TÜRK PEDİATRİK KARDİYOLOJİ VE KALP CERRAHİSİ DERNEĞİ

Edinsel Kalp Hastalıkları ve Korunma Çalışma Grubu

RSV PROFİLAKSİSİNDE PALİVİZUMAB KULLANIM ÖNERİLERİ

Bu rehber **Edinsel Kalp Hastalıkları ve Korunma Çalışma Grubu** koordinatörlüğünde oluşturulan ve bu konuda deneyimli Çocuk Kardiyoloji uzmanları tarafından kendi pratikleri ve diğer ülke rehberleri incelenerek hazırlanmış olup, ülkemizin içinde bulunduğu sosyoekonomik durum ve hasta popülasyonunun özellikleri göz önüne alınarak oluşturulmuştur.

Dokuz kişiden oluşan bu grup üyelerine öncelikle konuyla ilgili güncel literatürler gönderilmiş ve kendi pratikleri ve deneyimleri ışığında görüş ve önerilerini yazmaları istenmiştir. Yaklaşık 1 aylık bir süre zarfında tüm üyelerden gelen geri dönüşler toplanmış ve analiz edilmiştir. Konuyu daha ayrıntılı tartışmak üzere 22.12.2022 de tüm üyelerin katılımı ile bir online toplantı düzenlenmiştir. Bu toplantıda farklı görüşler tartışılmış ve görüş birliğine varılan maddeler tek tek dokümante edilmiştir. Öneriler sonucunda Palivizumab proflaksisi uygulanması ile ilgili oluşturulan öneriler listelenip gerekçelendirilerek Yönetim Kurulu'na sunulmuştur. Yönetim Kurulu tarafından incelen taslak toplam 8 madde halinde son şeklini almıştır. Bu rehberin ülkemize ve hastalarımıza faydalı olacağını ümit ederiz. Saygılarımızla.

BU REHBERİN HAZIRLANMASINDA KATKIDA BULUNANLAR

Edinsel Kalp Hastalıkları ve Korunma Çalışma Grubu

Başkan: Doç. Dr. Murat Muhtar YILMAZER

Bşk. Yardımcısı: Doç. Dr. Ayhan PEKTAŞ

Sekreter: Uz. Dr. Gamze VURAN

Diğer Üyeler

Prof. Dr. Özlem Mehtap BOSTAN

Prof. Dr. Zülal ÜLGER TUTAR

Prof. Dr. Berna ŞAYLAN ÇEVİK

Prof. Dr. Sevcan ERDEM

Doç. Dr. Semiha TERLEMEZ TOKGÖZ

Doç. Dr. Özge PAMUKÇU

Giriş

Respiratuvar Sinsityal Virus (RSV) her yıl düzenli olarak önemli bir salgına neden olan tek viral respiratuar patojen olup bu virusa karşı kalıcı bağışıklık bulunmamaktadır. Dünyanın her yerinde görülmekle birlikte 1 yaşına kadar olan bebeklerde en önemli viral kaynaklı ölüm nedenidir. Geçmiş yıllarda influenza virüsüne göre 9 kat daha fazla ölüme neden olduğu gösterilmiş olup her yıl 64 milyon yeni vaka ve 160.000 ölüme sebebiyet vermektedir (1).

En yüksek riskli yaş grubu: 0-2 yaştır.

Respiratuar sinsityal virüs genellikle Güney Yarımküre'deki çoğu ülkede Mart ve Haziran ayları arasında, Kuzey Yarımküre'deki ülkelerde ise Eylül ve Aralık ayları arasında başlayarak güneyden kuzeye doğru seyahat eder (2).

Doğuştan kalp hastalıkları RSV enfeksiyonu için riskli grubu oluşturmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada konjenital kalp hastalığı prevelansı 1000 de 7,7 olarak saptanmıştır (3).

Hangi kalp hastalıklarına profilaksi yapılacağı konusu ülkeler ve sağlık politikaları ile değişiklik

göstermektedir (4). Amerikan Kalp Birliği ve İngiliz Pediatri Kalp Birliği hemodinamik anlamlı asiyanotik konjenital kalp hastalıkları, siyanotik kalp hastalıkları, cerrahi veya anjiyografik işleme rağmen rezidü defekti olanlar, hemodinamik bozukluk yaratan kardiyomiyopatisi olanlar, orta-ciddi pulmoner hipertansiyon hastalarına profilaksi önermektedir (5). Amerika ve Japonya gibi bazı ülkeler, Down sendromu ve diğer bazı kromozomal anomalilere de profilaksi önerirken, yine diğer ülkelerden farklı olarak Amerika immün yetmezlikli hastalarda da aktif sezonda rutin profilaksi önermektedir (5).

Türk Neonatoloji Derneğinin 2020 yılında yayınladığı kılavuzda profilaksi önerilen kalp hastalıkları (6) ile Resmi Gazetede yayınlanan Palivizumab Geri Ödeme Koşullarını karşılayan kalp hastalıkları benzerdir. Buna göre; Sağlık Bakanlığı'nın 16 Haziran 2020 Tarihli ve 31157 Sayılı Resmî Gazete 1. Mükerrerde yayınlanan Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğe göre; Palivizumab Geri Ödeme Koşulları:

"Sezonda 2 yaşından küçük olma şartıyla: Siyanotik kalp hastalıkları, konjestif kalp yetersizliği tedavisi

gerektiren asiyanotik konjenital kalp hastalıkları, opere edildiği halde rezidü hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi alanlar, önemli pulmoner hipertansiyonu olan (sistemik basıncın ≥%50), hemodinamik bozukluk nedeniyle tedavi alması gereken kardiyomiyopatili bebekler" olarak belirlenmiştir.

Kalp hastalarında RSV enfeksiyonu hastane yatış sıklığı ve süresini uzatmakta, kalp yetersizliğini kötüleştirmektedir. Yine bazı hastalarda planlanan cerrahi veya perkütan girişimler RSV enfeksiyonu nedeniyle gecikmekte ve ertelenebilmektedir. Sonuçta araya giren RSV enfeksiyonu riskli kalp hastalarının mortalite ve morbiditesinde artışa neden olmaktadır. Respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonunun özel bir tedavisi yoktur ve enfeksiyonunun geçirilmiş olması sonraki temaslarda koruyuculuk sağlamamaktadır. Bu bağlamda doğru hastaları tespit ederek sezonda bu hastalara profilaksi yapılması bu hastaların mortalite ve morbiditesini azaltır. Ayrıca yoğun bakım ve hastane yatış sıklığı ve yatış süresini azaltması nedeniyle ülke ekonomisine de katkı sağlar (7,8).

Palivizumab sezon içerisinde (ülkemizde ekim-mart ayları arasında), her ay 15/mg/kg dozunda olmak üzere

1 ay aralarla toplamda 5 doz şeklinde intramüsküler yolla uygulanır.

PALİVİZUMAB PROFLAKSİSİ YAPILMASINI ÖNERDİĞİMİZ KALP HASTALIKLARI

Temel şart: Profilaksi uygulanacak çocuk kalp hastasının sezon başlangıcında 2 yaşından küçük olması. Sezon başlangıcında yaş kriterini karşılayan hastaların devam eden dozları kronolojik yaş kriterini geçse dahi sezon boyunca olan aşılaması tamamlanmalıdır.

1. Hemodinamik olarak anlamlı asiyanotik doğuştan kalp hastalığı olan bebekler

   Hemodinamik anlamlı: Ekokardiyografi veya anjiyografide akımlar oranı Qp/Qs>1.5 ile beraber artmış pulmoner kan akımına bağlı konjestif kalp yetersizliği semptomları olması, konjestif kalp yetersizliği nedeniyle ilaç kullanması.
2. Siyanotik doğuştan kalp hastalığı olan hastalar (oda havasında oksijen satürasyonu <%85 olan).

   Cerrahi düzeltme ihtiyacı olan tüm siyanotik doğuştan kalp hastalıkları

3. Cerrahi operasyon veya invaziv girişime rağmen rezidüel hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden hastalar.
4. Cerrahi sonrası rezidüel defekti olmamasına rağmen cerrahi sırasında kalp akciğer pompasına (kardiyopulmoner by-pass) giren hastalar eğer sezon içindeyse postoperatif ek bir doz (15 mg/kg) palivizumab uygulanması önerilir.
5. Kardiyak cerrahi sonrası organik veya fonksiyonel solunum sistemi patolojisi gelişen veya devam eden olgular.
6. Kardiyomiyopatiler (Dilate, Hipertrofik ve Restriktif tip kardiyomiyopatiler): Hemodinamik bozukluk ve/veya kardiyomiyopatiye bağlı kalp yetersizliği gelişmiş olan ve bu nedenle anti-konjestif tedavi alan hastalar.
7. Primer veya sekonder, orta-ağır derecede pulmoner hipertansiyonu olan (pulmoner arter basıncı sistemik basıncın %50'sinden fazlası) ve buna yönelik spesifik tedavi alması gerekenler.

8. Kalp transplantasyonu için sıra bekleyen veya transplantasyon sonrası yaşamın ilk 2 yılında olan olgular.

RSV ENFEKSİYONU AÇISINDAN YÜKSEK RİSKLİ OLMADIĞI İÇİN PALİVİZUMAB PROFİLAKSİSİ ÖNERİLMEYENLER

1. Hemodinamik anlamlı olmayan doğuştan kalp hastalıkları (Sekundum ASD, küçük VSD, pulmoner stenoz, komplike olmayan aort stenozu, hafif aort koarktasyonu ve sessiz PDA).
2. Cerrahi olarak düzeltilmiş olgularda konjestif kalp yetersizliği tedavisi gereksinimi yoksa
3. Medikal tedavi gereksinimi olmayan hafif kardiyomiyopatiler

Referanslar

1. Thompson W, Shay DK, Weintraub E et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. JAMA. 2003 Jan 8;289(2):179-86.
2. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. J Infect Dis. 2018 Apr 11;217(9):1356-1364. doi: 10.1093/infdis/jiy056
3. Baspinar O, Karaaslan S, Oran B et al. Prevalance and distribution of children with congenital heart Diseases in the central Anatlian Region, Turkey. Turk. J. Pediatr. Jul-Sep 2006,48(3):237-43.
4. Reeves RM, van Wijhe M, Lehtonen T, Stona L, Teirlinck AC, Vazquez Fernandez L, Li Y, Osei-Yeboah R, Fischer TK, Heikkinen T, van Boven M, Bøås H, Donà D, Barbieri E, Campbell H; RESCEU Investigators. A Systematic Review of European Clinical Practice Guidelines for

Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis. .J Infect Dis. 2022 Aug 12;226(Suppl 1): S110-S116.

5. Tulloh RMR, Medrano-Lopez C, Checchia PA et al. CHD and respiratory syncytial virus: global expert Exchange recommendations. Cardiology in the Young (2017), 27, 1504–1521.

6. Türk Neonatoloji Derneği, RSV Profilaksisinde Palivizumab Kullanım Önerileri, 2020

7. Ozyurt A, Narin N, Baykan A, et al. Efficacy of palivizumab prophylaxis among infants with congenital heart disease: A case control study. Pediatr Pulmonol 2015 Oct;50(10):1025-32.

8. Young M, Smitherman L.Socioeconomic Impact of RSV Hospitalization. Infect Dis Ther. 2021 Mar;10(Suppl 1):35-457.