

34. Bölüm

COVID-19 PANDEMİSİNDE HODGKİN LENFOMALARDA HASTA YÖNETİMİ

Serhat ÇELİK¹

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü, 11 Mart 2020’de SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu koronavirüs hastalığı 2019’u (COVID-19) pandemi ilan etti (1). Türkiye’deki ilk COVID-19 vakası da aynı tarihte açıklandı. Bu tarihten Eylül 2021’e kadar tüm dünyada 228 milyondan fazla kişi COVID-19’dan etkilendi ve dört buçuk milyondan fazlası da COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetti (2).

COVID-19 pandemisi ile birlikte hasta ve hastalık yönetimi açısından sağlık çalışanlarının rutin uygulamaları oldukça etkilendi ve değişti. Birçok merkez, hastane kaynaklı bulaş riskini azaltmak amacıyla ‘teletıp’ olarak adlandırılan telefon ile görüşme ve sanal ziyarete geçiş yaptı. Yine hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) gibi çoğu tedaviler ertelendi ya da yoğunluğu azaltıldı. SARS-CoV-2 bulaşını azaltmak amacıyla sistemik tedaviler yerine mümkün olduğunca evden uygulanabilecek oral ya da cilt altı uygulamalara geçildi. Ancak yeni mutasyon ve varyantlar ile pandemi sürecinin uzaması nedeniyle tedavileri ertelemek veya yoğunluğunu azaltmak nüks ya da tedavi başarısızlığı riskini oluşturabilmektedir. Doktorlar ve hastalar arasında bu mevcut durum konuşulmalı ve kar/zarar hesabı yapılarak ortak karar alınmalıdır.

Hodgkin Lenfoma (HL)’da hem hastalığa hem de tedaviye bağlı immunsupresyon oluşabilmektedir ve SARS-CoV-2 gibi viral enfeksiyonlara duyarlılığın

¹ Uzm. Dr. Serhat ÇELİK, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Hematoloji BD., serhatcelikmd@gmail.com

kar/zarar hesabı gözetilerek hasta bazlı kararlar alınmalı, her merkezin kendi önerilerini ve klinik yargılarını belirlemesi tavsiye edilmektedir.

1. Tüm HL hastaları, SARS-CoV-2'ye karşı savunmasız kabul edilmeli ve maske, genel hijyen prosedürleri ve fiziksel mesafe kurallarına uymalıdır.
2. Mümkünse HL tedavisi ertelenmemelidir.
3. ABVD halen en çok kullanılan ve önerilen KT rejimidir.
4. BEACOPP gibi yoğun KT'ler hastanede kalma süresini uzattığı ve daha fazla toksisiteye neden olduklarından pandemi döneminde önerilmemektedir.
5. Bleomisin akciğer toksisite riski nedeniyle erken dönemde kesilmeli, ara PET/BT değerlendirmede negatif olanlarda kalan kürlerinde bleomisin çıkarılmalıdır.
6. Bendamustin özellikle T lenfosit supresörü olduğundan kaçınmak gerekir.
7. Bazal akciğer fonksiyonu değerlendirmesi yapılamadığı durumlarda ABVD yerine A+AVD kullanılabilir ancak nötropeni riski daha fazladır.
8. Relaps/refrakter genç/fit hastalarda kurtarma KT'sinde ICE/DHAP gibi rejimler sonrası OKİT önerilmektedir. Bu hasta grubunda sadece çok nadir durumlarda OKİT ertelenmelidir.
9. Relaps/refrakter yaşlı/unfit hastalarda kurtarma KT'sinde DECC, CEP, PEP-C gibi oral KT protokolleri ya da brentikumab ya da nivolumab monoterapisi önerilmektedir.
10. Tüm hastalara influenza ve COVID-19 aşısı, tüm hasta yakınlarına da COVID-19 aşısı önerilmektedir.
11. AKİT, HL'de yaygın değildir ve mevcut en immün supresif tedavi olduğundan pandemi koşullarında önerilmemektedir.
12. Mümkünse hastalarla teletıp ya da sanal danışmanlık ile görüşülmeli veya teşvik edilmelidir.
13. COVID-19 enfeksiyonu sırasında G-CSF kullanımından kaçınmak gerekmektedir.
14. NPLHL'de yüksek dereceli transformasyon olmadıkça nötropeni riski daha düşük olduğundan R-CVP önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*. 2020;91(1):157.
2. Worldometers. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC 2021, Sep 17 [Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>].
3. Hirsch HH, Martino R, Ward KN, Boeckh M, Einsele H, Ljungman P. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and

- coronavirus. *Clinical infectious diseases*. 2013;56(2):258-66.
4. Collaborative ASHR. American Society Hematology Research Collaborative [ASH RC COVID-19 Registry]. 2020, Nov 4 [Available from: <https://www.ashresearchcollaborative.org/s/COVID-19-registry-data-summaries>].
 5. Regalado-Artamendi I, Jiménez-Ubieto A, Hernández-Rivas JÁ, Navarro B, Núñez L, Alaez C, et al. Risk factors and mortality of COVID-19 in patients with lymphoma: a multicenter study. *HemaSphere*. 2021;5(3).
 6. García-Suárez J, De La Cruz J, Cedillo Á, Llamas P, Duarte R, Jiménez-Yuste V, et al. Impact of hematologic malignancy and type of cancer therapy on COVID-19 severity and mortality: lessons from a large population-based registry study. *Journal of hematology & oncology*. 2020;13(1):1-12.
 7. Yigenoglu TN, Ata N, Altuntas F, Basci S, Dal MS, Korkmaz S, et al. The outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancy. *Journal of medical virology*. 2021;93(2):1099-104.
 8. Çivriiz Bozdağ S, Cengiz Seval G, Yonal-Hindilerden İ, Hindilerden F, Andıç N, Baydar M, et al. Clinical Characteristics and Outcome of COVID-19 in Turkish Hematological Malignancy Patients. *Turkish journal of haematology : official journal of Turkish Society of Haematology*. 2021.
 9. Hohaus S, Di Ruscio A, Di Febo A, Massini G, D'Alo F, Guidi F, et al. Glutathione S-transferase P1 genotype and prognosis in Hodgkin's lymphoma. *Clinical Cancer Research*. 2005;11(6):2175-9.
 10. Lang N, Kuruvilla J. Evolving management strategies for lymphomas during the COVID-19 pandemic. *Leukemia & Lymphoma*. 2021;62(5):1046-56.
 11. Röllig C, Kramer M, Schliemann C, Mikesch J-H, Steffen B, Krämer A, et al. Time from diagnosis to treatment does not affect outcome in intensively treated patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *American Society of Hematology Washington, DC*; 2019.
 12. Johnson P, Federico M, Kirkwood A, Fosså A, Berkahn L, Carella A, et al. Adapted treatment guided by interim PET-CT scan in advanced Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2016;374:2419-29.
 13. Ranjana Advani MNB, MD; Ann LaCasce, MD, MSc; Leo Gordon, MD; Kara Kelly, MD; Peter Johnson, MD, FRCP; Kerry Joanne Savage, BSc, MD, MSc; Laurie Sehn, MD, MPH; and Jane Winter, MD. COVID-19 and Hodgkin Lymphoma: Frequently Asked Questions 2021, Feb 5 [Version 5.0:[Available from: <https://www.hematology.org/COVID-19/COVID-19-and-hodgkin-lymphoma>].
 14. experts AsfapoUl. A statement from a panel of UK lymphoma experts 2020, Apr 23 [Available from: https://media.bloodcancer.org.uk/documents/Guidance_for_the_management_of_patients_with_lymphoma_during_the_COVID19_healt_oPGbXhs.pdf].
 15. Haziyeve T ÇO, Göker H. COVID-19 pandemisi döneminde Hodgkin lenfoma yönetimi. In: İlhan O TS, editor. *Hematoloji ve COVID-19*. p.8-11: Türkiye Klinikleri; 2020.
 16. Skoetz N, Will A, Monsef I, Brillant C, Engert A, von Tresckow B. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(5).
 17. Connors JM, Jurczak W, Straus DJ, Ansell SM, Kim WS, Gallamini A, et al. Brentuximab vedotin plus doxorubicin, vinblastine, dacarbazine (A+ AVD) as frontline therapy demonstrates superior modified progression-free survival versus ABVD in patients with previously untreated stage III or IV Hodgkin lymphoma (HL): the phase 3 Echelon-1 study. *American Society of Hematology Washington, DC*; 2017.
 18. Connors JM, Jurczak W, Straus DJ, Ansell SM, Kim WS, Gallamini A, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(4):331-44.
 19. Canellos G, Gollub J, Neuberg D, Mauch P, Shulman L. Primary systemic treatment of ad-

- vanced Hodgkin's disease with EVA (etoposide, vinblastine, doxorubicin): 10-year follow-up. *Annals of oncology*. 2003;14(2):268-72.
20. Karpe A, Nagvekar-Karpe S. Management of hematological malignancies during the COVID-19 pandemic. *Cancer Research, Statistics, and Treatment*. 2020;3(5):54.
 21. Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, Agura E, Holowiecki J, Abidi MH, et al. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2015;385(9980):1853-62.
 22. Percival M-EM, Lynch RC, Halpern AB, Shadman M, Cassaday RD, Ujjani C, et al. Considerations for managing patients with hematologic malignancy during the COVID-19 pandemic: the Seattle strategy. *JCO oncology practice*. 2020;16(9):571-8.
 23. Lennard AL, Carey PJ, Jackson GH, Proctor SJ. An effective oral combination in advanced relapsed Hodgkin's disease prednisolone, etoposide, chlorambucil and CCNU. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 1990;26(4):301-5.
 24. Proctor S, Lennard A, Jackson G, Jones G, Lewis J, Wilkinson J, et al. The role of an all-oral chemotherapy containing lomustine (CCNU) in advanced, fs progressive Hodgkin lymphoma: a patient-friendly palliative option which can result in long-term disease control. *Annals of Oncology*. 2010;21(2):426-8.
 25. Coleman M, Martin P, Ruan J, Furman R, Niesvizky R, Elstrom R, et al. Prednisone, etoposide, procarbazine, and cyclophosphamide (PEP-C) oral combination chemotherapy regimen for recurring/refractory lymphoma: Low-dose metronomic, multidrug therapy. *Cancer*. 2008;112(10):2228-32.
 26. cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic. cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic: esmo; 2021 [Available from: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/haematological-malignancies-hodgkin-lymphoma-in-the-second-phase-of-the-COVID-19-pandemic-esmo-eha>].
 27. Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Sun R, et al. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus. *BioRxiv*. 2020.
 28. Perini GF, Fischer T, Gaiolla RD, Rocha TB, Bellesso M, Teixeira LLC, et al. How to manage lymphoid malignancies during novel 2019 coronavirus (COVID-19) outbreak: a Brazilian task force recommendation. *Hematology, transfusion and cell therapy*. 2020;42:103-10.