

## **MANIT útmutatás a betegségmódosító kezelések használatáról sclerosis multiplexben a COVID-19 pandémia idején**

**Kibocsátás dátuma:** 2020. november.

A COVID-19 pandémia gyors kialakulása és korábbi ismeretek hiánya miatt jelenleg nem rendelkezünk bizonyítékokon alapuló döntési mechanizmusokkal. A COVID-19 pandémia kezdete óta nemzeti és nemzetközi regiszterekben gyűjtött demográfiai és klinikai adatok, közölt esetbeszámolók, továbbá a betegségmódosító kezelések hatásmechanizmusa alapján szakértői konszenzusok kezelési irányelveket fejlesztettek ki az SM-es betegek COVID-19 pandémia alatti ellátására és kezelésére vonatkozóan.

A legújabb elemzések szerint megerősödni látszik az a nézet, hogy az SM betegség az átlagpopulációhoz képest önmagában nem jelent rizikót sem COVID-19 fertőzésre, sem súlyosabb lefolyásra. A rizikófaktorok az SM populációban gyakorlatilag megegyeznek az átlagpopuláció kockázati faktoraival.

Egyelőre a bizonyítékok korlátozottak a SARS-CoV-2 és a COVID-19 kimenetelére az immunterápiában részesülő SM-es betegekben, és további adatgyűjtés szükséges konklúziók levonásához.

### **Súlyosabb lefolyású COVID-19 fertőzés rizikófaktorai SM-ben:**

- idősebb életkor
- férfi nem
- társbetegségek jelenléte (obesitas, cardiovascularis, obstruktív tüdőbetegség, diabetes, szorongás, depresszió)
- progresszív kórforma
- súlyosabb mozgáskorlátozottság (magas EDSS pontszám)
- metil-prednizolon használata 1 hónapon belül

A rizikóbecslés szempontjából fontos szempontokat lásd az *1. táblázatban*.

**1. táblázat: SM betegek rizikóbecslése a SARS COVID-19 pandémia vonatkozásában**

| Rizikófaktor   | alacsony rizikó                      | közepes rizikó                   | magas rizikó             |
|--|--------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| életkor (év)   | < 40                                 | 40-65                            | >65                      |
| kísérő betegség(ek)<br>(pl.<br>cardiovascularis,<br>pulmonalis,<br>malignitas) | nincs                                | egy                              | több mint egy            |
| obesitas<br>(BMI)  | nincs, vagy minimális<br>(18.5-29.9) | mérsékelt<br>obesitas<br>(30-40) | súlyos obesitas<br>(>40) |
| dohányzás  | nem                                  | igen                             | igen                     |
| EDSS   | 0-4                                  | 4-6                              | >6                       |
| betegségmódosító<br>kezeléshez köthető<br>limfopénia                           | 0-1 fokozat                          | 2 fokozat                        | fokozat                  |

**A COVID-19 pandémia alatt az SM-es betegek ellátására vonatkozó javaslatok:****1. Általános fertőzésmegelőző standardok**

- Az SM-es betegek számára is javasolt az általános fertőzésmegelőző standardok követése (távolságtartás, gyakori kézmosás szappannal vagy alkoholos kézfertőtlenítővel, légúti higiénia, szájmaszk hordása).
- Fontos, hogy a páciensek ismerjék a COVID-19 fertőzés tüneteit.
- Megfontolandó az SM-es betegek oltása szezonális influenza és pneumococcus ellen (ko-infekció előfordulási gyakorisága COVID-19 fertőzésben magas).

**2. Az egészségügyi szolgáltatás átalakítása:**

- Leszámítva a pandémia legsúlyosabb fázisát, amikor az egészségügyi ellátó rendszert túlterhelődés veszélyezteti, törekedni kell arra, hogy az SM-et ellátó SM centrum SM nővérrel és a társult egészségügyi szakemberekkel teljes ellátottságú legyen. A 2020. november 10-től életbe lépett EMMI miniszteri utasítás szerint a koronavírus pandémia ideje alatt továbbra is folytatni kell azokat az ellátásokat, melyek elvégzése nélkül a beteg súlyos vagy maradandó egészségkárosodást szenvedne. SM-ben a kezelés késleltetése rosszabb hosszútávú prognózis, perzisztens állapotrosszabbodás kialakulásának rizikóját vonja maga után különösen magas aktivitású betegség esetén.
- Figyelembe kell venni, hogy fennáll annak a rizikója, hogy a fertőződés az egészségügyi intézetben következik be az infúzió, laborvizsgálat vagy MRI vizsgálat

céljából történő látogatás során. Fontos szempont az ellátás szempontjából az is, hogy amikor és ahol a fertőzés veszélye nagyon magas, az egészségügyi ellátórendszerekre fokozott nyomás terhelődik.

- Amikor lehetséges, a betegeket telemedicina használatával (telefonos vagy videokonzultáció) történjenek, azonban a személyes konzultáció nem mindig kiküszöbölhető.
- A >2 éve natalizumabmal kezelt JC vírus pozitív betegek MRI monitorozását mindvégig folytatni kell. A diagnosztikus képalkotást és a kezelési döntéshez szükséges MR vizsgálatokat is folytatni kell (amíg a központi előírások ezt megengedik).
- Amikor és ahol a fertőzés veszélye nagyon magas javasolt a biztonságossági labormonitorozás intervallumának kiterjesztése (*1. melléklet*). A monitorozásnak amint lehetséges vissza kell térnie az alkalmazási előiratokban javasoltakhoz.
- Akut relapszus kezelésénél, ha az infúziós kezelés nem megoldható, javasolható orális kortikoszteroid adása (pl. 500 mg metilprednisolon naponta 4 napig).
- Online rehabilitáció, neuropszichológia, virtuális oktató anyagok használata javasolható.
- Kórházi keretek között alkalmazott kezelések előtt megfontolandó a beteg COVID-19 tesztelése.

### **3. COVID-19 fertőzött SM-es betegek ellátása:**

Az SM-es betegek ellátása COVID-19 fertőzés esetén a mindenkori COVID-19 fertőzési protokolloknak megfelelően történjen, függetlenül attól, hogy a beteg milyen SM-re alkalmazott terápiában részesül. Lehetőség szerint a beteg vagy a járványkórház orvosa vegye fel a kapcsolatot az SM-es beteg gondozó neurológusával.

#### ***3.1. Tünetmentes vagy enyhe COVID-19 fertőzés esetén:***

- ésszerű a kezelés folytatása
- megfontolandó a kezelés leállítása vagy halasztása:
  - soron következő alemtuzumab, okrelizumab, kladribin kezelés esetén
  - súlyosabb COVID-19 fertőzésre predisponáló rizikófaktorokkal bíró betegekben (idősebb életkor, társbetegségek)
  - ha a COVID-19 fertőzés tünetei súlyosbodnak
  - esetleges relapszus kialakulását mérlegelni kell
- az immunszuppresszív kezelés alatt álló betegek vírusterjesztése valószínűleg elhúzódóbb. Ezt érdemes a fertőzött beteg izolálásánál figyelembe venni.

#### ***3.2. Súlyos vagy komplikált fertőzés esetén***

- Meg kell fontolni a kezelés leállítását.
- Fontos mérlegelni, hogy az S1P modulátor- és a natalizumab-kezelés elhagyása a betegségaktivitás fellángolásának rizikójával jár.
- A neurológusnak fontos figyelmeztetnie az intenzívterápiás orvost a láz kezelésének fontosságára SM-es betegek esetében.

### **3.3.A kezelés újraindítása:**

- Az SM fellángolásának elkerülése céljából 4-8 hét múlva, vagy amikor a tünetek teljesen megszűntek.

## **4. A nem COVID-19 fertőzött SM-es betegek ellátása:**

### **4.1. Akut relapszus kezelése:**

- *Metil-prednisolon:*
  - Az olaszországi COVID-19 fertőzött SM-es betegek regiszterének adatai szerint (789 beteg, 83 centrumból) a COVID-19 fertőzés első tüneteit megelőzően 1 hónapon belül alkalmazott nagy dózisú metil-prednisolon szignifikánsan rosszabb kimenetellel társult.
  - COVID-19 fertőzésben a kortikoszteroid-kezelés hasznosságára vonatkozóan még nincsenek egyértelmű evidenciák. Használatát súlyos fertőzésben javasolják, enyhe vagy közepes súlyosságú fertőzésben a kezelés nem javította a kimenetelt és felmerült az állapotot súlyosbító hatása is.
  - Az előbbieket miatt a COVID-19 pandémia alatt szteroid-lökéskezelés alkalmazása lehetőleg kerülendő, csak súlyos relapszus (funkcióromlást eredményező motoros, cerebellaris vagy vegetatív tünetek) esetén indokolt. A kezelést követő 2 hétben fokozottan kell figyelni az esetleges COVID-19 fertőződés rizikójának csökkentésére az általános fertőzésmegelőzési standardok betartásával és a szociális kapcsolatok minimálisra csökkentésével.
  - Akut fertőzés az SM-es tünetek átmeneti rosszabbodásával járhat, emiatt kortikoszteroid-kezelést megelőzően a betegek klinikai szűrése szükséges aktív COVID-19 fertőzés tüneteire.

### **4.2. Betegségmódosító kezelések:**

A betegségmódosító kezelések az immunrendszerre hatva fejtik ki a hatásukat; számos gyógyszer alkalmazása fertőzések kialakulásának magasabb rizikójával társul. Az SM betegségkontrollja a pandémia alatt is alapvetően fontos. A kezelés késleltetése rosszabb hosszútávú prognózis, perzisztens állapotrosszabbodás kialakulásának rizikóját vonja maga után különösen magas aktivitású betegség esetén.

Az eddigi adatok szerint általánosságban az SM-ben használt betegségmódosító és immunszuppresszív kezelések biztonságossága a COVID-19 pandémia alatt is elfogadható. A legtöbb SM-es betegben a kezelés folytatásának előnyei meghaladják egy a COVID-19 fertőzéstől való aggodalom miatti kezelésmegszakítás rizikóját.

Az ajánlások szerint a betegségmódosító kezeléssel hozott döntést egyénre szabottan kell meghozni. A betegeket egyénileg kell tájékoztatni arról, hogy milyen mértékű a rizikójuk a COVID-19 betegségre (lásd *I. táblázat*), figyelembe véve az adott betegségmódosító terápia hatásmechanizmusát, hatástartamát, a társbetegségeket, klinikai állapotot, életkort és azt is, hogy a betegségmódosító gyógyszeres kezelésük mennyire lehet hatással egy jövőbeli SARS-CoV2 vakcina hatására. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy terápiaválasztásuk szükségessé tesz-e olyan óvintézkedéseket, melyekkel egy esetleges COVID-19 fertőződés elkerülhető (bizonyos időszak alatt a szociális kapcsolatok lehető legminimálisabbra csökkentése, higiénés szabályok fokozott betartása). Utóbbiakra főleg a kladribin-, és az alemtuzumab-kezelés esetében van szükség a kezelést követő meghatározott időszakban.

A betegségmódosító kezelések alkalmazásával kapcsolatos javaslatokat a **2. táblázat** foglalja össze.

#### 4.2.1. *Döntés a kezelés folytatásáról a COVID-19 pandémia idején:*

A jelenlegi konszenzus az, hogy az SM-es betegek ne hagyják abba a betegségmódosító kezelésüket a COVID-19 pandémia alatt anélkül, hogy konzultálnának a gondozó neurológusukkal. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a betegségmódosító kezelés befolyással lehet a COVID-19 fertőzés súlyosságára és egy jövőbeli vakcina alkalmazására és hatékonyságára.

Ha a kezelés megszakítása, késleltetése felmerül, a következő tényezőket érdemes figyelembe venni:

1. beteggel összefüggő faktorok, melyek növelik a súlyosabb COVID-19 fertőzés rizikóját:
  - idősebb életkor
  - társbetegségek, obesitas
  - fertőződés elkerülésének lehetőségei
2. a betegséggel összefüggő faktorok:
  - betegségaktivitás a kezelés megkezdése előtt és a megelőző 12 hónapon belül
  - kórforma
  - rokkantsági állapot
3. gyógyszerrel összefüggő faktorok:
  - a betegségaktivitás visszatérésének/rebound esélye a kezelés megszakításával (pl. S1P modulátorok és natalizumab)
  - COVID-19 fertőzésre adott immunválaszt befolyásoló hatása
  - jövőbeli SARS-CoV2 vakcina hatékonyságát/adagolását befolyásoló hatás
4. COVID-19 pandémia súlyossági foka, vírusexpozíció esélye
  - kórházban, kórházba utazás alatt a COVID-19 fertőződés rizikója
  - a beteg izolációjának lehetőségei

A COVID-19 pandémia alatt is javasolt a betegségmódosító kezelési stratégiák alkalmazásának fenntartása a fiatalabb betegekben, akiknek nincsenek társbetegségeik és nincs súlyos mozgáskorlátozottságuk.

Elővigyázatosabban kell eljárni az idősebb betegek esetében, akiknek társbetegségeik vannak és akik immunszuppresszív vagy sejtdeplációs kezelésben részesülnek. Náluk még hangsúlyosabb az általános fertőzésmegelőzési ajánlások betartása.

#### 4.2.2. *Döntés kezelés indításáról vagy terápiaváltásról a COVID-19 pandémia idején:*

A fent említett beteggel, betegséggel, gyógyszerrel, és a COVID-19 pandémia súlyosságával összefüggő faktorokat érdemes itt is figyelembe venni.

Az irányelvek javaslata szerint megfontolandó a nagyhatékonyságú és limfocitadepletáló szerek esetében az indítás és az újratekezés késleltetése, azonban figyelembe kell venni, hogy a késleltetés következtében kialakuló rokkantsági állapot rosszabbodásának rizikója meghaladhatja a súlyos COVID-19 fertőzés kialakulásának rizikóját.

***Béta-interferon készítmények, glatiramer-acetát:***

COVID-19 pandémia alatt **biztonságos** kezelést indítani és a fennálló kezelést folytatni béta-interferonnal és glatiramer-acetáttal.

Egyes adatok arra utalnak, hogy a béta-interferon feltehetően antivirális hatása miatt csökkentheti a súlyos COVID-19 fertőzés rizikóját.

***Teriflunomid, dimetil-fumarát:***

**Feltehetően biztonságos** kezelést indítani és a fennálló kezelést folytatni teriflunomiddal és dimetil-fumaráttal fiatal betegekben, akiknek nincs társbetegségük. A kezelés indításakor a monitorozással járó terheket is figyelembe kell venni (pl. 2 hetente végzett laborkontroll a teriflunomid esetében). A labormonitorozás gyakorisága azonban csökkenthető (*1. melléklet*).

***Natalizumab:***

A natalizumab-kezelés **nem emeli a súlyos COVID-19 fertőzés rizikóját.**

Súlyos vagy áttörő betegség esetén, amikor nagy-hatékonyságú kezelésre van szükség indító vagy váltó kezelésként a natalizumab előnyben részesítése javasolt az alemtuzumabbal, kladribinnel, vagy az okrelizumabbal szemben, mert a szisztémás immunszuppresszió kisebb és limfocitadepléció nem fordul elő.

A natalizumab-kezelés 12-18 hónapon át a progresszív multifokális leukoencephalopathia kialakulásának alacsony rizikójával jár (a JC vírus pozitív betegekben is), ezért megfontolható áthidaló kezelésként más nagy-hatékonyságú kezelés alkalmazása előtt alkalmazni.

Nyújtott intervallumú (6 hetente) adagolás megfontolandó (elsősorban 1 éves kezelés után), mert ezzel csökkenthető a kórházlátogatások száma.

***Fingolimod, siponimod:***

Csökkentik a limfocitaszámot és egyes virális fertőzések magasabb előfordulási gyakoriságával társulnak.

**Valószínűen biztonságos** a kezelést indítani és a kezelést folytatni a pandémia alatt, **amennyiben az abszolút limfocitaszám 200/mm<sup>3</sup> felett van.** A kezelés felfüggesztése a betegség súlyos fellángolását triggerelheti, ezért a korábban megkezdett kezelés folytatása javasolt.

***Anti-CD20 terápiák (okrelizumab, ofatumumab, rituximab):***

Megerősített és erősen gyanús COVID-19 fertőzött SM-es betegek olaszországi regiszterének (789 beteg, 83 centrumból) adatelemzése szerint az anti-CD20 terápiák használata a többi betegségmódosító terápiákkal összehasonlítva súlyos COVID-19 fertőzés magasabb rizikójával társult (főleg a rituximabnál, az okrelizumab esetében trend mutatkozott). A tanulmányban egyértelmű összefüggés mutatkozott a súlyos COVID-19 fertőzés rizikója és az infúziók száma, azaz a kezelés időtartama között. Nem volt összefüggés azonban a súlyos COVID-19 fertőzés rizikója és az utolsó anti-CD20 infúzió beadása óta eltelt idő között. Ez utóbbi megegyezik azzal az elmélettel, hogy az okrelizumab immunológiai hatása hosszabb időn át fennáll, mint 6 hónap. A beadás gyakoriságának ritkításával vagy a B-sejtek repopulációs kinetikájának monitorozásával (CD19/CD20 limfocitaszám) tervezve a beadás időpontját a hatás fennmaradása mellett csökkenthető a fertőzés rizikója.

A Roche támogatásával klinikai tanulmányokban és posztmarketing beszámolóiban előforduló COVID-19 fertőzött, okrelizumabbal kezelt SM-es betegek adatait

elemezték. A COVID-19 fertőzések többsége enyhe-közepes lefolyású volt, de társuló rizikófaktorok jelenléte esetén a fertőzés súlyosabb lefolyásúnak mutatkozott. Összességében a szakértői vélemények szerint a B-sejtdeplációs kezelések **valószínűleg emelik a súlyos COVID-19 fertőzés rizikóját**. Okrelizumab **óvatosan indítható magas betegségaktivitású betegekben**, amikor a fertőződés rizikóját ellensúlyozza a kezelés előnye, nincsenek társbetegségek, és a beteg szigorúan betartja a fertőződés megelőzésének módszereit. Nem javasolt kezelés indítása vagy a következő dózis halasztása javasolt társuló rizikófaktorok jelenléte (idősebb életkor, társbetegségek), progresszív kórforma esetén, vagy ha az infúzió beadásának környezete COVID-19 fertőződés miatt nem biztonságos.

#### ***Alemtuzumab, kladribin:***

Átmeneti és változó súlyosságú limfopénia kialakulásával járnak minden egyes kezelési ciklus után.

***Alemtuzumab:*** A nemzeti és nemzetközi szakértői konszenzusajánlások szerint az alemtuzumabbal kezelt **betegek rizikója emelkedett súlyos COVID-19** fertőzésre. A fertőzés abszolút rizikója egyértelműen függ az utolsó dózis beadásnak időpontjától (legmagasabb a rizikó az immundeplációt követő hetekben). Emiatt a COVID-19 pandémia alatt az alemtuzumab a haszon-rizikó arány mérlegelése mellett **csak óvatossággal alkalmazható**. A kezelés után legalább 4 héten át a beteg fokozottan törekedjen a COVID-19 fertőződés elkerülésére az általános fertőzésmegelőzési standardok betartásával és a szociális kapcsolatok minimálisra csökkentésével.

***Kladribin:*** A sejtdepláció kevésbé kifejezett, mint az alemtuzumab esetében és általában a kezelés első néhány hónapjában észlelhető. A nemzeti és nemzetközi konszenzusok alapján a kladribin az utolsó dózis óta eltelt idő függvényében **emelheti a súlyos COVID-19 fertőzés rizikóját**. A COVID-19 pandémia alatt a haszon-rizikó arány mérlegelése mellett **megfelelő betegben** (magas betegségaktivitás, fiatalabb életkor, nincsenek társbetegségek) **kladribin-kezelés indítható**. A kladribin-kezelést követően 3 hónapon át a fertőződés fokozott rizikója áll fenn, ez időszak alatt a beteg fokozottan törekedjen a COVID-19 fertőződés elkerülésére az általános fertőzésmegelőzési standardok betartásával és a szociális kapcsolatok minimálisra csökkentésével.

***Az alemtuzumab- és kladribin-kezelés késleltetése javasolt azoknál a betegeknél, akiknek a 2. vagy a többedik kezelési ciklusuk következik, ha a beteg stabil és ha a helyi fertőződési arány magas.*** Az alemtuzumab 2. adagja biztonságosan halasztható 12-18 hónapon át a betegségaktivitás visszatérésének aggodalma nélkül. A kladribin 2. éves ciklusának adagja bizonyos kautélák mellett halasztható 6 hónappal.

Az utóbbi hónapokban növekvő számban közöltek eseteket nagy-hatékonyságú, limfocitadepletáló kezelések mellett kedvező kimenetelű COVID-19 fertőzésről SM-es betegekben. Betegregiszterek előzetes adatai szerint nem volt egyértelmű kapcsolat az alacsony limfocitaszám és a súlyos betegség között. Az eddigi betegregiszterekből származó adatok és az esetközlések alapján úgy tűnik a SARS-CoV-2 eliminációja lehetséges B sejtek nélkül, és a T és B sejteket depletáló kezelések úgy tűnik nem akadályozzák meg a klinikai felépülést.

#### ***Autológ hemopoetikus őssejt-transzplantáció:***

Általános konszenzus van arról, hogy az autológ hemopoetikus őssejt-transzplantáció jelenti a legmagasabb rizikót a fertőzések vonatkozásában, emiatt alkalmazása a COVID-19 pandémia alatt nem javasolt.

***Azatioprin:***

Ha az abszolút limfocitaszám  $600/\text{mm}^3$  alatti, azatioprin kezelés mellett a fertőzések kialakulásának rizikója emelkedett.

Egyelőre korlátozottan állnak rendelkezésre adatok, de nem javasolt a kezelés felfüggesztése azokban a betegekben, akik autoimmun betegsége stabil, a kezelést jól tolerálják és folyamatosan szedik (SM-ben a szer nincs törzskönyvezve, Magyarországon nem alkalmazzuk SM kezelésére, de egyéb neuroimmunológiai kórképekben igen).



**2. táblázat** Javaslatok a sclerosis multiplexben a betegségmódosító kezelések használatáról a COVID-19 pandémia alatt

|   | <b>kezelést kezdő betegek</b>  | <b>már kezelés alatt álló betegek</b>   |
|---|--|---|
| <b>béta-interferon készítmények</b>                 | kezelés indítása szokványos módon  | kezelés folytatandó   |
| <b>glatiramer-acetát</b>                            | kezelés indítása szokványos módon  | kezelés folytatandó   |
| <b>teriflunomid</b>                                 | kezelés indítása szokványos módon  | kezelés folytatandó, neutrofil-szám legyen $>1000/\text{mm}^3$  |
| <b>dimetil-fumarát</b>                              | kezelés indítása szokványos módon  | kezelés folytatandó, limfocitaszám legyen $>500-800/\text{mm}^3$  |
| <b>natalizumab</b>                                  | kezelés indítása szokványos módon  | kezelés folytatandó, ritkított adagolású mód (6 hetente) megfontolható  |
| <b>S1P modulátorok (fingolimod, siponimod)</b>      | valószínűleg biztonságos a kezelés indítása  | kezelés folytatandó, limfocitaszám legyen $>200-300/\text{mm}^3$  |
| <b>anti-CD20 szerek (okrelizumab, rituximab)</b>    | a haszon és rizikó figyelembevételével megfontolandó a kezelés indításának késleltetése (különösen PPSM betegeknél) vagy alternatív betegségmódosító kezelés alkalmazása | a haszon és rizikó figyelembevételével, időszakos újraértékeléssel megfontolandó ritkított adagolás alkalmazása a CD19 limfocitaszám mérése alapján |
| <b>kladribin</b>                                    | a haszon és rizikó figyelembevételével megfontolandó a kezelés indításának késleltetése vagy alternatív betegségmódosító kezelés alkalmazása                             | a haszon és rizikó figyelembevételével és időszakos újraértékeléssel további kezelési ciklus késleltetése javasolt                                  |
| <b>alemtuzumab</b>                                  | kezelés indítása csak kivételes esetekben, fokozott óvatossággal indítható   | a haszon és rizikó figyelembevételével és időszakos újraértékeléssel további kezelési ciklus késleltetése javasolt                                  |
| <b>autológ hemopoetikus ősszjet-transzplantáció</b> | kezelés indítása nem javasolt, javasolt alternatív betegségmódosító kezelés alkalmazása  | nincs érvényben   |

### **5. *A betegségmódosító kezelések potenciális hatásai egy SARS-CoV-2 vakcinára.***

Amikor majd a SARS-CoV-2 vakcina elérhetővé válik, az SM-es betegeket tájékoztatni kell arról, hogy egyes kezelési módok akadályozhatják a vakcinára adott védő immunválasz felépülését, és az oltást követően a kiváltott immunválasz szerológiai megerősítésére lehet szükség. Fontos, hogy az SM-ben használt legtöbb immunmoduláns, immunszuppresszív és immunrekonstrukciós kezelés alatt és röviddel előtte (<4 héttel) élő, vagy élő, attenuált vírust tartalmazó vakcina nem adható a vakcina által átvitt fertőződés veszélye miatt. A jövőben rendelkezésre álló SARS-CoV-2 vakcinák esetében olyan választandó, mely nem tartalmaz élő, attenuált vírust. Az immunkezelés alatt álló SM-es betegek oltásával kapcsolatos útmutató kidolgozását a MANIT szükségesnek tartja, a közeljövőben várható.

### **6. *COVID-19 fertőzött SM-es és más immunbetegek regisztere:***

A betegségmódosító kezelések hatása a SARS-CoV2 fertőzés és a COVID-19 betegség rizikójára egyelőre bizonytalan, nem rendelkezünk még elegendő adattal ahhoz, hogy egyértelmű iránymutatást és kezelési javaslatokat tudjunk adni. Emiatt tovább javasolt az SM központoknak az adatok gyűjtése, rögzítése, hogy a későbbiekben lehetőségessé váljon egy egységes magyar adatbázis kialakítása, ld. mellékelt Google táblázat. Erre azért van szükség, mert a fertőzés kimenetelének felmérése további információkkal szolgálhat a betegeink jövőbeli ellátásához.

Rendkívüli helyzet esetén kérjük azokat a centrumokat, akiknél a járványügyi helyzet miatt nehézségekbe ütközik az SM-es betegek ellátása (kórházhoz kötött kezelések, kivizsgálás stb.), hogy kérjenek segítséget a legközelebbi nagyobb centrumoktól vagy írjanak az [info.neuroimmun@gmail.com](mailto:info.neuroimmun@gmail.com) emailcímre.

További felmerült kérdések, szakmai segítség igénye esetén is a fenti email címet keressék fel!

## 1. számú melléklet

|                          | <b>Rutin monitorozási javaslat</b>  | <b>Javaslat amíg a COVID-19 fertőződés rizikója magas</b>   |
|--------------------------|---|---|
| <b>Béta-interferon</b>   | 3 hónap, 6 hónap, majd 6 havonta  | 3 hónap a kezdés után, majd nem szükséges   |
| <b>Glatiramer-acetát</b> | nem szükséges   | nem szükséges   |
| <b>Teriflunomid</b>      | 2 hetente 6 hónapon át, majd ha stabil, 2 havonta   | az első 6 hónapban havonta, majd ha stabil, 4 havonta   |
| <b>Dimetil-fumarát</b>   | 3 havonta   | 6 havonta, ha az abszolút limfocitaszám stabilan 0,5 G/l feletti  |
| <b>Fingolimod</b>        | 1, 3, 6, 12 havonta, majd 6-12 havonta  | 6 havonta az első évben, majd 12 havonta, ha stabil, limfopenia, májenzim emelkedés esetén sűrűbben                   |
| <b>Natalizumab</b>       | 3 havonta   | negativitás esetén 2 éves kezelés után 6 havonta JCV  |
| <b>Okrelizumab</b>       | 6 havonta   | a következő dózis beadása előtt   |
| <b>Alemtuzumab</b>       | havonta   | 3 havonta teljes vérkép, serum creatinin, mikroszkópos vizelet, pajzsmirigy-hormon                                    |
| <b>Kladribin</b>         | mindegyik kezelési ciklus után 2 és 6 hónap múlva, 2 havonta, ha a limfocitaszám <0,5 G/l | A 2. havi tesztig nincs változás. A 6. havi teszt halasztható, ha a 2. havi vérkép stabil és a limfocitaszám >0,5 G/l |

### **Felhasznált irodalom:**

Brownlee W et al. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. *Neurology*. 2020. Volume 94, Number 22, June 2, 2020

Korsukewitz C et al. Neurological immunotherapy in the era of COVID-19 – looking for consensus in the literature. *Nat Rev Neurol*. 2020 Jul 22:1.

Ciotti JR et al. Multiple sclerosis disease-modifying therapies in the COVID-19 era. *Ann Neurol*. 2020 Sep 19

Sormani MP et al. Disease modifying therapies and COVID-19 severity in Multiple Sclerosis. <https://www.researchgate.net/publication/342860440>

Loupare et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with coronavirus disease and multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. 2020.

Thakolwiboon S et al. Disease-modifying therapies during the COVID-19 outbreak. *Int J MS Care*. 2020.

Zheng et al. Multiple sclerosis disease-modifying therapy and the COVID-19 pandemic: Implications on the risk of infection and future vaccination *CNS Drugs*. 2020 Sep;34(9):879-896.

Coles A and the MS Advirory Group. ABN Guidance on the use of disease-modifying therapies in multiple sclerosis in response to the COVID 19 pandemic. 2020 november 5.