



Hemodiyaliz Hastalarında COVID-19

Zülfükar Yılmaz¹, Süreyya Yılmaz²

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Nefroloji BD Diyarbakır, Türkiye

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 28.09.2021; Kabul Tarihi: 29.09.2021

Öz

COVID-19 salgını diyaliz hastalarının daha yaşlı olmaları ve kardiyovasküler hastalık, diyabet ve serebrovasküler hastalık gibi önemli komorbiditelere sık sahip olmaları nedeniyle bu hasta popülasyonunda önemli risk oluşturmaktadır. Kronik böbrek hastalarında üremik ortam nedeniyle bozulmuş lenfosit ve granülosit fonksiyonu immün sistem bozukluğuna yol açmakta ve enfeksiyonlar diyaliz hastalarında daha olumsuz klinik sonuçları beraberinde getirebilmektedir. Birçok geniş kapsamlı gözlemsel çalışmada hemodiyaliz (HD) hastaları arasında COVID-19'un görülme sıklığı daha fazla olup enfeksiyon bu hasta kohortunda daha fatal seyretmektedir. Hemodiyaliz merkezlerinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemisinin önlenmesi, hafifletilmesi ve kontrol altına alınması için birçok nefroloji derneğinin önerileri mevcuttur. COVID-19 enfeksiyonunu böbrek hastalarında minimize etmek amacıyla periton diyalizi ve ev HD gibi yöntemler çekici, alternatif bir yöntem olarak karşımızda durmaktadır. COVID-19'u olan HD hastalarının önemli bir kısmında semptom gelişmeyebilir. Bu durum tanıda gecikme ve merkez içinde salgına neden olabilen ciddi bir sorun olarak karşımızda durmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz - COVIT-19 - Aşı.

COVID-19 In Hemodialysis Patients

Abstract

The COVID-19 outbreak poses a significant risk in this patient population, as dialysis patients are older and frequently have significant comorbidities such as cardiovascular disease, diabetes, and cerebrovascular disease. Impaired lymphocyte and granulocyte functions due to the uremic environment in chronic kidney patients lead to immune system dysfunction and infections may lead to more negative clinical outcomes in dialysis patients. In many large-scale observational studies, the incidence of COVID-19 is higher among hemodialysis (HD) patients, and the infection is more fatal in this patient cohort. Many nephrology societies have recommendations for the prevention, mitigation and control of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic that emerged in hemodialysis centers. Methods such as peritoneal dialysis and home HD stand in front of us as an attractive, alternative method in order to minimize the COVID-19 infection in kidney patients. A significant proportion of HD patients with COVID-19 may not develop symptoms. This situation stands before us as a serious problem that can cause a delay in diagnosis and an epidemic in the center.

Keywords: Hemodialysis - COVIT-19 - Vaccine.

DOI: 10.5798/dicletip.1005321

Yazışma Adresi / Correspondence: Zülfükar Yılmaz, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Nefroloji BD Diyarbakır, Türkiye e-mail: drzulf21@gmail.com

GİRİŞ

Koronavirüs ailesinin yeni bir kolu olan Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu-Korona Virüs-2 (SARS-CoV-2) (COVID-19) salgını 2019 Aralık ayında Wuhan (Çin) kaynaklı bir salgındır ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020 tarihi itibarıyla pandemi ilan edilmiştir. Diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık gibi altta yatan hastalığı olan ileri yaşlı hastalar COVID-19'a daha duyarlı ve ciddi şekilde hasta olma eğilimindedirler¹. COVID-19 salgını diyaliz hastalarının daha yaşlı olmaları ve kardiyovasküler hastalık, diyabet ve serebrovasküler hastalık gibi önemli komorbiditelere sık sahip olmaları nedeniyle bu hasta popülasyonunda önemli risk oluşturmaktadır. Kronik böbrek hastalarında üremik ortam nedeniyle bozulmuş lenfosit ve granülosit fonksiyonu immün sistem bozukluğuna yol açmakta ve enfeksiyonlar diyaliz hastalarında daha olumsuz klinik sonuçları beraberinde getirebilmektedir. Hemodiyaliz (HD) hastalarının haftada 3 kez diyaliz merkezlerinde tedavi gerekliliği, aynı ortamda bir çok hastayla tedavilerinin gerçekleştirilmesi ve birçok hastanın toplu taşıma araçlarıyla merkeze transferleri hastalığa yakalanma olasılığını artırmaktadır. Ayrıca, enfekte olursa, özel kaynaklar ve personel gerektiren diyalizin yoğunluğu, izolasyon, kontrol ve önleme gereklilikleriyle daha da karmaşık hale gelir ve sağlık sistemlerini olağanüstü ek yük altına sokar.

İnsidans ve mortalite

İtalya da Şubat-Nisan 2020 tarihleri arasında pandeminin yoğun olduğu dönemde renal replasman tedavisi (RRT) alan hastalarının incelendiği epidemiyolojik bir çalışmada 60.441 hasta değerlendirilmiş (HD; 30.821, periton diyalizi (PD); 4139, transplantasyon (Tx)

25.481). COVID-19'un insidansı HD hastalarında (%3,55), PD (%1,38), ve Tx (0.86) hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla bulunmuştur. Mevcut çalışmada tüm RRT alan hastalarda COVID-19'un mortalite oranı %32,82 (HD %33.76, PD %45,61, Tx %24,77) olup aynı dönemde İtalyan toplumunda mortalite oranı %13,3 bulunmuştur. 22 Ülkeden, toplam 38.256 HD hastasının dahil edildiği geniş kapsamlı başka bir kohort araştırmada COVID-19 insidansı %3,3 ve mortalite oranı %22 olarak bulunmuştur³. Araştırmacılar, bakım evinde yaşamının, vücut kitlesinde artışın, düşük eğitim seviyesi ve düşük albümin seviyesi sahip olmanın HD hastalarında COVID-19 insidansı açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. Pandeminin başlarında anjiyotensin dönüştürücü enzim veya anjiyotensin resptör blokörü kullanımı ile ilgili tereddütler bulunmaktaydı, ancak yapılan bu araştırmada bu antihipertansif ilaç sınıflarının risk oluşturmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, COVID-19'lu HD hastalarında mortalite oranı %22 saptanmış ve mortalite riski COVID-19 olmayan hastalara göre 219-342 kat arasında daha fazla bulunmuştur. Chen ve arkadaşlarının yayınlamış oldukları 29 makalenin dahil edildiği sistematik bir derleme ve metaanalizde 396.062 HD hastası arasında COVID-19 insidansı %7,7 ve mortalite oranı %22,4 bulunmuştur⁴. Aynı dönemde genel toplumda global insidansın %0,7 ve mortalite oranlarının %1,4-8 arasında olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde Turgutalp ve arkadaşlarının yapmış oldukları retrospektif bir çalışmada COVID-19 olan HD hastalarında ileri yaşın, konjestif kalp yetmezliğinin, AST değerlerinde 2 kat üzerinde artışın, trombositopeninin ve ferritin düzeyinde artışın mortalite riskini artırdığı gösterilmiştir⁵.

Sonuç olarak yapılan çalışmalar ışığında HD hastaları arasında COVID-19'un görülme sıklığı daha fazla görülmüş olup enfeksiyon bu hasta kohortunda daha fatal seyretmektedir.

Diyaliz Merkezlerinde COVID-19 yayılmasını önlemeye yönelik tedbirler

Hemodiyaliz merkezlerinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemisinin önlenmesi, hafifletilmesi ve kontrol altına alınması için Avrupa Böbrek Derneği-Avrupa Diyaliz ve Nakil Derneği (ERA-EDTA) sağlık ekibi, diyaliz hastaları ve diyaliz tesislerine yönelik bir takım önerileri mevcuttur (Tablo 1-2)⁶.

Tablo I: HD merkezlerinde COVID-19 salgınının yayılmasını önlemeye yönelik sağlık ekibinin alacağı önlemler.

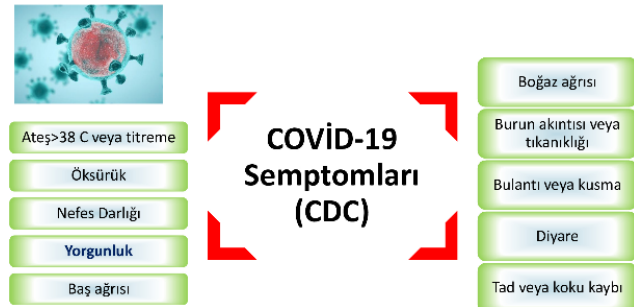
Sağlık Ekibi
Diyaliz hekimleri, hemşireler ve teknisyenlerden oluşan bir çalışma ekibi, hükümetten, bilimsel topluluklardan ve hastane yetkililerinden COVID-19 salgını, salgın önleme araçları ve kılavuzları hakkında güncellenmiş klinik bilgiler konusunda eğitim almalıdır.
Talimatlar, farklı yüz maskelerinin nasıl kullanılacağını, öksürürken veya hapşırırken burnu ve ağzı kapatmak için mendillerin nasıl kullanılacağını, mendillerin ve kontamine maddelerin atık kaplarına nasıl atılacağını ve el hijyeninin nasıl ve ne zaman yapılacağını içermelidir.
Personel üyeleri (varsa) semptomlarını kendi kendilerine izlemeli ve kendilerinin veya aile üyelerinin COVID-19 enfeksiyonunu düşündüren semptom(lar) geliştirmesi durumunda ekip liderini bilgilendirmelidir. Ekibin hasta üyeleri evde kalmalı ve hiçbir durumda hastalarla veya diğer ekip üyeleriyle temas halinde olmamalıdır.
Hemşireler, FFP2 maskesi, gözlük, tek kullanımlık cerrahi bluz ve eldivenler kullanarak uygun şekilde COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu için nazofarenks sürüntüleri almak üzere eğitilmelidir.

Tablo II: HD merkezlerinde COVID-19 salgınının yayılmasını engellemek için hasta ve tesislere yönelik öneriler.

Diyaliz hastaları ve diyaliz tesisleri
Diyaliz hastalarına diyaliz dışında ve diyaliz olmayan günlerde evde kalmaları, diyaliz tesislerine bireysel ulaşımı kullanmaları, toplu taşıma araçlarından kaçınmaları, ülke içinde seyahat etmekten kaçınmaları, kişisel temastan kaçınmaları konusunda talimat verilmelidir.
Diyaliz tesisleri hastalara yüz maskesini nasıl kullanacağı, el hijyeni, solunum hijyeni ve öksürük görgü kuralları hakkında talimatlar sağlamalıdır.
Diyaliz tesislerinde hastaların diğer hastalardan en az 2 m uzakta oturması için bekleme alanlarında boşluk bulunmalıdır. Tıbben stabil hastalar, kişisel bir araçta veya sağlık tesisinin dışında beklemeyi tercih edebilir. Diyaliz istasyonları arasında iki metre mesafe bırakılması tavsiye edilir.
Tedavi ve bekleme alanları iyi bir havalandırmaya sahip olmalıdır.
Tüm hastalarda diyaliz seansının başlangıcında ve bitiminde vücut ısısı sistematik olarak ölçülmelidir.
Solunum yolu enfeksiyonu olan bireylerin erken tanınması ve izolasyonu zorunludur: diyaliz tesisleri, hastalar bekleme odasına ve tedavi alanına girmeden önce ateş, öksürük, üst solunum yolu tutulumu veya konjonktivit belirti ve semptomları açısından değerlendirilmelidir.
Hastalar tesise gelmeden önce telefonla veya uygun elektronik araçlarla personele ateş veya solunum semptomlarını bildirmelidir; bu nedenle, tesis gelişleri için hazırlanabilir (tercihen diyaliz bölümünde değil, ilk yardım bölümünde görülmelidir) veya hastane gibi daha uygun bir ortama triaj yapılabilir.
Ateşi, öksürüğü, üst solunum yolu tutulumu veya konjonktiviti olan tüm hastalar yeni COVID-19 enfeksiyonu açısından taranmalıdır.
İdeal olarak, semptomatik hastalar, kapı kapalıyken negatif basınç atmosferinin oluşturulabileceği ayrı bir izolasyon odasında (varsa) diyaliz edilmelidir. Aksi takdirde ayrı bir izolasyon odasında beklemeli ve enfeksiyon dışlanana kadar günün son vardiyasında diyalize girmelidirler.
Doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonu olan hastalar, izolasyon odasına kabul edilmeli ve izolasyon odası mevcut olmadıkça, ayakta tedavi gören bir diyaliz tesisinde diyaliz almamalıdır. Personele tam koruma sağlanmalıdır.
Şüpheli ve doğrulanmış vakaların karıştırılmasından kaçınılmalıdır.
Diyaliz merkezlerinde yeni teyit edilmiş veya yüksek oranda şüphelenilen bir yeni koronavirüs enfeksiyonu vakası tespit edilirse, derhal dezenfeksiyon yapılmalıdır. Bu hastalarla yakın temasta olan alanlar temizlenene kadar diğer hastalar için kullanılmamalıdır.
Yeni koronavirüs enfeksiyonu olan doğrulanmış veya şüphelenilen hastalardan gelen tıbbi atıklar, bulaşıcı tıbbi atık olarak kabul edilmeli ve buna göre bertaraf edilmelidir.

Semptomlar

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi'ne göre hastalarda dikkat etmemiz gereken semptomlar Figür 1'de gösterilmiştir. Wu ve arkadaşlarının yürütmüş oldukları küçük kapsamlı bir çalışmada COVID-19'u olan HD hastaları ve böbrek hastalığı olmayan hastalarda semptomlar değerlendirilmiştir. COVID-19'u olan HD hastalarında, böbrek hastalığı olmayan COVID-19'lulara göre yorgunluk (%59 vs. %83), kuru öksürük (%49 vs. %71) ve ateş (%47 vs. %90) gibi semptomlar daha az görülmüştür⁷. Ayrıca radyolojik BT incelemede bilateral akciğer tutulumu HD hastalarında daha az sıklıkta görülmüştür (%82 vs. %69). 3261 COVID-19 saptanan HD hastasının incelendiği geniş kapsamlı bir sistematik derleme ve metaanalizde COVID-19'u olan HD hastalarının %61,4'ünde ateş, %46,8'inde öksürük ve %35,2'sinde nefes darlığı görülmüştür⁴. Maalesef, COVID-19'u olan HD hastalarının önemli bir kısmında semptom gelişmeyebiliyor. Bu durum tanıda gecikmeye ve merkez içinde salgına neden olabilen ciddi bir sorun olarak karşımızda durmaktadır.



Figür 1. COVID-19'a bağlı gelişebilecek semptomlar.

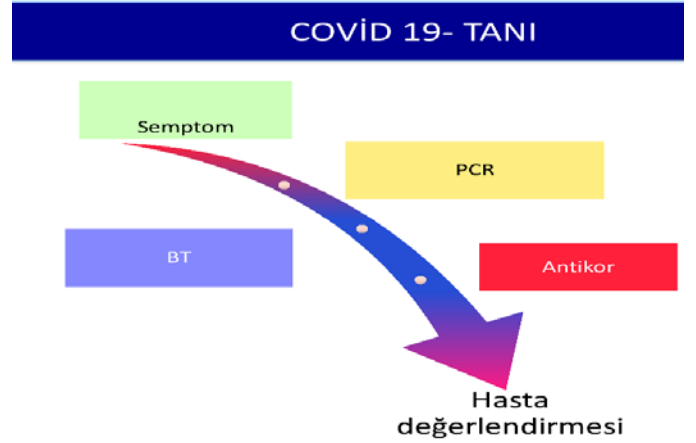
COVID-19'lu HD hastalarında klinik instabiliteye ait şiddetli semptom veya endişe edici vital bulgular varsa hastalar en yakın acil servise yönlendirilmelidir (Tablo 3).

Tablo III: COVID-19'lu HD hastalarının klinik instabilitesinin değerlendirilmesi.

COVID-19 semptomlar	şiddetli	Endişe edici vital bulgular
Nefes almada zorluk		İnatçı Ateş (≥ 38 C)
Siyanoz		Solunum hızı ≥ 24 nefes/dk
Uyanamama veya uyanık kalamama (letarji)		Nabız > 100 atım/dk
Kalıcı göğüs ağrısı veya basıncı		Sürekli sistolik kan basıncı < 90 mmHg
Konfüzyon		Oda havasında O ₂ saturasyonu sürekli < %92

TANI

COVID-19 tanısı için hastaların değerlendirilmesinde semptomlar, bilgisayarlı tomografi (BT), antikor ve PCR testleri yol göstericidir (Figür 2). HD hastaların önemli bir kısmında hastalığa ait semptomlar gelişmediğinden dolayı görüntüleme ve laboratuvar yöntemleri önem arz etmektedir.



Figür 2. COVID-19 tanı araçları.

Ev Diyalizi

COVID-19 enfeksiyonunu böbrek hastalarında minimize etmek amacıyla PD ve ev HD gibi ev diyalizi yöntemleri çekici, alternatif bir yöntem olarak karşımızda durmaktadır⁸. Evde izole olma ve transport zorunluluğu gerektirmemesi gibi avantajları olduğundan dolayı bir çok diyaliz organizasyonları ev diyalizi yöntemlerini kolaylaştırmayı önermektedirler.

Aşılama

Halihazırda pandeminin bitmesi ve hastalığın önlenmesi için en umut vadeci yöntem aşılardır. Gruper ve arkadaşları, 2 doz BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) aşısı yapan 56 HD hastası ile 95 kontrol grubu sağlık çalışanında humoral yanıtı değerlendirmişlerdir⁹. Kontrol grubunun tamamında ve HD hastalarının % 96'sında antikor yanıtı görülmüştür. Ancak, Ig G seviyeleri HD hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. İleri yaş ve düşük lenfosit sayısı olanlarda antikor titresinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Yine yapılan başka bir çalışmada da 2 doz BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) aşısı yapan 72 HD hastası ile 16 kontrol grubu sağlık çalışanı karşılaştırılmış¹⁰. 60 yaşın altında olan HD hastalarının antikor titreleri ile kontrol grubu sağlık çalışanlarının antikor titreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, özellikle 60 yaşın üzerindeki HD hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük antikor titreleri görülmüştür. İmmün reaktiviteyi artırmak ve koruyucu etkileri uzatmak için, standart uygulamadan sonra antikor yanıtı düşük olan veya olmayan HD hastalarında aşılama programlarında modifikasyon gerekebilir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered,

retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May; 8: 475-81.

2. Quintaliani G, Reboldi G, Napoli AD, et al. Exposure to novel coronavirus in patients on renal replacement therapy during the exponential phase of COVID-19 pandemic: survey of the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol.* 2020 Aug; 33: 725-36.

3. Haarhaus M, Santos C, Haase M, et al. Risk prediction of COVID-19 incidence and mortality in a large multi-national hemodialysis cohort: implications for management of the pandemic in outpatient hemodialysis settings. *Clin Kidney J.* 2021 Feb 5; 14: 805-13.

4. Chen CY, Shao SC, Chen YT, et al. Incidence and Clinical Impacts of COVID-19 Infection in Patients with Hemodialysis: Systematic Review and Meta-Analysis of 396,062 Hemodialysis Patients. *Healthcare (Basel).* 2021 Jan 5; 9: 47.

5. Turgutalp K, Ozturk S, Arici M, et al. Determinants of mortality in a large group of hemodialysis patients hospitalized for COVID-19. *BMC Nephrol.* 2021 Jan 14; 22: 29.

6. Basile C, Combe C, Pizzarelli F, et al. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 May 1; 35: 737-41.

7. Wu J, Li J, Zhu G, et al. Clinical Features of Maintenance Hemodialysis Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *CJASN* August 2020; 15: 1139-45.

8. Ikişler TA, Klinger AS. Minimizing the risk of COVID-19 among patients on dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Jun; 16: 311-3.

9. Grupper A, Sharon N, Finn T, et al. Humoral Response to the Pfizer BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 Apr 6; CJN.03500321.

10. Jahn M, Korth J, Dorsch O, et al. Humoral Response to SARS-CoV-2-Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) in Patients on Hemodialysis. *Vaccines (Basel).* 2021 Apr 8; 9: 360.