

ORGAN NAKLİ ve COVID-19



Hande Arslan

Başkent ÜTF

Enfeksiyon Hastalıkları

Klinik Mikrobiyoloji AD

4 Aralık 2021

INTERNATIONAL REPORT ON Organ Donation and Transplantation Activities

EXECUTIVE SUMMARY
2018

October, 2020

www.transplant-observatory.org

Global activity in organ transplantation Estimations 2018

Kidney	Liver	Heart	Lung	Pancreas	S. bowel
95 479	34 074	8 311	6 475	2 338	163

≈ 146 840 solid organ transplants reported

≈ 6 % increase vs 2017

≤ 10% of global needs

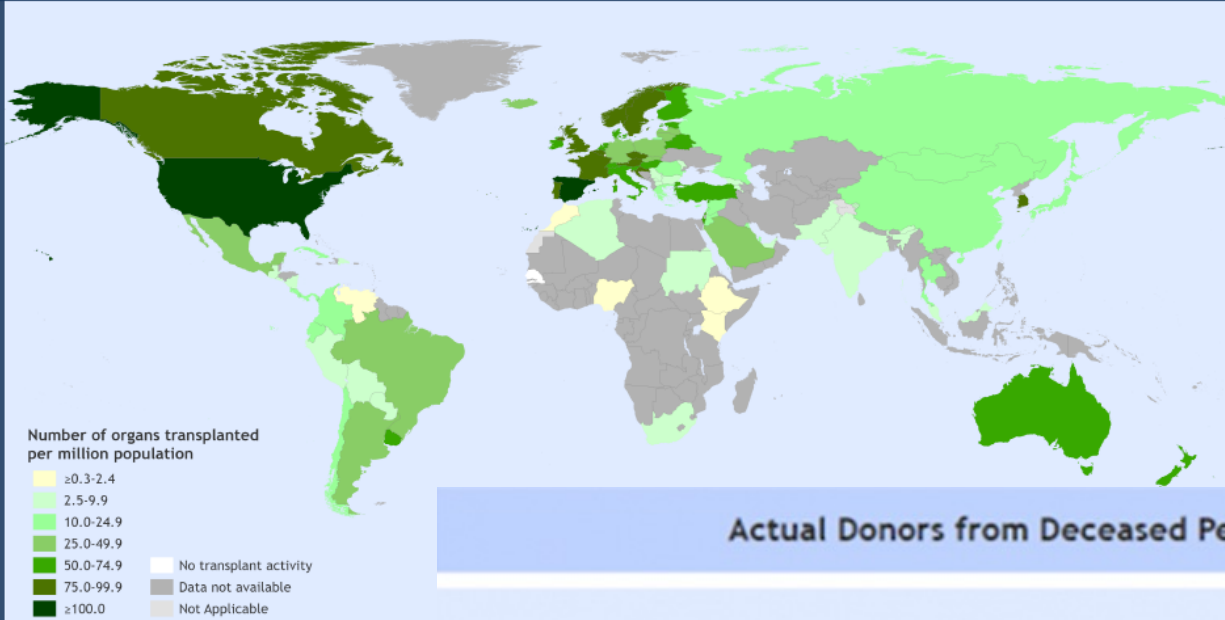
36 % living kidney transplants

19 % living liver transplants

39 357 deceased donors reported

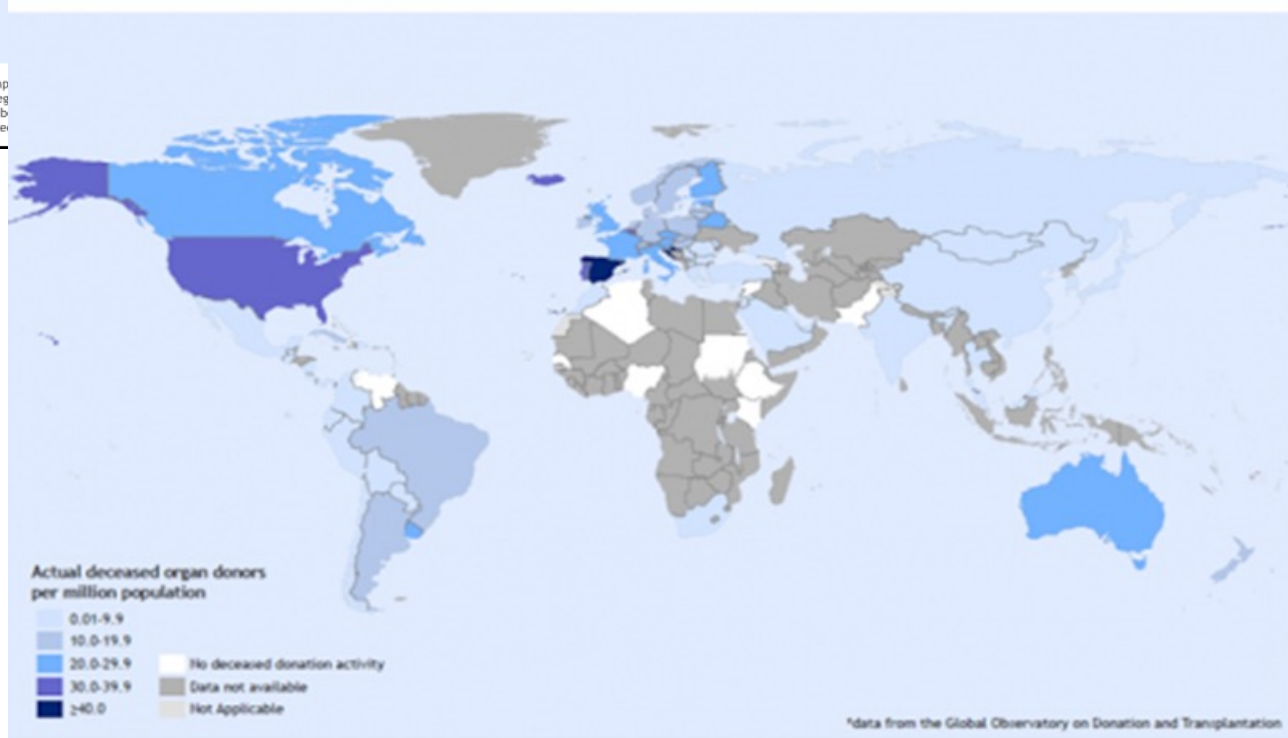


Global transplantation activities of solid organs 2018*

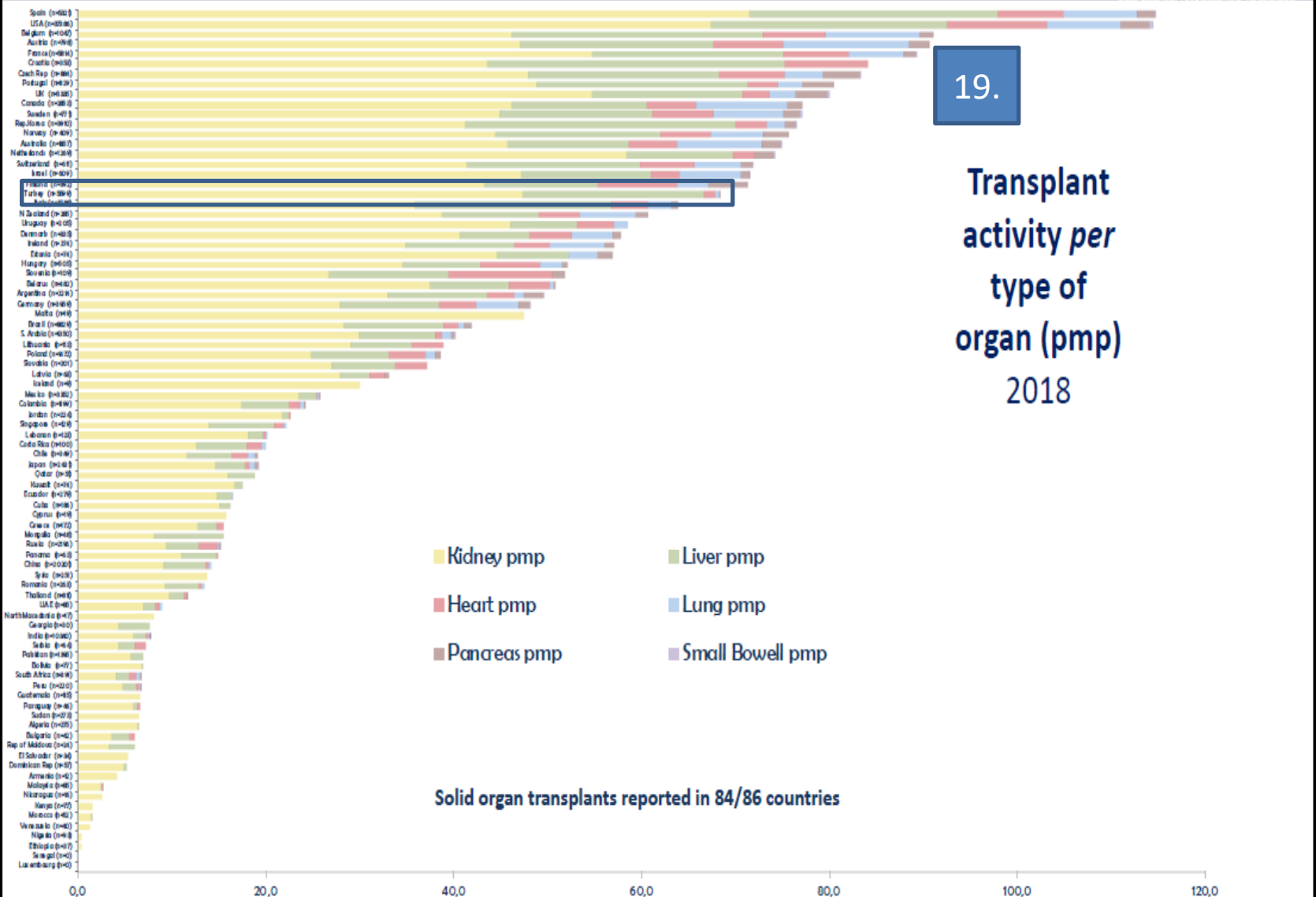


The boundaries and names shown and the designations used on this map whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any territory, or concerning the delimitation of its frontiers or borders, represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Actual Donors from Deceased Persons, 2018*



*data from the Global Observatory on Donation and Transplantation

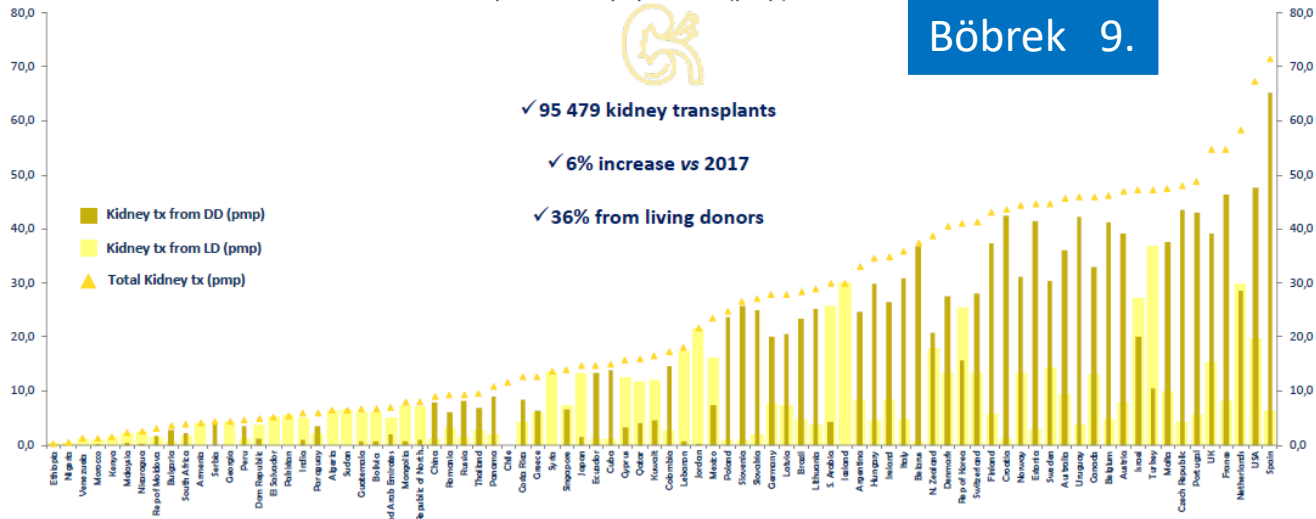




Kidney transplants per million population (pmp). 2018



Böbrek 9.

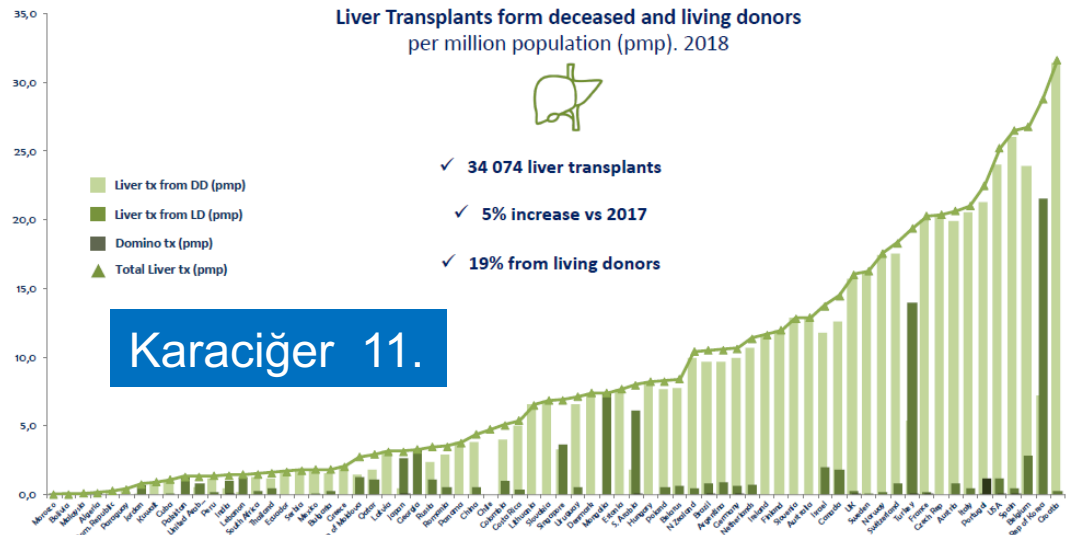


84/86 countries reported kidney transplant activities in 2018

Liver Transplants from deceased and living donors per million population (pmp). 2018



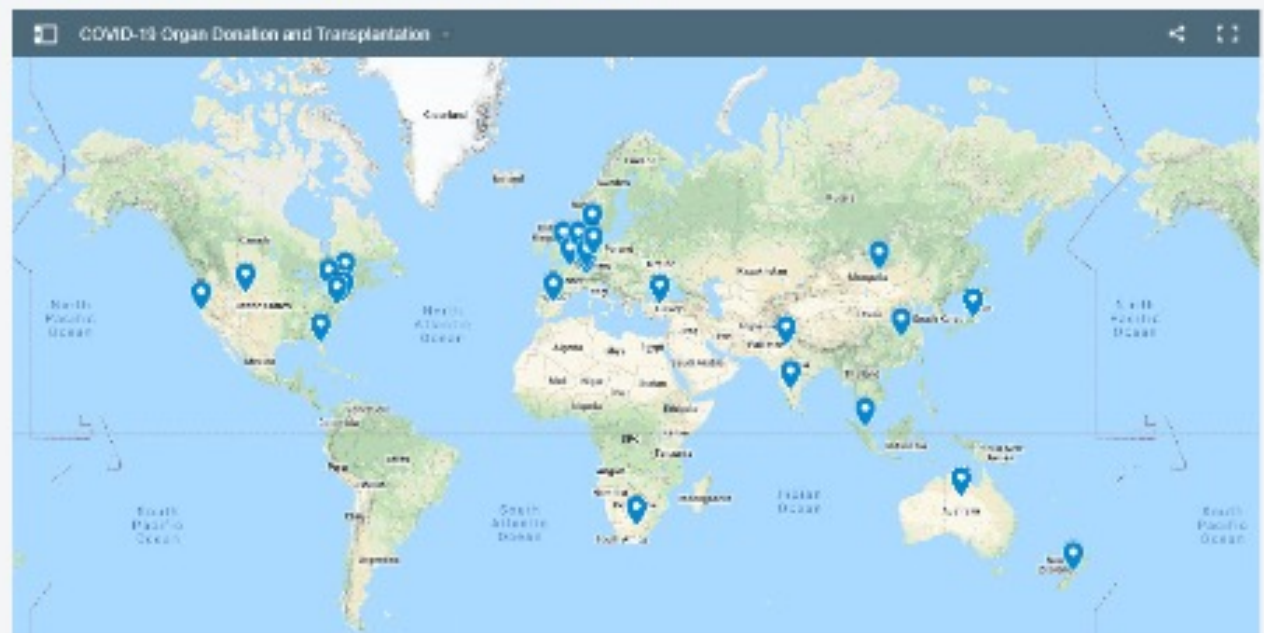
Karaciğer 11.



70/86 countries reported liver transplant activities (living or deceased) in 2018

Global Transplantation Covid Report

INTERACTIVE WORLD MAP OF TRANSPLANT COVID-19 ACTIVITIES



- **Nakil alıcıları için COVID -19 pandemisi sürecinde cevaplanması gereken temel sorular**
 - Nakil alıcılarında epidemiyoloji farklı mı?
 - Klinik bulgu ve prognoz farklı mı?
 - İmmünsüpresyonun hastalık seyri, mortalite veya morbidite üzerine etkisi var mı?
 - Tedavi ve korunma için optimal stratejiler neler
 - Pandemi ve sonrasındaki süreçte transplant programları nasıl adapte edilmeli?

- **Nakil alıcıları için COVID -19 pandemisi sürecinde cevaplanması gereken temel sorular**
 - Nakil alıcılarında epidemiyoloji farklı mı?
 - Klinik bulgu ve prognoz farklı mı?
 - İmmünsüpresyonun hastalık seyri, mortalite veya morbidite üzerine etkisi var mı?
 - Tedavi ve korunma için optimal stratejiler neler
 - Pandemi ve sonrasındaki süreçte transplant programları nasıl adapte edilmeli?

Epidemiyolojik veriler

- Hastalık insidansı topluma oranla yüksek
 - Sağlık hizmeti talebi nedeniyle hastaneye girişler
 - Semptomatik geçiş daha fazla
 - Daha düşük virus yükü infeksiyona neden olabilir
 - Algıda seçicilik

Tschopp J, Am J Transplant 2020

- Viral saçılımın daha uzun süre olabileceği gösterildi

Gaston DC, Am J Transplant.2020

- Reinfeksiyon nadir

- Uzamış COVID; KC alıcısı; nakil öncesi geçirip iyileşiyor, tanıdan 36 gün, serokonversiyondan 15 gün sonra negatif donörden nakili takiben pozitifleşiyor (uzamış COVID)
- 2 böbrek tx hastasında Gamma variant ile reenfeksiyon

Moschetta, Transplantation 2021

- **Nakil alıcıları için COVID -19 pandemisi sürecinde cevaplanması gereken temel sorular**
 - Nakil alıcılarında epidemiyoloji farklı mı?
 - **Klinik bulgu ve prognoz farklı mı?**
 - İmmünsüpresyonun hastalık seyri, mortalite veya morbidite üzerine etkisi var mı?
 - Tedavi ve korunma için optimal stratejiler neler
 - Pandemi ve sonrasındaki süreçte transplant programları nasıl adapte edilmeli?



COVID-19 and Solid Organ Transplantation: A Review Article

Yorg Azzi, MD,¹ Rachel Bartash, MD,² Joseph Scalea, MD,³ Pablo Loarte-Campos, MD,¹
and Enver Akalin, MD, FAST, FASN¹

TABLE 1.

Clinical outcomes of kidney transplant recipients with COVID-19

Article/country	Patient number	Patient's characteristics and comorbidities	Clinical outcomes	Predictors of mortality
Cravedi et al United States, Spain, Italy TANGO Registry ¹¹	144 patients	Sex: 94/144 (65%) Median age: 62 IQR (52–69) Race: 56/144 (40%) Hispanic, 43/144 (31%) Caucasian, 35/144 (25%) African American hypertension 137/144 (95%) Diabetes mellitus 75/144 (52%) Obesity 71/144 (49%) Heart disease 41/144 (29%) Lung disease 27/144 (19%)	Mortality 46/144 (32%) Hospitalized 144/144 (100%) Intubation 42/144 (29%) AKI 74/144 (52%)	Older age Respiratory rate ≥ 20 /min Elevated IL-6 levels Low eGFR
Lubetzky et al United States Single center ⁵¹	54 patients	Sex: Male 38/54 (70%) Median age: 57 IQR (29–83) Race: Caucasian 17/54 (31%), Hispanic 17/54 (31%), Black 13/54 (24%), Asian 6/54 (11%), Middle Eastern 1/54 (2%) Hypertension 50/54 (90%) Diabetes mellitus 16/54 (30%) Heart disease 19/54 (35%) Lung disease 8/54 (15%)	Mortality 7/54 (13%) Hospitalized 39/54 (72%) ICU stay 11/54 (20%) AKI 21/54 (39%) Graft loss 6/54 (11%) Discharged 30/39 (77%)	N/A
Mehta et al United States Single Center ⁵³	44 patients	Sex: Male 22/34 (65%) Median age: 59 IQR (52.5–63.8) Race: Black 15/34 (44%), Hispanic 8/34 (24%), White 7/34 (21%), Asian 2/34 (7%)	Mortality 6/44 (14%) Hospitalized 34/44 (77%) ICU stay 13/34 (39%) AKI 18/34 (53%) Discharged 27/34 (79%) Hospitalized 13/41 (32%)	N/A
Husain et al United States Single Center ⁵⁰	41 patients	Sex: Male 30/41 (73%) Median age: 49 IQR (41–63) Hypertension 23/41 (56%) Diabetes mellitus: 37/41 (90%) Obesity: 12/41 (29%)	Mortality 10/36 (28%) Hospitalized 28/36 (78%) Intubation 11/28 (39%) RRT 6/28 (21%) Discharged 10/28 (36%)	N/A
Akalin et al United States Single Center ¹⁸	36 patients	Sex: Male 26 of 36 (72%) Median age: 60 range (32–77) Race: Black 15/36 (39%), Hispanic 14/36 (42%) Hypertension 34/36 (94%) Diabetes mellitus 25/36 (69%) Heart disease 6/36 (17%)	Mortality 10/36 (28%) Hospitalized 28/36 (78%) Intubation 11/28 (39%) RRT 6/28 (21%) Discharged 10/28 (36%)	N/A
Hartzell et al United States Multicenter ²²	18 patients	Sex: Male 30/54 (56%) Mean age: 55.2 SD (± 14) Race: Black 7/18 (39%), White 3/18 (17%), Others 8/18 (44%) Ethnicity: Hispanic 7/18 (39%) Hypertension 17/18 (94%) Obesity 6/18 (33%) Heart disease 3/18 (17%) Lung disease 3/18 (17%) Cancer 4/18 (22%)	Mortality 7/18 (39%) Hospitalized 18/18 (100%) ICU stay 11/18 (61%) AKI 16/18 (89%) Discharged 11/18 (61%)	N/A
Mohan et al United States Single Center ⁴⁹	15 patients	Sex: Male 10/15 (66%) Median age: 51 IQR (28–72)	Mortality 2/15 (13%) Hospitalized 15/15 (100%) Intubation 4/15 (27%) AKI 6/15 (40%) RRT 2/15 (13%) Discharged 8/15 (53%)	N/A
Nair et al United States Single Center ⁵²	10 patients	Sex: Male 6/10 (60%) Median age: 57 IQR (47–67) Race: Caucasian 6/10 (60%), Black 4/10 (40%) Hypertension 10/10 (100%) Diabetes mellitus 8/10 (80%) Heart disease 2/10 (20%)	Mortality 3/10 (30%) Hospitalized 10/10 (100%) ICU stay 5/10 (50%) Hypertension 10/10 (100%) Diabetes mellitus 8/10 (80%) Discharged 7/10 (70%)	N/A

TABLE 1. (Continued)

Clinical outcomes of kidney transplant recipients with COVID-19

Article/country	Patient number	Patient's characteristics and comorbidities	Clinical outcomes	Predictors of mortality
Sanchez-Alvarez et al Spain Registry of Spanish Society of nephrology ⁶¹	286 patients	Sex: Male 189/286 (66%) Mean age: 60 SD (± 13)	Mortality 53/286 (19%) Hospitalized 268/286 (94%) ICU stay 25/286 (9%)	Older age Pneumonia on Imaging
Fava et al Spain Multicenter ⁶⁰	104 patients	Sex: Male 60/104 (56%) Mean age: 59.7 SD (± 12.48) Race: Caucasian 90/104 (87%), Hispanic 9/104 (9%), African American 4/104 (4%) Hypertension 90/104 (87%) Diabetes mellitus 32/104 (31%) Obesity 28/104 (27%) Heart disease 31/104 (30%) Lung disease 16/104 (15%)	Mortality 28/104 (27%) Hospitalized 104/104 (100%) ICU stay 24/104 (23%) AKI 47/100 (47%)	Older age ARDS on admission Elevated LDH on admission
Crespo et al Spain Multicenter ⁵⁷	16 patients	Sex: Male 12/16 (75%) Mean age: 73.6 SD (± 4.7) Race: Caucasian 14/16 (88%) Hypertension 14/16 (88%) Diabetes mellitus 8/16 (50%) Obesity 7/16 (44%) Heart disease 8/16 (50%) Lung disease 3/16 (19%) Cancer 5/16 (31%)	Mortality 8/16 (50%) Hospitalized 15/16 (94%) ICU stay 2/16 (13%) AKI 5/15 (33%)	Higher respiratory rate on admission Anemia on admission Lymphopenia on admission Higher serum creatinine, D-Dimer and C-Reactive protein on admission
Bossini et al Italy Multicenter ⁵⁵	53 patients	Sex: Male 42/53 (79%) Median age: 60 IQR (60–67) Hypertension 42/53 (79%) Diabetes mellitus 11/53 (21%) Heart disease 10/53 (19%)	Mortality 15/45 (33%) Hospitalized 45/53 (85%) ICU stay 10/45 (22%) AKI 15/45 (33%) RRT 3/15 (20%) Discharged 27/45 (60%)	Age >60 Dyspnea on admission
Alberici et al Italy Single Center ⁵⁴	20 patients	Sex: Male 16/20 (80%) Median age: 59 IQR (51–64) Hypertension 17/20 (85%) Diabetes mellitus 3/20 (15%) Heart disease 3/20 (15%)	Mortality 5/20 (25%) Hospitalized 20/20 (100%) ICU stay 4/20 (20%) AKI 6/20 (30%) RRT 1/6 (17%) Discharged 3/20 (15%)	N/A
Caillard et al France French Registry ⁵⁶	279 patients	Sex: Male 182/279 (65%) Median age: 61.6 IQR (50.8–69) Hypertension 201/252 (90%) Diabetes mellitus 92/223 (41%) Heart disease 81/224 (36%) Lung disease 33/223 (15%) Cancer 35/226 (16%)	Mortality at 30 d (23%) Hospitalized 243/279 (87%) ICU stay 88/243 (36%) AKI 106/243 (44%) RRT 27/243 (11%) Graft loss 9/243 (4%)	Age >60 Cardiovascular disease Dyspnea on admission
Elias et al France Multicenter ⁵⁹	66 patients	Sex: Male 37/66 (56%) Mean age: 56.4 SD (± 12.5) Race: Non-white 24/66 (36%) Hypertension 58/66 (88%) Diabetes mellitus 31/66 (47%) Obesity 20/66 (30%) Heart disease 1/66 (2%) Lung disease 13/66 (20%)	Mortality 16/66 (24%) Hospitalized 60/66 (91%) ICU stay 15/66 (22%) AKI 28/66 (42%) RRT 7/28 (25%)	N/A
Benotmane et al France Single Center ⁶²	49 patients	Sex: Male 37/49 (76%) Median age 62.2 IQR (52.3–67.8) Hypertension 41/49 (84%) Diabetes mellitus 23/49 (47%) Obesity 22/49 (45%) Heart disease 18/49 (37%) Lung disease 9/49 (18%)	Mortality 9/49 (19.5%) Hospitalized 41/49 (84%) ICU stay 14/41 (34%) AKI 31/41 (76%)	C-reactive protein >100 mg/L Interleukin-6 >65 ng/L D-dimer >960 ng/ml High-sensitivity Troponin I >30 ng/L

(Continued next page)

TABLE 1. (Continued)
Clinical outcomes of kidney transplant recipients with COVID-19

Article/country	Patient number	Patient's characteristics and comorbidities	Clinical outcomes	Predictors of mortality
Mohamed et al United Kingdom Multicenter (<i>Transplantation</i> in press)	28 patients	Sex: Male 16/28 (57%) Median age: 57 IQR (25–72) Hypertension 23/28 (85%) Diabetes mellitus 10/28 (37%) Overweight 21/28 (75%) Heart disease 5/28 (18%) Lung disease 4/28 (14%)	Mortality 9/28 (32%) Hospitalized 25/28 (89%) ICU stay 5/25 (20%) AKI 14/25 (56%)	Older age (trend toward increased mortality) C-reactive protein >86 mg/L
Demir et al Turkey Multicenter ⁵⁸	40 patients	Sex: Male 20/40 (50%) Mean age: 44.9 SD (±14.8) Hypertension 26/40 (65%) Heart disease 3/40 (7.5%) Lung disease 3/40 (7.5%)	Mortality 5/40 (12.5%) Hospitalized 39/40 (98%) ICU stay 7/40 (18%) AKI 14/40 (35%)	Anti-rejection therapy on admission Cyclosporine use was associated with lower risk of death
Zhu et al China Single Center ⁴⁸	10 patients	Sex: Male 8/10 (80%) Age range: 24–65 Hypertension 5/10 (50%) Heart disease 3/10 (30%) Lung disease 1/10 (10%)	Mortality 1/10 (10%) Hospitalized 10/10 (100%) AKI 5/10 (50%) Discharged 8/10 (80%)	N/A

AKI, acute kidney injury; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; LDH, lactic dehydrogenase; RRT, renal replacement therapy.

TABLE 1.
Clinical outcomes of kidney transplant recipients with COVID-19

Article/country	Patient number	Patient's characteristics and comorbidities	Clinical outcomes	Predictors of mortality
Cravedi et al United States, Spain, Italy TANGO Registry ¹¹	144 patients	Sex: 94/144 (65%) Median age: 62 IQR (52–69) Race: 56/144 (40%) Hispanic, 43/144 (31%) Caucasian, 35/144 (25%) African American hypertension 137/144 (95%) Diabetes mellitus 75/144 (52%) Obesity 71/144 (49%) Heart disease 41/144 (29%)	Mortality 46/144 (32%) Hospitalized 144/144 (100%) Intubation 42/144 (29%) AKI 74/144 (52%)	Older age Respiratory rate ≥ 20 /min Elevated IL-6 levels Low eGFR
Sanchez-Alvarez et al Spain Registry of Spanish Society of nephrology ⁶¹	286 patients	Sex: Male 189/286 (66%) Mean age: 60 SD (± 13)	Mortality 53/286 (19%) Hospitalized 268/286 (94%) ICU stay 25/286 (9%)	Older age Pneumonia on imaging
Caillard et al France French Registry ⁵⁶	279 patients	Sex: Male 182/279 (65%) Median age: 61.6 IQR (50.8–69) Hypertension 201/252 (90%) Diabetes mellitus 92/223 (41%) Heart disease 81/224 (36%) Lung disease 33/223 (15%) Cancer 35/226 (16%)	Mortality at 30 d (23%) Hospitalized 243/279 (87%) ICU stay 88/243 (36%) AKI 106/243 (44%) RRT 27/243 (11%) Graft loss 9/243 (4%)	Age >60 Cardiovascular disease Dyspnea on admission
Demir et al Turkey Multicenter ⁵⁸	40 patients	Sex: Male 20/40 (50%) Mean age: 44.9 SD (± 14.8) Hypertension 26/40 (65%) Heart disease 3/40 (7.5%) Lung disease 3/40 (7.5%)	Mortality 5/40 (12.5%) Hospitalized 39/40 (98%) ICU stay 7/40 (18%) AKI 14/40 (35%)	Anti-rejection therapy on admission Cyclosporine use was associated with lower risk of death

TABLE 1.**Clinical outcomes of kidney transplant recipients with COVID-19**

Predictors of mortality

Article/country	Patient number	Patient's characteristics and comorbidities	Clinical outcomes	Predictors of mortality
Cravedi et al United States, Spain, Italy TANGO Registry ¹¹	144 patients	Sex: 94/144 (65%) Median age: 62 IQR (52–69) Race: 56/144 (40%) Hispanic, 43/144 (31%) Caucasian, 35/144 (25%) African American hypertension 137/144 (95%) Diabetes mellitus 75/144 (52%) Obesity 71/144 (49%) Heart disease 41/144 (29%)	Mortality 46/144 (32%) Hospitalized 144/144 (100%) Intubation 42/144 (29%) AKI 74/144 (52%)	Older age Respiratory rate \geq 20/min Elevated IL-6 levels Low eGFR
Sanchez-Alvarez et al Spain Registry of Spanish Society of nephrology ⁶¹	286 patients	Sex: Male 189/286 (66%) Mean age: 60 SD (\pm 13)	Mortality 53/286 (19%) Hospitalized 268/286 (94%) ICU stay 25/286 (9%)	Older age Pneumonia on imaging
Caillard et al France French Registry ⁵⁶	279 patients	Sex: Male 182/279 (65%) Median age: 61.6 IQR (50.8–69) Hypertension 201/252 (90%) Diabetes mellitus 92/223 (41%) Heart disease 81/224 (36%) Lung disease 33/223 (15%) Cancer 35/226 (16%)	Mortality at 30 d (23%) Hospitalized 243/279 (87%) ICU stay 88/243 (36%) AKI 106/243 (44%) RRT 27/243 (11%) Graft loss 9/243 (4%)	Age >60 Cardiovascular disease Dyspnea on admission
Demir et al Turkey Multicenter ⁵⁸	40 patients	Sex: Male 20/40 (50%) Mean age: 44.9 SD (\pm 14.8) Hypertension 26/40 (65%) Heart disease 3/40 (7.5%) Lung disease 3/40 (7.5%)		

- Hastane yatışı %87-100
 - YBÜ % 9-36
- Mortalite %12.5-32
- Böbrek hasarı %35-52

- **Klinik bulgular;**
 - Semptom ve bulgular genel popülasyondan farklı bulunmamış
 - Gastrointestinal bulgular biraz daha fazla
 - Hafif ve orta pnömonik tutulumlarda dahi akciğer radyolojik tutulumu normal popülasyondan fazla (%80)

Böbrek hasarı/rejeksiyon?



Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Coronavirus Disease 2019 in Solid Organ Transplant: A Multicenter Cohort Study

Olivia S. Kates,^{1,✉} Brandy M. Haydel,² Sander S. Florman,² Meenakshi M. Rana,³ Zohra S. Chaudhry,⁴ Mayur S. Ramesh,⁴ Kassem Safa,⁵ Camille Nelson Kotton,⁶ Emily A. Blumberg,⁷ Behdad D. Besharatian,⁷ Sajal D. Tanna,⁸ Michael G. Ison,^{8,9} Maricar Malinis,¹⁰ Marwan M. Azar,¹⁰ Robert M. Rakita,¹ Jose A. Morilla,¹¹ Aneela Majeed,¹¹ Afrah S. Sait,¹² Mario Spaggiari,¹³ Vagish Hemmige,¹⁴ Sapna A. Mehta,¹⁵ Henry Neumann,¹⁵ Abbasali Badami,¹⁶ Jason D. Goldman,^{1,17} Anuradha Lala,¹⁸ Marion Hemmersbach-Miller,¹⁹ Margaret E. McCort,¹⁴ Valida Bajrovic,²⁰ Carlos Ortiz-Bautista,²¹ Rachel Friedman-Moraco,²² Sameep Sehgal,²³ Erika D. Lease,²⁴ Cynthia E. Fisher,^{1,a} and Ajit P. Limaye^{1,a}; for the UW COVID-19 SOT Study Team

	All Patients (n = 482)	Patients Hospitalized Due to COVID-19 ^a (n = 376)
Outcomes (%)		
28-day all-cause mortality	90 (18.7)	77 (20.5)
Required hospital admission ^a	376 (78)	
Required intensive care	163 (33.8)	147 (39.1)
Required mechanical ventilation	130 (27)	117 (31.1)
Required vasopressors	109 (22.6)	96 (25.5)
Acute kidney injury (Cr increase by 0.3 or >50% of baseline)	182 (37.8)	167 (44.4)
Newly required renal replacement therapy	60 (12.4)	55 (14.6)
Acute liver injury (LFTs >3× ULN)	32 (6.6)	28 (7.5)
Acute MI	10 (2.1)	9 (2.4)
Thromboembolic complications ^b	13 (2.7)	11 (2.9)
Infections during the follow-up period		
Bacterial pneumonia ^c	35 (7.3)	30 (8.0)
Invasive fungal infection ^d	3 (0.6)	3 (0.8)
Bloodstream infection ^e	23 (4.8)	23 (6.1)
Transplant-related events during the follow-up period ^f		
Acute cellular rejection	6 (1.3)	4 (1.1)
Antibody-mediated rejection	1 (0.21)	0 (0)

Mortalite



- 46 Nakil alıcısı X 166 kontrol
- Mortalite normal populusyona oranla yüksek (%37 vs %23)
- İstatistiksel anlamlı değil

Miarnos , Transplantation 2020

- YBÜ'ne giren 4000 COVID hastasında 28 günlük mortalite
- Nakil hastaları arasında istatistiksel fark yok

Molnar MZ, Am J TRanspantation 2020

- 10926 COVID ilişkili ölümü
- Organ nakli alıcısı olmak mortaliteyi (hazard ratio 6.00) arttırıyor

Williamson EJ, Nature 2020

Prognoz

- Hastane yatış ve mortalite trendleri pandemi başlangıcında normal popülasyona nazaran yüksek
- Şimdi?
- Mortalite
 - AC alıcılarında diğer alıcılara oranla diğer organ alıcılarından yüksek
 - Karaciğer nakli olgularında böbrek nakline göre daha düşük

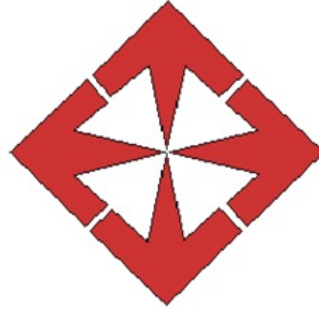
Yüksek mortalite ile ilişkilendirilen durumlar

- İleri yaş
- DM
- Obesite
- Kronik kalp, böbrek, akciğer hastalığı
- Uzun diyaliz süresi
- **İmmüsupresyonun mortalite üzerine etkisi???**
 - Kullanılan immüsupresiflerle ya da tx den sonra geçen süre ile mortalite arasında ilişki bulunamamış
 - Sadece Demir; başlangıç immüsupresyon rejimlerinin mortaliteyi etkilediğini, siklosporinli rejimlerin koruyucu etkisi olduğunu bildirilmiş.

Deneyimimiz

39 Nakil Hastası (Mayıs 2021)

- Nakil tipi
 - 30 Böbrek
 - 9 Karaciğer
- **Cinsiyet:**
 - 10 Kadın (%26)
- **Yaş:** Median 46 (23-70)
- **Hastane yatışı:** 27/39 (100%),
 - **İlk yatış;**
 - 20/ 26 (%77) Servis
 - 6 / 26 (%23) YBÜ
 - **YBÜ yatışı** (yatan hastalar içinde)13/26 (%50)
 - **Mortalite:** 8/39(%20)



53 erişkin SOT hastası



	n	%
nsiyet = Erkek	38	71.7
aş median	49	(Min. 20- max.72)
ransplante edilen solid organ		
Böbrek	40	75.5
Karaciğer	11	20.8
Kalp	1	1.9
Böbrek+Kalp	1	1.9
Donor = canlı	39	73.6
Tedavi = yatarak	39	73.6
İlk yatış yeri = YBÜ (n=39)	5	9.4
Mortalite	15	28.3
1 hafta	4	7.5
1 ay	6	11.3
3 ay	2	3.8
1 yıl	3	5.7
Koenfeksiyon	13	24.5
İdrar yolu enfeksiyonu	6	11.3
Bakteriyemi	4	7.5
CMV enfeksiyonu	2	3.8
CMV+İYE	1	1.9
Takipte gelişen enfeksiyonlar	7	13.2
Aspergilloz	1	1.9
CMV	1	1.9
CMV+Aspergilloz	3	5.6
SHİE	1	1.9
Pankreatit	1	1.9
Rejeksiyon	1	1.9

- **Nakil alıcıları için COVID -19 pandemisi sürecinde cevaplanması gereken temel sorular**
 - Nakil alıcılarında epidemiyoloji farklı mı?
 - Klinik bulgu ve prognoz farklı mı?
 - İmmünsüpresyonun hastalık seyri, mortalite veya morbidite üzerine etkisi var mı?
 - Tedavi ve korunma için optimal stratejiler neler?
 - Pandemi ve sonrasındaki süreçte transplant programları nasıl adapte edilmeli?

İmmünsüpressif tedavini yönetimi

- Nakil alıcılarında ağır enfeksiyonlarda immünsüpresyonun azaltılması veya kesilmesi çok sık uygulanan bir yöntem;
 - Viral enfeksiyonlar; CMV, BKV enfeksiyonları vb.
- Viral bir enfeksiyon olan COVID için de geçerli mi?

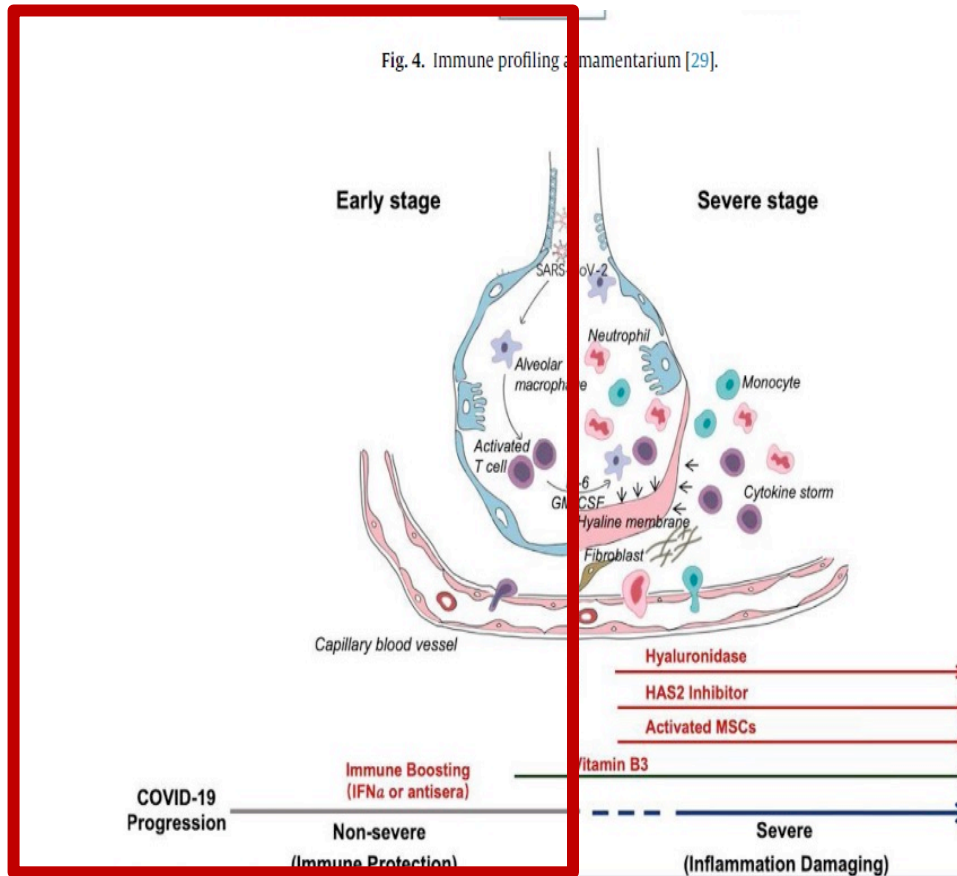


Fig. 5. Progression of COVID-19 infection and potential adjuvant interventions [34].

COVID 19 patogenezi

- Viral aracılıklı hasar

Fig. 4. Immune profiling and management [29].

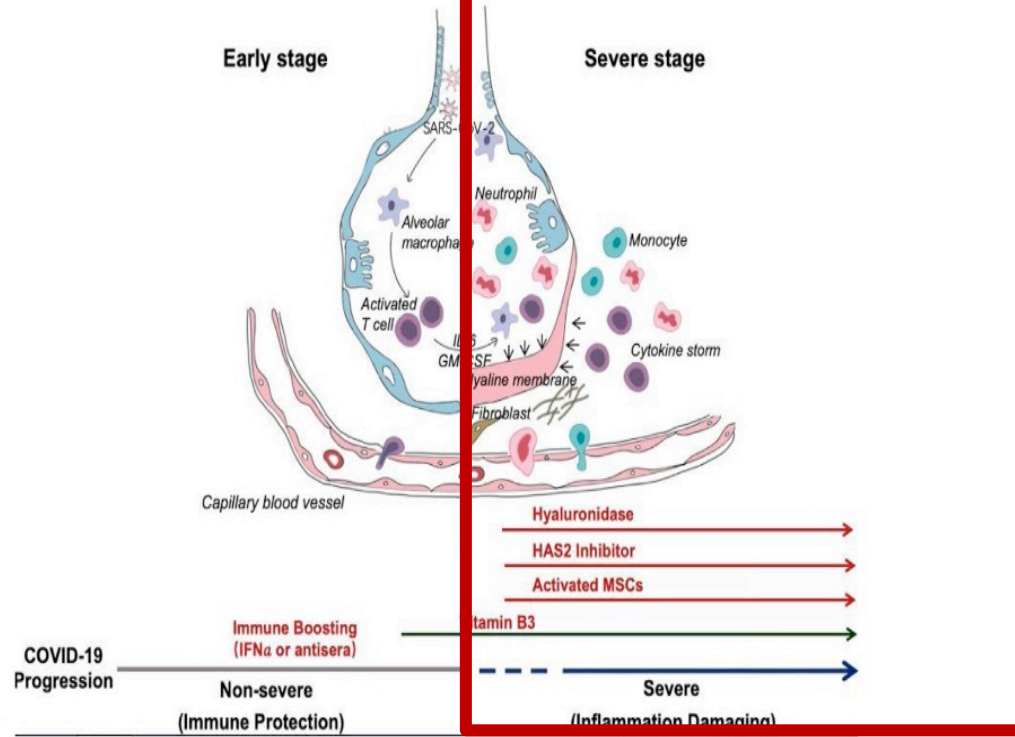
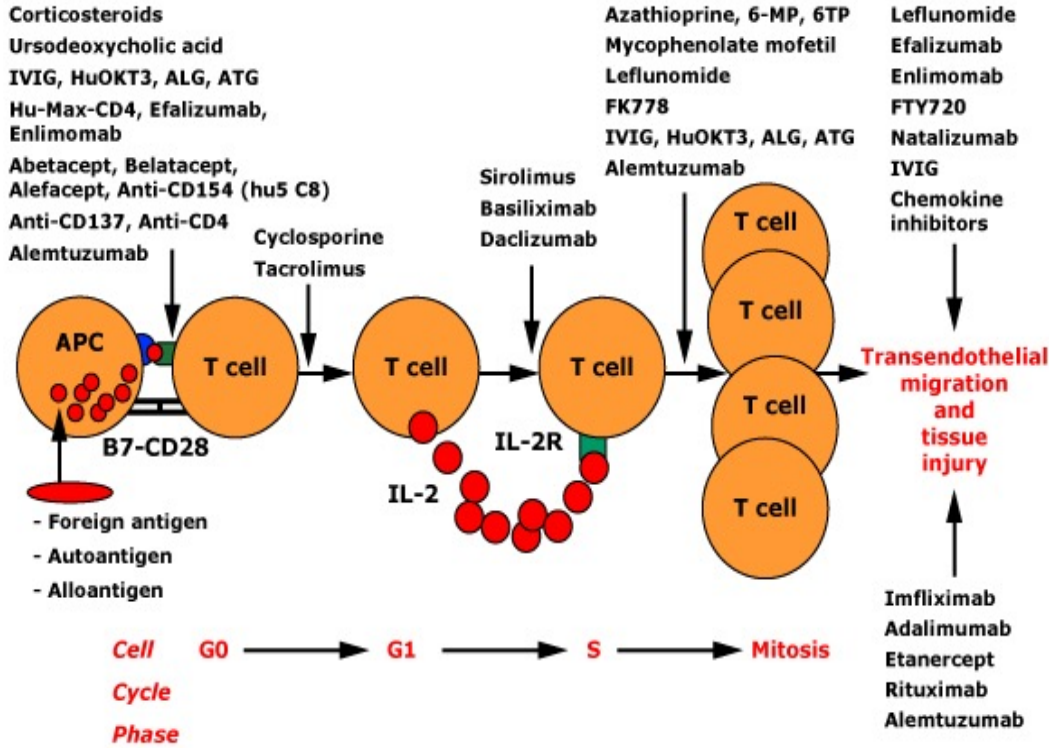


Fig. 5. Progression of COVID-19 infection and potential adjuvant interventions [34].

COVID 19 patogenezi

- +Konak immünyanıtı disregölasyonu etkileşimi üzerine kurulu
- Deneysel çalışmalar disregüle ve hiperyoğun immün yanıt daha ağır hastalığa neden olabildiğini gösteriyor



• İmmünsüpresyonun etkisi hala net değil

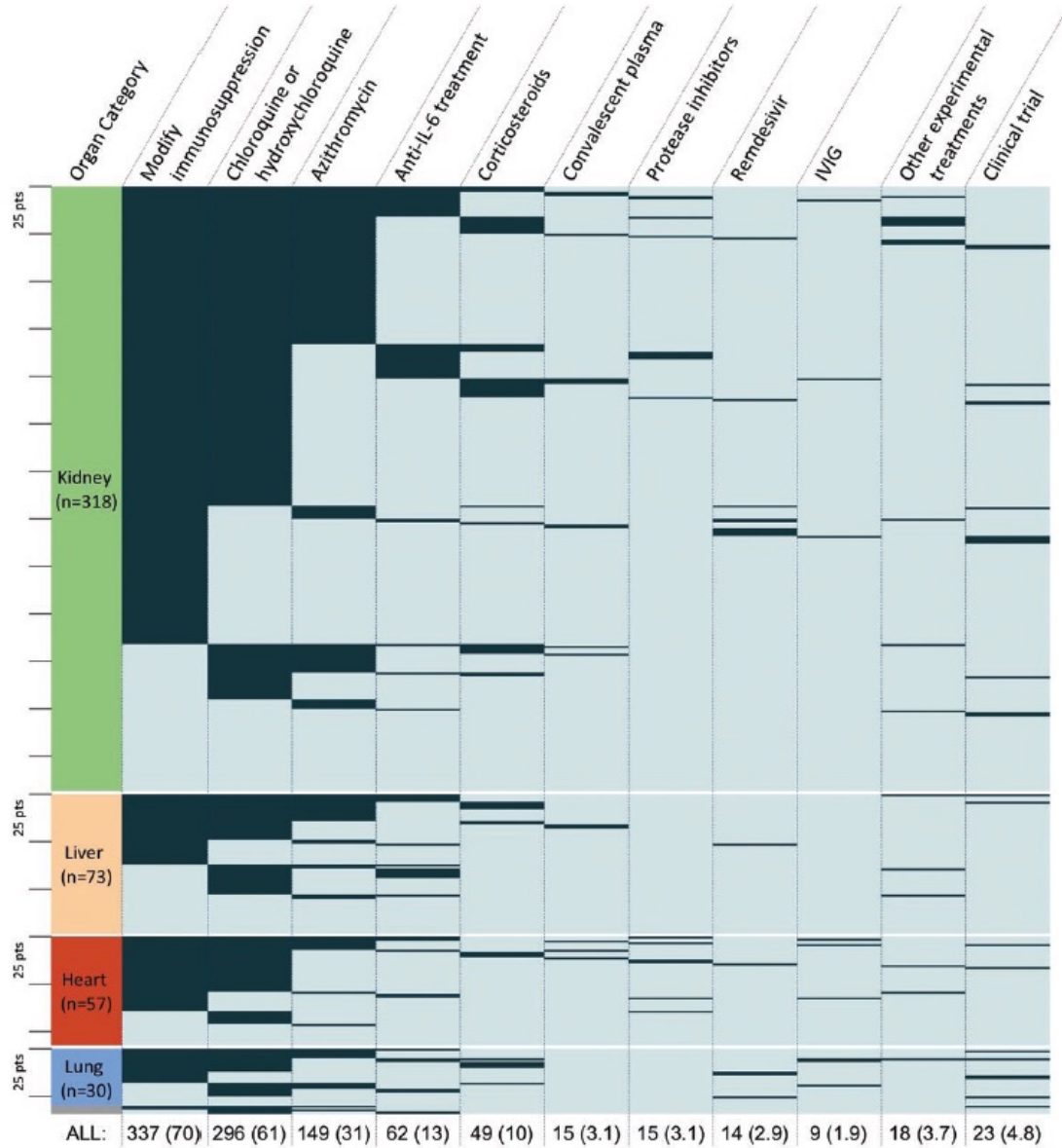
- Steroid (dexomethazon 6mg) etkinliği kanıtlanmış tek tedavi
- ATG; lenfopeni; ağır COVID???
- M Tor inhibitörleri; invitro virosid etkili; ama mikofenolat lenfopeni yapar
- Calsinöürin inhibitörleri IL-1 ve 6 yolaklarını inhibe eder disregülasyonu önleyebilir

Coronavirus Disease 2019 in Solid Organ Transplant: A Multicenter Cohort Study

Olivia S. Kates,^{1,✉} Brandy M. Haydel,² Sander S. Florman,² Meenakshi M. Rana,³ Zohra S. Chaudhry,⁴ Mayur S. Ramesh,⁴ Kassem Safa,⁵ Camille Nelson Kotton,⁶ Emily A. Blumberg,⁷ Behdad D. Besharatian,⁷ Sajal D. Tanna,⁸ Michael G. Ison,^{8,9} Maricar Malinis,¹⁰ Marwan M. Azar,¹⁰ Robert M. Rakita,¹ Jose A. Morilla,¹¹ Aneela Majeed,¹¹ Afrah S. Sait,¹² Mario Spaggiari,¹³ Vagish Hemmige,¹⁴ Sapna A. Mehta,¹⁵ Henry Neumann,¹⁵ Abbasali Badami,¹⁶ Jason D. Goldman,^{1,17} Anuradha Lala,¹⁸ Marion Hemmersbach-Miller,¹⁹ Margaret E. McCort,¹⁴ Valida Bajrovic,²⁰ Carlos Ortiz-Bautista,²¹ Rachel Friedman-Moraco,²² Sameep Sehgal,²³ Erika D. Lease,²⁴ Cynthia E. Fisher,^{1,a} and Ajit P. Limaye^{1,a}; for the UW COVID-19 SOT Study Team

Downloaded from <https://www.clinicalid.com/>

482 nakil hastası
>50 merkez
318 (%66) böbrek veya böbrek pankreas
73 karaciğer(%15)
57 kalp (%11)
30 akciğer (%6)
28 günlük takip



Mortalite risk faktörleri immünsüpresan baskısının etkisinden çok altta yatan komorbiditelerle ilişkilidir

- **Nakil alıcıları için COVID -19 pandemisi sürecinde cevaplanması gereken temel sorular**
 - Nakil alıcılarında epidemiyoloji farklı mı?
 - Klinik bulgu ve prognoz farklı mı?
 - İmmünsüpresyonun hastalık seyri, mortalite veya morbidite üzerine etkisi var mı?
 - Tedavi ve korunma için optimal stratejiler neler
 - **Pandemi ve sonrasındaki süreçte transplant programları nasıl adapte edilmeli?**

COVID 19 pandemisi sırasında nakil aktiviteleri

Hem nakil aktiviteleri hem de organ bağışı açısından birçok soru var:

1. Nakil sırasında alıcı /vericinin COVID olma riski (test kısıtlılığı dönemi)
2. Nakil sırasında veya sonrasında gelişecek COVID in
 - Alıcı/ organ sürviyi üzerine etkisi?
 - Verici üzerine etkisi?
3. Bulaş riskleri
 - Nakil sonrası uzun yoğun bakım ihtiyacı riski
 - Kadeverik donör kararı?

Pandemi Başlangıcında Nakil Dernekleri Önerileri

- Canlıdan nakil aktivitelerinin askıya alınması
- Amaç;
 - immünsupresyonun alıcı üzerinde gelişebilecek etkisini
 - nakil işlemi sırasında vericiyi
 - **Kadaverik nakillerin** sadece acil ve hayat kurtarıcı durumlarda yapılması
- **Kalp akciğer ve karaciğer** transplantasyonunun hayat kurtarıcı doğası gereği surviyin 6 aydan kısa olduğu düşünülen hastalar için bu aktivitelerin devam etmesi

AASLD, ASTCT, EBMT, AOPO

ÜLKE	Böbrek nakillerindeki düşüş oranı	Literatür
ABD	%51	Boyarski. Am J Transplant
Fransa	%90	Loupy. Lancet
Hollanda	%67	De Vries .Transplant immunol
İngiltere	%68	Manara Lancet



REGION: EUROPE
POPULATION: 81.90 MILLION INHABITANTS
YEAR: 2018

2018
Türkiye:5599
Dünya:150407



Data presented in absolute number and rate per million inhabitants (pmp)
(-): Data Not Available or Not Applicable

	Turkey	Europe	Global
ACTUAL DECEASED DONORS (DD)	598 (7.3)	13,226 (16.75)	39,521 (6.71)
ACTUAL DD AFTER BRAIN DEATH (DBD)	598 (7.3)	11,370 (14.4)	30,694 (5.21)



REGION: EUROPE
POPULATION: 84.30 MILLION INHABITANTS
YEAR: 2020

2020
Türkiye:3853
Dünya:137121

Data presented in absolute number and rate per million inhabitants (pmp)
(-): Data Not Available or Not Applicable

	Turkey	Europe	Global
DECEASED DONORS (DD)	172 (2.04)	10,481 (12.37)	36,202 (4.76)
ACTUAL DD AFTER BRAIN DEATH (DBD)	172 (2.04)	8,907 (10.51)	28,137 (3.7)
ACTUAL DD AFTER CIRCULATORY DEATH (DCD)	(-)	1,574(1.86)	8,065 (1.06)
KIDNEY TRANSPLANTS	2,498 (29.63)	21,929 (25.88)	86,409 (11.37)
DECEASED KIDNEY TRANSPLANTS	249 (2.95)	16,019 (18.9)	55,774 (7.34)
LIVING KIDNEY TRANSPLANTS	2,249 (26.68)	5,910 (6.97)	30,638 (4.03)
LIVER TRANSPLANTS	1,320 (15.66)	9,228 (10.89)	34,366 (4.52)
DECEASED LIVER TRANSPLANTS	129 (1.53)	7,590 (8.96)	25,576 (3.36)
LIVING LIVER TRANSPLANTS	1,189 (14.1)	1,631 (1.92)	8,152 (1.07)
TRANSPLANTS	21 (0.25)	2,513 (2.97)	8,190 (1.08)
TRANSPLANTS	11 (0.13)	1,878 (2.22)	6,007 (0.79)
EAS TRANSPLANTS	1 (0.01)	593 (0.7)	1,984 (0.26)
BOWEL TRANSPLANTS	2 (0.02)	40 (0.05)	165 (0.02)
ORGAN TRANSPLANTS	3,853 (45.71)	36,181 (42.7)	137,121 (18.04)

Sonuç:

- Geçen zamanla birlikte nakillerdeki ertelemelerin kar zarar açısından sorgulanması gündeme geldi
- Bazı çalışmalarda nakil bekleyen kişilerdeki hospitalizasyon ve ölüm oranlarının nakil alıcılarından daha yüksek hale geldiği belirlendi
- Nakil aktivitelerine alınan belirli kurallara uyulmak şartıyla geri dönüldü

Nakil öncesi tarama

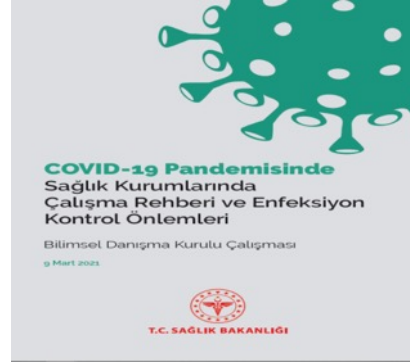
Donör değerlendirilmesi:

Canlı donör

- **Aktif COVID dışlanmalı**
 - SARS CoV 2 + ise 28 gün ertelenmeli
(24 saat ara ile 2 kez PCR negatifliği ile yeniden aday olabilir)
- **COVID teması sorgulanmalı**
 - Son temasdan 28 gün sonraya kadar ertelenmeli
(24 saat ara ile 2 kez PCR negatifliği ile yeniden aday olabilir)
- **Donör nakil öncesi son 28 gün korunma konusunda bilgilendirilmeli??**

Kadavra donör

- Kesin tanı almışsa uygun değil
- COVID 19 semptomu olmayan bir kadavra ise son 72 saat içinde BAL örneğinden test negatif olmalı

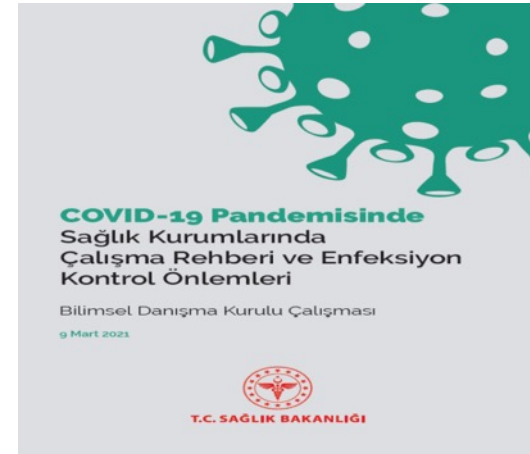


Nakil öncesi tarama



Alıcı değerlendirilmesi

- Acil olmayan nakiller ertelenebilir
 - Risk değerlendirilmesi yapılmalı
- SARS - CoV 2 PCR testi negatif olmalı
 - Toplumda sıklığı yüksek olduğu dönemlerde 24 saat ara ile en az iki kez yapılmalı
 - Örnekler nakilden 2 gün önce alınmalı
- Pozitif çıkarsa?????



Nakil öncesi tarama (AST, OPTN)



- Tüm alıcı ve verici adayları organ alımı işlemleri başlamadan hemen (sonuçların çıkacağı kadar bir süre) önce mutlaka PCR testine alınmalıdır
- Bugün için serolojik yöntemler tarama açısından kabul edilmemektedir

COVID-19 Treatment Guidelines

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/on5/10/2021>

Nakil öncesi tarama (AST, OPTN)



Donör

Kadaverik donörler (Özellikle AC) nazofarengial swab yanında BAL örneğinden PCR alınmalı

Canlı donörlerden nazofarengial swab yeterli

- Tüm adaylardan dikkatli hikaye, FM, AC grafisi, PCR testi yapılmalı, COVID ihtimali varlığında elenmeli veya ertelenmeli
- Son 21 gün içinde kesin veya olası COVID tanısı alanlar elenmeli veya ertelenmeli
- **Erteleme**
- COVID geçiren donör adaylarından iyileşmeden sonra ne kadar süre sonra organ alınabileceği net olmamakla birlikte tüm semptomların çözümlmesinden 21 gün sonra organ alınabilir
- Temas öyküsü olanlar en az 14 gün için elenmeli veya ertelenmeli

Nakil öncesi tarama (AST, OPTN)



Alıcı adayları

- Tüm organ alıcıları
 - Hikaye,
 - AC grafisi / gerekirse CT
 - PCR ile incelenmelidir.
- Bulgu veya belirtileri pozitif olan hastalar ertelenmelidir.
- Bu süre çok iyi bilinmemekle birlikte öneri tüm semptomlar çözüldükten sonra ve en az 1 PCR negatifliği görmek koşuluyla ve risk değerlendirmesi yaparak şeklindedir.

CS559312



Korunma

- **İzolasyon:**
 - Viral saçılım süresinin daha uzun olacağı bilinerek izolasyon buna göre düzenlenmeli

Korunma

- **Aşı:**

Kontrendikasyonu olmayan tüm nakil alıcıları aşılanmalı

- **Nakil öncesi;**

- İdeali nakil listesinde iken ve nakilden en az 14 gün önce iki dozlarını tamamlamaları

- **Nakil sonrası**

- İdeal aşılanma zamanı bilinmiyor
 - Nakilden 1 ay sonra (birinci doz veya ikinci doz)
 - T hücre depleksyonu (ATG)yapılan veya rituximab alan alıcılarda 3 ay sonra
- Aşılama ile immünsupresif dozlarının azaltılması önerilmiyor.

Tedavi

- Nakil dışı hastalardaki gibidir
- İmmünsüpresiflerin düzenlenmesi:
 - Hastanın durumuna göre karar verilmeli; rejeksiyon riski göze alınarak
 - Optimal bir yaklaşım tanımlanmamış olmakla beraber hastanede yatan hastalarda
 - Antimetobolitler azaltılabilir ya da değiştirilebilir (MMF; özellikle lenfopenik hastalarda)
 - Calsinöürin inhibitörleri devam edebilir(İL-1 ve 6 patikalarını inhibe ettiği için disregülasyonu önleyebilir)
 - Steroid kararı bireyseldir. Atılımı uzatacağı unutulmamalıdır

COVID
FREE



- Nakil tarama
- Tedavi
- aşı