

COVID–19 és onkohematológia

Udvardy Miklós, Illés Árpád[@]

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet,
Hematológiai Tanszék, Debrecen

Az áttekintő közlemény foglalkozik a legfontosabb olyan helyzetekkel, amely a koronavírus-betegség (COVID–19) pandémia idején a kemo- és biológiai terápiás irányelvek változását érinti leukémiában, lymphomákban, csontvelő-transzplantációs helyzetekben. Külön figyelmet kell fordítani és eltérő teendőket kell megfogalmazni a kezelési fázisok, például indukció, konszolidáció, fenntartó és egyéb kezelésmódok tekintetében. Nagy figyelmet érdemelnek a nemzetközi ajánlások, de egyben finom értékelést is kívánnak bizonyos gyógyszerek esetében, például monoklonális antitestek, szteroidok, innovatívabb akut leukémiás szerek, kolóniastimuláló faktorok, JAK2-gátlók, interferonok, tirozin-kináz-gátlók stb. esetében. Foglalkozunk a nemzetközi csontvelő-transzplantációval kapcsolatos ajánlásokkal. Mindent nagyban befolyásol az aktuális COVID-pandémia helyzete. Természetesen foglalkozunk a vakcináció kérdéseivel is onkohematológiai körképekben. A COVID és az onkohematológia viszonyrendszere a gyakorlati cselekvések terén még mindig tanuló fázisban van, meg kell találni az összhangot a pandémia és a klinikai gyakorlat összehangolása tekintetében. A gyorsan változó COVID-helyzet megkívánja, hogy ismereteinket és cselekvéseinket napi szinten frissen tartsuk, a szokásosnál többet támaszkodjunk a tapasztalatokra, s figyeljünk oda a standard publikációk mellett a hitelesnek vélt, s a helyzet miatt elengedhetetlenül szükséges, gyorsan kommunikált állásfoglalásokra is.

Kulcsszavak: COVID–19 pandémia, onkohematológiai kezelésmódok, csontvelő-transzplantáció, védőoltások

Oncohematology and COVID-19 pandemic

A brief analysis of international recommendations and applicable clinical decisions are summarized regarding the clinical care of oncohaematological patients in the era of COVID-19 pandemic. General precautionary measures are extremely important. Special attention is paid to different groups of patients (i.e. leukaemias, lymphomas, transplant situations), along with analysing different treatment phases, e.g. watch and wait, induction, consolidation, maintenance, etc. Some recommendations are really remarkable with some drugs and protocols, however they do need fine tuning and careful individual decisions, e.g. monoclonal antibodies, steroids, some innovative agents in acute myeloid leukaemia, colony stimulation, ATRA based therapies, some 2nd line tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia, etc. Some aspects of international COVID-19 specific transplantational guidelines are also covered. Vaccination recommendations and experience are also in the focus. It may not be stressed enough, that we are still in the learning phase of harmonization of COVID-19 pandemic and oncohaematology care, this is still a moving target, depending a lot on actual pandemic situation and periods. Considering ever changing COVID situation one should follow peer reviewed publications as before, but of course frequently review new COVID statements, in an effort to preserve, maintain efficiency of endangered oncohaematological care.

Keywords: COVID-19 and oncohaematology, general and specific measures, transplantation, vaccination

(Beérkezett: 2021. december 14.; elfogadva: 2021. december 16.)

Bevezetés

Legelőször fontos lenne néhány általános, jelentős, részben preventív, megelőző irányelv összegzése. Így onko-

hematológiai betegség felismerésénél, vakcinált vagy nem vakcinált személynél egyaránt a vizsgálatok elkezdésekor antigén gyorseszteszt és polimerase chain reaction (PCR), antitest-vizsgálat egyaránt szükséges és indokolt. Tud-

^{@Levelezési cím:} Prof. dr. Illés Árpád, DE ÁOK Belgyógyászati Intézet B Épület, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.;
E-mail: illesarpaddr@gmail.com

nunk kell, hogy a vakcinált személyek enyhe tünetekkel vagy tünetmentesen is hordozhatják a vírust. Mint látni fogjuk, az onkohematológiai beteg enyhe esete is prognosztikusan inkább a mérsékelt vagy közepes súlyosságot jelenti (a vakcinált személy védelme kisebb onkohematológiai betegség egyidejű megjelenésekor), és ha ebben a periódusban kezdenénk a kezelésüket, az megengedhetetlen hiba lenne. A tünetmentes, vakcinált vírushordozó ugyan sokkal kisebb eséllyel adhatja át környezetének a fertőzést (kb. 5-10%-a az oltatlan hordozókéhoz képest), de ez mégsem nulla, tehát általános biztonsági lépéseket indokol. Leszögezhető általános irányelvként az is, hogy minden indukciós helyzetben, illetve aplasia vagy ahhoz közelítő kemoterápia esetén, s különösen összejtkezelés előtt PCR 48–72 órán belül kétszer indokolt lehet (ahogy már jeleztük a vakcinált esetben is). Természetesen nagyon fontos az ellátó személyzet rendszeres szűrése, a kötelező védőoltás jogi kötelezettsége helyesen van megállapítva, de emberi és szakmai elvárásnak is kell tekinteni. Ezt azért nem részletezzük, mert hazánkban erre jogszabályok köteleznek, a harmadik oltás tekintetében is, helyesen. A kontakt redukciót szem előtt kell tartanunk. A donor vagy autológ összejt gyűjtése csak megnyugtatóan PCR-negatív személyből végezhető el [1–6].

A transzfuziológia COVID-19 szabályainak értékelése, ismertetése nem a kompetenciánk, de azt tudnunk kell és érezzük, hogy a vérkészítmények hozzáférhetőségét a pandémiás helyzetben folyamatosan figyelemmel kell követni. A COVID-19 transzfúziós átvitelének veszélye nem kizárt, s ez különös elővigyázatosságot indokol [7].

Ajánlások betegségcsoportok, kezelési fázisok szerint

1. Akut myeloid leukémia

Kezelési fázisok szerinti ajánlások

Az indukció és aktív kezelés előtt, ahogy általában is PCR (ha lehet 2). A nagy kinetikájú 60 év alatti esetekben is a nemzetközi ajánlás megenged 6–14 nap várakozást a COVID és prognosztikai helyzet tisztázása céljából. A 60 év feletti, myelodysplasia vagy myelodysplasia akut leukémia átmeneti formák esetén ez az idő természetesen lehet hosszabb is, illetve teret hagy – ha szükséges – a vakcinációnak is. A kétfázisú indukciós kezelés második fázisa előtt is szükséges a PCR-teszt ismételése, s ugyanígy a posztindukciós kezelési modalitások előtt is. A posztindukciós nagy dózisú cytozinarabinozid-ciklus elkezdése egy hónappal is késleltethető azoknál, akik az indukcióra nem jól válaszolnak, és ha a beteg vírusstátusza vagy a COVID-pandémiás helyzet úgy diktálja, elég lehet a 4 helyett 3 ciklus adása, illetve a cytozinarabinozid-dózis csökkentése 1,5 g/m² dózisa [8].

Gyógyszeres állásfoglalások

Fontos, hogy ezen ajánlásokat minden esetben megfelelő körültekintéssel kezeljük, s egyedi mérlegelés alapján döntünk a figyelembevételükről, illetve annak mértékéről.

Erre jó példa a kemoterápia felé történő reorientáció megjelenése akut promyelocytás leukémiában (pl. AIDA), félve az ATRA-szindróma – pneumonitis – okozta nehézségtől egy COVID-pozitív helyzetben, vagy annak fellépőre számítva. A tapasztalt és felelős gondolkodású klinikus azonban tudja, mekkora veszély lehet ATRA nélkül a promyelocytás leukémia ellátása, mekkora fenyegetés az akut disszeminált intravascularis coagulatio okozta rendkívül drámai vérzés és szervperfúziós zavar, mely különösen súlyos primer kemoterápiás indítás után. Jó, ha tudunk az óvatosságról, de mérlegeljük, mi jelenti a nagyobb kockázatot. Figyelembe kell venni a hagyományos indukciós kezelések COVID előtti hatékonyságának és mortalitásának a kérdését is az ATRA és arzén-trioxid-alapú kezeléssel összevetve [8, 9].

A kolóniastimuláló faktorok adásával kapcsolatos óvatosság kérdése megint csak összetett, az aggodalomra a leukocytosis okozta alveolaris gázcsere-romlás, cytokin-vihar-szerű helyzet kialakulásának előmozdítása ad alapot COVID-betegségi helyzetben. Ekkor is individuális döntés szükséges, gondosan mérlegelve ezen kockázatot, annak fényében, hogy a súlyos neutropenia kockázata, ko-infekciók veszélye – kolóniastimuláló faktorok hiányában – nem jelent-e adott beteg esetében még sokkal nagyobb veszélyt. Mindenesetre az úgynevezett „luxus” myeloid kolóniastimuláló kezelésekben visszafogottság indokolt.

Figyelni kell a QT megnyúlást okozó leukémiás szerek (pl. giltertinib, nagyobb dózisú venetoclax) együtt adására egyes anti-COVID szerekkel (pl. hydroxykloroquin vagy azithromycin), melyek szintén járhatnak QT megnyúlással. Kétségtelen, hogy a két utóbbi szer adása a friss anti-COVID ajánlásokban már nem szerepel olyan erővel, mint korábban [4–6, 9].

Az akut myeloid leukémia allogén transzplantációjának indikációja nem változott. A vakcináció a transzplantáció után három hónappal ajánlott, de 6 hét után már celluláris immunválasz kiváltható lehet, így indokolt esetben előrehozható a vakcina adása. Tudnunk kell, hogy a vakcina a Graft Versus Host Disease-t (GVHD) erősítheti [4, 5, 10].

2. Akut lymphoid leukémia

Itt is általános elv az, hogy a kezelési etapok (indukció, konszolidáció) előtt és általában havonta a COVID-státusz precíz és következetes laboratóriumi ellenőrzése szükséges. Nagyon határozottan ki lehet mondani, hogy a standard indukciós módozatok adására, a dózisok megtartására, a denzitás szabályosságára törekedni kell, mert különben nem lesz megfelelően hatékony a kezelés. Ha nagyon nagy az aktuális környezeti vagy beteg eredetű

COVID-rizikó, akkor az antraciklin 50%-os dózis redukciójának a lehetősége felmerül, illetve hasonló mértékű redukció lehetséges az aszparagináz tekintetében is [11].

A Philadelphia-pozitív esetekben megjelentek óvatosságra intő gondolatok a dasatinibbel kapcsolatban, figyelembe véve az ismert pleurális folyadékgyülemmel kapcsolatos mellékhatás lehetőségét. Kétségtelen, hogy az elmúlt években a jó központi idegrendszeri penetráció miatt szívesen választottuk a dasatinibet az érintett betegekben, de általában is bcr/abl pozitív akut lymphoid leukémiában. Tudjuk, hogy az elsővonalbeli tirozin-kináz-gátlók is hatékonyak, de talán a legjobb adatok az akut lymphoid leukémiában a ponatinibbel vannak, talán a dasatinibbel kapcsolatos aggodalom optimális feloldása ezen készítmény választásának felgyorsulását is elmozdíthatja [1, 5, 11].

A blinatumomab és inotuzumab szakmai pozíciója nem változott az akut lymphoid leukémia kezelése kapcsán a COVID érában sem. A refrakter/relapsusos eset chimeric antigen receptor-T (CAR-T) sejt szakmai pozíciója és ereje sem változik, de nyilván nagyobb óvatosság, körültekintés szükséges, s gond lehet a logisztikával és a kapacitásokkal, erőforrásokkal a COVID-helyzetben (országok közötti szállítás stb.).

A fenntartó kezelési módban a szteroid komponens dózis csökkentése számításba jön. Ez nagyon általános ajánlás, szem előtt kell tartani. Kétségtelen, hogy az alkalmazott dózis, amelyet ezek a betegek kapnak, kismértékben befolyásolhatja a helyzetet. A körülbelül 8 mg/nap szteroid dózis mellett a vakcináció még elfogadható hatékonyságú lehet [1, 5, 12].

3. Agresszív non-Hodgkin-lymphoma

Itt is nagyon fontos, hogy figyeljük az adott terület és időszak COVID-pandémiás helyzetét.

A főbb terápiás modalitások (R-CHOP, R-EPOCH-alapú, R-DHAP, nagy dózisu metotrexat stb.) alapvetően nem változtak, hiszen a hatékonysághoz ezek szükségesek. Természetesen a kezelés indulása, illetve ciklusok kezdetei előtt szükséges a COVID-PCR-monitorozás. Jó, ha sikerül minél inkább ambuláns ellátás irányába terelni a folyamatokat, akár innovatív terápiás megoldások keresésével (polatuzumab, lenalidomide stb.). A körülírt esetek sugárterápiája ebben a helyzetben különösen előnyös választás (főleg ha nem idéz elő pneumonitist vagy pulmonalis fibrosist).

A csontvelő-transzplantáció alkalmazása, indikációja nem változott. A CAR-T-sejt-terápia a más megfelelő megoldás nélküli esetekben továbbra is egyértelmű, a gondot a korábbiakban jelzett (akut lymphoid leukémia) logisztikai kérések jelenthetik [13, 14].

A kolóniastimuláló faktorok kérdésében a helyzet hasonló, mint az akut myeloid leukémiában leírtaknál.

Az anti-CD20 alkalmazás előtt, ha lehet (és még nem vakcinált a beteg), 2-3 héttel azt megadni, de ha el kellett kezdeni az anti-CD20-alapú kezelést, akkor a vakcináció

2-3 hónap elteltével már hatékony lehet, de ez esetben valóban szükséges ezt antitestválasz-méréssel követni [12].

4. Anemia, thrombocytopenia, substitutio

Transzfúzió akkor indokolt, ha a hemoglobin 70 g/L, és nincs akut koronária-szindróma (ha van, a küszöb 80 g/L), illetve thrombocytapótlás láztalan állapotban 10 G/L vagy az alatt, lázas betegben 20–30 G/L a küszöb. Ez az ajánlás megfelel a széles körű, COVID-periódus előtti, nemzetközi irányelveknek [1, 4, 5].

5. Indolens limphomák

Még erősebb a „watch and wait” elv és gyakorlat alkalmazása COVID-monitorozás mellett, s ekkor kell törekedni a vakcinációkra.

Az anti-CD20 monoterápia alkalmazását a COVID érában inkább kerülni kell. Ugyanez vonatkozik az anti-CD20-alapú, fenntartó kezelésekre is. Utóbbi esetében, ha nyomtatékosan indokolt a fenntartó kezelés, törekedni kell innovatívabb készítmények választására, indolens lymphomák esetében (pl. Bruton-kináz-gátló).

A vakcina után két-három héttel elkezdve az anti-CD20-alapú indukciós terápia általában hatékony, de ekkor is át kell gondolni, hogy adott esetben lehet-e, kell-e innovatívabb indukciós irányba elmozdulni, és törekedni az ambuláns ellátási módzatokra, megfontoltan alkalmazva kolóniastimuláló faktorokat (l. korábban).

A sugárterápia választása előnyös az arra alkalmas esetekben.

A transzplantációs indikációk nem változtak [2, 3, 15].

6. Hodgkin-lymphoma

Anekdotikus, hogy a COVID-betegség javítja a Hodgkin-lymphoma lefolyását [16].

Törekedni kell a rizikóadaptált standard terápiák alkalmazására indukciós, illetve refrakter relapsusos esetekben egyaránt. A PET/CT a korai és késői terápiás válasz felmérésében továbbra is elengedhetetlen. A haemopoetikus őssejt-transzplantáció indikációja nem változott.

Figyelmet kell fordítani a beteg COVID státuszára (pl. átesett COVID-on, reziduális pulmonális eltérésekkel stb.) a pulmonalis fibrosis veszélye és lehetséges következményei tekintetében. Így a bleomycin, illetve a mellkasi irradiáció kérdése egyedi elbírálást igényel. Kétségtelenül itt beléphet a képbe a brentuximab vedotin, még akkor is, ha felmerült a COVID-vírus perzisztencia fokozódásának veszélye is [17].

A PD1- és PD1-ligand-gátlók és a COVID-helyzet összefüggései nem egyértelműek, illetve nem tisztázottak.

7. Plazmasejtes myeloma

A COVID-monitorozás szerepe hasonló, mint más onkohematológiai kórképekben. A monoklonális gammopathia idején törekedni kell a vakcináció kiteljesítésére [12, 18].

A standard korcsoport és rizikó szerint bontott és adaptált indukciós kezelésmódokban nincs változás a COVID-érában sem. Ugyanígy megmaradt az autológ transzplantáció indikációja is, azzal, ha kapacitás nehézségek alakulnak ki, akkor ezekben a betegcsoportban az esetleg késleltethető. A standard indikáció szerinti tandem modalitásra ez nyilván nem vonatkozik (bár nálunk nem nagyon történik) [19, 20].

A lenalidomide, proteaszóma-gátló fenntartó kezelések megfelelő körülményekkel végezhetők továbbra is.

Érdekes módon van olyan ajánlás, mely a vakcinát nem ajánlja adni a proteaszóma-gátló kezeléssel azonos napon.

A hemodialízisre vonatkozó szabályok azonosak az arra időlgözött COVID eljárásrendben foglaltakkal.

8. Krónikus lymphoid leukémia (CLL)

Természetesen, amíg nem progresszív a betegség, továbbra is watch and wait. Ezalatt monitorozás, és minél teljesebb vakcináció indokolt.

Progresszív betegség esetén bátran alkalmazható az ibrutinib és a többi Bruton-kináz-gátló vagy BCL-2-gátló. Az ibrutinib a kezdeti COVID előnyösnek vélt hatással valószínűleg nem rendelkezik, de biztosan legalább semleges e tekintetben. Előnyösebb választás, mint az immuno kemoterápia. Valószínű a protokollválasztást ez irányban módosítani fogja a pandémia [21].

Nincs olyan ajánlás, amely a COVID-érában a hypogammaglobulinemiás CLL-es betegekben rutinszerű polyvalens immunoglobulin profilaxist javasolna a COVID-veszély miatt.

9. Myeloproliferatív neoplazmák és krónikus myeloid leukémia

A myeloproliferatív neoplazmákban általában eleve nagyobb a thrombózis-kockázat, de nincs olyan nagyobb felmérés, mely a COVID okozta thrombotikus eltérések eltérő kezelésmódját ajánlaná. A hydroxyurea és anagrelid nem befolyásolja számottevően a COVID-lefolyást vagy a vakcináció kérdését. Az interferon-kezelés ebből a szempontból semleges, illetve inkább erősítheti a T-lymphocyt-funkciókat a betegség esetében és a védőoltásnál is. A ruxolitinib csökkentheti a cytokinvihart, ezért akár hasznos is lehet cytokinviharral járó COVID esetén. Ruxolitinib mellett lehet védőoltást adni, nem indokolt a dózisredukció [22–24].

Krónikus myeloid leukémiában a domináns vélemény az, hogy jó terápiás válasz esetén (pl. major molekuláris válasz vagy jobb) a COVID lefolyása olyan, mint más hasonló életkorú, társbetegségekkel rendelkező személy

esetében. Óvatos vélemények megjelentek a dasatinib (pleurális szövődmények), nilotinib, ponatinib esetében (vascularis sérülékenység, koronáriák), mely megfontolások inkább elméletiek, ismeretük lényeges, de ebben a helyzetben is a beteg állapota, prognosztikai markerei ismeretében individuális döntésre kell támaszkodni a készítményválasztásnál [22].

10. Aplastikus anaemia

Az aplastikus anaemia kezelési elveinek alapjai változatlanok a COVID-érában is. 500/ul feletti abszolút granulocytaszám esetén jó vakcinálni és kb. 2 hetet várni, ha lehet, a kezelés elkezdéséig. Az eltrombopag indítás esetén nem kell számolni a COVID fogékonyság változásával, vagy a vakcina hatásfokának csökkenésével. Az antithymocyt globulin és ciklosporin-A marad az immunszuppresszív kezelés bázisa. A csontvelő-átültetés elve és gyakorlata a megfelelő és fokozott elővigyázatosság mellett nem változik [25].

COVID-vakcinák és összejt-transzplantáció

Az allogén transzplantáció utáni időszakban kialakult megtapadásnál számos tekintetben egyfajta de novo immunrendszernek gondolható a recipiens helyzete, amely számos védőoltás tekintetében eddig is teendőket igényelt. A nemzetközi ajánlások általában 3 hónapra, 100 napra teszik ilyenkor a COVID-vakcináció kötelezettségét (ha volt, ha nem COVID betegség vagy vakcináció). Fontosak a szociális körülmények és a COVID-pandémiás helyzet, s indokolt lehet a vakcinációt a 6–8. poszt-transzplantációs hétre előrehozni egyedi mérlegelés alapján, mert ekkorra sejtes immunválasz már várható. Tudnunk kell, hogy a COVID-oltás erősítheti a graft versus host reakciót. Minden ajánlás (eltérő megfogalmazásban) a messenger ribonukleinsav (mRNS) alapú (de élő vírust semmiképp sem tartalmazó) készítmények mellett szól. Az mRNS alapú vakcina választása pedig amúgy is indokolt az onkohematológiai betegeknek [12]. Az influenzaoltás és a COVID-vakcina között (influenza most a második) jó, ha eltelik 14 nap [12, 26–31].

COVID-infekció kialakulása aktív onkohematológiai (indukciós, posztindukciós stb.) kezelési periódusban vagy transzplantáció során

Ez valóban nagyon nehéz helyzet, amelynek megelőzésében kiemelt szerepe van a megfelelő rendszabályoknak a beteg szűrésére, az ápolók szűrésére, az ellátó személyzet egészségi állapotára, vakcináltságára vonatkozóan. Szerencsére ritkán fordul elő, de ennek felbukkanása a pandémiás helyzettől függően új vírusmutánsok megjele-

nésével mégis elképzelhető, és felkészülnünk kell lennünk erre is. Nyilvánvaló, hogy elengedhetetlen a multidiszciplináris összefogás, hematológiai, immunológiai, infektológiai konzultációk intenzív ellátásban jártas szakemberek bevonásával. Nagyon komplex ellátás szükséges, az észszerű polipragmázia sem vethető el, a szokásosnál kisebb evidenciákat is figyelembe kell venni a súlyosabb esetekben [30, 32].

Fontos, milyen az aktuális vérkép, neutropenia, thrombocytaszám (antikoaguláció a COVID-protokoll szerint kivitelezhető-e, stb.). A szokásos COVID megbetegedésekhez képest is nagyon fontos a koinfekciók kérdése, a cytokinvihar monitorozása. Nyilvánvalóan a komorbiditások értékelése (pl. obesitas, diabetes, várandós állapot stb.) nagyon lényeges.

A 2021. novemberben közzétett, színvonalas, hazai COVID-kezelési ajánlás, hazai rövid kézikönyv a súlyosági fokozatok besorolásakor az immunszupprimált és az onkohematológiai beteget, ha nincs is más komorbiditás, eleve a tünet alapján megállapított fokozatból eggyel rosszabba sorolja át, más szóval nincs enyhe eset. Különösen igaz az indukciós kezelések idején vagy allogén transzplantációban, amikor a graft versus host betegség tovább bonyolítja a kezelést. Általában törekedni kell a favipiravir, molnupiravir alkalmazására, s hamarabb kell a remdesivirhez nyúlni, mint a többi esetben. A reconvalescens plazma alapvetően valamennyi ilyen esetben ajánlott. Időben kell hozzányúlni más újabb készítményhez, pl. Casirivimab/imdevimab, Bamlanivimab/etesevimab [33].

Törekedni kell a minél tökéletesebb izolációra, sterilításra az intenzív ellátásában.

Összefoglalás

A COVID és az onkohematológiai tevékenység összehangolása nagy fontossága ellenére, a néha heterogén nemzetközi ajánlások és a bővülő tapasztalatok birtokában is még egyfajta tanuló fázisban van.

Vannak nagyon egyértelmű nemzetközi ajánlások, például az általános rendszabályok, COVID-szűrések és időzítésük tekintetében, s arra vonatkozóan, hogy lassan progrediáló onkohematológiai esetekben a figyelemteljes várakozás eszközére jobban támaszkodjunk, és időben kezdeményezzük a vakcinációt. Elég világosak a védőoltások és az immunszuppresszív kezelések időzítésére vonatkozó javaslatok is. Nagyon fontosak a transzplantációhoz kapcsolódó rendkívül észszerű lépések is, például a vakcináció tekintetében. Más ajánlások, például a promyelocytás akut leukémiában az ATRA óvatosság vagy kerülés, illetve másod-, harmadvonalas tirozin-kináz-gátló visszafogottság a bcr/abl átrendeződéssel járó leukémiákban, már egyedi megfontolással alkalmazható. Az előnyök és várható kockázatok mérlegelése ugyancsak nagyon fontos a myeloid kolóniasztimuláló tényezők tekintetében. Jobban gondolni kell a körülírt lymphomák

sugarterápiájára, különösen, ha az a tüdőket nem, vagy korlátozottan érintő mezőkben történik. Bármennyire jó lenne azt hinni, hogy a COVID-pandémia csak egy epizód volt, s bizonyos onkohematológiai ellátások amúgy is megengedhető óvatos késleltetésével ez az időszak némiképp áthidalható, látnunk kell azt is, hogy az új és még újabb mutációk, a nemzetközi járványtani helyzet és a lehetőségek erősen heterogén volta miatt valószínűleg a közeljövőben még marad a pandémiás helyzet (jobb és rosszabb periódusokkal), mindeközben az onkohematológiai ellátást elengedhetetlenül szükséges folytatni. Nagyon fontos a peer reviewed szakirodalom és evidenciák megszokott követése mellett a napi-heti-havi információgyűjtés, a hitelesnek gondolható friss ajánlások, tapasztalatok cseréje és gyors beépítése feladataink ellátásakor.

Nyilatkozat: A közlemény más folyóiratban nem jelent meg, a kéziratot máshová nem küldtük el. A levelezőszerző elolvasta a szerzői útmutatót. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik a közleménnyel kapcsolatban.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: UM és IÁ egyaránt egyforma mértékben részt vett a közlemény megírásában.

Irodalom

- [1] Amicucci M, Canesi M, Rostagno E, et al. How we have protected our patients: The Italian pediatric onco-hematology units' response to the COVID-19 pandemic. *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67: e28505.
- [2] Mina A, Besien KN, Leoinidas C, et al. Hematological manifestations of COVID-19 Leuk Lymphoma 2020; 61: 2790–2798.
- [3] Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini LV, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Haematol.* 2020; 7: e737–e745.
- [4] Lamure S, Duléry R, Di Blasi R, et al. Determinants of outcome in Covid-19 hospitalized patients with lymphoma: A retrospective multicenter cohort study. *EClinicalMedicine* 2020 Oct. 27; 100549. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100549
- [5] Tugce NY, Naim A, Fevzi A, et al. The outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancy. *Med Virol.* 2021; 93: 1099–1104.
- [6] Bruna R, Cavo M, Merli F, et al. Sustained response after remdesivir and convalescent plasma therapy in a B-cell depleted patient with protracted COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2021; 73: e4020–e4024.
- [7] Jeong C, Ji WK, Soong KR, et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. *Leukemia* 2020; 12: e9629.
- [8] Paul S, Rausch CR, Jain N, et al. Treating leukemia in the time of Covid-19. *Acta Hematol.* 2021;144(2):132-145. DOI: 10.1159/000508199
- [9] Brissot F, Labopin M, Baron F, et al. Management of patients with acute leukemia during the COVID-19 outbreak: practical guidelines from the acute leukemia working party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2021; 56: 532–535.

- [10] Khan AM, Ajmal Z, Raval M, et al. Concurrent diagnosis of acute myeloid leukemia and COVID-19: A management challenge. *Leukemia* 2021; 35: 279–281.
- [11] Baruchel A, Bertrand Y, Boisset M, et al. Covid-19 and acute lymphoblastic leukemias of children and adolescents: First recommendations of the leukemia committee of the French Society for the fight against cancers and leukemias in children and adolescents (SFCE). *Bull Cancer* 2020; 107: 629–632.
- [12] British Society for Haematology: Covid-19 vaccine in patients with haematological disorders. <https://b-s-h.org.uk/media/19195/haematology-covid-19-v10-vaccination-statement-231220.pdf>
- [13] Cruz Benito B, Lazaro P, Lopez A. Managing the frontline treatment for DLBC and high grader B cell lymphoma during the Covid outbreak. *Br J Hematol.* 2020; 3: 386–389.
- [14] Bachanova V, Bishop MR, Dahi P, et al. Chimeric antigen receptor T cell therapy during the Covid-19 pandemic. *Biol Blood Bone Marrow Transplant.* 2020; 26: 1239–1246.
- [15] Challenor VR, Tucker D. SARS-CoV-2-induced remission of Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol.* 2021; 192(3): 415.
- [16] Fuji T, Tsui M, Sugitani M, et al. Prolonged persistence of SARS-CoV-2 infection during A+AVD therapy for classical Hodgkin's lymphoma. *Curr Probl Cancer.* 2021; 45(6):100739. DOI: 10.1016/j.cuprob.2021.100739
- [17] Susek KH, Gran C, Ljunggren HG, et al. Outcome of Covid-19 patients in multiple myeloma patients in relation to treatment. *Eur J Hematol.* 2020; 105(6): 751–754. DOI: 10.1111/ejh.13502
- [18] Malsy J, Veletzky L, Heide Je, et al. Sustained response after remdesivir and coalescent plasma therapy in B-cell-depleted a patient with protracted coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2021; 73: e4020–e4024.
- [19] Al Saleh AJ, Sher T, Gertz MA. Outcome of COVID-19 in multiple myeloma patients in relation to treatment. *Acta Haematol.* 2020; 143(5): 410–416.
- [20] Chatzikonstantinou T, Herishanu Y, Montserrat E, et al. COVID-19 and Chronic Lymphocytic Leukemia: Where We Stand Now. *Leukemia* 2020; 34: 1723–1725.
- [21] Weiming L, Danyu W, Jingming G. et al. COVID-19 in persons with chronic myeloid Leukaemia. *Leukemia* 2021; 34: 1799–1804.
- [22] Kamaz B, Mullally A. COVID-19 and myeloproliferative neoplasms: some considerations. *Leukemia* 2021; 35: 279–281.
- [23] Heidel F, Hochhaus A. Holding CoVID in check through JAK? The MPN-approved compound ruxolitinib as a potential strategy to treat SARS-CoV-2 induced systemic hyperinflammation. *Am J Blood Res.* 2021; 25: 76.
- [24] Khaled SA, Hafez AA. Aplastic anemia and COVID-19: how to break the vicious circuit? *Am J Blood Res.* 2020; 10(4): 60–67.
- [25] Coronavirus Disease Covid-19: EBMT Recommendations, version 16, May 27, 2021, <https://www.ebmt.org/sites/default/files/2021-06/EBMT%20COVID-19%20guidelines%20v.%2016.03.pdf>
- [26] Sharma A, Bhat NSt, St. Martin MS, et al. COVID-19 in Hematopoietic Cell Transplant Recipients: A CIBMTR Study. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020; 26: 2181–2189.
- [27] García-Suarez J, de la Cruz J, Cedillo Á. Impact of hematologic malignancy and type of cancer therapy on COVID-19 severity and mortality: lessons from a large population-based registry study. *J Hematol Oncol.* 2020; 8: 133.
- [28] Algwaiz G, Aljurf M, Koh M, et al. Real-world issues and potential solutions in hematopoietic cell transplantation during the COVID-19 pandemic: Perspectives from the worldwide network for Blood and Marrow Transplantation and Center for International Blood and Marrow Transplant Research Health Services and International Studies Committee. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020; 26(12): 2181–2189. DOI: 10.1016/j.bbmt.2020.07.021
- [29] Sharma A, Bhatt N, St Martin A, et al. COVID-19 in hematopoietic cell transplant recipients: A CIBMTR study. *Biol Blood Marrow Transplant Cell. Ther.* 2021; 27(3): S4–S5.
- [30] Sharma A, Bhatt N, St Martin A, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in hematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. *Lancet Haematol.* 2021; 8: e185–e193.
- [31] Hagihara M, Ohara S, Uchida T. Practical management of patients with hematological diseases during the COVID-19 pandemic in Japan. *Int J Hematol.* 2021; 114: 709–718.
- [32] Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Járványügyi koordinációs központ, Covid 19 kezelési irányelvek. (2021)
- [33] Bobek I, Elek J, Gopcsa L, et al. 2020. évben azonosított új koronavírus okozta fertőzések megelőzésének és terápiájának kézikönyve.

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)