

## ASH COVID-19 RESOURCES

(American Society of Hematology'nin [COVID-19 Kaynakları](#) sayfasından çeviri yapılmıştır)

### COVID-19 ve KONVELESAN PLAZMA: SIK SORULAN SORULAR

(Versiyon 2.0; son güncelleme 6 Nisan 2020)

Bilgi veren: Dr. Cindy Dunbar, Dr. Beth Shaz, Dr. Chris Hillyer

**Not:** Lütfen aşağıdaki bilgilerin kullanımı ile ilgili [American Society of Hematology \(ASH\)'nin yasal uyarısını](#) inceleyin.

#### COVID-19'da konvelesan plazmanın yararlı olabileceğine dair olan kanıt nedir?

İnsanları korumak veya tedavi etmek için, antikorları pasif olarak transfer etmek amacıyla, önceden enfekte olmuş kişilerden toplanmış konvelesan plazmanın kullanımı, kuduz, hepatit B, çocuk felci, kızamık, influenza, Ebola ve diğer patojenlere karşı yarar gösteren bazı kanıtlarla, neredeyse 100 yıl öncesine dayanır<sup>1</sup>. Önceki MERS ve SARS coronavirüs salgınlarındaki küçük vaka serilerinden elde edilen sonuçlar, özellikle hastalık seyrinin başlarında verildiğinde, konvelesan plazma uygulanmasını takiben güvenliliği ve hızlı viral klerensi belgelemiştir.

SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş Rhesus maymunları antikor cevabı geliştirmişler ve virüsle tekrar enfekte olmamışlardır. Çin'deki 5 kritik hasta, yüksek seviye nötralize edici antikor içeren konvelesan plazmayı yan etki göstermeden almışlardır<sup>2</sup>. Hepsi klinik olarak iyileşmiş ve virüs temizlenmiştir, ancak bu hastalarda konvelesan plazma tedavisinin etkisi net değildir çünkü tüm hastalar plazma almıştır.

#### COVID-19 için konvelesan plazma tedavisinin teorik yararları nedir?

Konvelesan plazma, SARS-CoV-2 coronavirüsüne karşı kısa-orta vadeli hümorale immünite sağlayabilir. COVID-19 hastalığından kurtulan hastaların büyük çoğunluğu, enfeksiyondan 2-3 hafta sonra, ELISA veya diğer kantitatif testlerle saptanabilen, çeşitli SARS-CoV-2 proteinlerine karşı dolaşan nötralize edici antikorlar geliştirir. Bu hastalardan alınan plazma, virüsü nötralize etmelidir; replikasyonunu önlemek ve devam eden doku hasarını durdurmak gibi. Bu yaklaşımın, daha az şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda, hastalık seyrinin başlangıcında veya profilaktik olarak maruz kalmış sağlık çalışanları veya COVID-19 hastalarının aile yakınları gibi yüksek derecede duyarlı bireylerde en iyi şekilde çalışacağı tahmin edilmektedir.

#### COVID-19 için konvelesan plazmanın potansiyel riskleri nelerdir?

Bilinen riskler arasında, herhangi bir kan ürününde olduğu gibi başka bir enfeksiyöz patojen ile kasıtsız enfeksiyon, zaten ciddi akciğer hasarı olan hastalarda transfüzyonla ilişkili aşırı dolaşım yüklenmesi (Transfusion-Associated Circulatory Overload-TACO) ve transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (Transfusion-Associated Acute Lung Injury-TRALI) gibi genel reaksiyonlar bulunmaktadır. Ek endişeler arasında immünite kaynaklı doku hasarının potansiyel olarak kötüleşmesi, az anlaşılmış olan antikor-bağımlı enfeksiyon ilerlemesi fenomeni ve virüse karşı endojen immünite gelişiminin körelmesi bulunmaktadır, ancak şu ana kadar bu olumsuz sonuçlara ilişkin kanıtlar teorik olarak kalmaktadır.

### **COVID-19'da konvelesan plazmayı test etmek için hangi klinik araştırmalar yapılıyor?**

FDA yakın zamanda, doktorların ciddi COVID-19 hastalığı olan hastaları, kan merkezi tarafından toplanmış konvelesan plazma ile tedavi etmesini sağlamak için acil yeni araştırma ürünü ([Emergency Investigational New Drug-eIND](#)) süreci geliştirdi. Bu süreç, eIND yöntemini kullanmaya başlayan birkaç hastane olan New York'ta en fazladır. FDA, plazma toplama ve yönetimi için ana protokoller geliştirmek üzere NIH ve CDC ile birlikte çalıştığını açıkladı. Bir akademik araştırmacılar konsorsiyumu, yüksek riskli bireylerin profilaksisine, ciddi fakat kritik olmayan COVID-19 hastalığı olanların tedavisine veya kritik YBÜ hastalarının tedavisine odaklanan üç adet çok merkezli klinik çalışma için FDA onayı istedi. Benzer çalışmalar dünyada da devam etmektedir.

### **Eğer COVID-19 olan hastama konvelesan plazma vermek istersem, ne yapmalıyım?**

Şu an en büyük kısıtlılık, konvelesan plazmaya ulaşım. Doktorlar eIND sahibi olmalı veya hastalarını bir klinik araştırmaya dahil etmeli. Konvelesan plazma kullanımı, aşılar ve etkili ilaç tedavileri geliştirilirken, geçici bir yaklaşımdır. Konsept basit olmakla birlikte, çok sayıda adım içerir ve donör olarak hizmet veren iyileşmiş hastalar, kan merkezleri veya diğer plazma toplama merkezleri, tedavi eden doktorlar ve hastaları, sağlık yöneticileri ve her adımın güvenilirliğini denetleyen düzenleyiciler gibi birçok kurum arasında iş birliği gerektirir. Büyük hacimlerde plazma toplamak için plazmaferez kullanılması arzu edilmektedir. Mevcut tahminlere göre, tek bir donör toplama sadece 2-3 alıcıyı tedavi etmek için kullanılabilir. Ek olarak, yüksek titre nötralize edici antikorları olan iyileşmiş hastaları tanımlamak için kantitatif serolojik analizler henüz yaygın olarak mevcut değildir. Potansiyel donörler de, bir kan ürününün infüzyonu yoluyla enfekte olma ihtimali bir solunum virüsü için son derece düşük olmasına rağmen, artık SARS-CoV-2'yi yaymadıklarından emin olmak için PCR ile test edilmelidir.

### **COVID-19 için başka hangi pasif immünite tedavileri geliştirilmektedir?**

İlaç şirketleri, konvelesan serumlardan güçlü konsantre nötrleştirici antikorlar üretmek için saflaştırma prosedürleri geliştirmeye ve anti-serum oluşturmak için atlar ve inekler gibi büyük hayvanları SARS-CoV-2 proteinleri ile immünize etmeye başlıyor. Biyoteknoloji şirketleri SARS-CoV-2 virüsüne karşı aktif monoklonal antikor kokteylleri geliştirmek için yarışıyor, ancak klinik çalışmalar en iyi ihtimalle aylar sonra olur.

### Kaynaklar

1. Casadevall A, Pirofski L. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*, 10.1172/JCI138003
2. Shen C, Wang Z, Zhao F et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA*, doi:10.1001/jama.2020.4783

### Ek bilgi için:

- [FDA issues guidance on emergency INDs for convalescent plasma for COVID-19](#)
- [Convalescent Plasma Protocol Synopses](#)
- [FDA coordinates national effort to facilitate both access to and study of convalescent plasma and hyperimmune globulin](#)