



CLINICAL USE OF CONVALESCENT PLASMA IN THE COVID-19 PANDEMIC; A TRANSFUSION-FOCUSSED GAP ANALYSIS WITH RECOMMENDATIONS FOR FUTURE RESEARCH PRIORITIES

COVID-19 PANDEMİSİNDE KONVANSİYONEL (KONVELESAN) PLAZMANIN KLİNİK KULLANIMI; GELECEKTEKİ ARAŞTIRMA ÖNCELİKLERİ İÇİN ÖNERİLER İÇEREN TRANSFÜZYON ODAKLI OBJEKTİF BİR ANALİZ

ALINTI: doi: 10.1111/vox.12973

YAZARLAR: Arwa Z. Al-Riyami, Richard Schäfer, Karin van der Berg, Evan M. Bloch, Lise J. Escourt, Ruchika Goel, Salwa Hindawi, Cassandra D. Josephson, Kevin Land, Zoe K. McQuilten, Steven L. Spitalnik, Erica M. Wood, Dana V. Devine and Cynthia SoOsman, on behalf of the ISBT Convalescent Plasma Working Group

ÖZETLEYEN: Dr. Tuğba KULA ATİK

GİRİŞ

SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 pandemisinde, enfekte hastalar için kanıtlanmış bir tedavi bulunmamaktadır. Dahası tüm gelişmelere rağmen hiçbir aşı mevcut değildir. COVID-19 geçirip iyileşen donörlerden elde edilen konvansiyonel (konvelesan) plazma (CP), COVID-19 önlemi ve tedavisi için hızla kullanılabilir bir hale getirilebilecek ve duyarlı bireylere anında bağışıklık kazandırabilecek bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır. Geçmişte CP İspanyol gribi A (H1N1), kuş gribi A (H5N1), SARS, Orta Doğu Solunum Sendromu ve Ebola gibi viral epidemilerde kullanılmıştır. Çin'de yayınlanan ilk vaka serisinde CP'nin COVID-19 semptomlarının iyileştirilmesinde, viral yükün azaltılmasında ve serum nötralizan antikor titrelerinin arttırılmasında rolünün olduğu gösterilmiştir. WHO CP'nin toplanması ve kullanılmasında fizibilite ve tıbbi etkinliği araştırmak için bilimsel tavsiyelerde bulunmuştur. Ama bu konular için rehberlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma ile COVID-19 Konvelesan Plazma (CCP)'nin etkinliğini ve güvenliğini belirlemek ve sonuçların gelecekte benzer salgın hastalıklarda da kullanılabilir olmasını sağlamak amaçlanmaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM

Uluslararası Kan Transfüzyon Derneği (ISBT) altında bulunan Klinik Transfüzyon Çalışma Grubu CCP kullanımı hakkındaki mevcut uygulama ve bilgi eksikliklerini ele almak için kan bankacılığı, klinik transfüzyon tıbbı, yetişkin ve pediatrik hematoloji ve viroloji alanlarında uzmanlığı olan üyelerden oluşan multi-disipliner bir Çalışma Grubu kurulmasını sağladı. Haftalık telekonferanslar sırasında (Nisan-Mayıs 2020) bağışçıya, ürüne ve hastalara ilişkin bir dizi sorular tasarlandı. Bu projenin iki ayrı çalışması yayınlandı. Bu çalışmada, mevcut literatürde gözlenen ve klinik transfüzyon uzmanlarından gelen CCP'nin kullanımındaki boşluklar özetlenmektedir.

SONUÇ-TARTIŞMA

CCP sadece laboratuvarında doğrulanmış COVID-19 olan hastalara tedavi olarak veya COVID-19 için yüksek riskli olan popülasyonlarda profilaksi olarak önerilmektedir. Çoğu çalışmada hasta grupları orta veya şiddetli solunum yolu hastalığı olan yetişkinlerden oluşmaktadır. Uygunluk kriterleri, hastaneye ihtiyaç duymayan hastalardan mekanik ventilatöre ihtiyaç duyan ciddi COVID-19 olan hastalara kadar oldukça değişkenlikler göstermektedir. CCP kullanımının hastalığın erken dönemlerinde özellikle de mekanik ventilatör ihtiyacı ortaya çıkmadan önce daha etkin olduğu düşünülmektedir.

Şu anda mevcut transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara (TTIs) karşı yapılan testler ile çoğu ülkede kan ürünleri çok güvenli olmasına rağmen, patojen inaktivasyonu uygulanmayan CCP alan COVID-19 hastalarının CCP donör olmaları ertelenebilmektedir. Ek olarak, CCP donörleri, COVID-19 yeniden enfeksiyonu veya yeniden aktivasyonu durumunda allojenik CCP almaya uygun olabilmektedirler. CCP aferez veya tam kan bağıışı ile toplanabilir. Aferez ile elde edilen 200-800 mL CCP dondurulmadan önce 1-4 ayı birime ayrılabilir. 200 mL'lik bir dozun ardından hastalık şiddetine ve hasta toleransına göre 1-2 doz daha 200 mL CCP transfüzyonu bazı yazarlar tarafından önerilmiştir. CCP kullanımına ilişkin sınırlı erken veriler; vücut sıcaklığındaki düşüşler ile klinik yarar sağlandığını, Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (SOFA) skorunun iyileştiğini, daha az solunum ihtiyacı desteği gerektiğini, lenfosit sayısı, inflamatuvar belirteçler, IgG, IgM ve nötralizan antikor titrelerinin artışı ve viral yükteki azalışı göstermektedir. Başka bir çalışma ile de CCP transfüzyonundan sonra akciğer tomografi taramaları ile akciğer lezyonlarında azalma olduğu bildirilmiştir.



Diğer viral enfeksiyonlarda CP kullanımının ciddi bir yan etkisi bildirilmemiştir. Ayrıca, CCP ile ilgili ilk çalışmalarda da ciddi bir yan etki bildirilmemiştir. Yan etki riskleri standart taze donmuş plazma transfüzyonu ile benzer oranlardadır. TACO ve TRALI özellikle de altta yatan akut akciğer hasarı göz önüne alındığında ciddi COVID-19 ile ilgilidir. Bu durum riskli donörlerden kaçınmak için CCP donör seçiminin önemine işaret etmektedir. Bu nedenle, Avrupa Birliği programı tüm donörler için geçirilmiş transfüzyon öyküsünün olmamasını ve kadın donörler için de daha önce geçirilmiş gebelik öyküsü olmamasını ve eğer çalışıldıysa anti-HLA/HPA/HNA antikörlerinin negatif olarak bulunmasını zorunlu tutmaktadır. TACO riski olan hastalara (kısa boy, düşük vücut ağırlığı, yaşlı, bilinen veya şüphelenilen böbrek veya kalp fonksiyon bozukluğu) yavaş transfüzyon önerilmektedir ve hastaların infüzyon boyunca yakın takip edilmesi gerekmektedir. Uluslararası kabul görmüş hemovijilans tanımlarını kullanarak reaksiyonları incelemek, kayıt altına almak ve bildirmek yardımcı olacaktır.

SARS-CoV-2'nin transfüzyon yoluyla bulaşı konusunda özellikle de yaygın solunum yolu virüsleri için mevcut donör taraması eksikliği nedeniyle teorik bir risk mevcuttur. Ancak, kan transfüzyonu yoluyla solunum virüsü bulaşması bildiğimiz kadarıyla hiçbir zaman bildirilmemiştir; bununla birlikte, bunun sürekli gözetim yoluyla değerlendirilmesi gerekmektedir. Son olarak CCP'nin ağır COVID-19 ile ilişkili altta yatan koagülopatiyi şiddetlendirebileceği ile ilgili teorik de bir risk bulunmaktadır.

İlk veriler genel olarak pediatrik COVID-19 vakalarının yetişkinlerden daha az ciddi hastalık gösteren çocuklarda erişkinlere göre farklı semptomlar gösterebileceğini göstermektedir. Diğer tedavi seçeneklerinin eksikliği göz önüne alındığında, zamanında uygulanırsa çocuklarda ve yenidoğanlarda da CP'nin potansiyel bir anahtar tedavi yöntemi olabileceği düşünülmektedir. CCP, $\geq 1:320$ anti-SARS-CoV-2 antikor titrelerine sahip çocuklarda, maksimum hacim 500 mL olacak şekilde 5-10 mL/kg'lık dozda kullanılabilir. Kawasaki benzeri inflamatuvar sendromlar (Çocuklardaki Çoklu Sistem İnflamatuvar Sendrom; MIS-C) COVID-19 olan çocuklarda bildirilmiştir. MIS-C'nin SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası ortaya çıktığı çok sayıda çalışmada bildirilmiştir. Ancak, bazı çalışmalar ise virüsün MIS-C ile eşzamanlı olarak tespit edilebileceğini bildirmektedir. Hasta MIS-C zamanında eş zamanlı aktif olarak SARS-CoV-2 ile enfekte ise CCP ile tedavi yararlı olabilir.



COVID-19'un tedavisi için CCP'nin benimsenmesi bir dizi etik zorluğu beraberinde getirmiştir. Bununla birlikte, tedavi seçeneklerinin asgari düzeyde olduğu pandeminin erken dönemlerinde, SARS-CoV-2 bulaşının teorik riski ile ilgili ayrıntılı güvenlik raporları yayınlanmadan önce CCP transfüzyonları uygulanmıştır. Bir diğer konu da CCP donörlerinin birçoğunun genel olarak daha yüksek TTIs oranları olan ve transfüzyon güvenliğini sarsan ilk kez kan bağışlayan bağışçılar olmasıdır.

Son olarak CCP'nin yararları ve riskleri konusunda bilgi eksikliklerinin giderilmesi ile CCP'nin gelecekteki terapötik kullanımı için sağlam bir temel sağlanmış olacaktır.

