

NAKİL SONRASI ORGAN ALICILARINDA COVID-19

1. Nakil sonrası organ alıcıları pandemi döneminde nasıl davranmalıdır?

Nakil sonrası güvenli bir yaşam için mümkün olduğunca evde kalınmalı, seyahat edilmemeli, el temizliğine dikkat edilmeli, sabun ile el yıkanmalı veya %60 alkol içerikli el dezenfektanı kullanılmalı, ağız çevresi ve yüze dokunmaktan kaçınılmalı, influenza dahil aşılama tüm aşılama programları eksiksiz uygulanmalıdır. Evden çıkmak zorunda ise sosyal mesafe korunmalı, maske takılmalı, kalabalık ortamlardan kaçınılmalı, toplu taşıma araçları mümkün olduğunca kullanılmamalı ve mümkünse kapalı alanlar yerine açık havada toplanılmalıdır (3, 10). Nakil yapılmayan kişilerdeki tüm önlemler nakil yapılan kişiler için de geçerli olup her aşaması eksiksiz uygulanmalıdır.

2. Nakil sonrası COVID PCR pozitif bulunan alıcının yönetimi ve izolasyon süresi nasıl olmalıdır?

İlk basamak COVID-19 tanısı alan alıcının izolasyonunun sağlanmasıdır. Hastaların çoğunda hastalık hafif seyirlidir ve ek tedavi gerektirmeden iyileşir. Ancak ateş, öksürük, nefes darlığı gibi semptomların varlığında nakil yapılan merkez ile iletişime geçilerek tanı ve tedavi için en yakın sağlık kurumuna başvurulmalıdır.

Sağlık Bakanlığı'nın önerilerine göre; nakil sonrası COVID-19 PCR pozitifliği saptanan hastanın mutlaka hastaneye yatması gerekmemektedir. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 infeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi Rehberinde (20 Aralık 2021, Ankara) solid organ nakli yapılanlarda ağır hastalık gelişme riskinin yüksek olduğu ve bu hastaların evde takiplerinin daha yakından yapılması ve nefes darlığı gelişmesi, ateşin düşmemesi gibi durumlarda mutlaka hastaneye başvurusu gerektiği bildirilmektedir. Solid Organ Nakli yapılmış COVID-19 pozitif hastalar için genel popülasyondan farklı bir yaklaşım önerilmemektedir (1). Bakanlığın 12 Şubat 2022 tarihli yenilen kılavuzunda COVID-19 tanısı PCR ile doğrulanmış, hafif-orta seyirli, semptomlarının ilk 5 gününde olan ve ağır COVID-19'a ilerleme açısından yüksek riskli olan erişkin (≥ 18 yaş) solid organ nakli hastalarında, aşılama durumuna bakılmaksızın kullanılması önerilmektedir. Molnupiravir'in kullanım dozu ve süresi, 2x800mg/gün olacak şekilde toplam 5 gündür (2).

National Institutes of Health (NIH) önerilerine göre; Nakil alıcılarında ciddi COVID-19 gelişme riski yüksektir. Nakil alıcılarında COVID-19 tedavi yaklaşımı genel popülasyondan farklı değildir. Bu nedenle klinisyenler nakil alıcılarında COVID-19 tedavi ederken, nakil yapılmayan hastalardaki COVID-19 tanı ve tedavi rehberlerini izlemelidir (AIII). Nakil merkezlerinde COVID-19'u tedavi etmek için farklı immunsupresif tedavi uygulamaları ve farklı araştırma protokollerini kapsayan hastalık yönetim stratejileri izlenmektedir. Tedavide FDA tarafından onaylanan tek ilaç Remdesivirdir. Monoklonal antikor tedavileri de gündemdedir. Randomize kontrollü çalışmalarda oksijen ihtiyacı olan veya mekanik ventilasyon uygulanan nakil alıcılarında 6 mg/gün deksametazon tedavisinin 10 gün süre ile kullanımının mortaliteyi azalttığı bildirilmektedir. Virusun kendisi akut rejeksiyon riskini arttırmaktadır ancak rejeksiyon biyopsi ile doğrulanmalıdır. COVID-19 sürecinde allograft reddini önlemek için immunsupresif ajanların eş zamanlı kullanımının tedavi sonuçlarını etkileyip etkilemediği bilinmemektedir (3).

Weiss ve ark.'nın (4) yaptığı sistematik bir derlemede COVID-19 hastaları için idame immunsupresyonun geçici olarak düzenlenmesi önerilir (zayıf öneri, çok düşük kanıt düzeyi). COVID-19 için spesifik bir tedavi önerisi yapılmamakta olup, genel popülasyon için önerilen ulusal tedavi rehberlerinin kullanılması önerilmektedir.

Farklı ülkelerden 22 nakil topluluğunun ortak görüşü ile oluşturulan uzlaşma raporunda ciddi COVID-19 riskinin genel popülasyondan daha fazla olduğu (A) ve ateş, öksürük, solunum semptomları ile birlikte daha az olsa da gastrointestinal semptomlar (%16), halsizlik gibi atipik klinik bulguların görülebileceği bildirilmektedir (C). COVID-19 tanısı konan nakil alıcılarında immunsupresyonun azaltılması (B), izlemde zorunlu olmayan nakil kliniği kontrollerinin ertelenmesi (B) önerilen yaklaşımdır (5).

Karaciğer nakli özelinde; farklı derneklerin [Amerikan Association For the Study of Liver Transplantation (AASLD), The European Association For the Study of Liver Transplantation (EASL) ve Asian Pasific Association For the Study of Liver Transplantation (APASL)] ortak görüşü nakil sonrası COVID-19 olmayan nakil hastalarının immunsupresyonunun azaltılmaması; ancak COVID-19 pozitifliği saptandığında ve/veya ateş, lenfopeni ve pnömoni gelişen hastalarda özellikle antimetabolit tedavinin azaltılabileceği bildirilmektedir. EASL özellikle COVID-19 için kullanılabilecek ilaçlarla birlikte kalsinörin inhibitörleri kullanıldığında,

kalsinörinlerin inhibitörlerinin ilaç düzey takibinin yapılmasını vurgulamaktadır. Şikâyeti olan ve/veya tanı alan hastaların erken başvurusunun önemine dikkat çekilmektedir (6).

Böbrek nakli özelinde; risk faktörleri, semptom ve bulgular genel popülasyonda görülenler ile benzerdir. İleri yaş, obezite, öncesinde var olan akciğer hastalığı, birden fazla komorbidite varlığı ve allograft fonksiyonunda bozulma risk faktörleridir. Semptomlar ve radyolojik görüntülemeye göre klinik seyir asemptomatik, hafif, orta ve ciddi semptomatik olarak gruplandırılabilir. Sadece ciddi semptomatik olgularda tüm immunsupresif ilaçların kesilmesi, kortikosteroid ve remdesivir kullanımı önerilirken, asemptomatik olgularda antimetabolitlerde doz azaltılması düşünülebilir, hafif ve orta derece semptomatik hastalarda ise antimetabolitlerin kesilmesi ve duruma göre kortikosteroid kullanımı önerilir (7). Farklı derneklerin hasta izleminde küçük nüanslar olmakla birlikte ortak görüş immunsupresif tedavinin hasta bazında gözden geçirilmesidir.

3. COVID-19 alıcısının izolasyon süresi ne kadardır?

CDC önerilerine göre; COVID-19'dan iyileşen nakil alıcılarının semptomlarının ve/veya tanının ilk gününden itibaren 10-20 gün evde kalmaları önerilir. Bazı merkezlerde izolasyonu sonlandırabilmek için PCR testinin tekrarı önerilirken bazı merkezlerde test tekrarı önerilmez (8).

Sağlık Bakanlığı'nın önerilerine göre; immunsupresif (bağışıklık yetmezliği) olan kişilerde PCR testi yapılmaması durumunda izolasyon süresi 28 gündür. İzolasyonunun daha erken sonlandırılması için en erken 20. günde en az üç ardışık gün ateş ve diğer klinik belirtisi olmayan kişilerde 24 saat ara ile ardışık 2 negatif PCR test sonucunun olması gereklidir. 28. günde test yapılmaksızın izolasyon sonlandırılır. B hücre depleasyonu tedavisi alan (antitimosit globülin-ATG- veya rituksimab), B hücre fonksiyon bozukluğu ile giden hematolojik hastalığı olanlar ve primer immün yetersizliği olan hastalarda virus replikasyonu ve saçılımı daha uzun süre devam edebilmektedir. Bu nedenle yapılan PCR testlerinde negatiflik görülmeden izolasyonları sonlandırılmaz. 20. günden itibaren yapılan PCR test sonucunun pozitif gelmesi durumunda PCR testinin yeniden yapılması için en az bir hafta ara verilir (9).

KAYNAKLAR

1. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi Rehberinde (20 Aralık 2021, Ankara).
2. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi Rehberinde (12 Şubat 2022, Ankara).
3. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Erişim tarihi: 07 Subat 2022.
4. Matthew J. Weiss, Laura Hornby, Farid Foroutan, Sara Belga, Simon Bernier, Mamatha Bhat, C. Arianne Buchan, Michael Gagnon, Gillian Hardman, Maria Ibrahim, Cindy Luo, Me-Linh Luong, Rahul Mainra, Alex R. Manara, Ruth Sapir-Pichhadze, Sarah Shalhoub, Tina Shaver, Jeffrey M. Singh, Sujitha Srinathan, Ian Thomas, Lindsay C. Wilson, T. Murray Wilson, Alissa Wright, Allison Mah Clinical Practice Guideline for Solid Organ Donation and Transplantation During the COVID-19 Pandemic. *Transplant Direct*. 2021; 7(10): e755.
5. Ritschl PV, Nevermann N, Wiering L, et al. Solid organ transplantation programs facing lack of empiric evidence in the COVID-19 pandemic: A By-proxy Society Recommendation Consensus approach. *Am J Transplant*. 2020;00:1–12. <https://doi.org/10.1111/ajt.15933>
6. Mohammed A, Paranji N, Chen PH, Niu B. COVID-19 in chronic liver disease and liver transplantation. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55:187-1946
7. Khairallah P, Aggarwal N, Awan aa, et al. The impact of COVID-19 on kidney transplantation and the kidney transplant recipient- one year into the pandemic. *Transpl Int* 2021: 10.1111/trl. 13840. Doi: 10.1111/trl. 13840
8. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/quarantine-isolation.html#anchor_1641318078836 Ulaşım tarihi [07 Subat 2022].
9. COVID-19 (Sars-COV-2 enfeksiyonu) temaslı takibi, salgın yönetimi, evde hasta izlemi ve filyasyon rehberi (02 Ekim 2021, Ankara)
10. <https://www.myast.org/covid-19-transplant-handouts-recipients-and-candidates> Erişim tarihi: 07 Subat 2022.