Dr. Gabriela Mihăilescu

Medic primar neurolog – Spitalul Clinic Colentina București

Șef de lucrări – UMF „Carol Davila” București

02.05.2020

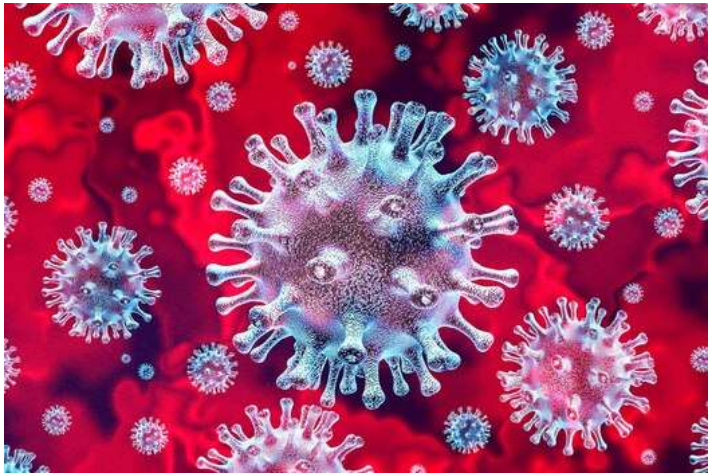
CE ESTE SARS COV-2? CE ESTE COVID-19?

11 martie 2020 - OMS a declarat PANDEMIA COVID-19

SARS CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) este agentul patogen, un coronavirus de tip nou, cauzator al bolii COVID-19.

COVID-19 = Corona virus disease -19 (19 pentru că acest nou coronavirus a fost descoperit în anul 2019 în China)

SARS CoV- 2



- Coronavirusurile au fost identificate în 1960, denumirea acestor virusuri fiind sugerată de aspectul învelișului extern acoperit de proteine sub formă de ”țepi” care pot sugera o ”coroană” (lb. latină ”corona”).
- Pot cauza viroze banale, moderate sau severe (SARS 2003, MERS 2012, COVID-19 – 2019/2020).

CE AM DORI SĂ ȘTIM DESPRE SARS COV-2 ȘI SM? (1)

1. Cum se transmite SARS CoV-2?

2. Cum prevenim contaminarea ?

3. Au pacienții cu SM risc crescut de a contacta boala sau de a avea o formă severă?

4. Sunt necesare măsuri speciale pentru pacienții cu SM?

5. Ce facem cu terapiile modificatoare ale bolii ?

6. Ce categorii sunt cele mai vulnerabile?

7. Interferă SARS CoV-2 sau medicația administrată pentru a trata COVID-19 cu terapiile modificatoare ale bolii utilizate în SM ?

CE AM DORI SĂ ȘTIM DESPRE SARS COV-2 ȘI SM? (2)

8. Care sunt simptomele COVID-19?
9. Ce facem dacă apare un puseu ?
10. Cum monitorizăm SM în timpul pandemiei ?
11. Sarcina crește riscul de îmbolnăvire sau deevoluție mai gravă?
12. Ce facem cu vaccinările?
13. Afectează SARS CoV-2 doar plămânii sau și sistemul nervos central și/sau periferic?
14. Ce rol au : telefonia, internet-ul și IT-ul ?

OPINII ALE EXPERȚILOR

Date obținute din :

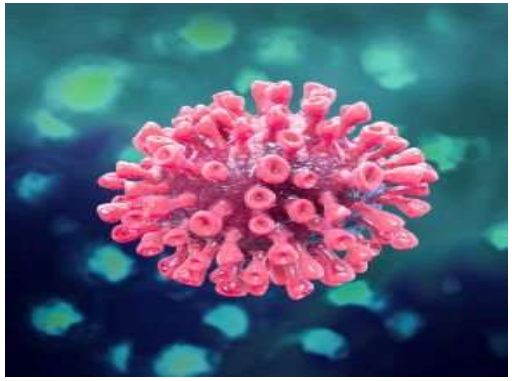
- studii observaționale,
- registre de SM,
- istoricul altor afecțiuni virale înrudite (SARS, MERS),
- unele studii in vitro (în laborator)

permit elaborarea unor opinii ale experților și oferă recomandări pacienților cu scleroză multiplă (SM)

- National Multiple Sclerosis Society UK
- MS International Federation (MSIF)
- MS Society's National Medical Advisory Committee
- Prof. Dr. Giancarlo Comi (Italia)
- Prof. Dr. Gavin Giovannoni (UK)
- Prof. Dr. Mark Freedman (Canada)

Nu există încă ghiduri, COVID-19 fiind o boală mult prea nouă – 6 luni!

1. CUM SE TRANSMITE SARS CVOV-2?

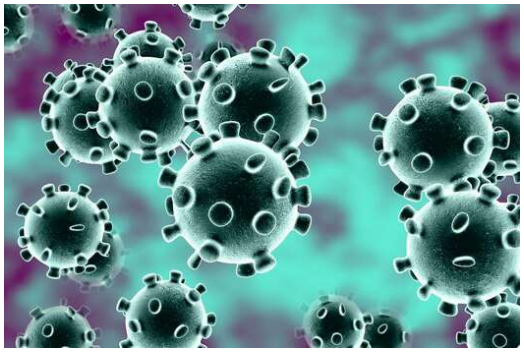


1. Pe cale aeriană – picături Pflügge (vorbit, cântat, țipat, fluierat, râs, tuse, strănut, scuipat) - cu pătrundere la nivelul mucoaselor: nazală, buco-faringiană, conjunctivală

2. Prin atingerea suprafețelor contaminate cu SARS CoV-2 (tot prin picături de salivă, secreții nazale, lacrimi)

3. Prin materiile fecale (25%)

2. CUM PREVENIM CONTAMINAREA? (1)

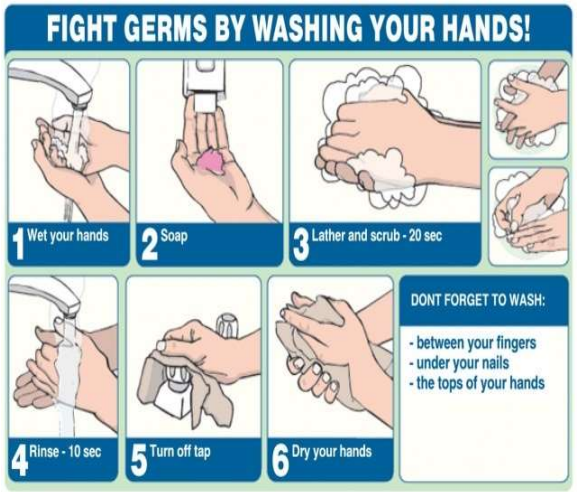


MĂSURI DE PREVENȚIE DE ORDIN GENERAL

- Măsuri de distanțare socială:
  - evitarea contactului cu persoane cu simptome de infecție respiratorie,
  - evitarea contactului cu persoane care vin din zone cu cazuri confirmate
  - reducerea interacțiunii cu alte persoane,
  - munca de la distanță,
  - menținerea distanței de 2 metri față de altă persoană,
  - se interzice somnul în arii comune,
  - evitarea locurilor aglomerate,
  - evitarea călătoriilor inutile și a mijloacelor de transport în comun,
  - evitarea controalelor medicale inutile și a prezentărilor la camerele de gardă ale spitalelor sau în policlinici.

- Măsuri sporite de igienă:
  - **spălatul mâinilor cu apă caldă și săpun minim 20 de secunde**,
  - utilizarea dezinfectanților pe baza de alcool >60%,
  - atingerea feței numai după dezinfectarea mâinilor,
  - dezinfectarea suprafețelor cu produse pe bază de clor sau alcool >70% (folosind mănuși!),
  - dezinfectarea cu șervetele speciale a obiectelor atinse de mai multe persoane (ușa blocului, butonul de la lift, balustrada, mânerul coșului de cumpărături, tastele bancomatului, tastatura și mouse-ul folosite în comun)
  - purtarea măștilor de protecție N95 și a mănușilor de unică folosință,
  - acoperirea nasului și a gurii în caz de tuse sau strănut cu un șervețel de unică folosință sau cu partea internă a articulației cotului.
  - se recomandă înlocuirea lentilelor de contact cu ochelari în această perioadă

2. Cum prevenim contaminarea? (2)



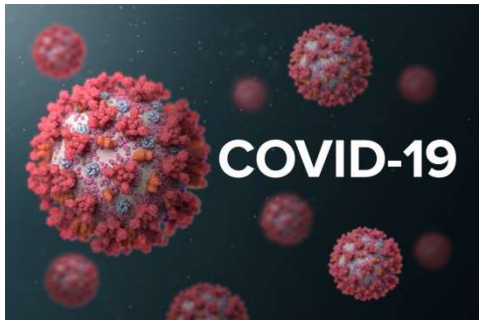
MĂSURI DE PREVENȚIE DE ORDIN GENERAL

SPĂLATUL MÂINILOR

- Frecvența
- Săpun lichid de preferat, în cantitate suficientă
- Apa de preferat să fie caldă
- Durata 20 secunde (cântați de 2 ori ”Happy birthday!”)
- Unghiile ar fi bine să fie scurte pentru a putea fi corect curățate
- Spălați toată suprafața mâinilor, inclusiv încheieturile pumnilor
- Renunțați la bijuterii (inele, brățări, ceas)
- Clătirea prelungită (10 sec) cu apă curgătoare
- Uscarea mâinilor e obligatorie
- Preferabil prosop de hârtie de unică folosință sau prosop PERSONAL curat și uscat (spălat des!)
- NU folosiți uscătoare de mâini cu jet de aer (pericol de aerosoli)!
- Dacă folosiți dezinfectanți de mâini pe baza de alcool > 60% aplicați pe toată suprafața mâinilor și lasati-l să se usuce!

2. Cum prevenim contaminarea? (3)

MĂSURI DE PREVENȚIE DE ORDIN GENERAL



Imagine SARS CoV-2

Măsuri sporite de izolare :

- singur în cameră bine aerisită,
- baie proprie cu dezinfectarea suprafețelor,
- veselă personală,
- spălarea prosoapelor, a așternuturilor de pat și a hainelor separat
- atenție la animalele de companie!

Pentru pacienții cu EDSS >7 cei care îi îngrijesc trebuie să respecteTOATE măsurile de prevenție

NB: GARGARA cu apă cu sare, oțet, alte produse **NU SE INDICĂ!**

Suplimente pentru creșterea imunității **NU SE INDICĂ.**

Se poate administra Vitamina D 400-2000 UI/zi

Vitamina C max 1000 mg/zi (nu există dovezi că ar avea efect protector)

Alte suplimente numai dacă se demonstrează prin analize de laborator deficitul anumitor elemente sau vitamine. Pot crește imunitatea la modul general DAR pot agrava SM.

Se recomandă: Exerciții fizice, odihnă (somn 7-8 ore/zi), alimentație sănătoasă.

Renunțați la fumat!

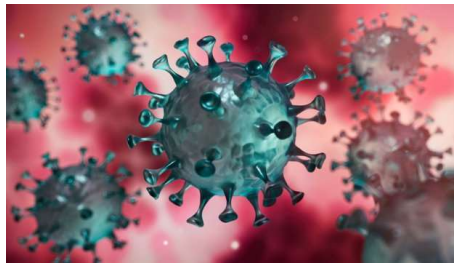
Atenție la obezitate!

3. AU PACIENȚII CU SM RISC CRESCUT DE A CONTACTA BOALA SAU DE A AVEA O FORMĂ SEVERĂ?

SM deși este o boală autoimună, nu modifică imunitatea înnăscută sau reactivă la boli infecțioase, ci produce anticorpi cu efect negativ împotriva mielinei proprii din sistemul nervos central. Practic **SM nu vă face mai vulnerabili** în fața SARS CoV-2.

- DAR, **anumite tratamente imunosupresoare sau de reconstituire imună,** indicate formelor înalt active de boală ar putea crește riscul la infecții prin scăderea numărului limfocitelor (în special a celor de tip T).
- Asocierea COVID-19 **nu pare să crească riscul de recăderi sau să producă exacerbări ale bolii** (din studii observaționale).
- Pacientul cu SM **trebuie spitalizat** dacă e diagnosticat COVID-19 după testare PCR pozitivă, cu sau fără simptome.
- Au fost raportate și decese la pacienții cu SM la nivel mondial. Acești pacienți prezentau comorbidități, aveau un scor EDSS mare, forme progresive de boală, o evoluție de lungă durată, vârsta înaintată și nu urmau tratament specific prealabil infectării cu SARS CoV-2.

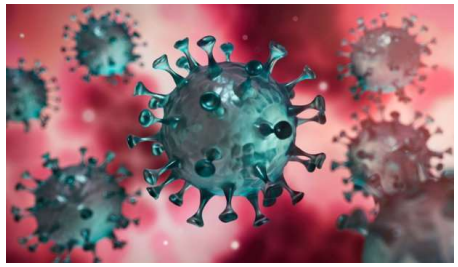
4. SUNT NECESARE MĂSURI SPECIALE PENTRU PACIENȚII CU SM?(1)



SFATURI SPECIFICE

- Să se elibereze tratamentul modificator al evoluției bolii pentru următoarele 3 luni.
- Să se admită, în mod excepțional, eliberarea medicației unei alte persoane, desemnate de către pacient (prin PROCURĂ, DELEGAȚIE) pentru evitarea prezenței pacienților în centrele specializate din spitale.
- Pacienții trebuie să comunice cu medicul curant sau asistenta specializată în SM dacă au probleme de sănătate, înainte de a veni la spital.
- În cazul în care au comorbidități trebuie să continue tratamentele (hipotensoare, hipolipemiante, tratamente pentru glanda tiroidă, diabet etc) și pe perioada pandemiei de COVID-19.

4. SUNT NECESARE MĂSURI SPECIALE PENTRU PACIENȚII CU SM?(2)



SFATURI SPECIFICE

- Dacă au medicație simptomatică, trebuie să o continue (antispastice, antialgice, antidepresive, anxiolitice, medicația pentru incontinență urinară etc)
- Pentru efectele secundare de tip pseudogripal determinate de Interferonii β1a și β1b și/sau glatiramer acetat se recomandă PARACETAMOL înaintea administrării terapiei imunomodulatoare.

- Pacienții supuși măsurilor de izolare ar putea prezenta accentuări ale simptomelor pre- existente (stres, anxietate, depresie, apatie, insomnie, fatigabilitate, constipație, limitarea mobilității, creșterea spasticității, dureri). Necesită suport familial, al anturajului (de la distanță), medical, psihologic (discuții, ateliere de mindfulness online, terapie cognitiv-comportamentală).

4. SUNT NECESARE MĂSURI SPECIALE PENTRU PACIENȚII CU SM?(3)

SFATURI SPECIFICE

- Pacienții trebuie încurajați să rămână conectați social (telefonic, virtual), să ceară ajutor pentru necesități zilnice (cumpărături, alimente etc), să mănânce sănătos, să fie activi adaptat condițiilor, să își păstreze hobby-urile, să facă exerciții fizice (bicicleta fitness, stretching, yoga, ”tai-chi”, dans – programe gratuite online)

- Trimiterea unor scrisori oficiale/email din partea medicului curant către angajatori, care să le permită pacienților 3 luni de izolare și eventual munca de la distanță.

- În timpul izolării, să dispună de o schemă de tratament detaliată, conținând modul și zilele de administrare ale terapiilor modificatoare de boală și pe care să fie notat și numărul de telefon al medicului curant sau al asistentei medicale specializate în SM. Trebuie așezată la vedere și se va indica și locul unde medicația este păstrată, în cazul în care se întâmplă să fie consultați de personalul medical al Serviciului de Ambulanță sau SMURD sau în cazul unei eventuale spitalizări de urgență.

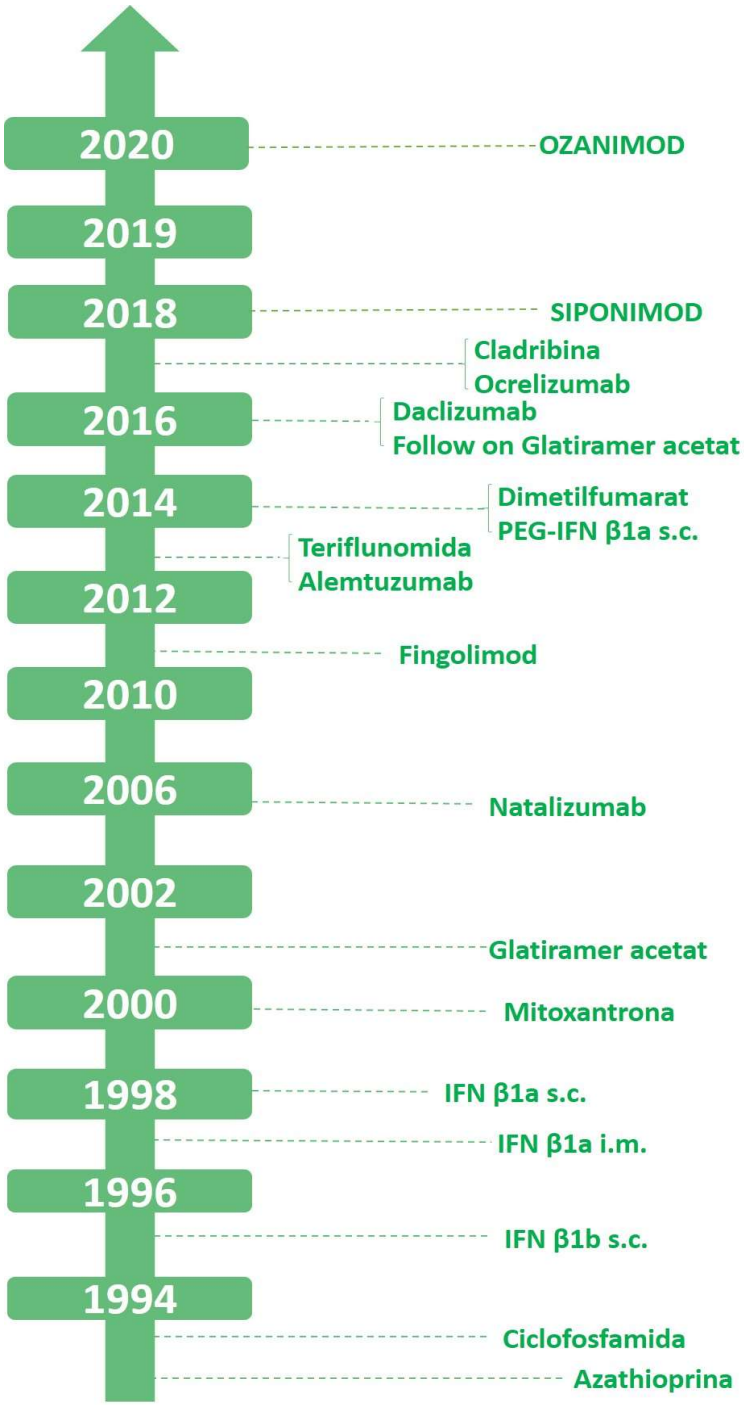
- Febra – indiferent de cauză, poate agrava simptomatologia neurologică a pacientului cu SM, prin reapariția unor simptome mai vechi, care par mai severe și mai greu de gestionat, fără a fi însă un nou puseu. Atenție, se poate datora și unor infecții diferite de SARS CoV-2 (infecții urinare, dentare, sinuzite etc)

5. Ce facem cu terapiile modificatoare ale evoluției bolii ?(1)

Ce tipuri de pacienți există ?

- Pacienți diagnosticați cu sindrom clinic izolat (CIS) sau scleroză multiplă recurent remisivă (SMRR) care trebuie să înceapă un tratament specific
- Pacienți cu CIS sau SMRR care urmează deja un tratament specific, stabili sau a căror boală se agravează
- Pacienți care pot prezenta simptomele unui puseu, necesitând un diagnostic de urgență și/sau tratament
- Pacienți cu scleroză multiplă primar progresivă (SMPP)
- Pacienți cu scleroză multiplă secundar progresivă (SMSP)
- Pacienți cu orice formă de SM și cu infecție acută SARS CoV-2 asociată (COVID-19)

5. Ce facem cu terapiile modificatoare ale evoluției bolii ?(2)



Ce terapii modificatoare ale evoluției bolii există în anul 2020 ?

5. Ce facem cu terapiile modificatoare ale evoluției bolii ?(3)

Terapii de menținere Imunomodulatoare continue Nonimuno-supresoare	Terapii de menținere Imunomodulatoare continue Potențial nonimuno - supresoare	Terapii de menținere Imunosupresoare continue Efect imunosupresor persistent Fără risc major	Terapii de menținere Imunosupresoare continue Efect imunosupresor persistent Cu risc	Terapii de reconstituire imună continue Efect imunosupresor de scurtă durată
IFN β1b sc (Betaferon) Risc mic	TERIFLUNOMIDA (Aubagio) Risc mic	NATALIZUMAB (Tysabri) Risc moderat NB. unii îl consideră imunomodulator	FINGOLIMOD (Gylenia) Risc moderat	CLADRIBINA (Mavenclad) – selectiv Risc intermediar/mare
IFN β1a im (Avonex) Risc mic		DIMETILFUMARAT (Tecfidera) Risc mic	OCRELIZUMAB (Ocrevus) Risc intermediar	ALEMTUZUMAB (Lemtrada) – neselectiv Risc mare
IFN β1a sc (Rebif) Risc mic			SIPONIMOD (Mayzent) Risc moderat	MITOXANTRONA (NOVATRONE) – neselectiv Risc mare
PEG IFN β1a sc (Plegridy) Risc mic			OZANIMOD Risc mare	TANSPLANT CELULE STEM HEMATOPOETICE (HSCT) – neselectiv Risc mare
GLATIRAMER ACETAT (Copaxone) Risc mic			RITUXIMAB	
FOLLOW-ON GLATIRAMER ACETAT (Remurel) Risc mic			OFATUMUMAB, UBLITUXIMAB	

Terapii modificatoare ale evoluției bolii clasificate în funcție de modul de acțiune și de riscul asociat COVID 19

5. CE FACEM CU TERAPIILE MODIFICATOARE ALE EVOLUȚIEI BOLII ?(4)

TRATAMENTELE DEJA INIȚIATE SE CONTINUĂ SAU NU?

PRINCIPIUL CĂLĂUZITOR – BENEFICIUL TREBUIE SĂ FIE SUPERIOR RISCULUI!

- BENEFICIILE CONTINUĂRII TRATAMENTULUI :
  - CONTROLUL SM
  - REDUCEREA FRECVENȚEI ȘI A GRAVITĂȚII PUSEELOR
  - REDUCEREA DIZABILITĂȚII
  - REDUCEREA ATROFIEI CORTICALE
  - PĂSTRAREA CALITĂȚII VIEȚII
- RISCURILE ÎNTRERUPERII TRATAMENTULUI :
  - PIERDEREA BENEFICIILOR (risc demonstrat),
  - REBOUND (risc demonstrat, constând în exacerbarea bolii) (Natalizumab, Fingolimod, Siponimod)

5. CE FACEM CU TERAPIILE MODIFICATOARE ALE EVOLUȚIEI BOLII ? (5)

TRATAMENTELE DEJA INIȚIATE SE CONTINUĂ SAU NU?

PRINCIPIUL CĂLĂUZITOR – BENEFICIUL TREBUIE SĂ FIE SUPERIOR RISCULUI!

- RISCURILE CONTINUĂRII TRATAMENTULUI:
  - RISCUL DE A CONFUNDA REACȚIILE SECUNDARE ALE TRATAMENTULUI (de ex. de tip pseudogripal) CU SIMPTOMELE COVID-19
  - SUSCEPTIBILITATEA UNOR PACIENȚI DE A SE CONTAMINA MAI UȘOR (cei cu tratamente imunosupresoare)
  - EVOLUȚIA POTENȚIAL MAI SEVERĂ A BOLII ÎN UNELE CAZURI ((cei cu tratamente imunosupresoare)
  - EFECTELE POZITIVE asupra statusului imunologic ale INF β, DIMETILFUMARAT (pentru furtuna citokinelor)

- **IN GENERAL DA! CONTINUAȚI TRATAMENTELE DEJA INIȚIATE!**
- **NU MODIFICAȚI DIN PROPRIE INIȚIATIVĂ DOZELE!**
- **NU SOLICITAȚI SCHIMBAREA MEDICAȚIEI DACĂ EVOLUȚIA BOLII NU IMPUNE ACEASTĂ SCHIMBARE !**
- **ATITUDINEA TERAPEUTICĂ VA FI ÎNTOTDEAUNA PERSONALIZATĂ!**

5. Ce facem cu terapiile modificatoare ale evoluției bolii ? (6)

Depinde de medicație ! Depinde de forma de boală! Depinde de experiența clinică ! Personalizați !

Pentru pacienții care urmează deja tratament specific

- Terapiile modificatoare de boală cu acțiune imunomodulatoare non-imunosupresoare (IFN β 1a și 1b și Glatiramer acetat) cât și cea potențial non-imunosupresoare (Teriflunomida) și Natalizumab nu afectează reacția imunitară a organismului, așadar este permisă continuarea tratamentului cu acestea evaluând beneficiile și riscurile, pentru eventualitatea contaminării cu SARS CoV-2 sau dacă pacientul dezvoltă COVID-19 (boala/infecție activă).

- IFN β, GLATIRAMER ACETAT, TERIFLUNOMIDA se continuă în aceleași doze dacă pacientul nu a contactat SARS CoV-2, sau dacă are COVID-19 formă asimptomatică, ușoară, moderată. Pentru formele **severe** de COVID-19 IFN β 1a și 1b ar putea fi chiar benefic, având efecte antivirale. Pentru celelalte terapii enumerate se va evalua situația pentru fiecare caz în parte.

- NATALIZUMAB poate fi continuat, pentru administrare iv, în spații special amenajate, pentru a reduce riscul de contaminare. Se poate spația, cu administrarea la 6-8 săptămâni, funcție de greutatea corporală (preferabil la 6 săptămâni pentru >60 kg) pentru o perioada limitată de timp și apoi se poate reveni la administrarea normală la intervale de 4 săptămâni. Nu se va mări intervalul între administrări mai mult, existând riscul mare de rebound (reactivarea/agravarea SM).

5. Ce facem cu terapiile modificatoare ale evoluției bolii ?(7)

Pentru pacienții care urmează deja tratament specific

- Pentru formele active de SM în tratament cu ALEMTUZUMAB, OCRELIZUMAB sau CLADRIBINĂ se preferă întârzierea unei noi administrări. Aceste terapii produc depleție limfocitară (neselectivă/selectivă). În funcție de terapie, de numărul limfocitelor și de momentul la care se află pacientul în procesul de tratament se poate întârzia readministrarea cu 1 - 2 – 6 – max 12 luni.
- IMUNOSUPRESOARELE (ale căror riscuri sunt mai mari - Alemtuzumab, Cladribina, Ocrelizumab, Rituximab, Mitoxantronă) se pot opri, dacă pacienții dezvoltă forme severe de COVID-19, putând fi reluate când **minim 2 teste PCR pentru SARS CoV-2 recoltate la 24 ore interval devin negative. Acesta este indicatorul de VINDECARE al COVID-19.**
- Dacă nu au contactat SARS CoV-2 acești pacienți necesită condiții superioare de izolare!
- Se poate lua în calcul și scurtarea duratei tratamentului perfuzabil pentru a scădea riscul de expunere.
- DIMETILFUMARAT este considerat la granița dintre cele două tipuri de tratamente.
- Nu sunt indicate schimbări ale terapiei în această perioadă decât dacă se agravează evoluția sclerozei multiple.

5. Ce facem cu terapiile modificatoare ale evoluțieibolii ? (8)

Depinde de medicație ! Depinde de forma de boală! Depinde de experiența clinică ! Personalizați !

Pentru pacienții nou diagnosticați care urmează a fi inițiați pe tratament specific

- Pacienții nou diagnosticați, fără forme active de boală, pot începe terapia specifică cu IFN β1a sau 1b, GLATIRAMER ACETAT sau TERIFLUNOMIDA. Pentru DIMETILFUMARAT sunt necesare unele precauții.
- Pacienții cu forme active de boală și fără tratament prealabil, pot începe tratamentul cu NATALIZUMAB (nu produce limfopenie) sau DIMETILFUMARAT chiar și pe termen scurt/mediu urmând a schimba tratamentul dacă se impune în momentul în care condițiile permit.
- Pentru pacienții la care s-a inițiat recent tratamentul cu NATALIZUMAB, se vor administra 3-4 cure la intervale standard de 4 săptămâni (alți specialiști sunt de părere că ar fi mai sigur să fie administrate 6 cure la interval de 4 săptămâni) apoi la 6-8 săptămâni funcție de greutatea corporală, cu revenire la administrarea standard după trecerea pandemiei COVID-19.
- FINGOLIMOD poate fi inițiat pentru o formă foarte activă de boală. Are administrare orală și acțiune de scurtă durată. Trebuie luat în calcul riscul de infecții supraadăugate. Produce la nivelul sistemului imunitar sechestrare celulară.
- Nu e indicat să inițieze în această perioadă agenți imunosupresori (ex. Ocrelizumab, Alemtuzumab, Cladribina, Rituximab, Mitoxantrona, HSCT).

6. Ce categorii sunt cele mai vulnerabile?

- Evoluția bolii poate fi ușoară, moderată, sau severă atât la pacienții cu SM cât și la cei fără SM.

- Pacienții care au sistemul imun deprimat secundar tratamentelor (anumite terapii specifice SM de tipul imunosupresoarelor sau al celor de reconstituire imună) sunt într-o grupă de risc mai ridicat, așa cum sunt și pacienții cu vârsta > 60 de ani, de sex masculin, fumători, obezi, cu comorbidități: cardiovasculare – infect miocardic, hipertensiune, AVC; pulmonare – BPOC, astm bronșic, fibroză pulmonară, TBC; diabet zaharat decompensat sau insulinonecesitant; renale cu dializă; neoplazii cu/fără tratamente citostatice.

7. Interferă SARS CoV-2 sau medicația administrată pentru a trata COVID-19 cu terapiile modificatoare ale bolii utilizate în SM ?

Nu se cunosc încă interacțiunile SARS CoV-2 și nici ale medicației antivirale, ale anticorpilor sau de orice fel utilizate ”off label” în tratarea COVID-19 cu terapia modificatoare a evoluției bolii specifică SM .

Ceea ce se știe deja este că:

IFN β 1a și 1b au efecte antivirale demonstrate, deci ar putea fi benefici. Sunt folosiți în studii clinice în prezent!(IFN β 1a sc)

Teriflunomida se pare că are efecte antivirale (există și păreri contra)

În formele severe de COVID-19, secundar hiperreactivității imune a organismului (mai frecvent la tineri) poate apare furtuna citokinelor, manifestată prin ARDS, cu detresă respiratorie acută cu afectare pulmonară masivă. Se recomandă asocierea metilprednisolonului 1-2 mg/kg corp ca antiinflamator și imunosupresor și Dimetilfumarat.

8. CARE SUNT SIMPTOMELE COVID-19?

Este necesară gestionarea corectă a simptomelor COVID-19, dar și a celor de tipul sindromului pseudogripal, apărute ca efecte adverse ale tratamentului cu IFN β1a și β1b și Glatiramer acetat. Sindromul pseudogripal poate masca/mima unele dintre simptomele COVID-19. Tratamentul se va face cu Paracetamol (de preferat în locul Ibuprofenului în contextul COVID-19). Toate aceste simptome trebuiesc diferențiate clar de simptomele puseului de SM.

SIMPTOME SINDROM PSEUDOGRIPAL	SIMPTOME COVID-19	SIMPTOME PUSEU SM
- dureri musculare (mialgii) - dureri articulare (artralgii) - febră - frisoane - fatigabilitate - cefalee - dispnee - greață - stare generală alterată NB. se remit în 24 de ore!	- febră - tuse seacă - creșterea frecvenței respiratorii - dureri musculare (mialgii) - dureri articulare (artralgii) - fatigabilitate - cefalee - dispnee - stare generală alterată - pierderea mirosului (anosmie) - dureri generalizate - pierderea gustului (ageuzie) - rinoree - răgușeală - greață/vărsături - diaree - conjunctivită NB. NU se remit în 24 de ore, se accentuează	- deficit motor - tulburare de sensibilitate - tulburare de vedere - afectarea nervilor cranieni (fără afectarea mirosului/gustului) - tulburare de echilibru /coordonare - tulburare de limbaj - tulburări sfincteriene

9. CE FACEM DACĂ APARE UN PUSEU ?

Trebuie stabilit CLAR că e un puseu și că nu e vreo altă infecție sau stare patologică/psihică.

Dacă pacienții au simptomatologie nouă, e bine să anunțe asistenta sau medicul și aceștia vor decide, dacă este un puseu sever și trebuie să se prezinte pentru tratament la spital sau la medicul de familie (după caz) sau e ușor/moderat și poate rămâne doar sub observație.

E bine să se evite doze mari de steriozi iv/oral dacă nu sunt absolut necesari, deoarece pot crește riscul de infectare cu SARS CoV-2 prin reducerea răspunsului imun al organismului.

Pentru pusee ușoare NU SE RECOMANDĂ tratament cu metilprednisolon 1g/zi iv timp de 5 zile.

Se indică Metilprednisolon doar pentru pusee severe, luând în calcul riscurile și beneficiile. În aceste situații se vor intensifica măsurile de prevenție pentru infecția cu SARS CoV-2. Dacă accesul la spital este riscant (risc de contaminare) există varianta administrării orale la domiciliu a Metilprednisolonului flacoane combinate cu suc de fructe sau tablete mărunțite în cadrul unui smoothie, asociate cu protector gastric! (Recomandare din Australia!)

Schimbul plasmatic/plasmafereza sunt metode invazive, laborioase, cu acces limitat, necesită spitalizare (crescând riscul de contaminare prin prezentarea la spital) $\Rightarrow$ nu se consideră oportune în această perioadă.

10. Cum monitorizăm SM în timpul pandemiei ? (1)

- Dacă trebuia reevaluare IRM, dar nu este o urgență, se va temporiza. Dacă există suspiciune de PML (leucoencefalopatie multifocală progresivă) nu se amână !

- Dacă s-au inițiat de curând terapii modificatoare ale bolii, analizele de sânge necesare monitorizării se vor face prin recoltare în spații special amenajate (pentru a nu crește riscul de contaminare în spital) sau la un laborator apropiat, apoi pacientul va transmite rezultatele prin whats-up sau email, pentru a primi indicațiile medicale necesare.

- Pentru monitorizări de rutină, la pacienții aflați de mai mult timp pe același tratament, stabili dpdv clinic, se recomandă relaxarea monitorizării prin dublarea intervalelor (ex. 3 luni vor deveni 6 luni) sau ținând cont de Ghidul Asociației Neurologilor Britanici. Excepție pentru Alemtuzumab unde se păstrează intervalul de 3 luni.

- **Ghidurile de monitorizare revizuite, recomandate de Asociația Neurologilor Britanici**

- Interferon β1a și 1b - la 3 luni de la inițierea tratamentului, altfel nu e necesar.
- Glatitramer acetat (Copaxone sau Follow on Glatiramer acetat) – nu e necesar.
- Teriflunomida, Dimetilfumarat – la 6 luni dacă pacientul e stabil și numărul de limfocite e >500/mm^3.
- Natalizumab – la fiecare 6 luni JC virus.
- Fingolimod – la fiecare 6 luni în primul an, apoi la fiecare 12 luni.
- Ocrelizumab – nu e necesar.
- Alemtuzumab – la fiecare 3 luni.
- Cladribina – la 2 luni. Dacă atunci pacientul e stabil și numărul de limfocite e >500/mm^3 se poate întârzia 6 luni. Dacă nu, la 2 și 6 luni de inițiere.

10. Cum monitorizăm SM în timpul pandemiei ? (2)

- Dacă apare o simptomatologie nouă, e bine să fie anunțați asistenta sau medicul și aceștia vor decide, dacă este un puseu sever și trebuie să se prezinte pentru tratament la spital sau la medicul de familie (după caz) sau e ușor/moderat și poate rămâne doar sub observație. Prezența în spital și tratamentul cu metilprednisolon în doze mari cresc riscul de infectare.
- Dacă apar efecte secundare locale sau generale pacienții trebuie să anunțe medicul sau asistenta medicală (e util un mijloc de comunicare video)

11. Sarcina crește riscul de îmbolnăvire sau de evoluție mai gravă?

Nu există încă date în acest sens !

La modul general, modificările hormonale din timpul sarcinii cresc imunitatea femeii.

12. Ce facem cu vaccinările? (1)

- Dacă pacientul continuă tratamentul cu medicație care scade numărul/traficul limfocitelor B (ex. Fingolimod, Ocrelizumab, Ozanimod, Alemtuzumab), acesta nu va putea avea un răspuns bun la un eventual **vaccin împotriva SARS CoV-2.**
- Pentru moment vaccinul încă **nu s-a descoperit** și oricum ar trebui testat în studii clinice înainte de a fi administrat în siguranță populației (12-18 luni!).
- Atenție deasemenea la tratamentele care induc limfopenie, deoarece pot crește riscul infecțiilor virale. Se pot vaccina pacienții după revenirea numărului de limfocite (Alemtuzumab, Cladribină, Dimetilfumarat, Mitoxantrona).
- Pacienții tratați cu IFN β 1a sau 1b, glatiramer acetat, teriflunomida și natalizumab răspund pozitiv la vaccinul antigripal, răspuns comparabil cu cel al pacienților netratați. Există evidențe că SM nu se agravează după vaccinare, DAR se poate agrava dacă pacientul va contacta gripă.
- **Vaccinul antigripal trebuie facut anual? DA!** Trebuie recomandat de rutină cel injectabil! Se poate administra și în timpul sarcinii. (NB **cel injectabil** conține virus inactivat ! Cel cu administrare intranazală conține virus atenuat – indicația acestuia poate fi discutabilă!)
- Vaccinul antipneumococic ar putea fi benefic? **DA** pentru a evita riscul de suprainfecții pulmonare!

12. CE FACEM CU VACCINĂRILE? (2)

- Vaccinul împotriva **virusului varicelo-zosterian** – se va administra cu 4-6 săptămâni înaintea inițierii tratamentelor înalt active, în cazurile în care pacientul nu are anticorpi prezenți (Fingolimod, Cladribină, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Rituximab). Nu se administrează vaccinuri cu germeni/ virusuri vii, vii atenuate în timpul acestor tratamente.
- **Vaccinul HPV (Human papiloma virus)** este necesar alături de testul Papa – Nicolau înaintea inițierii tratamentului cu Fingolimod.
- Sunt **contraindicate vaccinările cu germeni vii** (ex. împotriva febrei galbene) în SM. Precauție pentru germenii vii atenuați!
- Nu se vor administra vaccinuri cu virusuri vii sau vii atenuate cu mai puțin de 4-6 săptămâni înainte de inițierea terapiilor înalt active specifice SM. Se va verifica în aceste cazuri și statusul imunologic pentru TBC, Hepatita B și C.

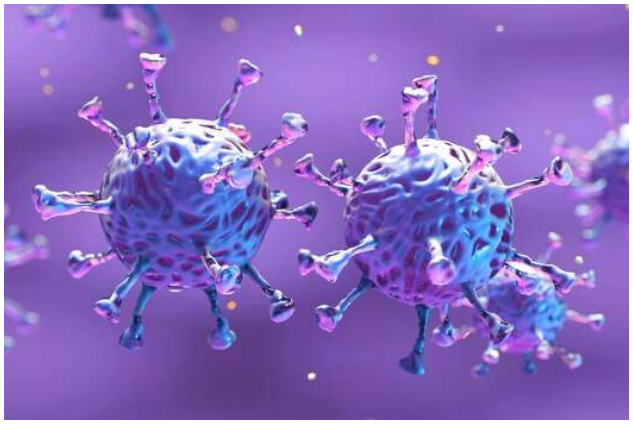
Vaccinările obligatorii din programul național de vaccinare **- sunt obligatorii!**

13. Afectează SARS CoV-2 doar plămânii sau și sistemul nervos central și/sau periferic?

NU DOAR PLĂMÂNII! AFECTEAZĂ ȘI SISTEMUL NERVOS!

Ca și manifestări neurologice consecutive probabil pătrunderii SARS CoV-2 în sistemul nervos central și periferic au fost raportate următoarele :

- **pierderea mirosului**
- **pierderea gustului**
- cefalee
- amețeli
- crize convulsive
- stop respirator prin afectarea funcției centrilor respiratori bulbari
- confuzie și/sau dezorientare
- encefalită
- encefalomielită acută diseminată
- encefalopatie acută necrozantă hemoragică
- sindrom Guillain-Barré
- mialgii
- AVC prin hipercoagulabilitate



14. Ce rol au: telefonia, internet-ul și IT-ul ?

Pacienții și personalul medical trebuie să fie deschiși spre mijloacele moderne de comunicare pentru a evita deplasarea pacientului la spital și riscul contaminării cu SARS CoV-2.

- Telefonică (apeluri, sms, whats up, video call whats up)
- On line (email, skype, platforme speciale securizate, site-uri web, videoconferințe)
- Telemedicină – în studii mult timp, devine în prezent o necesitate, DAR necesită reglementări specifice fiecărei țări.

Avantaje:

Pacientul nu se mai deplasează la spital (se reduc costurile, efortul fizic, timpul), scade riscul de contaminare cu SARS CoV-2 sau alte boli infecțioase

Personalul medical se expune mai puțin

Limite:

Legătura la internet, mijloace tehnice, abilități IT, aparatura necesară, gradul de dizabilitate fizică

Timp și pricepere dedicate de personalul medical acestui domeniu nou

Legislație specifică fiecărei țări pentru Telemedicină

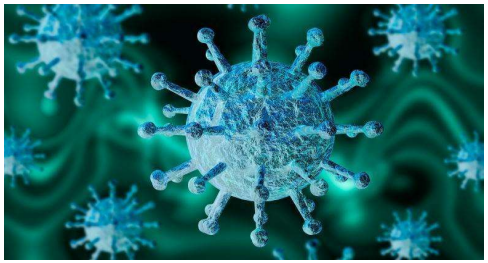
Pacienții cu SM care s-au vindecat de COVID-19 pot posta experiența lor pe #MScovid19 Twitter

S-a inițiat un registru nou SM și COVID-19 denumit **COVIMS** (https://www.covims.org/) – o bază de date în care personalul medical să poată raporta orice caz confirmat sau suspect de COVID-19 și SM

VREMURILE GRELE NU DUREAZĂ NICIODATĂ LA INFINIT, DAR OAMENII PUTERNICI SUNT INDESTRUCTIBILI !

ROBERT SCHULLER

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ



- 1. Prof.G. Giovannoni, M. Salvetti, T. Cunningham, T. Kalincik, E. Havrdova, A. van der Walt, L. Peeters, B. Porter. Managing MS during COVID-19 pandemic. triMSx educational meeting 30.04.2020
- 2. Morra ME et al. Rev Med Virol 2018;28:e1977
- 3. Sheahan TP et al. Comparative therapeutic efficacy of Remdesivir and combination Lopinavir, Ritonavir and Interferon beta against MERS-CoV. Nature Communications 2020;11:222: 1-14.
- 4. Steelman AJ. Front Immunol 2015;6:520
- 5. DMT Guidelines for Coronavirus (COVID-19) and: National Multiple Sclerosis Society. UK 2.04.2020
- 6. Interviu Prof. Giancarlo Comi (Italia) 2.04.2020
- 7. Webinar # MS COVID-19 Question time 3.04.2020
- 8. MS National Multiple Sclerosis Society : Coronavirus: What you need to know. DMT Guidelines for Coronavirus (COVID-19). 02.04.2020
- 9. Webinar – How to run a remote MS service 14.04.2020
- 10. Prof. Klaus Schmierer & Prof. David Baker: Debate session – Should ocrelizumab and cladribine be treated in the same way as alemtuzumab in terms of risk of COVID-19?
- 11. Prof. Gavin Giovannoni, David Martin, George Pepper, Phillip Anderson & Rachel Dorsey Campbell: #MSCovid-19 Question Time 27/03/2020
- 12. Prof. Basil Sharrack & Prof. John Snowden: AHSCT for highly active and rapidly evolving severe MS during the COVID-19 pandemic
- 13. Dr. Sharmilee Gnanapavan: The use of biomarkers and CSF analysis in patients with MS during the COVID-19 pandemic
- 14. Prof. Gavin Giovannoni: Managing MS remotely during the COVID-19 pandemic
- 15. Jo Johnson, Prof Jeremy Hobart, George Pepper & Ruth Stross: Ask the experts: #MSCovid-19 mind health session for MSers
- 16. SM după 2020: extinderea oportunităţilor de tratament şi luarea în considerare a noilor provocări. 30.04.2020.
- 17. Schwid SR et al. for the Rebif® -Influenza Vaccine Study Investigators. Neurology 2005;65:1964–6
- 18. Live webinar MS experts discuss. Prof. Aaron Miller, Kathy Costello. 20.03.2020 www.nationalMSsociety.org/COVID19
- 19. MS Masters Forum live online 03.04.2020 şi 17.04.2020
- 20. Webinar live: What you need to know about COVID-19 and MS. Barry Hendin, Carrie Hersh (MSAA). 30.03.2020
- 21. Giovannoni G, Hawkes C, Lechner-Scott J, Levy M, Waubant E, Gold J. The COVID-19 pandemic and the use of MS disease-modifying therapies. Multiple Sclerosis and Related Disorders. Journal homepage: www.elsevier.com/locate/msard. https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102073
- 22. Live webinar: #MSCovid19 Question Time. Prof. Giovanoni G., Pepper G., Mathews J., Anderson P. 22.04.2020