

ASH COVID-19 RESOURCES

(American Society of Hematology'nin [COVID-19 Kaynakları](#) sayfasından çeviri yapılmıştır)

COVID-19 WUHAN'DAN DERSLER: SIK SORULAN SORULAR

(Versiyon 1.0; son güncelleme 1 Nisan 2020)

Bilgi verenler: Dr. Di Yang, Dr. Weiming Li, Dr. Mei Hong

Hematoloji Enstitüsü, Wuhan Union Hastanesi, Tongii Medikal Fakültesi, Huazhong Fen ve Teknoloji Üniversitesi

Wuhan, ÇİN

SARS-CoV-2'nin Çin'in Wuhan bölgesindeki enstitünüzdeki hematoloji hastalarının tedavisi üzerine ne gibi etkisi oldu?

Ciddi hematolojik hastalıkları, özellikle maligniteleri olan hastaların gözlemlenmesi ve araştırılmasına dayanarak, kemoterapi sırasında SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastaların atipik semptomları ve daha çok komplikasyonu olduğunu gördük. SARS-CoV-2; hematoloji servisimizdeki hastalarımız arasında son derece hızlı ve yaygın bir bulaşma, hem SARS-CoV-2 hem hematolojik malignitesi olan yatan hastalar için de çok yüksek bir mortalite (>%50) gösterdi.

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun hem doğal immünite etkileri hem de adaptif spesifik immünitenin geç gelişimi ile sonuçlandığını biliyoruz. Monositler, NK hücreler ve diğer immün hücreleri, virüsle enfekte hücreleri öldürmek için sitokinler salgılamaktadır, fakat bazı hastalarda ciddi bir sitokin fırtınası ile sonuçlanabilir. Virüse karşı spesifik immün cevap, nihai temizliğin anahtarıdır. Kemoterapi altındayken SARS-CoV-2 bulaşmış hematolojik maligniteli hastalarda hem doğal hem de kazanılmış immünitede hasarlar olacaktır ve bu hastalarda gözlemlediğimiz çok yüksek mortaliteye katkıda bulunacaktır.

Wuhan'daki deneyiminize dayanarak çeşitli hematolojik bozukluklar için başlangıç tedavisinin geciktirilmesi veya değiştirilmesi hakkında ne gibi önerilerde bulunabilirsiniz?

Salgın, non-SARS-CoV-2 tıbbi bakımı için mevcut yatak sayısını ciddi şekilde kısıtladı ve hasta odalarını tek kişilikten iki kişilik veya üç kişilik odalara dönüştürmeyi gerekli kıldı. Ayrıca, hastaneye gelişler de enfeksiyon riskini artırıyor. Bu yüzden, malign hematolojik hastalıkları olan hastaları iki gruba ayırdık. Stabil veya kronik hastalıkları olan hastalar için; tedavilerini erteledik ve bekle-izle stratejisi uyguladık. Acil tedaviye ihtiyacı olan hastalar için; mümkünse oral kemoterapiye veya hedef ilaçlara değiştirdik, örneğin AML'li yaşlı hastalara, her 4 haftalık siklusta, venetoklaks 100 mg/gün, 1-14 günler arası ve 14-28 günler arası vermek gibi. Bu da kan transfüzyonu ve hastaneye yatış ihtiyacını azalttı.

Peki ya nakil?

Wuhan'daki hastanemizde tüm acil olmayan nakilleri erteledik. Eğer hastanın acil nakil ihtiyacı varsa, öncelikle hastada SARS-CoV-2'yi ekarte ettik. Hastayı, yüksek etkili bir filtre ile çapı 0,3 µm'den büyük partiküllerin %99,9'u filtrelenen aseptik laminar akış odasına yerleştirdik. SARS-CoV-2 yaklaşık 0.1 µm olsa da öncelikle 0.3µm'den büyük boyuttaki damlacık veya toz gibi parçacıklar tarafından bulaştığı görülmektedir. Bu yüzden, laminar akış kullanımının, çoğu coronavirüs partikülü geçişini bloke edeceğini düşünüyoruz. Yine de virüslü küçük partiküller geçebilir, bu yüzden alanın standart dezenfeksiyon işlemlerine ihtiyacı vardır. Ek olarak, laminar akış servisleri, içeriden dışarıya doğru hava akışı olan pozitif basınç durumundadır. Hasta bir kez enfekte olduğunda, virüs bulaşma riskini arttıracaktır. Bu yüzden herhangi bir hasta enfekte olursa, laminar akış durdurulmalıdır¹.

Aplastik anemi tedavilerini ayarlıyor musunuz?

Aplastik anemili hastalarda, SARS-CoV-2 ile enfeksiyon kanıtı yoksa, odak noktası bu hastaları enfeksiyon riskinden korumak olmalıdır. Siklosporin gibi immünespresif ilaçların ayarlanmasına gerek yoktur. Dozu düşürmeye bağlı olarak kan sayımındaki düşüş, immüniteyi azaltabilir ve transfüzyon ihtiyacını artırabilir. SARS-CoV-2 olan hastalarda, siklosporin gibi immünespresif ilaçların dozlarını tedrici azaltmayı düşünüyoruz. Siklosporinin MERS-CoV kaynaklı replikasyonu ve sitotoksiteyi bloke edebildiğine dair yayınlar olsa da^{2,3} in vivo elde edilen en yüksek plazma siklosporin konsantrasyonları, in vitro MERS-CoV EC50 değerlerinden çok daha düşüktür. Yine de eğer siklosporin tamamen kesilirse, kan sayımı değerleri azalabilir, bu yüzden orta derecede siklosporin doz azaltımı yapıyoruz.

KML hastaları?

Wuhan'daki deneyimlerimize göre; SARS-CoV-2 olan KML hastaları TKİ'nin kesilmesine veya doz azaltılmasına ihtiyaç duymamaktadır. Yine de SARS-CoV-2 ilaçları ve TKİ'ler arasında etkileşime dikkat etmeliyiz. Bu arada, TKİ'lerin etkililiği ve yan etkileri rutin olarak izlenmelidir ve klinisyenler ilaç etkileşimlerine bağlı olarak TKİ doz ayarlaması veya TKİ'ler arası değişimleri yapabilir⁴.

Referanslar

1. Hong M, Fang Y, Xia LH. Prevention and control of COVID-19 infection in a department of hematology. Chinese Journal of Hematology. 2020.41 DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0005

2. de Wilde AH, Zevenhoven-Dobbe JC, van der Meer Y, Thiel V, Narayanan K, Makino S, Snijder EJ, van Hemert MJ. Cyclosporine A inhibits the replication of diverse coronaviruses. *J Gen Virol*. 2011, 92:2542-2548.
3. de Wilde AH, Raj VS, Oudshoorn D et al. MERS-coronavirus replication induces severe in vitro cytopathology and is strongly inhibited by cyclosporin A or interferon-alpha treatment. *J Gen Virol*, 2013. 94: 1749-1760.
4. Wang DY, Guo JM, Yang ZZ et al. The first report of the prevalence of COVID-19 in chronic myelogenous leukemia patients in the core epidemic area of China: multicenter cross sectional survey. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20034876v2> [published online ahead of print Mar 12, 2020]. DOI:10.1101/2020.03.12.20034876