

COVID Salgını Sırasında İnflamatuvar Barsak Hastalıklarının Tedavisi

Prof. Dr. Ömer ŞENTÜRK

İlk olarak Eylül 2019 tarihinde Çin'in Wuhan, Hubei bölgesinde ortaya çıkan, ciddi akut solunum yetmezliği yapan bu etken için Dünya Sağlık Örgütü SARS-Co-2 kısaltma adını kullandı. Bu isim İngilizce "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" kelimelerinin baş harflerinden oluşturulmuştur. Mart ayının başına gelindiğinde, hastalık dünyanın hemen hemen her yerini (Antartica hariç) yayılmış ve 300.000'den fazla insanı etkilemesi nedeniyle (Nisan ayına gelindiğinde bu rakam 1 milyonu buldu) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "PANDEMİ" olarak ilan edildi. Son veriler hastalığın ortaya çıktığı Çin'den daha fazla olarak Avrupa'yı etkilediği, ölüm oranının da daha fazla olduğunu ortaya koymaktadır. Ne yazık ki Ülkemiz için de durum pek iç açıcı değildir. Çok kolay ve hızla yayılması, özellikle de ilave hastalığı ve yaşlı bireylerde ölümle sonlanması nedeniyle DSÖ tarafından "Uluslararası Endişe Gerektiren Halk Sağlığı Acil Durum" bildirilmiş ve tüm uluslar tarafından adeta seferberlik ilan edilmiştir.

Semptomatik olan hastaların nerdeyse %10'luk kısmında hastaneye yatma gereksinimi ve bunların da büyük bir kısmında Yoğun Bakım ihtiyacı ortaya çıkmış olup, ne yazık ki bu hastaların büyük bir bölümü (toplam hastaların ise ortalama %3'ü) ölümle sonuçlanmıştır. Mevcut durum bu hastalık dışında hastalığa sahip olan hastaların **hastanede yapılması gereken işlemlerini** (ameliyatlar da dahil) ciddi oranda etkilemiş, bu bağlamda planlı ameliyatlar ertelenmiştir.

Olay sadece sağlık sorunu olmaktan çıkmış, çok ciddi ekonomik duraksama, üretim azalması, işsizlik, seyahat kısıtlaması (hatta tamamen durdurulması) noktasına gelmiş olup, bütünüyle oluşturacağı bu yöndeki tablonun etkilerini başta ekonomisi zor durumda olan ülkeler olmak üzere tüm dünya ülkeleri önümüzdeki yıllarda ciddi oranda hissedeceklerdir.

Konuyu daha fazla uzatmadan inflamatuvar barsak hastaları noktasından olaya bakmaya çalışalım:

İnflamatuvar Barsak Hastaları (Ülseratif Kolit ve Crohn Hastalığı) ve COVID-19

COVID-19 salgını kısa sürede hızlı gelişen bir durum olup, inflamatuvar barsak hastalarında (İBH) hangi sıklıkta görüldüğü, ne kadar risk taşıdığına ait henüz bilgi mevcut değildir.

Bununla birlikte, yapılan çalışmalar ve bildirilen verilere göre COVID-19 vakalarının >%

80'inin hafif olduğu ve ölümcül vakaların oranının ise asemptomatik (belirti vermeyen) vakaların tanımlanamaması nedeniyle olduğundan daha fazla yansıtılmaktadır.

Rakamlar bir tarafa, İBH hastaları için (aslında tüm bireyler için) en önemli nokta **hastalıktan korunmaktır**. Bu bağlamda enfeksiyon riskini azaltmak (önlemek) için iyi bir hijyen sağlanmalı (ellerin sık-sık sabunlu su ile yıkanması), ağız ve burunun kapatılması (maske kullanılması), insanlarla temas edilmemesi (2 metreden yakında bulunmama) ve aslında mümkünse de evden çıkılmaması önemli hususları oluşturmaktadır. Ayrıca dışkıda virüs bulunabileceğinden, fekal-oral bulaşma riskinin ortadan kaldırılması amacıyla umumi tuvaletlerin kullanılmasından kaçınılmalıdır.

İBH tedavisinde giderek artan oranda **immunosupressif** (azathiopurin-İmuran^{tb}^{R-}, metotreksat-Emthexate^{R-}, gibi) ve **biyolojik ajanların** (infliximab-Remicade^{R-}, adalimumab-Humira^{R-}, vedolizumab-Entyvio^{R-}, gibi) kullanılmasının olumlu etkilerinin yanında, bağışıklık sistemine olan etkileri nedeniyle enfeksiyonlara yatkınlığı artırdığı ve bu bağlamda da Covid-19 açısından taşıdığı riskler hastalar tarafından merak edilmektedir. En baştan söylenmelidir ki bu konuda elimizde hiçbir veri yoktur. Yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada, immunosupressif tedavi alan 2600 İBH hastasında varicella zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus (CMV) ve Epstein-Barr virus (EBV) enfeksiyonları saptanmış olmakla beraber, bunlar arasında SARS-CoV-2 yoktur. Bu enfeksiyonun saptandığı hastalarda ortak özellik (bağımsız iki risk faktörü) şiddetli aktif hastalığın olması ve azathiopurin kullanımıydı. Çalışmada, şiddetli mevsimsel grip vakası ve de mevsimsel grip nedeniyle ölüm gözlenmedi.

İBH hastalarının çoğuna Avrupa Crohn ve Kolit Organizasyonu (ECCO) kılavuzları tarafından mevsimsel grip aşısı önerilmesine rağmen, hastalar tarafından aşı stratejisinin benimsenmesi çok düşüktür. Diğer yandan aşının koruyucu etkisi, özellikle immünosupresyon durumu olan hastalarda orta düzeydedir.

Mevcut pandemi nedeniyle olası riskleri dikkate alarak İBH hastalarında immünosüpresif tedavinin duraklatılması önerilmemektedir. (Uluslararası Tüm İBH Derneklerinin ortak görüşü). Zira, bu ilaçlarla sağlanan hastalık kontrolü, ilaçların bırakılması ile ortaya çıkacak aktif hastalığın sahip olduğu riskler ve olası gelişebilecek komplikasyonların daha önemli olduğu bilinmelidir.

Her ne kadar azatiopurin (İmuran^R) kullanımını viral enfeksiyon riski taşısa da, ilacın uzun etkisi nedeniyle bırakılmasında bile etkilerinin 2-3 ay sürebileceği dikkate alındığında, bu dönemde ilacın bırakılmasının herhangi bir faydasının olmayacağı ve bu nedenle de tedavisinin sürdürülmesi gerektiği bildirilmektedir.

Burada önemli bir nokta bazı ilaçların (biyolojik ajanların) hastanede uygulanması ile ilgilidir. Bir yandan mevcut durum sağlık hizmetlerinde önceliği var olan enfeksiyonla mücadeleye ayırması, diğer yandan İBH hastalarının hastane ortamlarında hastalığa yakalanma korkuları bu ilaçları uygulamada aksamalara yol açmaktadır. Bununla beraber bilinmelidir ki **corona** ile mücadeleden bağımsız olarak kronik hastaların hastanelerdeki hizmetleri devam etmektedir. Ayrıca, bu hizmetler hastaların olası enfeksiyon kapma riski dikkate alınarak maksimum önlemler alınarak sürdürülmektedir. Dolayısıyla da hastanelerde belirli aralıklarla biyolojik ilaç tedavilerini alan hastalar tedavilerini değil durdurmak, aksatmadan (bununla beraber bireysel korunma -hijyen, maske, toplu taşıt kullanmama gibi-, önlemlerini de alarak) sürdürmelidir.

Burada kısaca bahsedilen önlemler konusunu açacak olursak:

I. Herkese ait uyarılar

1. Ellerin sık-sık yıkanması.
2. Sabun ve su olmadığında en az %60 alkol içeren dezenfektan (veya kolonya) kullanılması.
3. El sıkışmamalı, kucaklaşma, sarılma vb yapılmaması.
4. Sosyal mesafenin korunması (1-2metre).
5. Ellerin ağız, burun ve gözle temas ettirilmemesi.
6. Dışarda maske takılması.

(Aslında maske ile ilgili hastalıktan korumadığına ait söylemler olsa da, cerrahi maskelerin dışarda olan herkes tarafından takılması, grip gibi damlacık enfeksiyonundan korunmadaki etkisini düşünürsek, önerilmelidir).

7. Ateş, öksürük, nefes darlığı gibi yakınmaları olanların en yakın sağlık kurumuna başvurması.
8. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların (Aspirin^R, Majezik^R, Arveles^R gibi) covid enfeksiyonunda kullanımını tartışmalı olup, daha emniyetli olması açısından paracetaamol içeren ilaçların tercih edilmesi (ateş ve ağrı için).
9. Zorunlu haller dışında dışarı çıkılmaması, seyahat yapılmaması.

II. İBH hastalarının bilmesi gerekenler (yukarıda belirtilenlere ilave olarak)

1. Mesalamin (Salofalk^R, Pentasa^R, Asacol^R) güvenli bir ilaçtır, kullanılması sürdürülmelidir.
2. **Kortizon kullanmaya başlanmamalı**, alınıyorsa da mümkünse en kısa sürede **bırakılmalıdır**.
3. Biyolojik ajanlar genellikle güvenilir ilaçlardır, **durdurulmalarına ait bir tavsiye yoktur**, ilaçlar alınmasa bile etkileri aylarca devam eder (akut dönemde bırakılmaları riski ortadan kaldırmaz), dolayısıyla da ilaçları almaya devam edilmelidir.
4. Azathiopurin (İmuran^R) ve tofacitinib (Xeljanz^R) viral enfeksiyonlara olan bağışıklık cevabını ortadan kaldırabilir, bununla beraber bunların etkileri uzun süreli olduğundan bırakılmaları kısa vadede fayda sağlamaz, dolayısıyla da ilaçların alınması sürdürülmelidir.
5. Hastalıkla ilgili veya başka bir nedenle planlanan ameliyat varsa, bu durum ertelenmelidir (Aslında acil kanser -onkoloji- hastaları dışında tüm planlı ameliyatların ertelenmesi düşünülmelidir).
6. Özellikle immunosupresif tedavi alan İBH hastalarına influenza (grip) aşısı önerilmelidir.
7. Acil ve önemli bir durum olmadıkça sağlık kurumuna (hatta doktorunuza gitmek yerine, soru ve sorunlarınızı mümkünse sanal ortamda -internet, telefon, diğer sosyal medya iletişim araçları- çözmeye çalışın) gidilmemelidir.

Kaynaklar:

1. Wang, D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; **323**; 1061–1069.
2. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; **395**; 497–506.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus COVID-19 global cases. *Coronavirus resource center* <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (2020).
4. Wisniewski, A. et al. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. *United Eur. Gastroenterol. J* 2020. <https://doi.org/10.1177/2050640619889763>
5. IOIBD. IOIBD Update on COVID19 for Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *IOIBD* 2020. <https://www.ioibd.org/ioibd-update-on-covid19-for-patients-with-crohns-disease-and-ulcerative-colitis/>
6. Mao, R. et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5)
7. WHO. Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: interim guidance. *WHO* 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330987>

Yüksek Risk

A. >70 yaş veya

B. <70 yaş ve

1. İlave hastalığı olanlar (solunum, kalp, tansiyon, şeker)
2. Oral (ağızdan) veya İV (damardan) kortikosteroid alanlar
3. Orta veya şiddetli hastalığı olanlar
4. Orta veya şiddetli beslenme bozukluğu (malnütrisyon) olanlar
5. Parenteral (damardan) beslenme gereksinimi olanlar

Öneri

- Aile üyeleri dışında insanlarla görüşmeyin
- Mümkünse işinizi evinizden yapın, bu mümkün değilse işyerinde mesafenizi ve koruma önlemlerini alarak çalışın
- Toplantılara katılmayın
- Riskli bireylerden uzak durun
- Toplu taşıma araçlarını kullanmayın
- Dışarı çıkmak zorunda kaldığınızda maske takın
- İnsanlarla mesafenizi (1-2metre) koruyun
- Hijyene dikkat edin, sık-sık ellerinizi yıkayın, değilse de dezenfektan kullanın

Orta Risk

A. <70 yaş ve

1. İmmunosupresif ilaç alanlar (azatiopurin-İmuran^R, 6-mercaptopurin-Purinethol^R -)
2. Anti-TNF ajan alanlar (infliximab-Remicade^R -, adalimumab-Humira^R -, golimumab-Simponi^R -)
3. Anti-IL12/23 (ustekinumab-Stelara^R -)
4. Integrin $\alpha_4\beta_7$ (vedolizumab-Entyvio^R -)
5. JAK inhibitörü (tofacitinib-Xeljanz^R -)

B. >60 yaş ve

Aşağıdaki ilaçları alanlar

Öneri

- Mümkünse işinizi evinizden yapın, bu mümkün değilse işyerinde mesafenizi ve koruma önlemlerini alarak çalışın
- Riskli bireylerden uzak durun
- Dışarı çıkmak zorunda kaldığınızda maske takın, insanlarla mesafenizi koruyun
- Hijyene dikkat edin, sık-sık ellerinizi yıkayın, değilse de dezenfektan kullanın

Düşük Risk

A. <60 yaş ve aşağıdaki ilaçları alanlar

1. 5-ASA (mesalamine-Salofalk^R, Pentasa^R, Asacol^R -)
2. Sulfosalazin (Salazopyrin^R)
3. Lokal etkili steroidler (budesonid-entecort^R, steroid enema^R)
4. Enteral (damardan) beslenme
5. Probiyotikler, antibiyotikler
6. Kolestimamine, loperamide (Lomotil^R)

B. Remisyonundaki İBH hastaları

C. Beslenme bozukluğu olmayanlar

D. İlave hastalığı bulunmayanlar (solunum, kalp, tansiyon ve şeker gibi)

Öneri

- Genel sağlık kurallarına uyun
- Kendinizi koruyun, hijyene dikkat edin