

Manažment pacienta s reumatickým ochorením v súvislosti s pandémiou COVID-19 - odporúčania Slovenskej reumatologickej spoločnosti

Terapeutický a diagnostický postup u pacientov s reumatickými ochoreniami v období pandémie

1. Úvod

Slovenská reumatologická spoločnosť (SReS) už 14.3.2020 na svojej webovej stránke uverejnila „Odporúčania pre manažment pacientov s reumatickými zápalovými chorobami v súvislosti s infekciou koronavírusom (COVID-19)“ a kontinuálne ich reviduje podľa najnovších poznatkov o povahe tejto infekcie a odporúčaní EULAR (European League Against Rheumatism), ktorej aktívnou súčasťou je aj SReS (Tab.1). Nakoľko veľká časť našich pacientov je imunokompromitovaných (na podklade základného ochorenia, preexistujúcich komorbidít, liečby imunosupresívami, vrátane terapie biologikami), právom vznikajú obavy z vyššieho rizika infekcie SARS-CoV-2 so závažným priebehom. Publikované údaje z celosvetového registra COVID-19 Global Rheumatology Alliance v súčasnosti nepotvrdzujú vyšší výskyt ani horší priebeh ochorenia v tejto skupine pacientov.

Tab.1. Aktuálne odporúčania EULAR pre manažment reumatických a muskuloskeletálnych ochorení v kontexte SARS-CoV-2

Základné princípy	
1.	V súčasnosti neexistujú dôkazy o tom, že by pacienti s RMO mali vyššie riziko infekcie a horšiu prognózu SARS-CoV-2 ako populácia bez RMO.
2.	Diagnostika a liečba COVID-19 u pacientov s RMO je v kompetencii špecialistu, ako napr. pneumológ, internista, infektológ, podľa národných odporúčaní.
3.	Reumatológ je expert na imunosupresívnu liečbu svojich pacientov a má byť zapojený do procesu rozhodovania o pokračovaní liečby alebo jej ukončení.
4.	Súčasťou liečby pacientov s COVID-19 je aj imunosupresívna terapia. Nakoľko reumatológovia sú erudovaní aj na tomto poli, mali by spolupracovať aj s ostatnými expertmi pri multidisciplinárnom rozhodovaní o terapii pacientov s COVID-19.
5.	Zabezpečenie prístupnosti liekov sDMARD a bDMARD pre pacientov s RMO a COVID-19 (ako aj pre pacientov bez RMO) je spoločenská zodpovednosť. Neodporúčame off-label použitie DMARDs v liečbe COVID-19 okrem schválených klinických skúšaní.
Odporúčania	
1.	Pacienti s RMO by mali akceptovať všeobecné odporúčania na prevenciu šírenia infekcie podľa nariadení národných autorít.

2.	Pacientom s RMO by malo byť odporúčané dodržiavať rovnaké všeobecné opatrenia a vyšetrenia, aké sa vzťahujú aj na obyvateľstvo bez RMO.
3.	Pacienti s RMO bez suspektného alebo dokázaného COVID-19 by mali pokračovať v liečbe bez zmeny, a to v užívaní nasledovných liekov: NSA, glukokortikoidy, sDMARD, bDMARD, analgetiká, antiosteoporotiká.
4.	Ak RMO je stabilné, pacient je na stabilnej dávke lieku, nie sú prítomné symptómy alebo klinické známky liekovej toxicity, pravidelné monitorovanie pomocou laboratórnych testov, priamy kontakt a konzultácia s reumatológom môže byť časovo posunutá. Ak to stav pacienta vyžaduje, je nutné realizovať vyšetrenie s priamym kontaktom s reumatológom.
5.	Ak RMO je aktívne, liečba bola nedávno zahájená, je nutná úprava terapie, sú prítomné symptómy alebo klinické známky liekovej toxicity, v tom prípade by sa mal reumatológ spojiť s pacientom a zvážiť riziko a benefit vyšetrenia na ambulancii na základe spoločného rozhodnutia s pacientom.
6.	Pacient absolvuje vyšetrenie na reumatologickej ambulancii v súlade s národnými nariadeniami prevencie a kontroly infekcie vrátane používania OOPP (pacienti aj zdravotnícky personál).
7.	Pacienti s RMO, ktorý bol v kontakte so SARS-CoV-2 pozitívnou osobou, mali by taktiež podstúpiť testovanie na SARS-CoV-2.
8.	Ak pacient s RMO je chronicky liečený glukokortikoidmi, mal by pokračovať v tejto terapii.
9.	Pacienti s RMO a ľahkými príznakmi COVID-19 by mali zmenu liečby konzultovať s reumatológom (Tab.2).
10.	Pacienti s RMO a ľahkými príznakmi COVID-19 v úvode, avšak so zhoršovaním symptomatológie infekcie, by mali neodkladne absolvovať vyšetrenie špecialistom, ako napr. pneumológ, infektológ, internista, podľa národných odporúčaní (Tab.2).
11.	Pacienti s RMO a COVID-19 hospitalizovaní pre významné príznaky infekcie by mali byť liečení podľa národných odporúčaní (Tab.2).
12.	Pacienti s RMO bez príznakov COVID-19 by mali absolvovať pravidelné preventívne očkovanie podľa odporúčaní EULAR, s dôrazom na vakcináciu proti pneumokokovej infekcii a chrípke.
13.	Pacienti s RMO liečení cyklofosfamidom alebo glukokortikoidmi by mali podstúpiť profylaxiu proti infekcii Pneumocystis jirovecii.

RMO – reumatické a muskuloskeletálne ochorenia, OOPP- osobné ochranné pracovné pomôcky

Upravené podľa Landewé RB et al.: EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2.

Tab.2. Symptómy COVID-19 podľa závažnosti (EULAR)

Závažnosť príznakov	Symptómy
Ľahké	Bolesť hrdla, sekrécia z nosa, nazálna kongescia, dysgeusia,

	anosmia, celková slabosť, generalizovaná alebo lokalizovaná myalgia, artralgia bez opuchu, anorexia, hnačka, febrility < 38 °C
Zhoršenie príznakov	K ľahkej symptomatológii sa pridruží niektorý z týchto príznakov: teplota $\geq 38^{\circ}\text{C}$, subjektívny pocit dychovej tiesne, tachypnoe ($> 20/\text{min}$), hypoxia, cyanóza
Signifikantné (závažné)	Príznaky ako hore uvedené spojené s niektorým z ďalších príznakov: teploty $\geq 38^{\circ}\text{C}$, subjektívny pocit dychovej tiesne, tachypnoe ($> 20/\text{min}$), hypoxia, cyanóza

Upravené podľa Landewé RB et al.: EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2.

2. Manažment pacientov s reumatologickými a muskuloskeletálnymi ochoreniami v súvislosti s pandémiou v Slovenskej republike

Pacienti s reumatickými a muskuloskeletálnymi ochoreniami (RMO) sú spravidla liečení liekmi s imunosupresívnym účinkom, avšak túto liečbu bezdôvodne neprerušujú ani neupravujú dávkovanie/interval podávania. Prerušenie liečby by pravdepodobne viedlo k vzplanutiu ochorenia, čo predstavuje zvýšené riziko akejkoľvek infekcie pre pacienta.

Pacienti užívajúci konvenčné syntetické chorobu modifikujúce lieky csDMARD (napr. metotrexát, leflunomid, azatioprín, cyklosporín, hydroxychlorochín) absolvujú pravidelné kontroly bezpečnosti liečby u reumatológa v intervaloch odporúčaných pre danú liečbu. V prípade dobrého zdravotného stavu, nízkej aktivity ochorenia a opakovane dobrých laboratórnych bezpečnostných ukazovateľov môže reumatológ, vzhľadom na nepriaznivú epidemiologickú situáciu, posunúť termín plánovaného kontrolného vyšetrenia. V prípade podozrenia na infekciu SARS-CoV-2 alebo pozitívneho PCR testu, podľa symptomatológie COVID-19 a aktivity základného reumatologického ochorenia pacient túto liečbu po konzultácii s reumatológom preruší (Tab. 2).

Pacienti liečení *biologickými a cielenými DMARD* (adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab, infliximab, tocilizumab, sarilumab, abatacept, rituximab, belimumab, sekukinumab, anakinra, kanakinumab, baricitinib, tofacitinib) túto liečbu prerušia v prípade objavenia sa akejkoľvek symptomatickej infekcie, vrátane SARS-CoV-2. Opätovné zahájenie tejto terapie je možné v prípade SARS-CoV-2 infekcie minimálne 5 dní po vymiznutí symptómov. Presnú dĺžku absencie anticytokínovej liečby určí reumatológ, a to na základe klinického stavu pacienta a aktivity základného reumatologického ochorenia. Ak je pacient liečený intravenózne podávaným bDMARD, je možné predĺžiť interval podávania lieku, pokiaľ je pacient v stabilizovanom stave ev. v remisii, ak to uzná za vhodné indikujúci reumatológ. Podľa analýzy dát pacientov s RMO exponovaných COVID-19 z registra EULAR bola liečba TNFi spojená s nižším rizikom hospitalizácie pre COVID-19, kým systémová kortikoterapia v dávke prednison $\geq 10\text{mg}/\text{deň}$ spôsobovala horší priebeh infekcie. Z tohto dôvodu, ak to povaha a aktivita RMO dovoľí, je vhodná redukcia kortikoterapie na čo najnižšiu nevyhnutnú dennú dávku.

Tab.2. Odporúčanie SReS na manažment liečby pacientov s RMO pri podozrení alebo potvrdenej infekcii SARS-CoV-2

Symptómy	PCR test SARS-CoV-2	Ag test SARS-CoV-2	csDMARD	bDMARD tsDMARD	NSA	GK
Nepřítomné	negatívny	negatívny	+	+	+	+
Nepřítomné		pozitívny	+	pauza 7dní	+	+
Nepřítomné	pozitívny		+	pauza 7dní	+	+
ľahké (EULAR)	pozitívny		+	pauza do odoznenia príznakov + 5dní	+	+
ľahké (EULAR)		pozitívny	+	Pauza do odoznenia príznakov + 5dní	+	+
Závažné (EULAR)	pozitívny		-	-	-	+
Závažné (EULAR)		pozitívny	-	-	-	+
ľahké + kontakt			+	+	+	+
Závažné + kontakt			pauza	pauza	pauza	+

Ag test- antigénový test, PCR test- polymerase chain reaction, csDMARD – conventional synthetic DMARD, bDMARD – biological DMARD, NSA – nesteroidové antiflogistiká, GK- glukokortikoidy, (+) užívať, (-) neužívať

3. Používanie OOPP zdravotníkmi pracovníkmi v reumatologickej ambulancii

Reumatologické vyšetrenie je klasickým vyšetrením s bežným kontaktom pacienta s lekárom a v niektorých prípadoch rozšírené o ultrazvukové vyšetrenie muskuloskeletálneho aparátu. Invazívnymi výkonmi sú punkcia kĺbu, intraartikulárna instilácia, odber krvi, i.m. podávanie lieku. V súčasnosti neexistuje dôkaz, že by sa dokázala prítomnosť SARS-CoV-2 v synoviálnej

tekutine. Z tohto dôvodu používanie OOPP zdravotníckymi pracovníkmi v reumatologickej ambulancii je v súlade s aktualizovanými odporúčaniami vydanými MZ SR.

Manažment pacientov v reumatologickej ambulancii

Vyšetrenie pacientov bez aktuálneho dôkazu akútnej infekcie SARS-CoV-2

Chronickí pacienti sledovaní v reumatologickej ambulancii

Pacienti so zápalovými reumatickými chorobami sú sledovaní reumatológom v pravidelných intervaloch, ktoré sa líšia podľa typu, aktivity choroby a používanej medikácie (kontrola bezpečnosti liečby). Je potrebné objednať pacienta na presný čas, aby nedošlo ku kumulácii pacientov v čakárni. Nakoľko systémové choroby sa môžu prejavovať aj príznakmi, ako napr. dušnosť, teplota, pacientov s touto symptomatológiou je nutné vyšetrovať ako susp. z COVID19 a v prípade reálneho podozrenia realizovať ďalšie vyšetrenia na dôkaz patogénu podľa aktuálneho odporúčania hlavného hygienika.

Prvovyšetrenie pacienta na reumatologickej ambulancii

V prípade prvovyšetrenia pacienta pri objednávaní je potrebné dodržať štandardný postup aký platí pre triedenie pacientov pri vstupe do zdravotníckeho zariadenia a v prípade podozrenia na ochorenie SARS-CoV-2 postupovať podľa aktuálnych pokynov hlavného hygienika.

Vyšetrenie pacientov so suspektnou alebo dokázanou infekciou SARS-CoV-2 event. COVID19

Pacient so suspektnou alebo dokázanou infekciou SARS-CoV-2 event. COVID-19 je umiestnený v karanténe (domáca alebo štátna) alebo je hospitalizovaný na príslušnom oddelení. Pacient v karanténe vo väčšine prípadov nevyžaduje urgentnú a kontaktnú reumatologickú intervenciu a je možné využiť možnosti telemedicíny a reumatológ môže inštruovať pacienta telefonicky o terapeutickej možnosti zvládnutia stavu, event. po realizácii zápisu o telefonickej vizite do dokumentácie môže pacientovi odoslať eRecept.

V prípade, že zdravotný stav pacienta nie je možné riešiť telefonicky (flare závažných zápalových systémových ochorení vyžadujúcich hospitalizáciu), pacient bude hospitalizovaný na izolačných lôžkach príslušných interných oddelení a manažovaný nemocničným reumatológom, eventuálne ak nie je k dispozícii, tak internistom. Ďalší postup čo sa týka prístupu k pacientovi a jeho izolácie závisí od výsledkov testov, ktoré sa robia a aj vyhodnocujú na oddeleniach podľa aktualizovaných nariadení hlavného hygienika.

4. Celosvetový register pacientov s reumatickými chorobami a infekciou COVID-19

Z iniciatívy EULAR bol založený register pacientov s reumatickými chorobami a infekciou COVID-19. Cieľom registra je zbieranie a analýza dát pacientov s RMO a súbežnou infekciou. V záujme tak reumatológov aj pacientov je podeliť sa s týmito informáciami, aby sme dostali čo najpresnejšie informácie a riziku COVID-19 u našich pacientov. Z tohto dôvodu aj SReS vyzýva všetkých reumatológov na aktívnu účasť na tomto projekte a zadávanie anonymných dát o pacientoch s reumatologickými chorobami diagnostikovaných COVID-19. Na hlásenie pacientov môžete použiť nasledovnú adresu: <https://rheum-covid.org/>. Vhodné je sledovanie tejto stránky reumatológom za účelom získania najnovších informácií rizika infekcie u pacientov s RMO.

Literatúra:

Landewé RB, Machado PM, Kroon F et al. EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jul;79(7):851-858. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217877. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32503854.

Schulze-Koops H, Specker C, Iking-Konert C et al. Preliminary recommendations of the German Society of Rheumatology (DGRh eV) for the management of patients with inflammatory rheumatic diseases during the SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun;79(6):840-842. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217628. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32345619; PMCID: PMC7298662.

Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jul;79(7):859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871. Epub 2020 May 29. PMID: 32471903; PMCID: PMC7299648.

Vypracoval:

Doc. MUDr. Emőke Šteňová, PhD.

Doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD., hlavný odborník MZSR pre reumatológiu

Doc. MUDr. Želmíra, Macejová, PhD., MPH, mim. prof.