



## CONVALESCENT PLASMA, AN APHERESIS RESEARCH PROJECT TARGETING AND MOTIVATING THE FULLY RECOVERED COVID 19 PATIENTS: A ROUSING MESSAGE OF CLINICAL BENEFIT TO BOTH DONORS AND RECIPIENTS ALIKE

### KONVELESAN PLAZMA, TAMAMEN İYİLEŞMİŞ COVID 19 HASTALARINI HEDEFLEYEN VE MOTİVE EDEN BİR AFEREZ ARAŞTIRMA PROJESİ: BAĞIŞÇILARI VE ALICILARI KLİNİK FAYDAYA YÖNLENDİRİCİ BİR MESAJ

**ALINTI:** <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102794>

**YAZARLAR:** J. Seghatchian, F. Lanza

**ÖZETLEYEN:** Dr. Nergiz Zorbozan

#### GİRİŞ

Bu makale, Coronavirus hastalığı 2019 (COVID 19) pandemisine karşı hem koruyucu ve hem de terapötik önlemler için önerilerde bulunmayı amaçlamaktadır. Hedef, antikor kaynağı olarak COVID 19 geçirmiş ve iyileşmiş bireylerin plazmasının kullanılmasıdır. Bu doğrultuda klinik kullanım için TDP/kriyopresipitatu azaltılmış TDP ya da nötralizan antikor içeren immünglobulinlerin UVC sterilizasyonu vurgulanmaktadır.

Plazmaferez prosedürü, uygulama sürecinde antikoagülanların kullanımı ve tekrarlanan plazmaferez veya plazma değişimi ile yüksek moleküler ağırlıklı viskoz bileşenlerin dolaşımdan çıkarılması hiperkoagülabilitate durumunu azaltacağından bu uygulama hem bağış yapanlara hem de alıcılara fayda sağlamaktadır. İmmünglobulin içeren plazma ürünleri virüse karşı savunmasız olanlar için kullanılacak ek bir müdahale olacaktır. Konvelesan COVID 19 plazmasının güvenliği ve etkinliği henüz valide değildir. Uygulama etik ve yasal güvencelere uygun olmalıdır (donörlerin ve hastaların bilgilendirilmiş onayı, kurumsal onay, araştırma ürünü olarak özel etiketleme ve yürürlükteki yasal gerekliliklere uyum). Konvelesan plazma araştırma çalışması bağlamında kullanılmalıdır. Bu nedenle hasta sonuçlarının izlenmesi hayati önem taşır. Vericiden alıcıya tüm sürecin toplam kalite yönetiminin birkaç kilit noktasına değinmek gerekir:

1. Etkili ürün ve dozaj rejiminin ve yararlanma olasılığı en yüksek olan hastaların özelliklerinin geriye dönük belirlenebilmesi için donörlerin ve alıcıların (tedavi öncesi ve sonrası) kan örneklerinin toplanması ve saklanması

2. Kırmızı kan hücrelerinin kaybını önlemek ve plazma hacmini optimize edebilmek için konvelesan plazmanın sadece aferez yöntemiyle toplanması. Çift ya da üçlü plazmaferez prosedürleri, ihtiyaç durumunda ve donör koşullarının izin vermesi durumunda sürekli gözetim altında uygulanabilir.
3. Konvelesan plazmanın uygunluk kriterleri: Klinik olarak gerektirmedikçe konvelesan plazma sağlamak için tam kan transfüzyonundan kaçınılmalıdır. Ayrıca, şu unsurlar dikkate alınmalıdır: a.] Konvelesan plazma donörleri, aşağıdaki temel gerekliliklerle tam kan veya plazma bağışçısı uygunluğunu sağlamalı; b.] SARS-CoV-2 enfeksiyonu, hastalık anında tanı testi raporu ile doğrulanmalı; c.] Tam iyileşmeden sonra en az 14 gün geçmeli; d.] Yerel gereksinimlere ve standart prosedürlere göre tam kan veya plazma bağışı için standart seçim kriterlerine uyulmalı; e.] Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı riskinden kaçınmak için erkek bağışçılardan veya düşük yapmamış ve hamile olmayan kadın bağışçılardan plazma bağışı tercih edilmeli; f.] Hiperkoagülabilité değerlendirilmesi yapılmalı.
4. Konvelesan plazma donörlerinin tarama öncesi ve bağış öncesi testlerinin doğrulanması önemlidir: a.] Sağlıklı olma durumunun belirlenmesi için donörün fizik muayenesi; b.] Plazma, tam iyileşme sonrası 28 gün geçmeden toplanacak ise en az 24 saat ara ile alınmış iki nazofaringeal sürüntü örneği nükleik asit testinin negatif olması ile iyileşme doğrulanmalı; c.] Konvelesan plazmanın viral inaktivasyonu, bilinen transfüzyonla bulaşan virüslerin kalıntı risklerini ortadan kaldırmak için yapılır; d.] COVID 19'un tanı tarihi, semptomların öyküsü ve iyileşme bilgileri, uygulanan tedaviler dokümanite edilmeli ve izlenebilir olmalı; e.] Anti-SARS-CoV-2 antikorlarının toplam ve nötralize edici titreleri, kullanımdan önce ürün karakterizasyonunun bir parçası olarak belirlenmiştir. Donör kan/serum/plazma örnekleri retrospektif testler ve bilimsel araştırmalar için -80°C'de saklanmalıdır.
5. Bağış için ana kriterlerin tam olarak dökümanite edilmesi önemlidir: a.] Eğitilmiş personel tarafından sertifikalı kan kuruluşlarında (veya istisnai koşullar altında, hastaneler ve plazma ayırma ve/veya aferez prosedürleri ile tam kan alımını rutin olarak yapan diğer sağlık kuruluşları) yapılması; b.] Yasal olarak onaylanmış kan alma veya plazmaferez ekipmanlarının kullanılması; c.] Toplama sürecinin eğitimli personel tarafından

denetlenmesi; d.] Plazma hacmi, prosedüre ve düzenleyici sınırlara bağlı olarak en az 200-600 mL (antikoagülan olmadan) toplanmalı; e.] Konvelesan plazma ürünlerinin açıkça etiketlenmesi. İlk plazma bağışını yerel düzenlemelere uygun sıklıkta ve donörün sağlık durumu dikkate alınarak sonraki bağışlar takip edebilir (birçok ülkede 600 mL veya daha fazla aferez plazma bağışları arasındaki süre 7 günden az olmamalı ve tam kan bağışları arasında en az sekiz hafta olmalı kuralı uygulanmaktadır).

6. Bağış sonrası plazma kayıtlarının tutulması: a.] Patojen inaktivasyonunun mümkünse lisanslı bir teknoloji ile yapılması uygundur; b.] Mümkün olan en kısa zamanda  $-30^{\circ}\text{C}$  veya daha soğuk ısıda dondurulur ve uygulamaya kadar dondurulmuş olarak muhafaza edilir; c.] Bağış için uygunluk kriterlerini karşılamayan donörlerden toplanan konvelesan plazma ayrı bir ortamda saklanmalıdır; d.] Bilimsel araştırmalar ve arşivleme için  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de plazma alikotu saklanmalıdır.
7. Plazma transfüzyonu için ek öneriler: a.] Plazmanın çözülmesi ve transfüzyonu için standart prosedürleri ve önerileri takip etmek; b.] Donör ve alıcı arasında ABO uyumluluğunun sağlanması çok önemlidir; c.] Daha etkili tedavi için plazmanın en az iki donörden elde edilmesi faydalı olabilir; d.] Hastalar 200 mL'lik bir başlangıç dozu alabilir, ardından hastalığın şiddetine ve hastanın toleransına göre bir veya iki ek 200 mL doz alabilir (Konvelesan plazma transfüzyonu hakkında yayınlanmış hakemli raporlar olmaması durumunda); e.] Potansiyel bilimsel araştırmalar için transfüzyon öncesinde ve sonrasında alıcının kan/serum/plazma örnekleri için rutin prosedür dışında ayrıntılı bilgi toplanmalıdır. (<http://www.who.int/bloodproducts/brn>).

## SONUÇ

Gönüllü, COVID 19'u iyileşmiş hasta plazmaferezinin önerilen protokolünün, ciddi solunum sıkıntısı sendromu veya septik şoku olan SARS-CoV-2 ile enfekte hastaların tedavisi için uygulanabilir ve etkili bir terapötik modalite olduğuna inanıyoruz. Plazma sterilizasyon işleminin eklenmesi uygulamayı daha güvenli hale getirecektir. Virüsünün kendisini veya antikörlerini bağışçıların veya hastaların dolaşımından uzaklaştırmak için afinite kolonlarının kullanılmasını destekliyoruz.



Kan işleme teknolojilerine erişimi olmayan ülkelerde başlangıçta modern aferez cihazları kullanılarak elde edilen konvelesan plazma ile sınırlandırma yapılabilir. İki farklı kişiden en az iki ünite ürün kullanılması ya da çeşitli bireylerden elde edilen antikorları içeren immünglobulin havuzu hazırlanması tercih edilen gerçekçi bir seçenek olacaktır.

Teknolojik olarak gelişmiş ülkelerde, patojen etkisiz hale getirilmiş ve sterilize edilmiş konvelesan plazma veya immünoglobulin gibi kan ürünleri, dozun belirlenmesi için yapılan uygun validasyon programlarından sonra başarı ile kullanılabilir.

