



Preporuke o uzimanju lijekova koji modificiraju tijek bolesti u osoba s multiplom sklerozom u uvjetima epidemije koronavirusa

Ivan Adamec, Barbara Barun, Tereza Gabelić, Mario Habek

Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

HRVATSKO NEUROLOŠKO DRUŠTVO

HRVATSKO DRUŠTVO ZA EEG I KLINIČKU NEUROFIZIOLOGIJU

Preporuke o uzimanju lijekova koji modificiraju tijek bolesti u osoba s multiplom sklerozom u uvjetima epidemije koronavirusa realizirane su kao prilog časopisa Medix br. 142, lipanj 2020.

Medix Specijalizirani
medicinski
dvomjesečnik

Preporuke o uzimanju lijekova koji modificiraju tijek bolesti u osoba s multiplom sklerozom u uvjetima epidemije koronavirusa

Infekcija koronavirusom SARS-CoV-2 (COVID-19) znatan je javnozdravstveni problem od pojave prvih slučajeva zaraze u Republici Hrvatskoj u veljači 2020. godine. Na globalnoj razini zaraza virusom prvi je put zabilježena u Kini u siječnju 2020. godine. Od tada se virus proširio na više od 100 zemalja te je Svjetska Zdravstvena Organizacija 11. ožujka 2020. godine proglasila zarazu COVID-om 19 pandemijom. Virus se prenosi kapljičnim putem, a sama bolest obilježena je povišenom tjelesnom temperaturom, kašljem i otežanim disanjem. Kao ozbiljna komplikacija mogu se razviti upala pluća, teški akutni respiratorni sindrom i smrt.

Multipla skleroza (MS) je kronična upalna demijelinizacijska bolest središnjega živčanoga sustava. Iako sama bolest ne mijenja imunostni status oboljelih, uzimanje lijekova koji utječu na tijek bolesti (DMT – *Disease Modifying Therapy*) može znatno utjecati na mogućnost imunostnog odgovora na virusnu infekciju. Navedeno poglavito ovisi o vrsti lijeka, koju osoba uzima. Tako imunomodulacijski lijekovi, kao što su interferon- β , glatiramer-acetat i teriflunomid ne utječu znatno na sposobnost imunostnog odgovora. U tu skupinu lijekova pripada i dimetilfumarat, međutim u slučaju limfopenije, što je moguća nuspojava uzimanja dimetilfumarata, odgovor može biti oslabljen. Fingolimod kao i svi drugi lijekovi iz skupine u koju on pripada (siponimod, ponesimod, ozanimod) uzrokuje zadržavanje limfocita u limfnim čvorovima te s obzirom na to da neizbježno dovodi do smanjene razine limfocita, potencijalno može uzrokovati oslabljen imunostni odgovor na virusnu infekciju. Natalizumab sprječava ulazak limfocita u središnji živčani sustav te ne utječe na sposobnost imunostnog odgovora na sustavnu infekciju. S obzirom na to da do sada koronavirus nije pokazao neurotropne značajke, odnosno, ne uzrokuje infekciju središnjega živčanoga sustava, primjena natalizumaba smatra se sigurnom. Imunorekonstitucijska terapija, u koju pripadaju alemtuzumab i kladribin, uzrokuje depleciju limfocita T i B, uz njihov postupni oporavak koji traje od nekoliko mjeseci do nekoliko godina, ovisno o lijeku i podvrsti limfocita. Zbog toga je u razdoblju od nekoliko mjeseci nakon primjene tih lijekova, sposobnost imunostnog odgovora na virusnu infekciju snižena.

Okrelizumab i ostali lijekovi iz te skupine (rituksimab, ofatumumab, ublituksimab) selektivno djeluju na limfocite B te uzrokuju njihovu dugotrajnu depleciju. Iako je za svladavanje virusne infekcije ponajprije bitna T-stanična imunost, izražena deplecija limfocita B može dovesti do slabijeg imunostnog odgovora.

Preporuke

Potrebno je naglasiti da su ovdje navedene preporuke za liječenje DMT-om, odnosno prekid liječenja DMT-om, općenite te je za svaku osobu s MS-om potreban individualan pristup s obzirom na specifičnost oboljele osobe, dob, aktivnost bolesti, moguće komorbiditete i socijalnu anamnezu.

Također, navedene preporuke ovisne su o daljnjemu razvoju epidemiološke situacije u Republici Hrvatskoj, koja se mijenja iz sata u sat. Prije bilo koje odluke o promjeni liječenja DMT-om nužno je konzultirati nadležnoga neurologa i/ili liječnika obiteljske medicine i nikako ne treba samostalno prekinuti liječenje.

Preporuke za nastavak liječenja DMT-om. Liječenje interferonom- β , glatiramer-acetatom i teriflunomidom smatra se sigurnim te nije potreban prekid liječenja.

Liječenje dimetilfumaratom smatra se sigurnim ako nije prisutna znatna limfopenija. U slučaju znatne limfopenije, potrebno je konzultirati nadležnoga neurologa.

Liječenje natalizumabom smatra se sigurnim te se ne preporučuje prekid liječenja, osobito zbog rizika za reaktivaciju bolesti nakon prekida liječenja.

Liječenje fingolimodom umjereno povećava rizik za infekcije, no s obzirom na rizik za reaktivaciju bolesti nakon prekida liječenja, ne preporučuje se prekidanje uzimanja fingolimoda.

Liječenje alemtuzumabom i kladribinom, odnosno primjena sljedećega ciklusa liječenja u osoba koje su primile prvi ciklus, nosi povećan rizik za infekcije te se preporučuje odgoda idućega ciklusa liječenja.

Liječenje okrelizumabom nosi umjereno povećan rizik za infekcije te se savjetuje odgoda idućega ciklusa liječenja.

Preporuke za početak liječenja DMT-om. Liječenje interferonom- β , glatiramer-acetatom, teriflunomidom i dimetilfumaratom smatra se sigurnim te se može započeti liječenje. Za bolesnike na terapiji dimetilfumaratom potrebno je redovito praćenje razine limfocita, kako je i navedeno u uputama o primjeni lijeka.

Liječenje natalizumabom smatra se sigurnim i može se započeti.

Početak liječenja fingolimodom, alemtuzumabom, kladribinom i okrelizumabom potrebno je odgoditi do daljnjega. Započinjanje liječenja nekim od navedenih lijekova ovisi o razvoju epidemiološke situacije.

Preporuke za osobe pozitivne na koronavirus. U osoba u kojih je dokazana infekcija COVID-om 19 potrebno je prekinuti uzimanje bilo kojega DMT-a do oporavka, odnosno negativnoga nalaza na koronavirus. Nakon što je nastupio klinički oporavak i nalazi su negativni, potrebno je konzultirati nadležnoga neurologa radi mogućnosti započinjanja liječenja DMT-om.

Zaključak

Liječenje DMT-om osoba s MS-om u situaciji epidemije COVID-a 19, velik je izazov iz nekoliko razloga. Kao prvo, zdravstveni sustav ne samo Republike Hrvatske, već i na globalnoj razini, do sada se nije našao u situaciji takve pandemije u eri liječenja MS-a DMT-om te ne postoje prethodna iskustva na koja se možemo pozivati. Kao drugo, epidemiološka situacija podložna je brzom promjeni te će se navedene preporuke možda mijenjati ovisno o broju zaraženih u općoj populaciji. Kao treće, nije poznato do kada će trajati povećan rizik za zarazu koronavirusom o čemu ovisi odgoda primjene određenih DMT-a. Kao četvrto, osim rizika za infekciju koronavirusom, potrebno je uzeti u obzir i rizik za neliječenje MS-a, odnosno rizik za prekid liječenja DMT-om, što može izazvati reaktivaciju bolesti, kao što su natalizumab i fingolimod. Zbog svega navedenoga, te su preporuke okvir za pristup osobama s MS-om na terapiji DMT-om uz nužnost individualnoga pristupa svakome oboljelomu.

Osobe koje su unazad nekoliko mjeseci započele ili primile drugi ciklus liječenja alemtuzumabom ili kladribinom te osobe koje su na terapiji fingolimodom ili okrelizumabom, trebaju poduzimati osobite mjere opreza za infekciju koronavirusom. Sve osobe s MS-om, bez obzira na to uzimaju li DMT ili ne, trebaju voditi računa o riziku za infekciju koronavirusom, ostajati kod kuće i raditi od kuće kad je to moguće, izbjegavati zatvorene prostore, voditi računa o higijeni, redovito prati ruke, izbjegavati osobe koje su pozitivne na koronavirus ili u kojih postoji mogućnost da su zaražene. Također, povećan oprez potreban je u osoba s MS-om koje su teško pokretne, koje su starije životne dobi te osobe koje imaju od prije poznate plućne bolesti s obzirom na to da su to osobe koje su pod većim rizikom za komplikacije infekcije COVID-om 19.

LITERATURA

1. **Koronavirus i mjere prevencije.** Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/koronavirus-i-mjere-prevencije/4952>. Pristupljeno 15.3.2020.
2. **Epidemija pneumonije/akutne respiratorne bolesti uzrokovane novim koronavirusom,** Kina. <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/epidemija-pneumonije-povezana-s-novim-koronavirusom-kina/>. Pristupljeno 15.3.2020.
3. **Virtual press conference on COVID-19 - 11 March 2020.** Dostupno na: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-press-conference-full-and-final-11mar2020.pdf?sfvrsn=cb432bb3_2. Pristupljeno 15.3.2020.
4. **ABN guidance on the use of disease-modifying therapies in multiple sclerosis in response to the threat of a coronavirus epidemic.** Dostupno na: https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/6750BAE6-4CBC-4DDB-A684-116E03BFE634/ABN_Guidance_on_DMTs_for_MS_and_COVID19_APPROVED_11_March.pdf. Pristupljeno 15.3.2020.

Medix

*Specijalizirani
medicinski
dvomjesečnik*

Preporuke o uzimanju lijekova koji modificiraju tijek bolesti u osoba s multiplom sklerozom u uvjetima epidemije koronavirusa realizirane su kao prilog časopisa Medix br. 142, lipanj 2020.

Izjava o stručnoj i ekonomskoj neovisnosti: Doprinos ovim stručnim preporukama je isključivo volonterski. Autori nisu primili nikakav honorar, niti bilo kakvu drugu nagradu.

Zahvaljujemo sljedećim tvrtkama na potpori za tisak izdanja:

 MERCK

 NOVARTIS

SANOFI GENZYME 