

**Súlyos és kritikus állapotú koronavírus fertőzött
betegek innovatív diagnosztikája és kezelése**
CONTRAST vizsgálat (COmparing Novel TReatment
strategies Against SARS-CoV-Two)

Vályi-Nagy István

	Enyhe	Középsúlyos	Súlyos	Kritikus	Kritikus + sHLH
	Otthon	Osztály	Osztály	ITO	ITO
Pneumonia	-/+	-/++	+++	ARDS	ARDS+sHLH
CRS + MOF	-	-	itt kezdődik	+++	++++
CRS Grade	0	0-1	2	3-4	4-5
Viraemia	-	-	Itt kezdődik?	+++	+++
Terápiás cél	Nincs terápia	Gyógyulási idő rövidítés	Ne kerüljön az ITO-ra + gyógy idő röv	Ne haljon meg + hamar le a gépről	Ne haljon meg
Gyógyszer	-	standard	standard	remdesivir	?
Konvaleszcens plazma	-	-	+	+++	?
IVIG	-	-	-/+	+++	+++
Anti-IL-6	-	-	++	+++	+++
Anti-jak/stat	-	-	-	+++	+++
steroid	-	-	-	++	?

Cytokine release syndroma és a sokszervi elégtelenség (CRS, citokin vihar szindróma, MOF) fő etiológiai faktorai

CAR-T-sejt
terápia

Haploidentikus
őssejt
transzplantáció

BITE/TRIKE
antitest
terápia

Egyéb vírus
fertőzések
után
kialakult
vírus sepsis

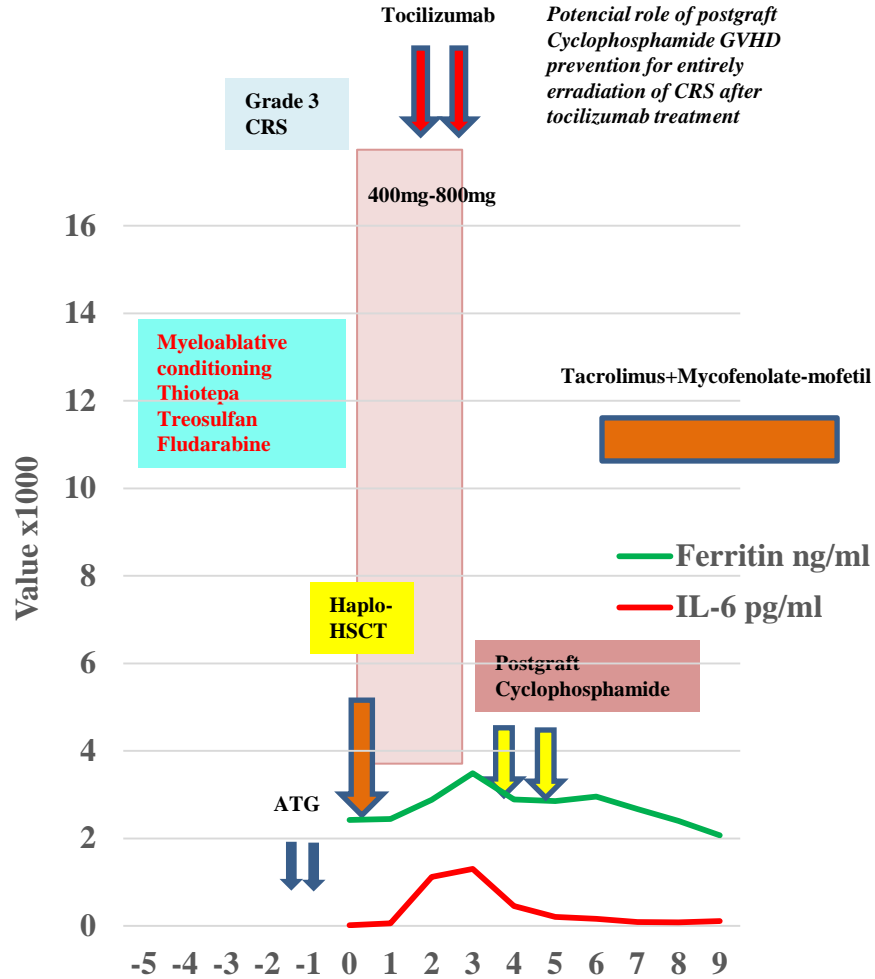
COVID-19
fertőzéshez
társult CRS

Főleg a haematológiai gyakorlatban tapasztaljuk!
DE MULTIDISZCIPLINÁRIS A DG ÉS A TERÁPIA !!
hematológia, immunologia, fertőző, ITO, képalkotó labor

**CRS kritériumai
teljesülnek**

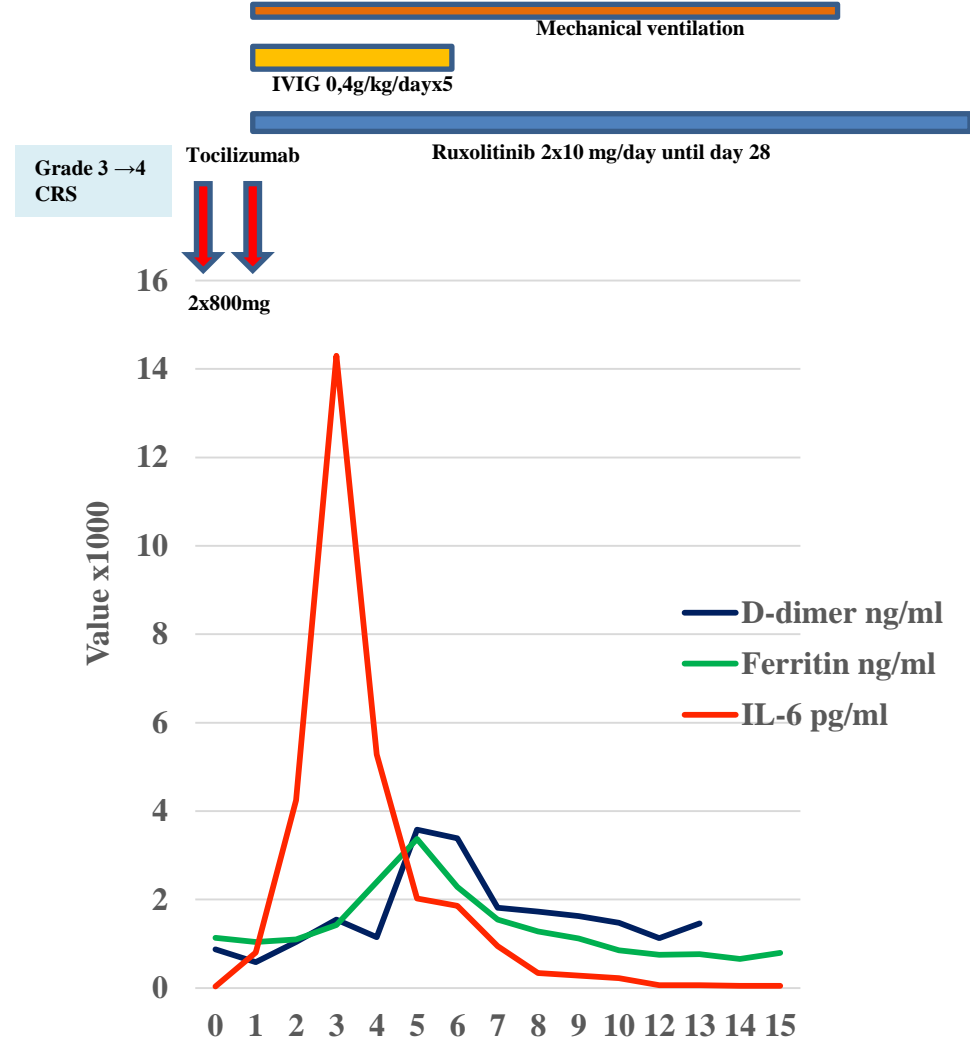
**Secondary hemophagocytic
lymphohistiocytosis/Macrophage activation
syndrome (sHLH/MAS) - CRS-hez viszonyítva nem
minőségi, hanem mennyiségi paraméterekben
bekövetkező változások okozzák**

Haploidentical haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) associated grade 3 CRS: tocilizumab+postgraft Cyclophosphamide+tacrolimus+mycophenolate-mofetil consolidation treatment



„Time window” for development of typical CRS

Critical COVID-19 infection associated grade 4 CRS: role of ruxolitinib+IVIg consolidation treatment after tocilizumab induction



Days	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Days
SARS-CoV-2 PCR Nasopharyngeal swab	-	-		+				+									
SARS-CoV-2 PCR Blood				+				+		-							-
IgG ELISA (U/ml)/EIA								+			+						

	Enyhe	Középsúlyos	Súlyos	Kritikus	Kritikus + sHLH
	Otthon	Osztály	Osztály	ITO	ITO
Pneumonia	-/+	-/++	+++	ARDS	ARDS+sHLH
CRS + MOF	-	-	itt kezdődik	+++	++++
CRS Grade	0	0-1	2	3-4	4-5
Viraemia	-	-	Itt kezdődik?	+++	+++
Terápiás cél	Nincs terápia	Gyógyulási idő rövidítés	Ne kerüljön az ITO-ra + gyógy idő röv	Ne haljon meg + hamar le a gépről	Ne haljon meg
Gyógyszer	-	standard	standard	remdesivir	?
Konvaleszcens plazma	-	-	+	+++	?
IVIG	-	-	-/+	+++	+++
Anti-IL-6	-	-	++	+++	+++
Anti-jak/stat	-	-	-	+++	+++
steroid	-	-	-	++	?

DPC-OHII-ban a súlyos/kritikus/magas rizikójú és CRS laboratóriumi jeleleit mutató/szekunder HLH-val társult COVID-19 pozitív betegek kezelésének algoritmusai CONTRAST vizsgálat

1. Protokoll: COVID-19 fertőzésen átesett donorokból származó rekonvaleszcens friss fagyasztott plazma (FFP) terápia

2. Protokoll: nagy dózisú intravénás immunglobulin (IVIG) kezelés

3. Protokoll: IL-6 ellenes MoAt, tocilizumab (RoActemra) monoterápia

4. Protokoll: IL-6 ellenes MoAt, tocilizumab + jak/stat gátló ruxolitinib (RoActemra + Jakavi)

5. Protokoll: IL-6 ellenes MoAt, tocilizumab + jak/stat gátló baricitinib (RoActemra+Olumiant)

Összefoglalás - Tanulságok

- 1. Vírusfertőzés
- 2. CRS: Az immunrendszer megfertőződése (lymphocyták, macrophagok, RES) - citokin kiáramlás, MOF
- Kiből lesz súlyos/kritikus beteg? Családi clusterek, genetikai háttér
- Gyors állapotromlás – vírus sepsis kezdete ?
- A nemzetközi CRS grading a COVID-19-re is megfelelő
- CONTRAST vizsgálat (COmparing Novel TReatment strategies Against SARS-CoV-Two)
- Az 5 karba tartozó betegek gyógyszerelése a fertőzés és a CRS oki terápiája. Egyszerre az 5 kart senki sem vizsgálja
- Konvaleszcens plazma terápia helyének meghatározása