

37. Bölüm

COVID-19 PANDEMİSİNDE KRONİK MYELOİD LÖSEMİLİ HASTA YÖNETİMİ

Emine GÜLTÜRK¹

GİRİŞ

Çin'in Hubei eyaleti başkenti Wuhan'da, 2019 sonlarında ortaya çıkan şiddetli-akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) etken olduğu koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), hızla yayılarak onsekiz ayı aşkın bir süre içinde dünya çapında 220 milyondan fazla kişiyi enfekte etmiş ve 4,5 milyondan fazla ölüme neden olmuştur^{1,2}.

COVID-19 klinik belirtileri, ateş, titreme, öksürük, nefes darlığı, yorgunluk ve vücut ağrıları gibi kendini sınırlayan hafif grip benzeri semptomlardan şiddetli solunum yetersizliği, şuur değişikliği, renal, gastrointestinal, nörolojik ve hematolojik tutulum ile ARDS benzeri tablo ve çoklu organ yetmezliğine kadar geniş bir spektrumda görülür.

COVID-19'un iki aşamalı olduğu bilinmektedir: viral replikasyona izin veren ilk immünosupresif dönem ve ardından solunum yetmezliği ve hastalığın kötüleşmesine yol açan hiperinflamatuvar yanıt dönemi. Enfeksiyonun erken dönemlerinde bağışıklık tepkisinin azlığı, potansiyel olarak kontrolsüz viral replikasyona ve ciddi hastalığa ilerlemeye neden olabilir. Bu durum göz önüne alındığında, bağışıklığı baskılanmış hastalar ciddi COVID-19 için daha yüksek risk altında olarak düşünülür^{3,4,5}.

Kronik myeloid lösemi (KML), Philadelphia kromozomu olarak bilinen t(9;22) translokasyonuna sahip klonal ve kontrolsüz çoğalan granülositlerden

¹ Uzm. Dr. Emine GÜLTÜRK, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Ünitesi, İstanbul, gulturke@yahoo.com.tr

Tek başına doz ayarlanmış TKİ tedavisine yanıtız akselere faz KML veya blastik faz KML hastaları akut lösemi gibi yönetilmelidir.

KML HASTALARINDA COVID-19'A KARŞI AŞILAMA

Kronik faz KML hastaları SARSCoV-2 ye karşı aşılanmaya uygun kabul edilmektedir. Yapılan çok merkezli çalışmalarda, aşı yapılan KML hastaları için ne aşırı yan etki ne de etkisizlik gözlenmemiştir^{7,18,19}. İnaktif aşı ve mRNA aşıları da dahil olmak üzere farklı aşı stratejileri güvenli ve etkili görünmektedir¹⁸.

TKİ alan KML hastalarında tek doz mRNA aşısı ile uzayan kuvvetli hümmoral ve hüccresel immunitte gözlemlenmiş olup bu veriler, bu grup hastalarda birinci ve ikinci aşı enjeksiyonu arasındaki aralığı artırmayı gündeme getirmiştir¹⁹.

Diğer sağıık koşulları ve bireysel tıbbi geçmişler (önceki aşılarla verilen tepkiler dahil) tavsiyeyi, uygunluğı ve zamanlamayı etkileyebileceğinden, aşılama-dan önce hastaların doktoru ile görüşmesi önerilir.

SONUÇ

Kronik faz KML ve tedavide kullanılan TKİ'nin klinik olarak immünsupresyon yaptığına yönelik kanıt yoktur. KML hastaları için SARS-CoV-2 bulaşını engellemek için genel hijyen önlemlerinin alınması (el hijyeni, maske, mesafe vb.) ve hastaneye gelişlerini azaltarak mümkün olan en güvenli takibin sağlanması önemlidir. Enfekte olan kronik faz KML hastalarının tedavi yönetimi, normal popülasyon ile aynı olmalıdır. Şiddetli olmayan, doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda TKİ tedavisinin devamı önerilir. Ciddi hastalarda TKİ tedavisi ile kardiyo-pulmoner toksisite karmaşası gelişmesi muhtemel ise, semptomlar çözülüp test sonucu negatif olana kadar TKİ tedavisi durdurulabilir. Devam eden TKİ tedavisi ile COVID-19'a yönelik tedavilerin başlanması durumunda olası ilaç etkileşimlerinin gözden geçirilmesi ve tartışılması mutlaka önerilmektedir. COVID-19'a karşı inaktif ve mRNA aşıları KML hastalarında güvenli ve etkili görünmektedir¹⁸.

KAYNAKLAR

1. Page J, Hinshaw D, McKay B. "In Hunt for COVID-19 Origin, Patient Zero Points to Second Wuhan Market - The man with the first confirmed infection of thene coronavirus told the WHO team that his parents had shopped there". The Wall Street Journal. Retrieved 27 February 2021.
2. Organization W.H. WHO Coronavirus disease (COVID-19) dashboard 2021. <https://COVID-19.who.int/>(accessed 5/9/2021)
3. Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflam-

- matory storms in severe COVID-19 patients. *National Science Review*, 2020; 7(6): 998–1002. Doi: 10.1093/nsr/nwaa041
4. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):762-768. Doi: 10.1093/cid/ciaa248.
 5. Ye Long JI, Yang WU, Zhen QIU, et al. The Pathogenesis and Treatment of COVID-19: A System Review. *Biomed Environ Sci*. 2021 Jan; 34(1): 50–60. Doi: 10.3967/bes2021.007
 6. Eşkazan AE. Chronic myeloid leukaemia and the use of tyrosine kinase inhibitors in the days of COVID-19 pandemic. *Br J Clin Pharmacol* 2020;86:1790-1792. Doi: 10.1111/bcp.14353
 7. Breccia M, Abruzzese E, Bocchia M, et al. Chronic myeloid leukemia management at the time of the COVID-19 pandemic in Italy: a campus CML survey. *Leukemia*. 2020;34:2260–2261. Doi: 10.1038/s41375-020-0904-z.
 8. Galimberti S, Petrini M, Baratè C, et al. Tyrosine kinase inhibitors play an anti- viral action in patients affected by chronic myeloid leukemia: a possible model supporting their use in the fight against SARS-CoV-2. *Front Oncol*. 2020;10:1428. Doi: 10.3389/fonc.2020.01428.
 9. Mauro M, Druker B, Radich J, Cortes J, Brümmendorf TH, Saglio G, Hughes T, and Rea D. COVID-19 and CML: Frequently Asked Questions. <https://www.hematology.org/COVID-19/COVID-19-and-cml> (Version 2.0; last updated January 4, 2021)
 10. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European Leukemia Net 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 2020;34:966-984. Doi: 10.1038/s41375-020-0776-2.
 11. Rea D, Mauro MJ, Cortes JE, et al. COVID-19 in Patients with Chronic Myeloid Leukemia (CML): Results from the International CML Foundation (iCMLf) CML and COVID-19 (CANDID) Study. *Blood* (2020) 136 (Supplement 1):46–47. Doi: 10.1182/blood-2020-140161
 12. Breccia M, Abruzzese E, Accurso V, et al. COVID-19 infection in chronic myeloid leukemia after 1 year of the pandemic in Italy. *A Campus CML Analysis*. *EHA Library*. 06/09/21; 324562; S154
 13. Ector GICG, Huijskens EGW, Blijlevens NMA, Westerweel PE. Prevalence of COVID-19 diagnosis in Dutch CML patients during the 2020 SARS-CoV2 pandemic. *A prospective cohort study*. *Leukemia* 2020;34:2533-2535. Doi: 10.1038/s41375-020-0964-0
 14. Pagnano KB, Peralta EH, Navarro JR, et al. COVID-19 in chronic myeloid leukemia patients in Latin America. *Leukemia&Lymphoma* 2021 Jul 13;1-7. Doi: 10.1080/10428194.2021.1950709.
 15. Abruzzese E, Luciano L, D'Agostino F, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) and chronic myeloid leukemia (CML): A case report and review of ABL kinase involvement in viral infection. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020;12:e2020031. Doi: 10.4084/mjihid.2020.031
 16. Rash II, Georgios PC, Mohamed AK, et al. Management of Chronic Myeloid Leukemia with Sever COVID-19: A Case Report. *Maced J Med Sci*. 2020 Sep 25; 8(T1):304-308. Doi: 10.3889/oamjms.2020.5143
 17. Eskazan AE, Soysal T, Ongoren S, Gulturk E, et al. Pleural and pericardial effusions in chronic myeloid leukemia patients receiving low-dose dasatinib therapy. *Haematologica* 2011;96:e15-e17. Doi: 10.3324/haematol.2011.040048
 18. Tzarfati KH, Gutwein O, Apel A, et al. BNT162b2 COVID-19 vaccine is significantly less effective in patients with hematologic malignancies. *Am J Hematol*. 2021;1-9. Doi: 10.1002/ajh.26284
 19. Harrington P, Doores KJ, Radia D, et al. Single dose of BNT162b2 mRNA vaccine against severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) induces neutralising antibody and polyfunctional T-cell responses in patients with chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. June 2021. 1-8. Doi: 10.1111/bjh.17568.