

## 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 2020<sup>1</sup>, Opatrením Úradu verejného zdravotníctva SR pri ohrození verejného zdravia č. OLP12595/2020<sup>2</sup> 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.
2. Dodržiavať sociálnu izoláciu. Mimo domova platí povinnosť nosiť ochranné rúška.
3. Dôraz sa kladie na osobnú hygienu, umývanie rúk, nedotýkať sa rukami tváre, očí, nosa, úst.
4. Vyhýbať sa kontaktu s ľuďmi, a obzvlášť tými, ktorí majú choroby dýchacích ciest.
5. Potrebné je udržiavať kontakt s ošetrovateľom 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 imuno-hematologickými ochorobami (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 STAROSTLIVOSTI HEMATOLOGICKÝCH A ONKO- HEMATOLOGICKÝCH PACIENTOV

#### A. Obmedzenie návštev zdravotníckych hematologických a onkologických ambulantlych zariadení

1. Zrušenie alebo preobjednanie pacientov ktorí nevyžadujú urgentnú návštevu.
2. Pracovníci hematologických ambulancií budú udržiavať aktívny kontakt so všetkými pacientmi, ktorí vyžadujú sledovanie.
3. V klinicky relevantných prípadoch a pri potrebe observácie odporúčame preferovať telemedicínu, t.j. telefonickú prípadne mailovú komunikáciu.
4. V nevyhnutných prípadoch osobnej kontroly je potrebné časovať návštevy pacientov tak, aby bola zaistená dištancia pacientov v čakárňach.
5. Obmedziť počet sprevádzajúcich osôb pacienta (jedna sprievodná osoba, žiadne dieťa pod 12 rokov).

#### B. Nevyhnutná návšteva v hematologickej ambulancii

1. Väčšina hematologických pacientov sú imunokompromitovaní pacienti, preto, pokiaľ je to možné treba pre nich zaistiť vstup mimo potenciálne infikovaných pacientov.
2. Každý pacient sa podrobí triáži podľa pravidiel daného zdravotníckeho zariadenia.
3. Pacient s negatívnym skríningom bude odoslaný na ošetrovanie/liečbu v hematologickej ambulancii alebo hemato-onkologickej ambulancii.
4. Imunosuprimovaného pacienta so suspektným infektom pri základnom hematologickom ochrení ale s negatívnou cestovateľskou a kontaktovej anamnézou ambulantly lekár izoluje od ostatných pacientov a vyšetrí ho v samostatnej, na to určenej a zariadenej miestnosti, pri dodržaní všetkých bezpečnostných opatrení podľa Usmernenia hlavného hygienika.

#### C. Rozhodovanie o hospitalizácii pacienta

1. Na hospitalizáciu sa prijímajú pacienti v neodkladných prípadoch: a) plánovaná neodkladná liečba onkohematologického ochorenia, b) urgentná hospitalizácia: novo diagnostikovaná akútna leukémia, klinicky závažné komplikácie onkohematologického ochorenia a cytostatickej liečby, veľké krvácanie pri vrodených koagulopatiách a získanej hemofilii, akútne prípady hemolytickej anémie, aplastickej anémie s agranulocytózou, akútna imunitná trombocytopenia s krvácaním a trombotická trombocytopenická purpura.
2. Pacienti plánovaní na hospitalizáciu by mali udržiavať domácu izoláciu 14 dní pred prijatím.
3. Pri negatívnej epidemiologickej anamnéze a absencii klinických príznakov suspektných z COVID-19 je pacient prijatý na hemato-onkologickom oddelenie / kliniku.
4. U hematologického pacienta s príznakmi nevylučujúcimi COVID-19 sa zabezpečí testovanie na SARS-CoV-2.
  - a. Pacient s negatívnym výsledkom je prijatý na hospitalizáciu na hematologické oddelenie.
  - b. Pacient s pozitivitou SARS-CoV-2 a/alebo 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 určeného 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 následky<sup>3-4</sup>.

- 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 zvážiť 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 pozitívou SARS-CoV-2 alebo COVID-19 sa cytostatická a imunosupresívna liečba odloží, liečba sa môže začať najskôr 3 týždne po odoznení infekcie COVID-19, po potvrdení negatívneho výsledku testovania SARS-CoV-2.
- 8) Pacientom s hemofiliou a inými vrodenými krváčovými ochoreniami hematologické pracovisko zabezpečí výdaj koncentrátov koagulačných faktorov na domácu liečbu a profylaxiu a vykonáva plynulé sledovanie pacientov s aktívnym využitím telemedicíny.
- 9) U pacientov s hemofiliou a vrodenými poruchami hemostázy sa odložia plánované operácie a neurgentné extrakcie zubov. Urgentné operácie sa vykonávajú ako doteraz pod dohľadom hemofilického centra, pri dodržaní všetkých protiepidemických opatrení..

- 10) Pacientom s prekonaným venóznym tromboembolizmom a podozrením na vrodenú trombofíliu sa podáva lege artis antikoagulačná a antitrombotická liečba, testovanie na prípadnú vrodenú trombofíliu sa odloží.
- 11) Individuálne treba zväžiť potrebu a sprísniť 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 KB<sup>4</sup>.
- 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 TKB<sup>5</sup>.
- 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“<sup>6</sup>.

#### **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-19<sup>5</sup>.
- 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) 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>
- 6) 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](https://ec.europa.eu/home-affairs/sites/homeaffairs/files/what-we-do/policies/european-agenda-migration/20200316_covid-19-guidelines-for-border-management.pdf)