

SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 (2019 koronavirüs hastalığı): hemofili hastaları için pratik tavsiyeler

**Dünya Hemofili Federasyonu Tıbbi Danışma Kurulu (MAB)* ve WFH Ürün
Bulunurluđu, Güvenliđi ve Tedariki Komitesinden (CPSSA)**:**

*MAB (Tıbbi Danışma Kurulu) üyeleri: Greig Blamey, Ampaiwan Chuansumrit, Saliou Diop, Vincent Dumez, Magdy El Ekiaby, Cedric Hermans, Alfonso Iorio, Radoslaw Kaczmarek, Kate Khair, Steve Kitchen, Barbara Konkle, Ed Kuebler, Declan Noone, Flora Peyvandi, Steven Pipe, Jeff Stonebraker, Graeme Ting, Alain Weill, and Glenn F. Pierce, Chair

**CPSSA (Ürün Bulunurluđu, Güvenliđi ve Tedariki Komitesi) üyeleri: Magdy El Ekiaby, Dan Hart, Marion Koerper, Mike Makris, Brian O'Mahony, David Page, Flora Peyvandi, Glenn Pierce, Thomas Sannié, Uwe Schlenkrich, Mark Skinner, Alok Srivastava, Craig Upshaw, and Radoslaw Kaczmarek, Chair

**Hâlihazırda standart veya uzatılmış rekombinant yarı ömürlü FVIII veya FIX
konsantreleri, FEIBA, FVIIa veya emicizumab ile tedavi edilen hemofili hastaları için:**

1. Tavsiye edilen tedavi rejimini değiştirmek için bir neden bulunmamaktadır
2. Bu aşamada, tedavi malzemelerinin eksikliği, üretim meseleleri veya tedarik zincirinde kesintilerden korkmak için bir neden bulunmamaktadır
3. Eğer ev veya hastanede elde bulunan stok sınırlıysa, hemofili tedavi merkezlerine (HTC) başvurun
4. Eğer evde tedavi görüyorsanız, makul ölçüde gerekebilecek yedek ürün siparişinde bulunmayın. Ancak, teslimatta meydana gelebilecek gecikmeler veya kesintiler olması halinde, evde kullanım amaçlı birkaç ilave doz bulundurmak faydalı olur.

Plazmadan elde edilen FVIII/FIX ile tedavi edilen hastalar için

1. Kullanılan viral inaktivasyon ve eliminasyon prosedürleri, SARS-CoV-2 gibi yağ ile kaplı virüsleri yok etmek için yeterlidir¹
2. Ürünün deđiştirilmesi tavsiye edilmez
3. Bugüne kadar plazmadan elde edilen ürün tedarikinde herhangi bir tedarik kesintisi tespit edilmemiştir. Birincil endişe kaynağı, bu aşamada plazmadan elde edilen ürün üretiminin başlangıç aşamasındaki plazma toplanmasında meydana gelen azalmadır.^{2,3}
4. Kan ve plazma bağışı güvenli bir süreç olmaya ve plazma bağışı ihtiyacı her zamanki gibi büyük olmaya devam etmektedir. Mevcut ve yeni donörlerin verdiği destek, pandemi esnasında yeterli kan ve plazma tedarikini sağlamak için kritik önemini muhafaza etmektedir.
5. Tüm HTC'ler ve kan ve plazma toplama merkezlerine, SARS-CoV-2'nin respiratuar damlacıkları ve fomitler aracılığıyla insandan insana temas yoluyla yayılmasını önlemek için hem personeli hem de donörleri korumak için kılavuz ilkeleri ve yönergelerine uygun olarak hareket etmeleri hatırlatılır.
6. Viral olarak inaktive olmayan diğer kandan elde edilen ürünler (örnek olarak; kriyopresipitat, trombositler) ile tedavi edilen hastalar için, tedavi kararları, bir

kanama olayını tedavi etmemenin güvenliğini ve başka bir enfeksiyona yakalanma riskini dengeleyen klinik risk/fayda analizine dayanılarak verilmelidir.

Hâlihazırda klinik çalışmalar (pazarlama sonrası çalışmalar haricinde) içerisinde yer alan hastalar⁵

1. Pandemi ile ilgili öneriler ve tavsiyeleri görüşmek üzere HTC'niz ile irtibata geçin
2. Çalışma ilaçlarının bulunabilirliğini ve tedavinin kesintiye uğramamasını sağlayın
3. Bir HTC çalışma ekibi ile takip/izleme usullerini görüşün. Bir araştırma aşamasındaki ürününün uygulanması ve tehlikeli yan etkileri önlemek için yüz yüze izleme süreci gerekmedikçe uzaktan takip ziyaretleri şiddetle tavsiye edilmektedir.
4. Yakın bir zamanda bir gen tedavisi ürünü alan hastalar (infüzyondan ≤ 12 ay sonra), planlanan karaciğer fonksiyon testi güvenlik ve etkinlik amaçlarına yönelik bir öncelik olarak değerlendirilmelidir.
5. Çalışma ekibi tarafından aksi yönde talimat verilmedikçe, klinik çalışma tedavisi alıyorsanız, tedaviyi sonlandırmayın veya değiştirmeyin.

Yakın bir zamanda yeni bir tedaviyi test eden bir çalışmaya katılmak üzere kayıt yapılması planlanan hastalar için⁵

1. Katılım için kayıt işleminin ertelenmesi çalışma ekibi ile görüşülmelidir.
2. Birçok tıp merkezi, pandemi ile mücadele etmek için ihtiyaç duyulan tıbbi kaynakları kullanmamak için yeni klinik çalışmaların başlatılmasını yasaklamıştır

Hemofili hastalarında COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 maruziyetini azaltmak için alınması gereken spesifik önlemler

1. COVID-19'lu kişilerde maruziyeti azaltmak için alınması gereken tüm önlemlerin, komorbiditeye sahip (kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, obezite, diyabet, HIV, ileri yaş) olan veya steroidler veya diğer güçlü immün baskılayıcı ilaçlar kullanan tüm hastalarda proaktif olarak uygulanması teşvik edilmelidir.
2. Daha düşük riske sahip bireyler ve çocuklar dahil olmak üzere, herkesin karşı karşıya kalacağı maruziyet enfeksiyonu önlemek için en önemli ve tek tedbirdir. Evde izole olmak ve sosyal mesafeyi korumak kullanılabilir en önemli yöntemlerdir.
3. Hastanelerde veya muayenehanelerde sağlık çalışanlarını ziyaret etme ihtiyacını en aza indirin. Acil olmayan tedavi, bakım ve elektif cerrahi müdahaleler ertelenmelidir.
4. Parasetamol (asetaminofen), koronavirüs ile mücadele edebilmek için gerekli olan inflamatuvar yanıtı inhibe etmeden ateşi düşürür ve pıhtılaşma bozukluğu olan kişiler için önerilir
5. Daha yüksek dozlarda karaciğer hasarına neden olması nedeniyle, parasetamol (asetaminofen) 60 mg/kg/gün veya 3 g/gün dozunu aşmamalıdır.
6. Trombosit fonksiyonunun inhibisyonuna rağmen kanamayı artırabilme olasılığı nedeniyle, ibuprofen ve diğer steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) genellikle pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar için önerilmemektedir. Buna ilaveten, özellikle ibuprofen'in, giriş reseptörünün upregülasyonu, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 nedeniyle, COVID-19'u kötüleştirilebileceği veya SARS-CoV-2 bulaşma riskini arttırabileceği ileri sürülmektedir. Ancak, bunu destekleyen kanıtlar an itibarıyla sınırlıdır.⁸⁻¹⁰
7. Unutmayın, düzenli olarak elleri sabunla yıkamak, temizlenmemiş ellerle yüz bölgesine dokunmak, kontrolsüz ve etrafa saçılabilir şekilde öksürmemek ve diğer

kişiler ile en az 2 metrelik (6 fit) sosyal mesafeyi korumak gibi spesifik hijyenik tedbirler koronavirüsün yayılmasını önlemede kilit rol oynamaktadır.

COVID-19 enfeksiyonu olan pıhtılaşma bozukluğuna sahip bir hastanın hastaneye kabulü durumunda alınması gereken spesifik önlemler

1. Hastanın kabul edileceği hastane ile HTC arasındaki sağlıklı ve yeterli iletişimin olması
2. Replasman tedavisi/güvenli venöz erişimin ayarlanması.
3. Emicizumab tedavisi durumunda, ekibin bilgilendirilmesi (yeterli aşinalık ve tecrübeye sahip olmayan sağlık çalışanları tarafından hatalı veya eksik yönetim ve hemostaz laboratuvar testlerinin hatalı veya eksik olarak yorumlanması riski).¹¹
4. Yeniden dengeleyici ajanlarla (anti-TFPI ve fitusiran) süregelen bir deneysel tedavinin parçası olup olmadığını ve tromboz veya diğer pıhtılaşma sistemi dengesizlikleri riskine sahip olup olmadığını veya yakın bir zamanda gen tedavisi alıp almadığını bildirin. Eğer bunlardan biri mevcut ise, HTC ile irtibata geçin.
5. Eğer COVID-19 enfeksiyonunuz varsa, bazı klinik tedavi uzmanları, SARS-CoV-2 tarafından potansiyel olarak verilen şiddetli hasar neticesinde akciğerlere doğru kanamaya ve kanamaya yol açabilecek beyindeki kan basıncı meydana getiren şiddetli öksürme/burun akıntısına karşı bir önlem olarak profilaktik tedavi ve daha yüksek pıhtılaşma faktörü seviyeleri önermektedir. Bu beyanı destekleyen kanıtlar sunan vaka raporları bulunmaktadır.

Konuyla ilgili haberler gün bazında değişmekte ve yenilenmektedir. Gerekli oldukça WFH bilgilerinizi güncelleyeceğiz.

Referanslar

1. Busch M, LM Katz, H Shan. Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications. ISBT Education. 03/04/20. <https://education.isbtweb.org/isbt/2020/covid-19/289245/michael.busch.louis.m.katz.26.hua.shan.webinar.update.on.the.covid-19.html?f=menu%3D8%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Alabel%3D19776>. Accessed 19 March 2020.
2. Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Resources. <https://www.pptaglobal.org/23-advocacy/access-to-care/1057-covid-19>. Accessed 19 March 2020.
3. New Coronavirus (SARS-CoV-2) and the Safety Margins of Plasma Protein Therapies. <https://www.pptaglobal.org/media-and-information/ppta-statements/1055-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-and-plasma-protein-therapies>. Accessed 19 March 2020.
4. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020 Mar 17. DOI: 1056/NEJMc2004973.
5. FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Pandemic. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-covid-19-pandemic>. Accessed 19 March 2020.
6. Zhou F, T Yu, R Du. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. Published online March 9, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

7. Fang L, G Karakiulakis, M Roth. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020. Published Online March 11, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)
8. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>. Accessed 19 March 2020.
9. Voiriot G, Q Philippet, A Elabbadi , C Elbim4, Martin Chalumeau, M Fartoukh. Risks Related to the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Community-Acquired Pneumonia in Adult and Pediatric Patients. *J. Clin. Med.* 2019, 8, 786; doi:10.3390/jcm8060786
10. Legras A, B Giraudeau, A-P Jonville-Bera, et al. A multicentre case-control study of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a risk factor for severe sepsis and septic shock. *Critical Care* 2009, 13:R43 (doi:10.1186/cc7766).
11. Adamkewicz JI, DC Chen, I Paz-Priel. Effects and Interferences of Emicizumab, a Humanised Bispecific Antibody Mimicking Activated Factor VIII Cofactor Function, on Coagulation Assays. *Thromb Haemost* 2019; 119(07): 1084-1093. DOI: 10.1055/s-0039-1688687

İlgili web siteleri

<https://www.cdc.gov> Centers for Disease Control and Prevention (US)

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> and
<https://www.who.int/health-topics/coronavirus> World Health Organization

<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china> EU Center for Disease Prevention and Control

<https://www.nih.gov/health-information/coronavirus> National Institutes of Health

<https://www.worldometers.info/coronavirus/> global data

<https://www.nejm.org/coronavirus> New England Journal of Medicine summaries

<https://www.pptaglobal.org/23-advocacy/access-to-care/1057-covid-19> Plasma protein therapeutics association

<https://www.isbtweb.org/> International Society of Blood Transfusion