

CURRENT TREATMENT APPROACHES FOR COVID-19 AND THE CLINICAL VALUE OF TRANSFUSION-RELATED TECHNOLOGIES

COVID-19 İÇİN MEVCUT TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE TRANSFÜZYONLA İLGİLİ TEKNOLOJİLERİN KLİNİK ÖNEMİ

ALINTI: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102839>

YAZARLAR: Ying Lia, Shanglong Liub, Shuchao Zhanga, Qiang Jua, Shaoqiang Zhanga, Yuanming Yanga, Haiyan Wang

ÖZETLEYEN: Dr. Beyza Keskin

GİRİŞ

Bu makalenin amacı, COVID-19 tedavisinde kullanılan kan transfüzyonuyla ilgili teknolojileri ve bu tedavi yaklaşımlarının olası patojenik mekanizmalara etkisini tartışmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM

COVID-19'un olası patojenik mekanizmaları

- 1) SARS-CoV-2 replikasyonunun neden olduğu konak hücre hasarı
- 2) Bağışıklık tepkisinin neden olduğu hasar
- 3) Serbest radikallerin neden olduğu hasar

COVID-19, muhtemelen yukarıda açıklanan üç patojenik mekanizmanın tamamının sonucudur. Her mekanizmanın farklı hastalarda, hastalığın farklı evrelerinde ve farklı klinik tiplerinde öncü rol oynaması mümkündür. Örneğin, yoğun bakım ünitesindeki kritik hastalar, daha hafif kliniğe sahip hastalara göre daha yüksek sitokin seviyelerine sahiptirler.

COVID-19 tedavisinde ilerleme

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun mevcut tedavi prensipleri, temel olarak iç organların korunması ve desteklenmesi, altta yatan hastalıkların tedavisi, semptomların giderilmesi ve komplikasyonların azaltılmasını içermektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunu şu anda spesifik olarak tedavi eden hiçbir ilaç mevcut değildir. Konvalesan plazma tedavisi ve insan monoklonal antikorlarının veya poliklonal antikorların uygulanması da dahil olmak üzere immünoterapi,

kapsamlı tedavinin önemli bir parçasıdır. Bununla birlikte, COVID-19 için mevcut kanıtlar sınırlıdır; immünoterapinin güvenliği ve etkinliği için hala temel ve klinik testlere ihtiyaç vardır.

COVID-19 hastalarında kullanılan transfüzyonla ilgili tedaviler

SARS-CoV-2'nin patojenik mekanizması karmaşıktır ve tedavide farklı patojenik mekanizmaları hesaba katan multidisipliner, kapsamlı bir yaklaşım kullanılmalıdır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, adaptif hümmoral ve hüccresel bağışıklık yanıtlarını indükleyebilir ve hastalar iyileştikten sonra daha güçlü bağışıklık sergileyebilirler. Şiddetli hastalığı olan bazı hastaların serumunda hafif hastalığı olanlara kıyasla, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun geç evresinde antikor saptanmış olup serum IL-2, IL-7, IL-10, GCSF, MCP-1, MIP1A ve TNF- α seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Şiddetli COVID-19'lu hastadan izole edilen SARS-CoV-2 virüsü, COVID-19'lu diğer birkaç hastadan alınan serumla nötrale edilebilir. COVID-19 tedavisinde kullanılan transfüzyonla ilgili teknolojiler arasında konvalesan plazma tedavisi, plazmaferez ve mezenkimal kök hücre tedavisi yer almaktadır.

Konvalesan plazma tedavisi

COVID-19'dan iyileşen hastalardan alınan konvalesan plazma, SARS-CoV-2 enfeksiyonunu etkili bir şekilde tedavi edebilen spesifik antikorlar içerir. Konvalesan plazma tedavisinin dayanağı, viral titresi yüksek hastalarda etkili olmasıdır. Bu nedenle hızlı hastalık progresyonu olan veya ciddi ya da kritik hastalığı olan hastalar için uygundur. Konvalesan plazma, çoklu organ yetmezliği olan hastalarda akciğer hasarını şiddetlendirebilir ve kan transfüzyonuna bağlı ciddi advers reaksiyonlar görülebilir. Hastalara, vücut henüz IgG antikorları üretmeden hastalığın erken evrelerinde konvalesan plazma uygulanmalıdır. Plazma transfüzyonuyla vücut, virüsü nötrale eden, bağışıklık sisteminin öldürücü T hücreleri tarafından tekrarlanan uyarıyı azaltan, hümmoral bağışıklık tepkisini iyileştiren, sitokin fırtınalarını önleyen ve hastalığın seyrini kısaltan yüksek seviyelerde IgG antikorlarını dışardan temin etmiş olur.

COVID-19, konvalesan plazma ile tedavi edilen ilk viral enfeksiyon değildir. SARS-CoV, MERS-CoV, Ebola virüsü ve H1N1 enfeksiyonlarının tedavisinde konvalesan plazma denenmiştir 2009 yılında, Hong Kong'da yapılan bir araştırma, şiddetli H1N1 enfeksiyonu olan hastaların,

≥1:160 antikor titreleri içeren konvalesan plazmayla tedavi edilmesinin, viral yükü ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltabileceğini göstermiştir. Ebola salgını sırasında, iki enfekte Amerikan sağlık personelini tedavi etmek için konvalesan plazma kullanılmıştır. Ko ve ark. ≥1:80 antikor titreleri içeren konvalesan plazmanın MERS-CoV enfeksiyonunun tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir. 32 SARS-CoV enfeksiyonu vakasının retrospektif bir meta-analizi, semptom başlangıcından sonra konvalesan plazma tedavisinin erken kullanımının mortaliteyi azaltabileceğini göstermiştir. COVID-19'un konvalesan plazma ile tedavisi, plazma bağı standartlarına, transfüzyon zamanlamasına ve etkinliğin değerlendirilmesine dikkat edilmesini gerektirir. Viral antijenler tarafından uyarıldıktan sonra, vücut önce yaklaşık 10 günlük bir kuluçka süresi ile ilk bağışıklık yanıtını oluşturur, ardından düşük afiniteli IgM ve IgG antikorları üretir. Bağışıklık tekrar uyarıldığında, yüksek afiniteli IgG antikorları hızla üretilir. Teorik olarak, hastaları konvalesan plazma ile tedavi etmek için en iyi zaman, IgG antikorlarının üretilmediği, nükleik asit testinin güçlü bir şekilde pozitif olduğu ve viral yükün yüksek olduğu hastalığın erken evresidir. Antijen-antikor reaksiyon süresinin yaklaşık 24 saat olduğu göz önüne alındığında, konvalesan plazmanın transfüzyonundan 24-48 saat sonrası tedavi etkinliğini değerlendirmek için muhtemelen en iyi zamandır.

Plazmaferez

Plazmaferez, patojenik maddeleri içeren plazmanın atıldığı ve diğer kan bileşenleri, taze donmuş plazma veya insan kan albümini gibi replasman sıvıları ile desteklenerek hastaya geri verilmesi sürecidir. SARS ve MERS virüsleri plazmaferez ile tedavi edilmiştir. COVID-19 hastalarını tedavi etmek için plazmaferez kullanmak, aşırı sitokinleri ortadan kaldırır ve "sitokin fırtınasını" önler, böylece vücuda verilen zararı azaltır. Ek olarak plazmaferez, serbest radikal hasarını bloke etmede ve azaltmada önemli bir rol oynar. Plazmaferez, transfüzyon merkezleri tarafından yürütülen rutin bir işlemdir; böylece bu bölümlerin COVID-19 hastalarını tedavi etmede teknik bir avantajı vardır.

Mezenkimal kök hücre tedavisi

Mezenkimal kök hücreler, sitokinlerin veya inflamatuvar faktörlerin kontrolsüz seri üretimini önledikleri, aşırı bağışıklık tepkilerini engelledikleri, ve doku ve organlara verilen bağışıklık hasarını azalttıkları için immünomodülatör etkilere sahiptir. Mezenkimal kök hücreler sadece immünomodülasyon yoluyla immün hasarı baskılamada rol oynamakla kalmaz, aynı

zamanda hasarlı dokuyu değiştirir, onarır ve akciğer fibrozunu engeller. COVID-19'u mezenkimal kök hücrelerle tedavi etmek iyi sonuçlar vermiştir. Kök hücre tedavisi, bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonunu baskılayabilir, mikroçevreyi iyileştirerek endojen onarımı teşvik edebilir, akut akciğer iltihabının ilerlemesini yavaşlatabilir ve solunum sıkıntısı semptomlarını hafifletebilir. İlk raporlar bunun COVID-19 hastaları için güvenli ve etkili bir tedavi olduğunu gösteriyor.

SONUÇ-TARTIŞMA

COVID-19 için klinik tedavi planı gelişmeye çalışmalarına devam edilmektedir. Ulusal Klinik Araştırma Kayıt Merkezi'ne COVID-19 ile ilgili en az 28 girişimsel, önleyici ve gözlemsel çalışma kaydedilmiştir. COVID-19'un yayılımını takip etmek ve kontrol altına almak için güvenilir tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır. Ayrıca bu hastalığı önlemek ve tedavi etmek için aşılar ve antiviral ilaçlar geliştirmek gerekmektedir. Etkili antiviral ilaçlar ve aşuların geliştirilmesine yardımcı olmak için SARS-CoV-2 ile ilgili temel ve klinik soruları araştıran multidisipliner akademik işbirliğine ihtiyaç vardır.

