

12.Nasri H, Ardalan MR, Rafieian-Kopaei M. Mechanistic impacts of medicinal plants in diabetic kidney disease. Iran J Public Health. 2014; 43(9):1311-3.

13.Gheissari A. Chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism in children. J Parathyr Dis. 2014;2(1):41-4.

14.Hajian S. Positive effect of antioxidants on immune system. Immunopathol Persa. 2015; 1(1): 2.

15.Heidari M, Mardani S, Baradaran A. Correlation of serum parathyroid hormone with pulmonary artery pressure in non-diabetic regular hemodialysis patients. J Parathyr Dis. 2014; 2(2):78-80.

16.Sanadgol H, Tamadon M, Allahsoufi D. Association between serum magnesium levels with lipids profile in patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis. J Parathyr Dis. 2015; 3(2):30-3.

17.Nasri H, Kheiri S. Effects of diabetes mellitus, age, and duration of dialysis in parathormone in chronic hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2008; 19(4):608-13.

18.Boostani H, Ghorbani A, Heydarazadzadeh M. The comparison of general health status between hemodialysis and kidney transplant patients in university hospitals of Ahvaz, Iran. J Renal Inj Prev. 2013; 3(1):27-30.

19.Nasri H. Elevated serum parathyroid hormone is a heart risk factor in hemodialysis patients. J Parathyr Dis. 2013; 1(1):13-4.

20.Nazar CMJ, Bashir F, Izhar S, Ahmed SA. Does frequent hemodialysis regimen result in regression of left ventricular mass compared to conventional hemodialysis? J Nephropharmacol. 2015; 4(1): 37-41.

21.Ardalan MR. Parathyroid carcinoma in hemodialysis patients; it should not be diagnosed as a thyroid nodule. J Parathyr Dis. 2013; 1(2):25-6.

22.Asl MK, Nasri H. Prevalence of Helicobacter pylori infection in maintenance hemodialysis patients with non-ulcer dyspepsia. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2009; 20(2):223-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.7.7]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.48]

23.Lau GK, Yiu HH, Fong DY, Cheng HC, Au WY, Lai LS, et al. Early is superior to deferred preemptive lamivudine therapy for hepatitis B patients undergoing chemotherapy. Gastroenterology. 2003; 125(6):1742-9.
24.Nasri H. Impact of diabetes mellitus on parathyroid hormone in hemodialysis patients. J Parathyr Dis. 2013; 1(1):9-11.
25.Rafieian-Kopaie M, Nasri H. Platelet counts and mean platelet volume in association with serum magnesium in maintenance hemodialysis patients. J Renal Inj Prev. 2012; 1(1):17-21.
26.Nasri H. Impact of vitamin C on parathormone secretion in patients on hemodialysis with secondary hyperparathyroidism. J Parathyr Dis. 2013; 1(2):29-31.
27.Tamadon MR, Beladi-Mousavi SS. Erythropoietin; a review on current knowledge and new concepts. J Renal Inj Prev. 2013;2(4):119-21.
28.Lewis-Ximenez LL, Oliveira JM, Mercadante LA, De Castro L, Santa Catharina W, Stuver S, et al. Serological and vaccination profile of hemodialysis patients during an outbreak of hepatitis B virus infection. Nephron. 2001;87(1):19-26.
29.Nouri P, Nasri H. Irisin and kidney disease; new concepts. J Renal Endocrinol. 2015; 1:e03.
30.Beladi-Mousavi SS, Hajiani E, Salehi-Behbehani SM. Hepatitis B Infection in ESRD Patients in Khuzestan Province, Iran. Iran J Virol 2010;4(2):45-8.
31.Huang YH, Hsiao LT, Hong YC, Chiou TJ, Yu YB, Gau JP, et al. Randomized controlled trial of entecavir prophylaxis for rituximab-associated hepatitis B virus reactivation in patients with lymphoma and resolved hepatitis B. J Clin Oncol. 2013; 31(2):2765-72.
32.Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Significant association of serum H. pylori IgG antibody titer with kidney function in renal transplanted patients. J Renal Inj Prev. 2013; 2(1):23-5.
33.BeladiMousavi SS, Hajiani E, Hayati F, Hashemi SJ, Shayesteh A, Salehi Behbehani SM, et al. Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection in ESRD Patients in Khuzestan Province, Iran. Shiraz E Med J. 2012;13(3):135-40.
34.Rostaing L, Izopet J, Kamar N. Hepatitis C virus infection in nephrology patients. J Nephropathol. 2013; 2(4):217-33.
35.Beladi-Mousavi SS, MotemedniaF, BeladiMousav M. Epidemiology of hepatitis E virus infection in patients on chronic hemodialysis. Jundishapur J Microbiol. 2014; 7(5): e6993.
36.Momeni A. The best method of hepatitis B vaccination in hemodialysis patients?. J Renal Inj Prev. 2013;2(4):125-6.
37.Harnett JD, Parfrey PS, Kennedy M, Zeldis JB, Steinman TI, Guttmann RD. The long-term outcome of hepatitis B infection in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 1988; 11(3):210-3.
38. Chow KM, Szeto CC, Wu AK, Leung CB, Kwan BC, Li PK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients with hepatitis B liver disease. Perit Dial Int. 2006;26(2):213-7.
39.Friedlaender MM, Kaspa RT, Rubinger D, Silver J, Popovtzer MM. Renal transplantation is not contraindicated in asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. Am J Kidney Dis. 1989; 14(3):204-10.
40.Fabrizi F, Martin P. Management of hepatitis B and C virus infection before and after renal transplantation. CurrOpin Organ Transplant. 2006; 11(6):583-8.
41.Nasri H, Baradaran A. Correlation of serum magnesium with dyslipidemia in maintenance hemodialysis patients. ActaMedica (Hradec Kralove). 2004; 47(4):263-5.
42.Afaghi E, Tayyebi A, Einollahi B. Parathyroid gland function in dialysis patients. J Parathyr Dis. 2014; 2(1):33-7.
43.Kafeshani M. Diet and immune system. ImmunopatholPersa. 2015;1(1): 4.
44.Nasri H. Sudden onset of renal failure requiring dialysis associated with large B-cell lymphoma of colon. J Nephropathol. 2012; 1(3):202-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.7.7]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.48]

45.Nasri H. Association of serum lipoprotein (a) with hypertension in diabetic patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2008; 19(3):420-7.

46.BeladiMousavi SS, Alemzadeh-Ansari MJ, Alemzadeh-Ansari MH, Beladi-Mousavi M. Long-term survival of patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: a multicenter study in Iran. Iran J Kidney Dis. 2012;6(6):452-6.

47.BeladiMousavi SS, Alemzadeh Ansari MJ, Cheraghian B. Outcome of Patients on Hemodialysis in Khuzestan, Iran. NDT plus. 2011;4(2):143-4.

48. BeladiMousavi SS, Soleimani A, BeladiMousavi M. Epidemiology of End-Stage Renal Disease in Iran: A Review Article. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014;25(3):697-702.

49.Nasri H, Mubarak M. Sudden deterioration of renal function in a patient with nephrotic syndrome and a very high hepatitis B viral DNA load. J Renal Inj Prev. 2012;1(1):39-41.

50.Fairley CK, Mijch A, Gust ID, Nichilson S, Dimitrakakis M, Lucas CR. The increased risk of fatal liver disease in renal transplant patients who are hepatitis Be antigen and/or HBV DNA positive. Transplantation. 1991;52(3):497-500.

51.Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. Semin Dial. 2005;18(1):52-61.

52.Duhart BT Jr, Honaker MR, Shokouh-Amiri MH, Riely CA, Vera SR, Taylor SL, et al. Retrospective evaluation of the risk of hepatitis B virus reactivation after transplantation. Transpl Infect Dis. 2003;5(3):126-31.

53.Kotton CN, Fishman JA. Viral infection in the renal transplant recipient. J Am SocNephrol. 2005; 16(6):1758-74.

54.Kanaan N, Kabamba B, Maréchal C, Pirson Y, Beguin C, Goffin E et al. Significant rate of hepatitis B reactivation following kidney transplantation in patients with resolved infection. J ClinVirol. 2012; 55(3):233-8.

55.Han DJ, Kim TH, Park SK, Lee SK, Kim SB, Yang WS, et al. Results on preemptive or prophylactic treatment of lamivudine in HBsAg (+) renal allograft recipients: comparison with salvage treatment after hepatic dysfunction with HBV recurrence. Transplantation. 2001; 71(3):387-94.

56.Loomba R, Rowley A, Wesley R, Liang TJ, Hoofnagle JH, Pucino F, et al. Systematic review: the effect of preventive lamivudine on hepatitis B reactivation during chemotherapy. Ann Intern Med. 2008;148(7):519-28.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.4.7.7]
[DOI: 10.22088/jbums.18.4.48]