

Derleme/ Review article

Böbrek Nakli: Covid-19 Etkisi

Kidney Transplantation: Effect of Covid-19

Esmâ ÖZŞAKER^{1*}

¹ Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Esmâ ÖZŞAKER; E-mail: esmaozseker@yahoo.com.

ÖZET

Akut solunum yetmezliğine ve ölüme neden olabilen Covid-19 hastalığı, tüm dünyada ciddi sağlık problemlerine yol açmıştır. Koronavirüs hastalığının hızla yayılmasına bağlı küresel sağlık krizi, sağlık hizmetlerinin her alanında büyük aksamalara neden olmuştur. Organ nakilleri de Covid-19'dan en çok etkilenen cerrahi işlemler arasındadır. Böbrek nakli, son dönem böbrek yetmezliği olan bireylerde yaşam süresini ve kalitesini artırmak amacıyla canlı ya da kadavra donörden alınan bir böbreğin nakledilmesi işlemidir. Böbrek nakli alıcıları, bağışıklık sisteminin baskılanmış olma durumu, diyabet, hipertansiyon veya kalp hastalığı gibi komorbiditeler nedeniyle Covid-19 enfeksiyonuna yakalanma ve hastalığın şiddeti bakımından daha büyük bir risk altındadır. Bu makalede, Covid-19'un organ bağışı ve nakli, böbrekler, böbrek nakli bekleme listesinde olan hastalar ve böbrek nakli alıcıları üzerindeki etkilerine yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19 virüsü, Böbrek nakli, Organ bağışı.

Atf Yapmak İçin: Özşaker E. Böbrek Nakli: Covid-19 Etkisi . *Van Sag Bil Derg* 2021, 14, (3) 352-360.

<https://doi.org/10.52976/van-saglik.944910>.

Geliş Zamanı:29/05/2021

Kabul Zamanı:08/09/2021

Basılma Zamanı: 30/12/2021

ABSTRACT

Covid-19 disease, which can cause severe acute respiratory failure and death, has caused serious health problems all over the world. The global health crisis due to the rapid spread of coronavirus disease has caused major disruptions in all areas of healthcare. Organ transplants are among the units most affected by Covid-19. Kidney transplantation is the transplantation of a kidney taken from a living or cadaver donor in order to increase the life span and quality of individuals with end-stage renal failure. Kidney transplant recipients are at a greater risk of contracting Covid-19 infection and disease severity due to their immunosuppressed state and comorbidities such as diabetes, hypertension, or heart disease. In this article, the effects of Covid-19 on organ donation and transplantation, kidneys, kidney transplant waiting list patients, and kidney transplant recipients are given.

Keywords: Covid-19 Virus, Kidney Transplantation, Organ donation.

GİRİŞ

SARS-CoV-2'nin neden olduğu "Yeni Koronavirüs Hastalığı 2019"un (Covid-19) hızla yayılmasına bağlı ortaya çıkan küresel sağlık krizi, sağlık hizmetlerinin her alanında büyük aksamalara neden olduğu gibi organ nakillerini de oldukça etkilemiştir (CDC, 2020; Johnson ve ark., 2020). Böbrek nakli alıcıları, kullandıkları immünespresif ilaçlar nedeniyle düşük immüniteye bağlı bağışıklık sisteminin baskılanmış olması, diyabet, hipertansiyon veya kalp hastalığı gibi komorbiditeler nedeniyle Covid-19 enfeksiyonuna yakalanma, hastalığın şiddeti ve ortaya çıkabilecek komplikasyonlar bakımından daha büyük bir risk altındadırlar (Azzi ve ark., 2020; Fidan ve ark., 2020; Kataria ve ark., 2020; Mahalingasivam ve ark., 2021; Ulu ve ark., 2020; Yılmaz, 2020).

Covid-19, başta organ bağışı olmak üzere, hasta değerlendirilmesi, nakil süreci, erken dönem bakım ve hasta yönetimi dahil transplantasyon bakım süreçlerini etkilemiştir (Lentine ve ark., 2020). Çeşitli nakil kuruluşları, salgın sırasında nakil programlarına rehberlik etmek ve Covid-19'un canlı donörlere, alıcılara ve sağlık profesyonellerine yayılmasını engellemek için yayınlanan kılavuzlar doğrultusunda böbrek nakli programlarını yürütmüştür. Böbrek nakli, organ bağışıyla başlayan ve nakil olan alıcının takipleri ile devam eden bir süreç olduğundan, bu yazıda, Covid-19'un organ bağışı ve nakli, böbrekler, böbrek nakli bekleme listesinde olan hastalar ve böbrek nakli alıcıları üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Covid-19'un Organ bağıışı ve nakli üzerine etkisi

Transplantasyon için en önemli engellerden biri, alıcı veya vericide ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklar olduğundan Covid-19'un ortaya çıkışı tüm dünyada nakil aktivitelerini ciddi şekilde etkilemiştir (Fidan ve ark., 2020). Covid-19 salgını, nakil, sevk ve listeleme süreçlerini kesintiye uğratarak, nakil sayısında azalmaya yol açmıştır (Alasfar ve Avery, 2020). Covid-19 salgınının başlangıcından bu yana ulusal sağlık sistemleri Covid-19 hastalarına öncelik vererek hastane kaynaklarını yeniden tahsis ettiğinden, çoğu cerrahi uygulama gibi organ naklinde da ciddi bir azalmaya yol açmıştır (Manzia ve ark., 2020). Etkilenen ülkelerde, özellikle Avrupa'da çoğu organ nakli programı askıya alınmıştır (Pascual ve ark., 2020). Enfeksiyon riskini en aza indirmek ve hastane kaynaklarını korumak için, elektif ve acil olmayan nakiller; Covid-19'un toplum prevalansının yüksek olduğu ve/veya hastane kaynaklarının (personel, hastane veya yoğun bakım ünitesi yatakları, ameliyathaneler, diğer ekipmanlar vb) sınırlı olduğu merkezlerde kılavuzların önerileri doğrultusunda ertelenmiştir (Kumar ve ark., 2020; Kurt ve ark., 2020; Loupy ve ark., 2020).

Kadavra donör böbrek nakli ile karşılaştırıldığında, salgının canlı donör böbrek nakli üzerindeki etkisi daha fazladır (Lentine ve ark., 2020). ABD'deki nakil merkezlerinin çoğu, Covid-19 pandemisine yanıt olarak böbrek nakli uygulamalarının sayısını azaltmıştır. ABD'deki 88 nakil merkezinin %71,8'inin canlı donör böbrek naklini tamamen askıya aldığı, %84'ünün kadavra donör böbrek nakli için kısıtlamalar uyguladığı saptanmıştır (Boyarsky ve ark., 2020). Covid-19 salgınından sonra İtalya, Fransa ve ABD dahil birçok ülke hem canlı hem de kadavra donör böbrek nakillerinde önemli bir düşüş (%25-%90 azalma) bildirmiştir (Kataria ve ark., 2020). Covid-19 salgınından bu yana kadavra donör nakillerindeki genel azalma, sırasıyla Fransa'da %90.6 ve ABD'de % 51.1 olduğu, bu azalmanın çoğunlukla böbrek transplantasyonundan kaynaklandığı belirtilmiştir (Loupy ve ark., 2020). Bizim ül-

kemizde de pandemi sürecinde yapılan böbrek nakil sayısında bir önceki yıla göre azalma olmuştur (Koç ve Yıldırım, 2020). Nakillerde düşük, orta, yüksek risk ve acil durum sınıflaması yapılmış; böbrek nakli sadece "yüksek aciliyet" statüsünde olan hastalarda (diyalize erişimi olmayan veya diyalize psikiyatrik kontrendikasyon olan), 6 hafta ertelenirse klinik hasar oluşturabilecek kombine nakillerde (böbrek ve kalp, karaciğer ve böbrek) ve 5 yıldan uzun süredir bekleme listesinde olan aşırı duyarlılığı olan hastalarda önerilmiştir (Alasfar ve Avery, 2020; Devresse ve ark., 2020; EAU Renal Transplantation Guidelines, 2020).

Vericiden alıcıya virüs geçişi ile ilgili bir bilgi olmakla birlikte nakil öncesi vericiler virüs varlığı açısından da taranmakta ve herhangi bir risk faktörü varlığında donör olarak değerlendirilmemektedirler (Fidan ve ark., 2020). Çoğu kılavuz, Aktif Covid-19 ve/veya diğer solunum sistemi hastalığı belirtileri/semptomları olan donörler için nakillerin ertelenmesi, tüm semptomlar düzelene kadar ve SARS-CoV-2 için 24 saat arayla en az iki RT-PCR negatif olana kadar beklenmesi önerilmiştir. Organ bağıışından önce, tanı almış ve semptomları tam olarak iyileşmiş (canlı vericiyse) olan hastalarda da en az 28 gün beklenmesi önerilmiştir (Alasfar ve Avery, 2020; American Society of Transplantation, 2020).

Nakil öncesi karantina süresi de tartışmalı bir konu olmuştur. Amerikan Organ Nakli Cerrahları Derneği (American Society of Transplant Surgeons-ASTS), canlı donör böbrek transplantasyonunda hem donörler hem de alıcılar için nakil öncesi en az 7 günlük ve tercihen 2 haftalık bir karantina süresi önermektedir. Organ Nakli Derneği ise (The Transplantation Society-TTS), donörler için iki haftalık bir karantina önermektedir (Lentine ve ark., 2020-b). Nakil merkezine gitmesi gereken (ikamet yeri yerel değilse) bir bağıışçı için (negatif Covid-19 testine ek olarak) nakil merkezlerinin %28'i ek karantina uygulamazken, %36'sında ameliyat öncesi 7 ila 14 gün karantina uygulandığı belirlenmiştir. Covid-19 salgını sırasında, nakil merkezlerinin yaklaşık yarısında canlı donör adayı değerlendirmelerine

devam edilmediği, devam edenlerin çok az bir kısmının hastaları klinikte değerlendirdiği, hasta değerlendirmelerinin daha çok Telefon Tabanlı Telesaglık ve Video Tabanlı Telesaglık ile yapıldığı belirlenmiştir (Lentine ve ark, 2020).

Covid-19'un Böbrekler Üzerindeki Etkisi

Covid-19 seyrinde, ağır biçimde ve en sık etkilenen organlar arasında böbrekler de yer almaktadır (Bayrakçı ve Özkan, 2020). Covid-19 veya hastalığın komplikasyonları akut böbrek hasarı ile sonuçlanabilmektedir. Akut böbrek hasarının, Covid-19'lu kritik hastalar arasında yaygın olduğu ve yoğun bakıma kabul edilen hastaların yaklaşık %20-40'ını etkilediği saptanmıştır (Richardson ve ark., 2020). Akciğer dışı organ tutulumları arasında akut böbrek hasarı oranının ilk sırada yer aldığı bildirilmiştir (Yang ve ark., 2020). Şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda (YBÜ takibi veya entübasyona ihtiyaç duyan) akut böbrek hasarı insidansı (%18-37.5) yüksekken, hafif-orta enfeksiyonda düşük (%0.5 - 15) olabilmektedir (Ulu ve ark., 2020). Hastanede yatan hastaların %75'inde anormal idrar tahlili olduğu, bu hastaların çoğunda proteinüri (%69) ve/veya akut böbrek hasarı (%46) olduğu ve böbrek tutulumu olan hastaların (%11,2), böbrek tutulumu olmayanlara kıyasla (%1,2) daha yüksek mortaliteye sahip olduğu bulunmuştur (Pei ve ark., 2020). Covid-19 hastalarının hastanede ölümüyle böbrek hastalığı arasındaki ilişki incelendiğinde; hastaların %43.9'unda proteinüri, %40'tan fazlasında anormal böbrek fonksiyonu, %26.7'sinde hematüri, %14.4'ünde kreatin artışı, %13.1'inde BUN değerlerinde artış, %5.1'inde akut böbrek hasarı saptanmıştır. Böbrek hastalığı olan hastaların hastane içi ölüm riskinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Cheng ve ark., 2020).

Covid-19'un Böbrek Nakli Bekleme Listesinde Olan Hastalar Üzerindeki Etkisi

Covid-19 salgını, çoğu ülkede organ nakli sayısında azalmaya neden olurken, bekleme listesindeki çoğu nakil adayında kafa karışıklığına ve korkuya yol açabilmektedir. Dünya çapında oldukça fazla ölüme

neden olmasının yanında toplumsal ve bireysel önemli bir stres kaynağı olarak Covid-19'un psikolojik, sosyal ve ekonomik açılardan kişilerin hayatını olumsuz etkilediği gözlenmektedir (Bilge ve Bilge, 2020). Bulaşıcı hastalığın neden olduğu tehdit algısının artmasıyla panik ve stres yaşayan bireyler, her zamankinden daha farklı davranış sergileyebilmektedir (Karataş, 2020).

Böbrek nakli bekleyen hastaların %35'inin Covid-19 salgınının sonuna kadar kadavra böbrek naklini reddedecekleri belirlenmiştir. Kadın cinsiyet, yüksek kardiyovasküler risk, 3 yılın altında bekleme listesinde olma durumu ile kadavra organı reddetme durumu arasında anlamlı bir ilişkili ($p=0.04$) bulunmuştur. Böbrek nakillerinin kadavradan yapıldığı ülkelerde, bu durumun bekleme listesindeki süreyi uzatacağı belirtilmektedir. Ayrıca, Covid-19 salgınının, böbrek nakli adaylarının üçte birinde organ nakli korkusuna yol açtığı belirlenmiştir (Manzia ve ark., 2020).

Pandemi sırasında, canlı donör böbrek nakillerinin devam ettirilmesindeki engeller arasında en yaygın nedenlerden birinin de %56 oranı ile hastaların isteksizliği olduğu belirlenmiştir (Lentine ve ark., 2020). Bekleme listesindeki adayların nakil sonrasına ilişkin; %83.1'i enfekte olursa daha ciddi bir klinik seyir yaşayacağı, %40,8'i diğer hastalardan enfeksiyon kapma, %36.6'sı nakil kararlarının bakıcıları için bir risk oluşturacağı, %35.2'si sağlık çalışanlarından enfeksiyonu kapma, %29.6'sı kontroller için seyahat etme, %19.7'si reçeteli ilaç alamama konusunda endişe duyduğu belirlenmiştir (Tan ve ark., 2020). Bu gibi nedenlerle Covid-19, bekleme listesindeki hastalarda ölüm oranlarında artışa neden olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde en yüksek Covid-19 yüküne sahip eyaletlerde, bekleme listesindeki hastalarda ölüm oranlarında 2,2 kat artış gözlenmiştir (Alasfar ve Avery, 2020, Boyarsky ve ark., 2020).

Covid-19'un Böbrek Nakli Alıcıları Üzerindeki Etkisi

Böbrek nakli alıcılarının yönetimi, nakilden önce ve sonra güvenilir tıbbi bakım sağlayabilen sürdürülebilir bir altyapı gerektirmektedir. Covid-19 salgını, nakil öncesi-sonrası yönetim ve takip uygulamalarında değişikliklere neden olmuştur (Alasfar ve Avery, 2020). Covid-19 ile hastaneye yatırılan böbrek nakli alıcılarının, özellikle nakil sonrası erken dönemde kötü sonuçlar yaşadıkları belirlenmiştir (Mahalingasivam ve ark., 2021).

Böbrek nakli alıcılarında, nakil üzerinden geçen süre de Covid-19 riski için önemlidir. Özellikle yeni nakledilen hastalar, uzun vadeli stabil nakil hastalarına kıyasla daha yüksek risk altındadır. Yüksek doz immünsüpresif tedavi nedeniyle enfeksiyona daha yatkındırlar (Pascual ve ark., 2020; Ulu ve ark., 2020). Nakil olan Covid-19 hastalarının %50'sinin ilk beş yılında ve bu hastaların da %71'inin nakil sonrası ilk yılda oldukları belirlenmiştir (Boyarsky ve ark., 2020). Tüm nakil alıcıları; nakil sürelerine, ilaç dozlarına ve eşlik eden hastalıklara göre ayrı ayrı değerlendirilmeli ve herhangi bir klinik durum değişikliğinde hastalar şüpheli takip edilmelidir (Ulu ve ark., 2020).

Böbrek nakli alıcılarında, ağır immünsüpresyonun olumsuz etkilerinin yanı sıra, ameliyat süresinin uzaması ve ameliyathanedeki havalandırma koşullarının yetersiz olmasına bağlı virüse maruz kalma riski artabilmekte, pandemiye bağlı çalışma düzeyinde yaşanabilecek değişiklikler sonucu, cerrahi bakım sürecinde nitelikli sağlık çalışanı ve yoğun bakımdaki yatak sayısının nakil hastaları için yetersiz kalması söz konusu olabilmektedir. Nakil sonrası erken dönem hastalar tarafından sorunsuz atılırsa dahi, böbrek nakli sonrası ilk aylarda hastaların izlem nedeniyle hastaneye sık gelecek olması bulaş riskini artırabilmektedir (Bayrakçı ve Özkan, 2020). Ayrıca salgın sırasında, sağlık personeli ve sağlık bakım kapasitesi yetersiz kalabileceğinden, bu durum nakil sonrası hasta bakım kalitesini de olumsuz etkileyebilmektedir (Ulu ve ark., 2020).

Böbrek Nakli Alıcılarında Covid-19 Belirtileri: SARS-CoV-2, üst solunum yolu (boğaz ağrısı), alt solunum yolu (öksürük ve nefes darlığı), yapısal (ateş, halsizlik, miyalji), gastrointestinal (mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, ishal) veya bunların kombinasyonunu içeren çeşitli semptomlara neden olmaktadır. Ayrıca birçok hastada tat ve koku kaybı saptanmıştır (Gonzalez ve Ciancio, 2020). Bu bulguları olan hastalar Covid-19 açısından değerlendirilmelidir. Covid-19 hastalığının tipik bulguları her zaman böbrek nakilli hastalarda görülmemektedir. Bu nedenle semptomların gelişmesi beklenmeksizin şüpheli vakalarda diagnostik testler yapılmalıdır. Genel popülasyona benzer şekilde böbrek nakli alıcılarında ateş (%58-100) ve öksürük (% 42-100) yaygın görülürken, bunu ishal (%20-90), nefes darlığı (%5-90), yorgunluk/ miyalji (%5-90) ve nezle (%10) bulgularının izlediği, böbrek nakli alıcılarında genel popülasyona göre Covid-19'un daha hızlı bir klinik ilerleme gösterdiği belirlenmiştir (Gonzalez ve Ciancio, 2020). Nakil olan hastalarda, Covid-19'un semptomları hafif seyretmekle birlikte çok hızlı ilerleyebileceğinden bu hasta grubunda dikkatli olunmalıdır (Kurt ve ark., 2020; Yılmaz, 2020).

Dünyanın pek çok ülkesinden Covid-19 virüs ile enfekte olan böbrek nakli alıcıları bildirilmekte ve birçok hastalığı hafif geçirmektedir. Covid-19 şüphesi olan tüm böbrek nakli alıcılarının hastaneye yatışı gerekli olmamakta, genç olan asemptomatik/hafif semptomu olan hastalar ayaktan takip edilebilmektedir. Bu durum bazen nakilli hastaların tedavisinde gecikmeye neden olabilmektedir (Yılmaz, 2020). Covid-19 pozitif olan solid organ nakilli hastaların incelendiği bir çalışma da hastaların %24'ünde hafif derecede hastalık (sadece ayaktan tedavi), %46'sında orta derecede hastalık (yatış verilerle takip edilen) ve %30'unda ciddi derecede hastalık (mekanik ventilasyon ihtiyacı, yoğun bakım ünitesinde takip veya ölüm) belirlenmiştir (Pereira ve ark., 2020).

Covid-19'un ciddi komplikasyon insidansının genel popülasyona göre böbrek nakli alıcılarında daha

yüksek olabileceği görülmektedir. Hastaların %27-%39'unda mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve %20-%40'ında diyalize başlamayı gerektiren akut böbrek hasarı olduğu belirtilmektedir (Kataria ve ark., 2020). Hastanede yatan hastaların %23'ünde böbrek replasman tedavisi gerektiği ve %6,3'ünde greft kaybı olduğu belirlenmiştir (Azzi ve ark., 2020).

Böbrek Nakli Alıcılarında Covid-19 Bulaştırıcılığı:

İmmünsüpresyon tedavisi, Covid-19 üzerinde iki karşıt etki oluşturabilmektedir. İmmünsüpresyon tedavisi, Covid-19 hastalarında görülen sitokin fırtınasını baskılayarak şiddetli pnömoni insidansını azalttığı/önlediği, buna karşın virüsün vücuttan atılımını geciktirdiğinden viral bulaşma süresini uzatabildiği belirtilmektedir (Gonzalez ve Ciancio, 2020). Ortalama virüs bulaşma süresi, Covid-19'lu genel popülasyonda 20 gündür. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, böbrek nakli olan hastalarda viral bulaşmanın 28 güne kadar uzayabileceği öne sürülmüş ve bu durumun hastalar için işe dönme, klinik ortamlara maruz kalma açısından etkileri olduğu belirtilmektedir (Kataria ve ark., 2020).

Covid-19 bulaşını önlemenin en iyi yolu, virüsün nasıl yayıldığı ve yayılımını önleme hakkında bilgi sahibi olmaktır. Covid-19 şüphesi/tanısı olan hastalar için uluslararası birçok kuruluşun ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin enfeksiyon kontrol ve önleme önerileri bulunmaktadır (Demirağ ve Hintistan, 2020). Genel popülasyonda viral enfeksiyonu önlemeye yönelik geçerli olan seyahat yasağı, sosyal izolasyon, hijyen, damlacık korunması gibi tüm kurallar nakil hastaları için de geçerlidir (Yılmaz, 2020).

Böbrek Nakli Alıcılarının Takibi: Böbrek nakli alıcılarının uzun vadeli yönetimi, immünsüpresanların tolere edilebilirliğinin, ilaç seviyelerinin ve allograft fonksiyonunun laboratuvar değerlendirmesini kapsar (Alasfar ve Avery, 2020). Pandemi sürecinde nakil olan hastaların takip ve tedavi protokollerinde bazı değişiklikler yapılmıştır (Bayrakçı ve Özkan, 2020). Nakil merkezleri, böbrek nakli alıcılarının

halk ve sağlık çalışanı ile fiziksel etkileşimini önlemek amacıyla; gereksiz laboratuvar testlerini mümkün olduğunca azaltma, klinik ziyaretleri teletıp dönüşürme, protokol biyopsilerini erteleme/invaziv olmayan yöntemlerle değiştirme gibi politikalar uygulamıştır (Alasfar ve Avery, 2020). Rejeksiyon şüphesi olan hastalarda, biyopsi kararı için kar zarar hesabı yapılması ve rejeksiyon tanısına invaziv olmayan testlere (donör spesifik antikor, donör ilişkili hücre dışı DNA) bakarak karar verilmesi önerilmiştir (Yılmaz, 2020).

Çoğu merkez (%52) takipte değişiklik yapmadığını bildirirken, %20'si laboratuvar testi olmadan takibe devam ettiğini, daha da önemlisi, takibe devam eden programların yalnızca %21'i yüz yüze değerlendirme yaptığını ve çoğunun video tabanlı tele-sağlık (%73) ve telefon tabanlı tele-sağlık (%66) yöntemlerini kullandığını bildirmiştir (Lentine ve ark., 2020). Günümüzde tele-tıp uygulamaları gibi teknolojik gelişmeler ile hastalara evde ulaşmak kolaylaşmıştır. Teletıp ile doz değişiklikleri yapılabilirse de, ilaç değişiklikleri veya laboratuvar testleri için hastaların uygun önlemlerle hastaneye gelmesi gerekmektedir. Böbrek nakli alıcılarının takibinde, 6 aydan daha kısa bir süre önce nakil olan, klinik durumu dengesiz olan (serum kreatinin düzeyinde artış, yeni başlangıçlı proteinüri vb.) veya yeni gelişen semptomu olan hastaların nakil merkezine gelmeleri istenmiştir (Devresse ve ark., 2020).

Hastalar tarafından bildirilen en yaygın sorunlar arasında, değerlendirme merkezlerine sınırlı erişim (%63) yer almaktadır (Lentine ve ark., 2020). Ayrıca bu dönemde hastalar arası sosyoekonomik farklara bağlı olarak özellikle bazı ülkelerde nakilli hastaların bir kısmının hekime, hastaneye ve tedaviye ulaşması daha da zorlaşmış veya pandemi sürecinde verilen yönergeleri uygulamaları daha zor olmuştur. Bunun sonucunda pandemi döneminde düşük sosyoekonomik seviyede olan hastalarda, hem nakil sonrası sorunlar hem de Covid-19 enfeksiyonunun daha sık görülmüştür (Fidan ve ark., 2020).

Covid-19 Tedavisi ve İmmünespresif Tedavi Yönetimi: Böbrek nakli alıcılarında Covid-19 tedavi yönetimi (ör: antiviral kullanımı, destekleyici bakım) genel popülasyonla aynı olup rehberlerin ve klinik çalışmaların önerileri doğrultusunda uygulanmaktadır. İlaç etkileşimleri ve immünespresif ajanlar üzerindeki etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır (Kurt ve ark., 2020). Covid-19 pozitif organ nakli hastasını tedavi etmede kullanılan immünespresif ilaçlar ve diğer tedaviler arasındaki ilaç ilaç etkileşimlerinin farkında olmak önemlidir. Covid-19 enfeksiyonu tedavisinde kullanılmakta olan lopinavir, ritonavir, klorikin, hidrosiklorikin, ribavirin ile immün baskılayıcı ilaçlar arasında etkileşim olduğu unutulmamalıdır. Proteaz inhibitörleri olan lopinavir ve ritonavir, takrolimusun serum seviyesini önemli ölçüde artırabileceğinden, bu ilaçları birlikte kullanmak gerektiğinde çok dikkatli olunmalıdır (Fidan ve ark., 2020; López ve ark., 2020).

Böbrek nakli hastalarında yeterli veri bulunmadığı için Covid-19 enfeksiyonuna özgü immünespresif ilaç protokolleri tartışmalıdır. Enfeksiyonun kontrolü ve greft rejeksiyonunun yaşanmaması arasında bir denge kurulmalıdır (Fidan ve ark., 2020; Yılmaz, 2020). İmmünespresyonun sitokin fırtınasını baskılayarak Covid-19'da faydalı olabileceğine inanılsa da, immünespresyon altındaki böbrek nakli alıcılarının genellikle enfeksiyona daha fazla maruz kaldığı belirtilmektedir (Mehta ve ark., 2020). Bu hastalarda immünespresif tedaviye yönelik ayarlamalar, kullanılan spesifik ajan, nakilden sonra geçen süre, greftin fonksiyonu, rejeksiyon öyküsü, yaş, donör-spesifik antikor varlığı, enfeksiyonun şiddeti ve ilaç etkileşimleri göz önünde bulundurulmalı, gerekli doz ayarlamaları hastaya özgü yapılmalıdır (Bayrakçı ve Özkan, 2020; Fidan ve ark., 2020; Gonzalez ve Ciancio, 2020; Johnson ve ark., 2020; Yılmaz, 2020; Koç ve Yıldırım, 2020; Kurt ve ark., 2020). Rejeksiyon durumunda, yoğun bir immünespresif tedaviye bağlı SARS-CoV-2 riski artacağından biyopsi ve tedavi kararının hastaya göre yapılması, mümkün olduğunca immünespresif tedavinin hafifletilmesi ve

antitimosit globulin (ATG)'den kaçınılması önerilmektedir (Yılmaz, 2020).

Böbrek nakil alıcılarında, Covid-19 sırasında immünespresif tedavi yönetimi ile ilgili kanıta dayalı veriler bulunmamakla birlikte birçok merkez diğer viral ya da bakteriyel enfeksiyon hastalıkları ile olan deneyimlerinden yola çıkarak idame immünespresif tedavilerde azaltma yoluna gitmektedirler. Sıklıkla uygulanan yaklaşımlar arasında antimetabolitlerin dozunun azaltılması ya da tamamen kesilmesi, kalsinörin inhibitörlerinin dozunun azaltılması ve hedef düzey aralığının alt sınırında tutulması ve steroid dozunun artırılması yer almaktadır. Ağır vakalarda steroid hariç tüm immünespresiflerin kesilmesi sıklıkla uygulanmaktadır (Koç ve Yıldırım, 2020).

Covid-19 pozitif olan hastalar, transplant ekibi ile yakın iletişim kurması kolaysa, ateş, nefes darlığı yoksa ve oral alımları iyiye evde takip edilmektedir (Yılmaz, 2020). Evden takip edilen böbrek nakil hastalarının Covid-19 tanısı aldıktan sonra; verilen ilaçları, ilaç etkileşimi nedeniyle kullanma konusunda tereddüt yaşadıkları, çoğunlukla ilaçları kullanmama eğiliminde oldukları gözlenmiştir. Tedavi sonrası taburcu edilen hastaların klinik durumları değerlendirilerek immünespresif tedavileri kademe olarak tekrar artırılmaktadır (Koç ve Yıldırım, 2020).

Mortalite: Diğer hasta grupları ile karşılaştırıldığında böbrek nakli alıcılarında Covid-19 mortalite sıklığı oldukça yüksek görünmektedir (Yılmaz, 2020). Hastaların ölüm oranı merkezden merkeze ve farklı tedavi yöntemlerine göre %5-64 arasında değiştiği belirtilmiştir. Son 5-8 hafta boyunca ATG veya herhangi bir rejeksiyon tedavisi alan hastalarda daha kötü sonuçların olduğu, hatta ölümlerle sonuçlandığı saptanmıştır (Ulu ve ark., 2020). Artan ölüm oranının transplant hastalarının genel zayıflığından mı yoksa immünespresif ilaçlarının etkisinden mi (örneğin: T hücre tükenmesi) kaynaklandığı açık değildir (Kataria ve ark., 2020). İleri yaş, kadavra donör transplantasyonu, önceki yıl influenza

aşısı olmama ve yüksek serum interlökin-6 seviyeleri ile mortalite arasında ilişki olduğu belirtilmiştir (Azzi ve ark, 2020).

Sonuç

Covid-19 sürecinde, organ bağıışı ve naklinde kısıtlama/askıya alma uygulamalarının olduğu, Covid-19 seyrinde böbreklerin fonksiyonları en sık ve ağır biçimde etkilenen organlar olduğu, böbrek nakli bekleme listesinde olan hastaların ve böbrek nakli alıcılarının bu süreçte oldukça etkilendiği görülmektedir. Nakil olan hastalarda Covid-19'un semptomları hafif seyredip çok hızlı ilerleyebileceğinden bu hasta grubunda dikkatli olunmalıdır. Böbrek nakli alıcılarında Covid-19 mortalitesinin genel popülasyona göre yüksek seyrettiği, hastaların klinik durumu ve rejeksiyon riski göz önünde bulundurularak immunsupresif tedavinin ayarlandığı ve ilaç etkileşimlerinin göz önünde bulundurulduğu görülmüştür. Enfeksiyonlara duyarlı olan bu hasta grubunda, korona virüs enfeksiyonu, nasıl bulaştığı, belirti ve bulguları hakkında eğitim verilmeli, enfeksiyondan korunma yolları öğretilmeli ve nakil merkezlerinde tedavilerini aksatmayacak önlemler alınmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Alasfar S, Avery RK. The impact of COVID-19 on kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol* 2020;16:568-9.
- American Society of Transplantation. AST COVID-19 Information, <https://www.myast.org/covid-19-information> (Erişim Tarihi: Mart 2021)
- Azzi Y, Parides M, Alani O, Loarte-Campos P, Bartash R, Forest S ET AL. COVID-19 infection in kidney transplant recipients at the epicenter of pandemics. *Kidney Int* 2020;98:1559-67.
- Bayrakçı N, Özkan G. Management of nephrology clinics in COVID-19 Pandemic. *Namik Kemal Med J* 2020;8(3):570-8.

- Bilge Y, Bilge Y. Investigation of the effects of coronavirus and social isolation on psychological symptoms in terms of psychological resilience and coping styles. *Klin Psikiyatr Derg* 2020;23:38-51.
- Boyarsky BJ, Po-Yu Chiang T, Werbel WA, Durand CM, Avery RK, Getsin SN et al. Early impact of COVID-19 on transplant center practices and policies in the United States. *Am J Transplant* 2020;20(7):1809-18.
- Centers for Disease Control and Prevention-CDC. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Who is at risk for severe disease from COVID-19?, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html> (Erişim Tarihi: 22.02.2020).
- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020;97(5):829-38.
- Demirağ H, Hintistan S. Clinical management and nursing of COVID-19. *Gümüşhane Univ J Health Sci* 2020;9(2):222-31.
- Devresse A, Belkhir L, Vo B, Ghaye B, Scohy A, Kabamba B et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients: A single-center case series of 22 cases from Belgium. *Kidney Med* 2020;2(4):459-66.
- EAU Renal Transplantation Guidelines, Recommendations from the EAU Renal Transplantation Guidelines Panel applicable during the COVID-19 pandemic. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Covid-19-EAU-Renal-Transplantation-recommendations.pdf> (Erişim Tarihi: Mart 2021).
- Fidan HK, Gülleroğlu KS, Atak Yücel A. Transplantasyon hastalarında COVID-19 ve immün cevap. Atak Yücel A, Editör. *İmmünoloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara, Türkiye Klinikleri; 2020. p.112-6.
- Gonzalez J, Ciancio G. Early experience with COVID-19 in kidney transplantation recipients:

- update and review. *Int Braz J Urol* 2020;46(suppl.1):145-55.
- Johnson KM, Belfer JJ, Peterson GR, Boelkins MR, Dumkow LE. Managing COVID-19 in renal transplant recipients: a review of recent literature and case supporting corticosteroid-sparing immunosuppression. *Pharmacotherapy* 2020;40(6):517-24.
- Karataş Z. COVID-19 pandemisinin toplumsal etkileri, değişim ve güçlenme. *Türkiye Sosyal Hizmet Araş Derg* 2020;4(1):3-15.
- Kataria A, Yakubu I, Winstead R, Gowda M, Gupta G. COVID-19 in kidney transplantation: Epidemiology, management considerations, and the impact on kidney transplant practice. *Transplant Direct* 2020;6(8):e582.
- Koç NS, Yıldırım T. COVID-19 pandemisi döneminde transplantasyon, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi COVID 19 Pandemi Raporu, 2020, sf:200-204. https://covid19.tubitak.gov.tr/sites/default/files/inline-files/covid19_pandemi_raporu.pdf (Erişim Tarihi: Mart, 2021).
- Kumar D, Manuel O, Natori Y, Egawa H, Grossi P, Han SH et al. COVID-19: A global transplant perspective on successfully navigating a pandemic. *Am J Transplant* 2020;20(7):1773-9.
- Kurt HA, Alan C, Demirci E. COVID-19 ve böbrek nakli. Gürbüz R, Editör. *Üroloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.40-4.
- Lentine KL, Mannon RB, Josephson MA. Practicing with uncertainty: kidney transplantation during the COVID-19 pandemic. *Am J Kidney Dis* 2020;b:S0272-6386(20)31191-4.
- Lentine KL, Vest LS, Schnitzler MA, Mannon RB, Kumar V, Doshi MD et al. Survey of US living kidney donation and transplantation practices in the COVID-19 era. *Kidney Int Rep* 2020;5(11):1894-905.
- López V, Vázquez T, Alonso-Titos J, Cabello M, Alonso A, Beneyto I, et al. Recommendations on management of the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic (COVID-19) in kidney transplant patients. *Nefrologia* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.002>
- Loupy A, Aubert O, Reese PP, Bastien O, Bayer F, Jacquelinet C. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;23:395(10237):e95-e96.
- Mahalingasivam V, Craik A, Tomlinson LA, Ge L, Hou L, Wang Q et al. A systematic review of COVID-19 and kidney transplantation. *Kidney Int Rep* 2021;6(1):24-45.
- Manzia TM, Angelico R, Toti L, Pisani G, Vita G, Romano F et al. The hamletic dilemma of patients waiting for kidney transplantation during the COVID-19 pandemic: To accept or not to accept (an organ offer)? *Transpl Infect Dis* 2021;4:e13560.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;28;395(10229):1033-4.
- Pascual J, Melilli E, Jiménez-Martín C, González-Monte E, Zárraga S, Gutiérrez-Dalmau A et al. COVID-19-related mortality during the first 60 days after kidney transplantation. *Eur Urol* 2020;78(4):641-3.
- Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol* 2020;31(6):1157-65.
- Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant* 2020;20(7):1800-8.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 26;323(20):2052-9.

Tan EK, Koh YX, Kee T, Juhari JB, Tan TE, Sim DKL et al. Waitlisted transplant candidates' attitudes and concerns toward transplantation during COVID-19. *Ann Transplant* 2020;8(25):e926992.

Ulu S, Gungor O, Gok Oguz E, Hasbal NB, Turgut D, Arici M. COVID-19: a novel menace for the practice of nephrology and how to manage it with minor devastation? *Ren Fail* 2020;42(1):710-25.

Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARSCoV- 2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8(5):475-81.

Yılmaz R. COVID-19 ve böbrek transplantasyonu. Ateş K, Arıcı M, Editörler. *Nefroloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.47-51.