



## COVID-19 PANDEMİSİNDE NEFROLOJİ KLİNİKLERİNİN YÖNETİMİ

### Management of Nephrology Clinics in COVID-19 Pandemic

Nergiz BAYRAKCI , Gülsüm ÖZKAN 

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Tekirdağ, TÜRKİYE.

#### Öz

SARS-COV2'nin etkeni olduğu COVID-19 ciddi mortaliteye sebep olan, Dünya Sağlık Örgütü tarafından kısa süre içinde pandemi olarak ilan edilen bir hastalık haline almıştır. Semptomatik olguların büyük kısmında hastalık hafif semptomlarla geçirilse de bazı hastaların mortalite ve morbidite açısından daha yüksek risk grubunda oldukları görülmüştür. Hipertansiyon başta olmak üzere kronik kardiyovasküler hastalığı olan hastalar ve glomerülonefritler, renal transplantasyon ve diğer sebeplere bağlı kronik böbrek hastalıklarını içeren kronik renal hastalığı olanlar bahsi geçen yüksek risk grubundadır. Öte yandan böbrekler COVID-19 seyrinde akut biçimde de en sık ve ağır biçimde etkilenen organlar arasında yer almaktadır. Hastalığın kesin bir tedavisinin olmaması, etkilenen organlarda uzun vadeli etkilerinin bilinmemesi nedeniyle koruyucu önlemler COVID-19 pandemisinin yönetiminde kilit role sahiptir. Tüm bu özelliklerinden ötürü COVID-19 pandemisi nefroloji kliniklerinde özel koruyucu önlemler alınmasını, tedavi ve takipte kısa ve uzun vadeli planlamalar yapılmasını gerekli kılmıştır. Bu makalede COVID-19 pandemisinde nefroloji kliniklerinde yapılması gereken düzenlemeler ve özel hasta gruplarının takibi özetlenecektir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, hipertansiyon, akut böbrek hasarı, kronik böbrek hastalığı, hemodiyaliz.

#### Abstract

COVID-19, caused by SARS-COV2, has become a disease which is declared as a pandemic by World Health Organization in a short time. Although most symptomatic cases, result in minor symptoms; some patients were found to be at higher risk for mortality and morbidity. Patients with chronic cardiovascular morbidities, especially hypertension, and chronic renal morbidities including glomerulonephritis, renal transplantation and chronic kidney diseases due to other causes are included in the high-risk group. However, kidneys are among the most frequently and severely affected organs acutely in the course of the COVID-19. Preventive measures play a key role in COVID-19 pandemic management, as there is no definitive treatment for the disease and the long-term effects in involved organs are unknown. This has made it necessary to take special protective measures in nephrology clinics and to make short and long-term plans in treatment and follow-up. In this article, the arrangements to be made in nephrology clinics in COVID-19 pandemic and the follow-up of special patient groups will be summarized.

**Keywords:** COVID-19, hypertension, acute kidney injury, chronic kidney diseases, hemodialysis.

#### GİRİŞ

Koronavirüs hastalığına (COVID-19) SARS-COV2 neden olur. SARS-COV2 kısa sürede tüm dünyaya yayılmış ve gerek bulaş hızı gerekse mortalitesi diğer birçok bulaşıcı hastalıktan yüksek olduğu için kısa sürede pandemi haline almıştır. Pandemi gerek toplum sağlığını gerekse ülkelerin ekonomilerini önemli ölçüde etkilemiş ve etkilerinin ne kadar süre ile devam edeceği güncel tartışma konusu haline almıştır <sup>1,2</sup>. COVID-19 ile ilgili bilgiler arttıkça hastalığın bulaş yolları, seyri, hangi bireylerde nasıl seyredeceği konusunda daha çok bilgi sahibi olunmaya

başlanmıştır. Nitekim yaşlı bireylerin, sağlık çalışanlarının ve diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kronik böbrek hastalığı (KBH), organ nakli ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi komorbiditeleri olanların enfeksiyona daha yatkın olduğu ve hastalığın bu bireylerde daha ağır seyrettiği yönünde bilgiler artmıştır <sup>3</sup>. Hastalığın başlıca semptomları ateş, kuru öksürük ve nefes darlığı olup, daha az sıklıkla burun akıntısı, baş ağrısı, diyare, sırt ağrısı, tat kaybı ve halsizlik gibi atipik semptomlarla da ortaya çıkabilir <sup>1,3,4,5</sup>. En sık ve ağır etkilenen organ şüphesiz akciğerler iken, son zamanlarda

#### Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Nergiz BAYRAKCI

**Adres:** Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç

hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı,

Tekirdağ/TÜRKİYE

**E-posta:** nbayrakci@nku.edu.tr

#### Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 20.07.2020

Date Accepted / Kabul Tarihi: 25.09.2020

kalp, gastrointestinal sistem, karaciğer, böbrekler, beyin ve endotel hücreleri başta olmak üzere birçok organ ve sistemin de etkilendiği görülmüştür<sup>6</sup>.

Nefroloji bilim dalının ilgilendiği ana hastalık gruplarından HT, KBH, böbrek nakli ve diyaliz hasta grubunun COVID-19'a yatkınlığı, hastalığın bu gruplarda ağır seyretme riski ve özellikle yoğun bakımda takipli COVID-19 hastalarının değişen oranlarda akut böbrek hasarı (ABH) riski ile karşı karşıya olmaları, pandemi sürecinde nefroloji kliniklerinde ek planlamalar yapılmasını gerekli kılar. Burada sırasıyla özellikli hasta gruplarının COVID-19 pandemisi sürecinden nasıl etkileneceği ve bu hastalarda COVID-19 gelişimini önlemek için normal popülasyondan farklı olarak hangi önlemlerin alınması gerektiğini tartışacağız.

### 1-COVID-19 pandemisinde hipertansiyon yönetimi

HT tüm dünyada ve ülkemizde yaygın görülen bir kronik hastalıktır. Sıklığı 30 yaş üstü popülasyonda %30 civarındadır. COVID-19'un yaygınlaşmasıyla birlikte, enfekte bireylerde HT sıklığının fazla olduğu ile ilgili makaleler yayınlanmaya başlanmıştır<sup>7</sup>. Ek olarak, HT'un mortalite belirleyicisi olabileceğine dair bildirimler yapılmıştır. COVID-19'un hipertansif bireylerde sık görülüp ağır seyretmesinin nedeninin genetik polimorfizimden dolayı anjiotensin konverting enzim 2 (ACE-2) enzim düzeyinin yüksek olması, anjiotensin konverting enzim inhibitörü (ACE inh) veya anjiotensin reseptör blokörü (ARB) kullanımına bağlı olabileceği gibi farklı görüşler dile getirilmiştir<sup>8</sup>. Ancak bunlar, klinik veya deneysel çalışmalara dayandırılmamıştır. Takip eden süreçte ACE inh. ve ARB kullanımının COVID-19 seyrinde olumsuz etkisinin olmadığı, hatta potansiyel yararlarının olabileceği, dolayısıyla kesilmesinin olumsuz etkileri ile karşı karşıya kalma riskinin olacağına dair retrospektif

çalışmalar yayınlanmaya başlanmıştır<sup>9,10</sup>. Reynold ve arkadaşları tarafından yapılan, 12594 COVID-19 testi yapılmış hastanın dahil edildiği, 1002'si (%17) ağır seyirli olmak üzere 5894 (%46.8) test pozitifliğinin saptandığı bir çalışmada, antihipertansif tedavilerin test pozitifliği ve hastalık seyri üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda hiçbir antihipertansif ilaç grubunun test pozitifliğine ve hastalık seyrine etkisinin olmadığı gösterilmiştir<sup>11</sup>. Kıtalar arası HT çalışma grupları ise, HT hastalarında sırasıyla ACE inh ve ARB kullanımının güvenli olacağını bildirir açıklamalar yapmıştır<sup>12</sup>.

Özetle; HT, COVID-19 sıklığı ve şiddeti açısından risk faktörü olduğu düşünülen komorbid hastalıklar arasında yer almaktadır. Ancak antihipertansif tedavilerin hiçbirinin hastalık sıklığını /şiddetini artırıcı yada hastalıktan koruyucu olduğunu gösterir kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle ülkemizde de pandeminin şiddetli seyrettiği dönemlerde Sağlık Bakanlığı hipertansif bireylerin idari izinli olabileceğini belirtmiştir. Ancak hastalığın sıklığı göz önünde bulundurulduğunda hipertansif bireylerin tamamen iş hayatından uzak tutulmasının ciddi aksaklıklara yol açabileceği aşıkardır. Bu nedenle güncel koruyucu önlemler takip edilip, sosyal mesafe ve maske başta olmak üzere kişisel koruyucu ekipmanlar ile günlük hayata edilmesinin, rutin işleyişin sürdürülebilmesi açısından daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

### 2-COVID-19 ve Akut Böbrek Hasarı

ABH her türlü enfeksiyonun seyrinde sıklığı artan bir sendromdur. COVID-19 pandemisinin erken döneminde özellikle Çin'den yapılan ilk bildirimlerde hastalarda akciğerden sonra en çok etkilenen organın böbrekler olduğu bildirilmiş olmakla birlikte, takip eden süreçte diğer enfeksiyöz hastalıkların seyrinde olduğundan

daha yüksek ABH oranları gözlenmemiştir. Çin'de yapılan bir retrospektif çalışmada ABH oranı %3-7 arasında bildirilmiştir. Cheng ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada ise hastanede yatan 701 COVID-19 hastasının %43.9'unda proteinüri, % 26.7'sinde hematüri saptanmıştır. Proteinürinin bu denli yaygın olmasının filtrasyon bariyeri bileşenlerinde ACE-2 ekspresyonunun artışı ve virüsün ACE-2 tropizmi göstermesi ile izah edilmiştir <sup>13</sup>. Yakın zamanda yapılan çalışmada özellikle yoğun bakımda takip edilen hastalarda ABH oranının yüksek olduğu ve akciğer dışı organ tutulumları arasında da ilk sırada yer aldığı olduğu bildirilmiştir <sup>14</sup>. COVID-19 seyri ABH'nin patogenezine dair birçok spekülasyon ortaya atılmış olup bunlardan birisi de virüsün doğrudan renal tübüllere ve glomerüllere invazyonudur. Bu konuda gözler otopsi çalışmalarına çevrilmiş olup, mikroskopide proksimal tubul ve podositler başta olmak üzere birçok böbrek dokusunda viral partiküllere ve virüse ait antijenik yapılara rastlanmıştır <sup>15</sup>. Ayrıca COVID-19 hastalarında sitokin salınım sendromunun bir sonucu olarak ortaya çıkan hemodinamik değişiklikler akut tübüler nekroza yol açabilmektedir <sup>16</sup>.

Özetle; tüm enfeksiyöz hastalıklarda olduğu gibi COVID-19 hastalarında da ABH gelişmekte, özellikle yoğun bakım takibi gereken olgularda sıklığı ve mortalitesi daha yüksek seyretmektedir. Pandemi hastanesi olduğumuz dönemde bizlerin de yoğun bakımda takip ettiği hastaların %90'ında böbrek yetmezliği gözlenmiş olup, ABH gelişenlerde mortalite yüksek seyretmiştir. COVID-19 hastalarında ABH'nin hangi mekanizma ile geliştiği, bu açıdan toplumdan topluma farklılık gösterip göstermediğine dair daha çok sayıda veriye ihtiyaç vardır.

### 3- COVID-19 pandemisinde hemodiyaliz ünitelerinin yönetimi

Hemodiyaliz (HD) tedavisi süreklilik arz eden bir tedavi olduğu için (haftanın 2-3 günü tedaviye ulaşma ihtiyacı) birçok doğal afet durumunda (deprem, sel, salgın vs) HD üniteleri hasta takibinde zorluklar yaşayabilmektedir. HD hastaları birçok nedenden dolayı diğer doğal afetlerde olduğu gibi pandemi sürecinden de yoğun etkilenen hasta gruplarından. Yoğun etkilenme nedenleri; evde izolasyon şanslarının olmayışı, haftanın iki-üç günü kalabalık bir ünite HD işlemine ihtiyaç duymaları, ünite ulaşımında servis araçlarını kullanmaları, hastalığa yatkınlık yaratan DM, HT, immünsupresyon gibi komorbiditelerinin sıklığı olarak sayılabilir. Ayrıca, uzun süren doğal afetler HD işlemi için gereken malzemelerin ve ilaçların temininde sorunlar yaratabileceği için ülkelerin sağlık sistemlerinin bu gibi durumlara hazırlıklı olması gerekmektedir. Bildiğimiz kadarıyla şu ana kadar yapılmış olan HD ünitesi COVID-19 taramaları ve bildirimleri arasında en yüksek sayı Wuhan Üniversitesi HD Ünitesi'ne aittir. Ünite 230 HD hastasından 37 hastanın (%16.1) ve 33 çalışan arasında 4 sağlık personelinin (%12.1) enfekte olduğu bildirilmiştir. Pandemi sürecinde 6 HD hastasının COVID-19 nedeniyle exitus olduğu, sağlık çalışanlarının ise iyileştiği bildirilmiştir <sup>17</sup>. COVID-19 pandemisinde de HD ünitelerinde kesintisiz ve güvenli tedaviyi sağlayabilmek için ülkemizde ve dünya genelinde bazı kılavuzlar yayınlanmıştır. Bu kılavuzlara dayanarak önlemler şu şekilde sıralanabilir <sup>18</sup>;

#### HD personeli için alınacak önlemler

1- Tüm diyaliz çalışanları güncel ulusal ve uluslararası COVID-19 koruyucu önlemleri konusunda eğitim almalıdır. Özellikle maske başta olmak üzere kişisel koruyucu ekipmanların doğru kullanımı ve imhası konusunda eğitime önem verilmedir.

2-Bakım önerileri ve salgın bilgileri sık sık güncellenmeli ve gerektiğinde tüm tıbbi bakım personeline yazılı materyal şeklinde dağıtılmalıdır

3-HD çalışanları semptomlarını kendi kendine izlemeli, kendilerinde veya ailelerinde COVID-19 düşündürülen semptom (lar) geliştirmesi durumunda ekip liderini bilgilendirmelidir. Ekibin hasta üyeleri evde kalmalı ve hiçbir şekilde hastalarla veya diğer ekip üyeleri ile temas halinde olmamalıdır.

4-COVID-19 açısından şüpheli HD hastalarından nazofaringeal örnek alacak personel bu konuda eğitilmeli ve maksimum kişisel koruyucu ekipman ile örnek alınmalıdır (N95, FFP2 maske, önlük, eldiven, gözlük kullanarak)

5-COVID-19 açısından şüpheli ya da enfekte HD hastasını takip eden personeller ayrılmalıdır.

#### **HD hastaları için alınacak önlemler**

1-Hastalar diyalize girmedikleri zamanlarda evde kalmaları, ünitelere ulaşımında toplu taşımadan kaçınmaları, şehirlerarası seyahat ve düğün, cenaze gibi toplu etkinliklere katılmamaları konusunda bilgilendirilmelidir.

2- Yaşlı HD hastalarının evde genç bireyler ile teması, genç bireyler asemptomatik taşıyıcı olabileceği için kısıtlanmalıdır.

3-HD ünitelerinde hastalara gülme, öksürük gibi aerosol bulaş riski yüksek olan durumlarda ne şekilde koruyucu önlem alınacağı anlatılmalı, el hijyeni konusunda bilgilendirilmeli ve yazılı talimatlar verilmelidir. Talimatlar, yüz maskelerinin nasıl kullanılacağını, öksürürken veya hapşırırken burun ve ağızı örtmek için koruyucu ekipmanların nasıl kullanılacağını, kirlenmiş materyallerin atık kaplarına ne zaman ve nasıl atılacağını, el hijyeninin nasıl sağlanacağını içermelidir. Alkol içeren dezenfektanların bekleme salonlarına koyulması, HD işlemi öncesinde el dezenfeksiyonuna mutlak

dikkat edilmesi, bekleme salonu ve HD salonu içinde 2 hasta yatağı arasında en az 2 m mesafe bulunması gerekmektedir.

4- Tedavi ve bekleme alanlarında partikülleri ve aerosol damlacıklarını temizlemek için uygun bir klima ve/veya havalandırma sistemi bulunmalıdır.

5-Solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan bireylerin erken tanınması ve izolasyonu çok önemlidir

- Ateş, öksürük, üst solunum yolu tutulumu veya konjunktivit semptomları ve/veya bulguları olan hastalar bekleme odasına ve tedavi alanına girmeden önce belirlenmelidir;
- Hastalar herhangi bir semptomu olduğunda üniteyi arayarak bilgilendirmeleri konusunda eğitilmelidir.
- Solunum semptomları olan hastalar, bekleme alanlarındaki zamanı en aza indirmek için mümkün olan en kısa sürede uygun bir tedavi alanına yönlendirilmelidir.
- Ateş, öksürük, üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları yada konjunktivit bulguları olan tüm hastalar COVID-19 açısından taranmalıdır.

6- İdeal olarak semptomatik hastalar, (mümkünse) kapısı olan negatif basınçlı ayrı bir izolasyon odasında diyalize alınmalıdır

7- COVID-19 tanısı doğrulanmış hastalar izolasyon odasına alınmalı ve negatif basınçlı enfeksiyon izolasyon odası mevcut değilse, ayaktan diyaliz ünitesinde tedavisi sürdürülmemelidir. COVID-19 tanılı hastaların doğrudan bakımıyla ilgilenen tüm personel, uzun kollu, su geçirmez izolasyon kıyafetleri, bone, gözlük, eldiven ve solunan havadaki partikül madde ve aerosolleri %90-95 oranında filtreleyen tıbbi maskeler dahil olmak üzere tam koruyucu önlemleri sağlamalıdır. El hijyenine dikkat

edilmeli, eller sabun ve su ile dikkatlice yıkanmalı, belli aralıklarla alkollü çözeltiler kullanılmalı; kullanılan eldivenler tek kullanımlık olmalıdır.

8- COVID-19 şüphesi olan veya tanısı teyit edilen birden fazla hasta varlığında ünitenin aynı bölümünde ve / veya aynı vardiyada bakım veren sağlık ekibinin ve hastaların bulaş yönünden kohort edilmesi düşünülmelidir

9- Diyaliz merkezlerinde yeni tanı almış veya şüpheli COVID-19 vakası tespit edilirse, dezenfeksiyon derhal yapılmalıdır. Bu hastalarla yakın temasta olan alanlar uygun şekilde dezenfekte edilene kadar diğer hastalar için kullanılmamalıdır.

10- Yeni tanı almış veya şüpheli COVID-19 vakalarına ait tıbbi atıklar, bulaşıcı tıbbi atık olarak düşünülmeli ve uygun şekilde uzaklaştırılmalıdır.

European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association (ERA/EDTA) önerilerine ilave olarak ülkemizde de Türk Nefroloji Derneği (TND), HD merkezlerine yönelik benzer önerilerde bulunmuştur. Biz de HD ünitemizde 10 Mart 2020'den itibaren söz konusu önerileri harfiyen uygulamaya başladık ve halen devam ettirmekteyiz.

#### **4-COVID-19 Pandemisinde Böbrek Nakli Yönetimi**

Böbrek nakli, renal replasman tedavileri arasında en ideal yöntem olmakla birlikte, bazı istisnalar dışında kısa vadede yaşam kurtarıcı ve acil bir tedavi şekli değildir. Böbrek nakli sürecinde farklı aşamalarda şiddetli COVID-19 riskini belirgin olarak artıran faktörler mevcuttur. Bu nedenle, üzerinde görüş birliği olmasa da, pandemi sürecinde nakilli ya da nakil hazırlığındaki hastalarda takip ve tedavi protokollerinde bazı değişiklikler yapılması zorunludur. Nakil

sürecinde ilk aşama alıcı ve verici taramasıdır. COVID-19 seyrinde solunum sistemi başta olmak üzere böbrek dahil birçok organda virüs izole edilmekle birlikte, bugüne kadar kan yoluyla ya da alıcıda transplante organ kaynaklı COVID-19 bulaşı bildirilmemiştir. Ancak, solunum yolu viral enfeksiyonlarının organ nakli hastalarında daha ağır ve daha uzun süreli bulaştırıcılıkla seyrettiği bilindiğinden, verici ve alıcı adayları solunum yolu PCR ve/veya BT ile akciğer görüntülemesi yapılarak COVID-19 açısından mutlaka taramalıdır. Asemptomatik taşıyıcılarda, aktif enfeksiyon varlığında veya geçirilmiş COVID-19 öyküsü olan verici adaylarından böbrek naklinin en az 28 gün süre ertelenmesi ya da kişinin verici adayları listesinden çıkarılması önerilmektedir <sup>19</sup>. Nakil öncesi değerlendirme ve karar süreci alıcı adayları için de benzerdir. Asemptomatik taşıyıcı olanlar da dahil olmak üzere enfekte alıcılarda nakil sürecinde indüksiyon amaçlı uygulanan yüksek doz immunsupresif tedavi nedeniyle, olası COVID-19 seyrinde tablonun ağırlaşması açısından yüksek risk söz konusudur. Ağır immunsupresyonun olumsuz etkilerinin yanısıra; cerrahi işlem esnasında sürenin uzaması ve ameliyathanedeki havalandırma olanaklarının yetersiz kalması gibi nedenlerle virüse maruziyet riskinin artması, pandemi nedeniyle çalışma düzenindeki olası değişikliklerden dolayı perioperatif bakım sürecinde nitelikli sağlık personeli ve yoğun bakım yatak sayısının bu hasta grubu için yetersiz kalabilmesi söz konusudur. Nakil sürecinde erken dönemi sorunsuz atlattığı olsa dahi, böbrek naklini takip eden ilk aylarda hastanın yakın medikal izlem gerekliliği nedeniyle sık aralıklarla hastaneye gelecek olması, bulaş riskini artırabilir. Sözü geçen tüm bu koşullar nedeniyle kadaverik ya da canlı verici kaynaklı olması farketmeksizin pandemi sürecinde solid organ transplantasyonlarının ertelenmesi önerilmiştir <sup>20</sup>. Bununla birlikte, pandeminin ne zaman sona

ereceği öngörülemediğinden dolayı nakil sürecinin yeni bilgiler ışığında pandemi şartlarına adapte edilerek gerekli önlemlerle yeniden başlatılıp devam ettirilmesi söz konusudur <sup>21,22</sup>.

Böbrek nakilli hastalarda ise normal popülasyona göre COVID-19 bulaş riskinde artış olmadığı bildirilmekle birlikte, bu hastaların rutin kontroller nedeniyle sağlık sistemi ile iletişim sıklığı fazladır. Dolayısıyla, korunma açısından genel hijyen kurallarına ve sosyal izolasyona azami dikkat edilmesi gerektiği önemle vurgulanmalı; rutin poliklinik kontrolleri de 2-3 ay süre ile ötelenmelidir. Ek olarak, hastalığın bulantı, ishal gibi atipik semptomlarla da seyredebileceği konusunda hastalar bilgilendirilmelidir. Enfekte olan nakilli hastalarda ise, idame immunsupresif tedavi ve eşlik eden kronik böbrek hastalığı nedeniyle COVID-19 hastalığının daha şiddetli seyretme riski artmıştır. Bir çalışmada COVID-19 ile takip edilen 90 böbrek nakilli hastanın %24'ünde hafif, %46'sında orta ve %30'unda (mekanik ventilasyon ihtiyacı dahil olmak üzere) ağır seyirli enfeksiyon tablosu gelişmiştir <sup>23</sup>. Ocak-Nisan 2020 arasında farklı dergilerde yayınlanan çalışmaların incelendiği bir derlemede böbrek nakilli hastalarda diğer hastalara göre akut böbrek hasarı, diyaliz ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite açısından rölatif risk artışı sırasıyla; 2.06, 4.72, 2.25, ve 1.41 olarak bildirilmiştir <sup>24</sup>. Şiddetli enfeksiyon riski, immunsupresif tedavinin daha yoğun uygulandığı nakil sonrası ilk 6 ayda özellikle yüksektir. Enfekte hasta grubunda immunsupresyonun azaltılmasına yönelik olarak enfeksiyonun şiddetine bakmaksızın antiproliferatif ilaçlar kesilir; izlemde hastalığın şiddetine göre kalsinörin inhibitör dozu azaltılarak kortikosteroid dozu artırılabilir. COVID-19 hastalığının ve komplikasyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçlarla immunsupresif ilaçlar arasındaki olası etkileşimler göz önünde bulundurulmalı, gerekli

doz ayarlamaları yapılmalı ve ilaç düzeyi takipleri sıklaştırılmalıdır. Bu gruptaki hastalarda immunsupresiflerin etkisi altında şiddetli enfeksiyon riski ile immunsupresiflerin azaltılması sonucu rejeksiyon riski arasında hassas bir denge söz konusudur. Bu nedenle COVID-19 ile enfekte nakilli hastalar yakın takip altında tutulmalı ve gerektiğinde hospitalize edilmelidir. Pandemi sürecinde hastanemizde böbrek nakilli hastaların tümü, yakın takip amaçlı yatırılarak tedavi edilmiş olup, immunsupresif tedavi rejimleri TND ve ERA-EDTA kılavuzlarına uygun olarak düzenlenmiştir <sup>25,26,27</sup>.

### 5- COVID-19 Pandemisinde Glomerülonefrit Yönetimi

Glomerülonefritler (GMN) immun aracılı böbrek hastalıklarıdır ve bu hastaların bir kısmı uzun ya da kısa süreli immunsupresif tedaviye ihtiyaç duyar. GMN tanısı ile takipli hastalar diğer KBH hastaları ile benzer olarak bulaş ve enfeksiyon sıklığının genel popülasyondan farklı olduğu yönünde veri olmamakla birlikte, COVID-19'un şiddetli seyretme riski yüksektir. Bu risk artışının sebepleri arasında, özellikle nefrotik sendromda hipogamaglobulinemi başta olmak üzere altta yatan glomerüler hastalığın ve KBH'in doğası gereği ya da verilen immunsupresyona bağlı olarak enfeksiyonlara yatkınlık, yine nefrotik sendromda tromboz yatkınlığı ve sıklıkla eşlik eden hipertansiyon sayılabilir. İlk adım olarak, risk grubundaki tüm popülasyon gibi bu hasta grubunda da koruyucu önlemlerin önemi ve tipik/atipik semptomlar konusunda bilgilendirilme ile pnömokok ve mevsimsel grip aşılarının gözden geçirilmesi gerekmektedir. Pandemi sürecinde GMN hasta grubunda tedavi ve takip önerileri ağırlıklı olarak uzman görüşüne ve kişisel tecrübelere dayanmaktadır. Bu görüşlerin ortak noktası, immunsupresif tedavinin başlanması ya da devamı konusunda fayda – zarar oranının gözetilmesi şeklinde özetlenebilir. ERA-EDTA

bununla ilgili olarak bir risk skalası oluşturmuştur<sup>28</sup>. COVID-19 tanılı GMN hastalarının diğer komorbiditelere sahip (DM, HT vb) hastalar gibi değerlendirilmesi önerilmekte olup, enfeksiyonun tedavisinde kullanılacak ilaçların gerekli doz ayarlaması ve GMN tedavisinde kullanılmakta olan immunsupresifler ile etkileşimleri göz önünde bulundurularak başlanmasında sakınca olmadığı belirtilmektedir. COVID-19 tanısı alan hastada, eğer kullanıyorsa, antiproliferatif tedavi kesilmelidir<sup>29</sup>. Enfeksiyonun şiddetli seyrettiği ve hızlı ilerlediği, yakın zamanda yüksek doz immunsupresif tedavi almış ya da almakta olan olgularda da, yine steroid dışındaki tüm immunsupresif tedavinin kesilmesi önerilmekle birlikte, seyre göre steroid tedavisinin de kesilmesi gündeme gelirse ilgili diğer branşların da görüşleri dikkate alınarak; nüks etmesi halinde mortalite riski yüksek olan vaskülit gibi hastalıklarda steroidi tamamen kesmek yerine daha düşük dozlarda idamesi planlanabilir. Bunlar dışında, yeni tanı almış ve immunsupresif tedavi endikasyonu bulunan ya da yüksek doz immunsupresif (pulse steroid, siklofosamid, RTX gibi) tedavi zamanı gelen hastalarda tedavinin ertelenmesi, ilaç dozunun düşürülmesi, daha düşük düzeyde immunsupresyon yapan bir alternatif geçilmesi ya da tek başına düşük dozda steroid ile takip seçeneklerinden birisi düşünülmelidir. Bu öneride istisna olan grup pulmonorenal sendrom gibi sistemik tutulumla seyreden glomerülo nefritlerdir. Bu grupta pulse steroid ve plazmaferez, takiben idame steroid tedavi ile devam öncelikli olarak gündeme gelmelidir. Hipogamaglobulinemili hastalarda plazmaferez tedavisinde TDP tercih edilmesi ve IVIG replasmanı açısından değerlendirme önerilmektedir. Benzer olarak, son 12 ayda rituksimab almış olan hastaların da IVIG replasmanı açısından değerlendirilmesi önerilir. Yüksek doz immunsupresif tedavi alması kaçınılmaz olan hastalarda ise (asemptomatik

olsa dahi) tedavi öncesi PCR bakılması, olası şiddetli COVID enfeksiyon riskini azaltmaya yönelik uygun bir yaklaşım olacaktır. Ayrıca, hastaneye geliş sıklığını, dolayısıyla bulaş ihtimalini azaltacağı için mümkünse ilaçların oral formu tercih edilmelidir. Bahsi geçen durumlara ek olarak; ACE inh, ARB, hidrosiklorokin, eculizumab kullanmakta olan hastalarda tedavinin devamı önerilir. Nefroloji takipli diğer hastaların büyük kısmı gibi bu hasta grubunda da rutin poliklinik kontrol aralıkları uzatılmalıdır<sup>28,30</sup>. Hastanemizde glomerülo nefrit tanısı ile takipli hastalarımız TND önerileri doğrultusunda takip edilmiştir<sup>30</sup>.

### **6-COVID-19 Pandemisinde Kronik Böbrek Hastalığının Yönetimi**

COVID-19'un komorbid hastalığı olanlarda daha şiddetli seyrettiği bilinmekte olup, KBH hastaları bu açıdan yüksek risk grubunda yer almaktadır. COVID-19 ile ilişkili olarak KBH popülasyonundaki özel hasta gruplarında takip yaklaşımlarından önceki bölümlerde detaylı olarak bahsedilmiştir. 701 COVID hastasının değerlendirildiği Wuhan kaynaklı prospektif bir çalışmada eşlik eden kronik hastalıklar arasında KBH'nın %2'lik bir orana sahip olduğu bildirilmiştir<sup>13</sup>. Toplamda 10000'den fazla COVID-19 tanılı hastayı kapsayan 69 çalışmanın incelendiği bir metaanalizde ise ölüm açısından mortaliteye en fazla katkı sağlayan komorbiditenin kronik böbrek hastalığı olduğu tespit edilmiştir<sup>31</sup>. 273'ü ağır seyirli olmak üzere toplam 1389 hastayı içeren dört çalışmalık başka bir metaanalizde, enfeksiyonun şiddetli seyrettiği hastalar arasında KBH'nın daha sık görüldüğü saptanmıştır<sup>32</sup>. KBH, immunsupresyona yatkınlık yaratan, ileri yaşta ve /veya kırılğan gruptaki hastaların çoğunlukta olduğu ve hipertansiyonun sıklıkla eşlik ettiği bir komorbidite olup, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu açısından yüksek risk teşkil eder. Bu nedenle koruyucu önlemlere azami dikkat

edilmesinin yanısıra, pnömoni ve mevsimsel grip aşlarının gözden geçirilmeli, rutin poliklinik kontrol aralıkları uzatılmalıdır. Renal replasman tedavisi hazırlık sürecinde arteriyovenöz (AV) fistül açılması, AV greft yerleştirme, kalıcı hemodiyaliz kateteri ve kalıcı periton diyaliz kateteri takılması gibi işlemler ertelenebilir cerrahi işlemler değildir; dolayısıyla bunların planlandığı şekilde devamı uygun olacaktır.

Sonuç olarak, COVID-19 seyrinde KBH varlığının şiddetli enfeksiyon açısından risk faktörleri arasında yer aldığı göz ardı edilmemeli ve takip planı bu yönde yapılmalıdır. COVID-19 seyrinde KBH dahil nefroloji kliniklerinin takibindeki tüm hastalar, genel olarak şiddetli COVID-19 riskinin yüksek olduğu ve özel takip önlemlerinin alınmasını gerektiren hastalardır. Devam etmekte olan ve ne kadar süreceği öngörülemeden pandemi sürecinde literatüre eklenecek yeni veriler ışığında tüm branşlarda olduğu gibi nefroloji alanında da takip ve tedavi önerileri açısından güncellemeler olması muhtemeldir.

#### Kaynaklar

- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433.
- Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nat. Rev. Microbiol.* 2020;18(3):123.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
- Ren L.L., Wang Y.M., Wu Z.Q., Xiang Z.C., Guo L., Xu T. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese Med J.* 2020;133(9):1015-1024.
- Carlos W.G., Dela Cruz C.S., Cao B., Pasnick S., Jamil S. Novel wuhan (2019-nCoV) coronavirus. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020;201(4):7-8.
- Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020; online ahead of print.
- Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. Version 2. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020;21(2):1470320320926899.
- Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e21.
- Yang G, Tan Z, Zhou L, Yang M, Peng L, Liu J, et al. Effects of Angiotensin II Receptor Blockers and ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors on Virus Infection, Inflammatory Status, and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hypertension: A Single-Center Retrospective Study. *Hypertension.* 2020;76(1):51-58.
- Rossi GP, Sanga V, Barton M. Potential harmful effects of discontinuing ACE-inhibitors and ARBs in COVID-19 patients. *Elife.* 2020;9:e57278.
- Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Jun 18;382(25):2441-2448.
- Statement by the ESC: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang).
- 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):829-838.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, 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;8(5):475-481.
- Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219-227.
- Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020;318(6):F1454-F1462.
- Ma Y, Diao B, Lv X, Zuhu J, Liang W, Liu L. et al. COVID-19 in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20027201v2>.
- Basile C, Combe C, Pizzarelli F, Covic A, Davenport A, Kanbay M, 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;35(5):737-741.
- Information for transplant professionals and community members regarding 2019 novel coronavirus. American Society for Transplantation. <https://www.myast.org/sites/default/files/1COVID19%20FAQ%20Tx%20Centers%2004.15.2020.pdf> (Accessed on April 18, 2020).
- Türk Nefroloji Derneği. COVID-19 enfeksiyonu ve böbrek transplantasyonu. <http://www.nefroloji.org.tr/haber.php?%20id=283>
- American Society of Transplant Surgeons. Re-engaging organ transplantation in the COVID-19 era. <https://asts.org/advocacy/covid-19-resources/asts-covid-19-strike-force/re-engaging-organ-transplantation-in-the-covid-19-era#.XxNcSZ4zY2w>. (Accessed on June 05, 2020).
- Loupy A, Aubert O, Reese P, Bastien O, Bayer F, Jacquelinet C. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;395(10237):e95-e96.
- Pereira M, Mohan S, Cohen D, Husain S, Dube G, Ratner L et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant* 2020;20(7):1800-1808.
- Aziz F, Jorgenson M, Garg N, Mohamed M, Djmal A, Mandelbrot D et al. The care of kidney transplant recipients during a global pandemic: Challenges and strategies for success. *Transplantation Reviews Available online 12 July 2020, 100567*
- Türk Nefroloji Derneği Transplantasyon Çalışma Grubu. Renal transplantasyonlu hastalarda Covid-19 enfeksiyonu izlem ve tedavi önerileri. [http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/TND-RTCG-Renal\\_Transplantasyonlu\\_Hastalarda\\_Covid-19\\_Infeksiyonu.pdf](http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/TND-RTCG-Renal_Transplantasyonlu_Hastalarda_Covid-19_Infeksiyonu.pdf)
- Maggiore U, Abramowicz D, Crespo M, Mariat C, Mjoen G, Peruzzi L. How should I manage immunosuppression in a kidney transplant patient with COVID-19? *An ERA-*



- EDTA DESCARTES expert opinion. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Jun 1;35(6):899-904.
27. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A et al. Management of Patients on Dialysis and With Kidney Transplantation During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int Rep* 2020;5:580–585.
  28. Anders HJ, Bruchfeld A, Juarez G, Floege J, Goumenos D, Turkmen K et al. Recommendations for the management of patients with immune-mediated kidney disease during the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(6):920-925.
  29. Bomback A, Canetta P, Ahn W, Ahmad S, Radhakrishnan J, Appel G. How COVID-19 Has Changed the Management of Glomerular Diseases. *Clin J Am Soc Nephrol*.2020;15(6):876-879.
  30. Türk Nefroloji Derneği Glomerüler Hastalıklar Çalışma Grubu. İmmunosupresif ilaç kullanılan glomeruler hastalıklar için korona virüs salgını önerileri. <http://www.nefroloji.org.tr/haber.php?%20id=283>.
  31. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020 Jul;12.
  32. Henry B, Lippi G, Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *International Urology and Nephrology*. 2020 ;52:1193–1194.