

Metodické usmernenie

hlavného odborníka MZ SR pre hematológiu a hlavného odborníka MZ SR pre transplantácie krvotvorných buniek k manažmentu a liečbe hematologických a onko-hematologických pacientov v súčasnej situácii pandémie COVID-19

Publikované v súlade s uznesením vlády Slovenskej republiky č. 113 zo dňa 15. marca 2020¹, Opatrením Úradu verejného zdravotníctva SR pri ohrození verejného zdravia č. OLP12595/2020² účinného od dňa 16.03.2020, vydaného z dôvodu vyhlásenia mimoriadnej situácie na území Slovenskej republiky v súvislosti s pandemiou ochorenia COVID-19 vyhlásenou dňa 11.03.2020 generálnym riaditeľom Svetovej zdravotníckej organizácie.

Článok 1

PRINCÍPY MANAŽMENTU HEMATOLOGICKÝCH A ONKO-HEMATOLOGICKÝCH PACIENTOV V PODMIENKACH NÚDZOVÉHO STAVU PRE PANDÉMIU COVID-19

Všeobecné princípy prevencie infekcie koronavírusom SARS-CoV-2

1. Hematologickí a hemato-onkologickí pacienti musia dodržiavať rovnaké preventívne opatrenia ako iné vysoko rizikové skupiny populácie podľa aktuálneho nariadenia Úradu verejného zdravotníctva SR (sociálna izolácia, zvýšená osobná hygiena, nosenie ochranných rúšok).
2. Potrebné je udržiavať pravidelný kontakt s ošetrojúcim lekárom telefonicky alebo elektronicky.

K najviac rizikovým medzi hematologickými pacientmi patria:

- onko-hematologickí pacienti (leukémie, lymfómy, mnohopočetný myelóm) v ktoromkoľvek štádiu liečby a pacienti s aplastickou anémiou,
- pacienti podrobujúci sa imunoterapii alebo biologickej liečbe protilátkami,
- liečení chemoterapiou, rádioterapiou, pacienti do 3 mesiacov po poslednej chemoterapii,
- pacienti po transplantácii krvotvorných kmeňových buniek (TKB) v posledných 6 mesiacoch, alebo stále užívajúci imunosupresívnu liečbu, pacienti s GVHD a pacienti so slabou funkciou štepu,
- pacienti s inou biologickou liečbou, ktorá môže zasahovať imunitný systém,
- pacienti s imunohepatologickými ochoreniami (ITP, AIHA, SAA, TTP, získaná hemofília) liečení imunosupresívnou liečbou,
- pacienti so závažnými komorbiditami, ako sú pľúcne choroby, diabetes, na steroidoch závislá bronchiálna astma a ťažké ochorenie obličiek s potrebou dialýzy.

Článok 2

MANAŽMENT AMBULANTNEJ A HOSPITALIZAČNEJ STAROSTLIVOSTI HEMATOLOGICKÝCH A ONKO-HEMATOLOGICKÝCH PACIENTOV

A. Návšteva v hematologických a hemato-onkologických ambulantlych zariadeniach

1. Na plánované ambulantly návštevy je potrebné objednávať pacientov tak, aby bola zaistená dištancia pacientov v čakárňach.
2. Aj hematologický pacient vyžadujúci urgentnú kontrolu a neobjednaní pacienti, ktorí sa dostavia na hematologické vyšetrenie a ošetrovanie, budú vybavení podľa bodov 3-4.
3. Obmedziť počet sprevádzajúcich osôb pacienta (jedna sprievodná osoba, žiadne dieťa pod 12 rokov)
4. Každý pacient sa podrobí triáži podľa aktuálnych pravidiel daného zdravotníckeho zariadenia. Väčšina hematologických pacientov sú imunokompromitovaní pacienti, preto, pokiaľ je to možné treba pre nich zaistiť vstup mimo potenciálne infikovaných pacientov.
 - a) Pacient s negatívnym skríningom je odoslaný na vyšetrenie /ošetrovanie /liečbu v hematologickej alebo hemato-onkologickej ambulancii.
 - b) Imunosuprimovaného pacienta s infektom pri základnom hematologickom ochorení, pri negatívnej epidemiologickej anamnéze a nepravdepodobnej ale klinicky nevylúčenej možnosti COVID-19 ambulantly lekár izoluje od ostatných pacientov v čakárni a vyšetrí ho v samostatnej, na to určenej a zariadenej miestnosti v priestoroch hematologickej ambulancie, pri dodržaní všetkých bezpečnostných opatrení s použitím predpísaných OOPP.
 - c) U pacienta s pravdepodobnou infekciou COVID-19 sa podľa klinického stavu rozhodne o ďalšom postupe (karanténa alebo hospitalizácia na COVID-19 oddelení zdravotníckeho zariadenia).

B. Rozhodovanie o hospitalizácii pacienta

1. Na hospitalizáciu sa prijímajú pacienti v neodkladných prípadoch: a) plánovaná neodkladná liečba onkohematologického ochorenia plánovaná transplantácia krvotvorných kmeňových buniek (TKB); b) urgentná hospitalizácia: novo diagnostikovaná akútna leukémia, klinicky závažné komplikácie onkohematologického ochorenia a cytostatickej liečby, veľké krvácanie pri vrodených koagulopatiách a získanej hemofílii, akútne prípady hemolytickej anémie, aplastickej anémie s agranulocytózou, akútna imunitná trombocytopenia s krvácaním a trombotická trombocytopenická purpura.
2. Pacienti plánovaní na hospitalizáciu spojenú s liečbou potláčajúcou obranyschopnosť organizmu (chemoterapia, imunosupresívna liečba a TKB) by mali dodržiavať domácu izoláciu 14 dní pred prijatím.
3. Pri negatívnej epidemiologickej anamnéze a absencii klinických príznakov suspektných z COVID-19 je pacient prijatý na expektačnú izbu hemato-onkologického oddelenia / kliniky, kde sa zabezpečí testovanie na SARS-CoV-2.
 - a) Pacient s negatívnym výsledkom postúpi na liečbu na hematologické oddelenie.
 - b) Pacient s pozitivitou SARS-CoV-2, bez alebo s miernymi klinickými príznakmi COVID-19 nevyžadujúcimi hospitalizáciu je odoslaný do domácej karantény, zabezpečí sa telemedicínske sledovanie.

- c) Pacient s pozitívnym výsledkom SARS-CoV-2 a neodkladnou hospitalizáciou je prijatý na pracovisko príslušného zdravotníckeho zariadenia, ktoré je určené pre pacientov s COVID-19, so zabezpečením manažmentu špecialistom- hematológom.

Článok 3

ROZHODOVANIE O DIAGNOSTIKE A LIEČBE HEMATOLOGICKÝCH A ONKO- HEMATOLOGICKÝCH PACIENTOV

Charakter mnohých hematologických a onko-hematologických ochorení vyžaduje bezodkladnú diagnostiku a komplexnú liečbu základného ochorenia. Ich oddialenie, alebo premeškanie môže negatívne ovplyvniť vývoj a prognózu choroby a môže mať pre pacienta fatálne následky³⁻⁴.

- 1) Diagnostika hematologických ochorení: Pri podozrení na onko- a imuno-hematologické ochorenie a klinicky závažnú poruchu hemostázy je nevyhnutné vykonať všetky štandardné diagnostické výkony na včasnú a rýchlu diagnostiku choroby, ktorá umožní lege artis liečbu bez rizika premeškania.
- 2) Pacientom s onko-hematologickým ochorením (leukémie, lymfómy, mnohopočetný myelóm) má byť poskytnutá lege artis liečba podľa štandardných postupov (chemoterapia, biologická liečba, transplantácia krvotvorných kmeňových buniek), aby nedošlo k ohrozeniu života pacientov z premeškania liečby.
- 3) V prípade nejasností pri rozhodovaní o liečbe odporúčame konzultáciu centrálného pracoviska (Klinika hematológie a transfúziológie LFUK, SZU, UN Bratislava, Klinika onkohematológie LFUK a NOÚ, Bratislava, Hematologické oddelenie, FNŠP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica, Klinika hematológie a transfúziológie JLFUK, UN Martin, Hematologické odd., FNŠP J.A Reimana, Prešov, Klinika hematológie a onkohematológie UN LP, Košice).
- 4) Vzhľadom na to, že liečba hemato-onkologických ochorení navodí ťažký imunodeficit, pred začatím intenzívnej cytostatickej a imunosupresívnej liečby musí byť vylúčené anamnestické a klinické podozrenie na COVID-19 a potvrdený negatívny výsledok vyšetrenia na SARS-CoV-2.
- 5) Individualizovaný prístup vyžadujú refraktérne a indolentné formy onko-hematologických ochorení, pri ktorých sa musí zväžiť benefit a riziko paliatívnej, prípadne agresívnejšej liečby, aj s ohľadom na možnosti a kapacity poskytovania intenzívnej zdravotnej starostlivosti na OAIM / JIS v prípade komplikácií liečby.
- 6) Pacientom s akútnou formou alebo exacerbáciou /relapsom imuno-hematologických ochorení (AIHA, ITP, SAA, získaná hemofília, získaná TTP) má byť poskytnutá adekvátna imunosupresívna liečba. Podmienkou je negatívny výsledok SARS-CoV-2.
- 7) U pacientov s pozitivitou SARS-CoV-2 alebo COVID-19 sa cytostatická a imunosupresívna liečba odloží, liečba sa môže začať najskôr 3 týždne po odznení infekcie COVID-19, po potvrdení negatívneho výsledku testovania SARS-CoV-2.
- 8) Pacientom s hemofiliou a inými vrodenými krvácajúcimi ochoreniami hematologické pracovisko zabezpečí výdaj koncentrátov koagulačných faktorov na domácu liečbu a profylaxiu a vykonáva plynulé sledovanie pacientov s aktívnym využitím telemedicíny.
- 9) Operácie u pacientov s hemofiliou, vrodenými krvácajúcimi chorobami a inými hematologickými ochoreniami: Vo Fáze1 epidémie (úvodná/ustupujúca fáza) sa vykonávajú urgentné a naliehavé (odložiteľné do 14 dní) operácie. Stredne naliehavé operačné výkony (odložiteľné do 3 mesiacov) sa vykonávajú regulovane podľa aktuálnej personálnej

a materiálo-technickej kapacity zdravotníckeho zariadenia⁵. O zatriedení pacienta do príslušnej kategórie neodkladnosti rozhodne konzliárny tím. Operácie sa vykonávajú ako doteraz, pod dohľadom hemofilického centra a špecialistu - hematológa, pri dodržaní všetkých preventívnych protiepidemických opatrení.

- 10) Pacientom s prekonaným venóznym tromboembolizmom a podozrením na vrodenu trombofíliu sa podáva lege artis antikoagulačná a antitrombotická liečba, testovanie na prípadnú vrodenu trombofíliu, ktoré neovplyvňuje iniciálnu liečbu trombózy sa odloží.
- 11) Individuálne treba zvážiť potrebu a sprísiť indikáciu substitučnej hemoterapie, výmennej plazmaferézy a cytaferézy. U ťažko imunosuprimovaných pacientov preferovať vírusovo inaktivované trombocyty, ak sú dostupné.
- 12) Potrebné je zvýšiť nábor darcov krvi, aj z radov príbuzných pacienta.
- 13) Potvrdené prípady infekcie COVID-19 u dispenzarizovaných pacientov s hematologickými a hemato-onkologickými ochoreniami hlási hematológ hlavnému odborníkovi pre hematológiu a hlavnému odborníkovi pre transplantácie krvotvorných kmeňových buniek.

Článok 4

TRANSPLANTÁCIE KRVOTVORNÝCH KMEŇOVÝCH BUNIEK (TKB)

A. Usmernenie pre vykonávanie TKB a príjemcov kmeňových krvotvorných buniek

- 1) U nízko rizikových pacientov a u pacientov s nemalígnymi ochoreniami sa realizácia TKB (autológnej aj alogénnej) oddiali/odloží, ak možno odklad považovať za bezpečný.
- 2) Vzhľadom na meniacu sa epidemiologickú situáciu sa odporúča zabezpečiť dostupnosť produktov KB zmrazením produktu pred začatím prípravného režimu, prípadne mať v zálohe alternatívne zdroje a alternatívneho darcu KB⁴.
- 3) Ak TKB nie je možné odložiť, mali by sa dodržiavať prísne preventívne opatrenia pri plánovaní diagnostických procedúr, príprave produktov krvotvorných buniek aj pri ochrane príjemcov krvotvorných kmeňových buniek.
- 4) Kandidáti na TKB by mali minimalizovať riziko infekcie domácou izoláciou 14 dní. Po vylúčení anamnézy a klinických príznakov COVID-19 je pacient prijatý na expektačnú izbu, kde sa podrobí odberu materiálu na SARS-CoV-2.
- 5) Len v prípade negatívneho výsledku SARS-CoV-2 sa uskutoční preklad do transplantačného centra a začne sa prípravný režim na TKB⁶.
- 6) Cezhraničný transport liečebných produktov sa riadi národnými opatreniami, v súlade s direktívami Európskej komisie a odporúčením zo 16.3.2020 „ Guidelines for border management measures to protect health and ensure the availability of goods and essential services“⁷.

B. Usmernenie pre výber darcov kmeňových krvotvorných buniek

- 1) 28 dní pred darovaním darca dodržiava hygienický režim a pokiaľ je to možné, sociálnu izoláciu.
- 2) Darca musí byť klinicky asymptomatický najmenej 14 dní (prípadne 21 dní) pred darovaním.

- 3) Ak je v pláne použitie buniek v nezmrazenom stave, pred začatím procesu mobilizácie by mal byť darca testovaný na COVID-19⁴.
- 4) Darca krvotvorných KB s diagnostikovaným COVID-19 je vyradený z darovania.
- 5) Darca s pozitívnou cestovateľskou anamnézou, alebo ktorý bol v kontakte s osobou pozitívnou na SARS-CoV-2 je vyradený z darovania najmenej na 28 dní.

Usmernenia budú revidované alebo dopĺňané podľa aktuálne sa vyvíjajúcej epidemiologickej situácie a najnovších poznatkov.

Vypracovali: Prof. MUDr. Angelika Bátorová, PhD., hlavná odborníčka MZ SR pre hematológiu

MUDr. Eva Bojtárová, PhD., hlavná odborníčka MZ SR pre transplantácie krvotvorných kmeňových buniek

Literatúra:

- 1) Uznesenie vlády slovenskej republiky č. 114 z 15. 3. 2020 v súlade s ustanovením čl. 5 ods. 1 ústavného zákona č. 227/2002 Z. Z. O bezpečnosti štátu v čase vojny, vojnového stavu, výnimočného stavu a núdzového stavu v znení neskorších predpisov.
- 2) COVID-19: Usmernenie hlavného hygienika SR - 5.aktualizácia (18.03.2020)
- 3) Campbell T. COVID-19 Recommendations for Cancer Patients.
<https://medschool.cuanschutz.edu/medical-oncology/home/medical-oncology-newsroom/covid-19-recommendations-for-cancer-patients>
- 4) EBMT Coronavirus disease covid-19: EBMT recommendations Update march 16, 2020.
<https://www.ebmt.org/sites/default/files/2020-03/EBMT%20COVID>
- 5) Klinický protokol pre racionálny manažment pacientov vžadujúcich operačný alebo intervenčný výkon v kontexte neprvdepodobného, pravdepodobného alebo potvrdeného ochoreni COVID-19, verzia 3 zo dňa 27.4.2020- usmernie MZ-SR.
- 6) Coronavirus disease covid-19: EBMT recommendations (update march 23, 2020)
<https://www.ebmt.org/ebmt/news/coronavirus-disease-covid-19-ebmt-recommendations-update-march-23-2020>
- 7) Guidelines for border management measures to protect health and ensure the availability of goods and essential services. https://ec.europa.eu/home-affairs/sites/homeaffairs/files/what-we-do/policies/european-agenda-migration/20200316_covid-19-guidelines-for-border-management.pdf