

HEMATOLOJİ VE COVID-19

Cenk SUNU¹
Tuba HACİBEKİROĞLU²

GİRİŞ

Yeni koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) dünya çapında sağlık hizmetleri için benzeri görülmemiş bir zorluk oluşturmuştur [1]. Dünya sağlık örgütü tarafından COVID-19'u pandemi olarak ilan etmiş ve tüm dünyada önlemler alınmıştır. COVID-19 salgınından en fazla etkilenen grupların başında kanser hastaları gelmektedir. Yapılan çalışmalarla bu hasta grubu yüksek risk grubu olarak tanımlanmış ve bu hastalar için uygulama planları çeşitli kanser dernekleri tarafından kılavuzlar halinde yayınlanmıştır [2].

COVID-19'lı kanser hastalarının raporları incelendiğinde, kritik hastalığa yakalanma riskinin genel popülasyona göre daha yüksek olmasına rağmen mortalite oranlarının genel popülasyonla benzer olduğu görülmüştür [3]. Yakın zamanda Liang ve arkadaşlarının veri analizinde, Çin'deki 575 hastanede 1590 hastada COVID-19 vakaları kanser hastalarında genel Çin nüfusuna göre daha yüksek insidans göstermiştir (%1'e karşı %

0.29) [4]. Kanser hastaları kanser olmayan hastalara göre daha yüksek oranda şiddetli hastalık riskine sahiptir. (% 39'a karşı % 8; $p = 0.0003$). Ayrıca yakın zamanda kemoterapi veya ameliyat geçiren hastalarda, kanser tedavisi olmayanlara göre ciddi olaylar daha sık oranda bulunmuştur [5]. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı veri tabanında yer alan, 11 Mart 2020-22 Haziran 2020 tarihleri arasında tanı konulan, 188.897 COVID-19 hastasının verilerinin geriye dönük olarak yapılan analizinde, hematolojik maligniteli hastalar ($n=740$) yaş, cinsiyet ve komorbidite parametreleri ile uyumlu kansersiz COVID-19 hastaları ($n=740$) ile karşılaştırılmıştır [6]. Çalışmada Non-Hodgkin lenfoma (%30.1), miyelodisplastik sendrom (%19.7), miyeloproliferatif neoplazm (%15.7) en sık görülen hematolojik maligniteler olarak bulunmuştur. Ciddi ve kritik hastalık oranları, kansersiz hastalara göre hematolojik maligniteli hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($P=.001$). Hematolojik maligniteli hastalarda hastaneye başvuru ve yoğun bakıma

¹ Uzm Dr, Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, csunu@sakarya.edu.tr

² Doç Dr, Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, hacibekioglu@sakarya.edu.tr

tikor içeren plazmalar, yoğun bakım ihtiyacını ve ölüm oranlarını azaltmak için birçok ülkelerde kullanılmaktadır. COVID-19'da konvelasan plazma (KP) kullanımı ulusal klavuzlarda yerini almış, anti-viral tedaviye yardımcı bir tedavi yöntemi- dir. Ülkemizde yapılan KP çalışmasında KP'nin etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğunu göstermiştir [41]. Koruyucu etkisi haftalarca ve aylarca devam edebilir. Donörün değerlendirilmesinden sonra aferez cihazları ile 200-600 mL plazma toplanabilir. Bağış aralığı ülkeden ülkeye değişebilir. Yayınlanan sınırlı çalışmalar ile riye dönük veya randomize olmasa da, aşılardan veya antiviral tedavilerin geliştirilmesine kadar, KP COVID-19 olan kritik hastalar için güvenli ve muhtemelen etkili bir tedavi gibi görünmektedir. Profilaktik amaçlar için de kullanılabilir, ancak bu yaklaşımın güvenliği ve etkinliği randomize prospektif klinik çalışmalar test edilmelidir [42,43].

Sonuç

COVID 19'un solunum sistemi gibi hematolojik sistem üzerinde de doğrudan etkisi vardır ve hematolojik hastalığı olanlarda daha kötü seyredebilmektedir. COVID-19 salgını sırasında hematolojik hastalıkların ve diğer solid malignitelerin yönetimi oldukça zorlayıcı bir hale gelmiştir. Salgın süresince hastane başvuru süreçlerinde yaşanan aksaklıklar ve poliklinik hizmetlerinde yapılan kısıtlamalar da birçok yeni tanıyı geciktirmiştir. Ulusal ve uluslararası hematoloji dernekleri bu süreçte görüşlerini sunarak genel bir klavuzdan ziyade hasta bazında kişiselleştirilmiş tedavi kararlarının daha faydalı olacağı yönünde görüş bildirmişlerdir.

Akılda kalması gerekenler

- Salgın sırasında hematolojik maligniteli hastalar COVID-19 enfeksiyonu açısından yüksek risk grubu içindedir.
- COVID-19 salgını sırasında mümkün olduğunca ayaktan tedavi stratejisi tercih edilmelidir.

- Hastane başvurusu ve takibi gerektiren intravenöz tedaviler yerine, oral tedavilerin tercih edilmesi hastane gereksimini azaltacaktır.
- Agresif hematolojik malignitelerin takip ve tedavilerine pandemi sürecinde daha sıkı izolasyon koşulları sağlanarak devam edilmelidir.
- İndolen vakaların eğer hasta semptomatik ve endikasyon mevcutsa tedaviye başlanması; asemptomatikse izlenmesi önerilmektedir.
- Nötropeni süresini azaltmak, hastane başvurusunu en aza indirmek amaçlı primer G-CSF profilaksisi daha yaygın hale getirilmelidir.
- Tromboz riskini azaltmak için COVID-19 şüpheli ya da pozitif olan yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda orta doz düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), ayaktan hastalarda ise asetil salisilik asit tedacisi önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Sahu KK, Kumar R. Current perspective on pandemic of COVID-19 in the United States. *J Fam Med Prim Care*. 2020 Apr 1;9(4):1784.
2. Cengiz Seval G, İlhan O. COVID-19 pandemisi sırasında kronik lenfositik lösemi hastalarının yönetimi. *Hematoloji ve COVID-19*. 1.Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020.p.12-5.
3. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, et al. Clinical characteristics of imported cases of COVID-19 in Jiangsu province: a multicenter descriptive study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020 Feb 29:ciaa199.
4. Mishra AK, Sahu KK, Lal A, Sargent J. Patterns of heart injury in COVID-19 and relation to outcome. *J Med Virol*. 2020 Apr 8.
5. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020;21(3):335–337.
6. Yigenoglu TN, Ata N, Altuntas F, Bascı S, Dal MS, Korkmaz S, et al. The outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancy. *J Med Virol*. 2021;93:1099–1104.
7. Gavillet M, Carr Klappert J, Spertini O, Blum S. Acute leukemia in the time of COVID-19. *Leuk Res*. 2020 Mar 26;92:106353.
8. Paul S, Rausch CR, Jain N, Kardias T, Ravandi F, D'Nardo CD, et al. Treating leukemia in the time of COVID-19. *Acta Haematol*. 2020 May 11:1–13.
9. COVID-19 Lessons from Wuhan. *Hematology.org* [Internet]. [cited 2020 Jun 16].

10. Sahu KK, Cerny J. Managing patients with hematological malignancies during COVID-19 pandemic. *Expert Review Of Hematology*. 2020;vol.13,-no.8,787–793.
11. Foà R, Bonifacio M, Chiaretti S, Curti A, Candoni A, Fava C, et al. Ph+ Acute Lymphoblastic Leukaemia in Italy During the Covid-19 Pandemic. *A Campus ALL Study*. *Br J Haematol*. 2020.
12. Yönel Hindilerden İ, Nalçacı M. COVID-19 ve miyelodisplastik sendrom. *Hematoloji ve COVID-19*. 1.Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020.p.37-42.
13. Mishra AK, Sahu KK, Kaul S, Lal A. Dasatinib induced pleuro-pericardial effusion. *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 2020 19;91(1):142–143.
14. Başçı S, Ata N, Altuntaş F, Yigenoglu TN, Dal MS, Kormaz S, et al. Outcome of COVID-19 in patients with chronic myeloid leukemia receiving tyrosine kinase inhibitors. *J Oncol Pharm practice*. 2020. 26(7),1676–1682.
15. Parikh SA, Rabe KG, Kay NE, Call TG, Ding W, Schwager SM, et al. Chronic lymphocytic leukemia in young (≤ 55 years) patients: a comprehensive analysis of prognostic factors and outcomes. *Haematologica*. 2014 Jan; 99(1):140–147.
16. Treon SP, Castillo JJ, Skarbnik AP, Soumerai JD, Ghobrial IM, Guerrero ML, et al. The BTK inhibitor ibrutinib may protect against pulmonary injury in COVID-19–infected patients. *Blood*. 2020 May 21;135(21):1912–1915.
17. COVID-19 and CLL: frequently asked questions. *ASH COVID-19 Resources* May 6,2020;version1.3.
18. Perini GF, Fisher 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. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2020.
19. COVID-19 and Aggressive Lymphoma: frequently asked questions. *ASH COVID-19 Resources*. March 30, 2020; version1.0.
20. Ciaccio PD, McCaughan G, Trotman J, Ho PJ, CheahCY, Gangatharan S, et al. Australian and New Zealand consensusstate menton the management of lymphoma, chronic lymphocytic leukemia and myeloma during the COVID-19 pandemic. *Internal Medicine Journal*. 2020;1-13.
21. American Society of Hematology. COVID-19 and Indolent Lymphomas: Frequently Asked Questions. April 13,2020. Version 2.0.
22. Büyüktaş D, Ferhanoglu B. İndolen lenfomalar ve COVID-19 enfeksiyonu. *Hematoloji ve COVID-19*. 1.Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri;2020.p.5-7.
23. Hoppe RT, Advani R, Ai WZ, Ambinder RF, Aoun P, Bello CM, et al. Hodgkin lymphoma version1. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2017.15(5):608-8.
24. Hematology, A.S.o, COVID-19 and Hodgkin Lymphoma: Frequently Asked Questions. 2020.
25. Lymphoma-action, Lymphoma treatment and COVID-19 for health care professionals. 2020.
26. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimate sof the prevalence of selected underlying health conditions among patients with corona virus disease 2019 -United States, February 12 -March 28, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020.69(13):382.
27. Percival M, Lynch R, Halpern A, Shadman M, Casaday R, Ujjani C, et al. Considerations for Managing Patients With Hematologic Malignancy During the COVID-19 Pandemic: The Seattle Strategy. *JCO Oncology Practice*. 2020:OP.20.00241.
28. Barrington S, Kirkwood A, Franceschetto A, Fulham M, Roberts T, Almquist H, et al. PET-CT for staging and early response: results from the Response Adapted Therapy in Advanced Hodgkin Lymphoma study. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2016.127(12):1531-8.
29. Connors JM. Brentuximab vedotin plus doxorubicin, vinblastine, dacarbazine (A +AVD) as front line 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. *Blood*. 2017.130:6-6.
30. Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, Agura E, Holowiecki J, Abidi M, 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.
31. <http://thd.org.tr/yayinlar/list/77/multiplmiyelomtedavikilavuzu>.
32. Teh BW, Harrison SJ, Worth IJ, Spelman T, Thursky K, Slavin M. Risks, severity and timing of infections in patients with multiple myeloma: along itudinal cohort study in the era of immunomodulatory drug therapy. *Br J Haematol*. 2015;171(1):100-8.
33. Gökmen Sevindik Ö, Özsan GH. COVID-19 ve plazma hücre hastalıkları. *Hematoloji ve COVID-19*. 1.Baskı.Ankara: Türkiye Klinikleri;2020.p.43-7.
34. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
35. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case Fatality Rate and Characteristics of patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020.
36. Willan J, King AJ, Hayes S, Collins G, Peniket A. Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. *British Journal of Haematology*. 2020;189,241-3.

37. American Society of Hematology. <https://hematology.org/covid-19/covid-19-and-myeloproliferative-neoplasms>.
38. Motta I, De Amicis MM, Pinto VM, Balocco M, Longo F, Bonetti F, et al. SARS-CoV-2 infection in beta thalassemia: preliminary data from the Italian experience. *American Journal of Hem.* 2020 Apr 20.
39. Burnouf T, Conton B, Dye JM. Convalescent plasma for Ebola Virus disease. *N Engl J Med.* 2016;374(25):2499.
40. Cheng Y, Wong R, Soo YOY, Wong WS, Lee CK, Ng MH, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in HongKong. *Eur J Clin. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24(1):44-6.
41. Altuntas F, Ata N, Yigenoglu TN, Basci S, Dal MS, Korkmaz S, et al. Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19. *Transfusion and apheresis science*, 102955. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102955>
42. Yiğenoğlu TN, Hacibekiroğlu T, Berber İ, Dal MS, Basturk A, Namdaroğlu S, et al. Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19. *J Clin Apher.* 2020;35:367–373.
43. Hacibekiroğlu T, Kalpakçı Y, Genç AC, Hacibekiroğlu I, Sunu C, Saricaoglu A, et al. Efficacy of convalescent plasma according to blood groups in COVID-19 patients. *Turk J Med Sci.* 2020 Sep 20. doi:10.3906/sag-2007-59. Epub ahead of print. PMID: 32950044.