



SARS-CoV-2 (COVID-19)

Ενημέρωση & Οδηγίες για ασθενείς με Ρευματικά Νοσήματα

Τον Δεκέμβριο του 2019 στην περιοχή Γιουχάν της Κίνας ανιχνεύθηκε για πρώτη φορά ο νέος κορωνοϊός (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2, SARS-CoV-2) που προκαλεί την ασθένεια COVID-19 (Corona Virus Disease-19). Ο SARS-CoV-2 αποτελεί ένα νέο στέλεχος κορωνοϊού που μέχρι τότε δεν είχε απομονωθεί στον άνθρωπο. Την 11^η Μαρτίου 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας κήρυξε την εξάπλωση του νέου αυτού ιού ως πανδημία και έως σήμερα έχουν καταγραφεί παγκοσμίως πάνω από 5.200.00 επιβεβαιωμένα κρούσματα και πάνω από 337.000 θάνατοι σε 216 διαφορετικές χώρες [1].

Κατά τη διάρκεια αυτής της πανδημίας είναι φυσικό και αναμενόμενο ασθενείς με χρόνια νοσήματα, όπως άτομα που πάσχουν από αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα να έχουν πολλές απορίες αλλά και έντονη ανησυχία, τόσο λόγω της φύσεως των νοσημάτων τους όσο και λόγω της ανοσοτροποποιητικής ή/και ανοσοκατασταλτικής αγωγής που μπορεί να λαμβάνουν. Σε μια συνεχιζόμενη παγκόσμια προσπάθεια της ιατρικής κοινότητας, οι Ρευματολογικές Εταιρείες [2-5], βασιζόμενες στα όσα είναι έως σήμερα



Τακτικό πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και νερό για τουλάχιστον 20 δευτερόλεπτα.



Τακτικός καθαρισμός και απολύμανση χώρων, επιφανειών και αντικειμένων



Αποφυγή επαφής χεριών με τα μάτια, τη μύτη και το στόμα



Σε βήχα ή φτέρνισμα, κάλυψη της μύτης και του στόματος με το μανίκι στο ύψος του αγκώνα ή με χαρτομάντιλο.



Αποφυγή κοντινής επαφής (<2m) για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 15 λεπτών με άτομα τα οποία εμφανίζουν συμπτώματα βήχα, φτερνίσματος ή πυρετού.



Αποφυγή άσκοπων μετακινήσεων - παραμονή κατ' οίκον

γνωστά, προσπαθούν να δώσουν απαντήσεις στα ερωτήματα των ασθενών.

Έχουν οι ασθενείς με ρευματικά νοσήματα μεγαλύτερο κίνδυνο να νοσήσουν σοβαρά από τον ιό SARS-CoV-2;

Η λοίμωξη από SARS-CoV-2 αποτελεί μια νέα νοσογόνο οντότητα για την οποία δεν υπάρχουν ακόμα αρκετά δεδομένα ώστε να απαντήσει κανείς με βεβαιότητα ποια άτομα κινδυνεύουν να νοσήσουν σοβαρά (οξεία αναπνευστική δυσχέρεια/ανεπάρκεια).

Με τα όσα είναι γνωστά έως σήμερα, τα άτομα που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να νοσήσουν σοβαρά από τον νέο ιό SARS-CoV-2 είναι άντρες ηλικίας >65 ετών, άτομα με χρόνια αναπνευστικά νοσήματα ή μέτριο/σοβαρό άσθμα, άτομα με χρόνια καρδιολογικά νοσήματα, άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη ή/και υπέρταση, άτομα με χρόνια νεφρολογικά νοσήματα και ιδιαιτέρως οι αιμοκαθαιρόμενοι, άτομα με χρόνια ηπατική νόσο, άτομα με παθολογική παχυσαρκία αλλά και άτομα που είναι ανοσοκατασταλμένα εξαιτίας διαφόρων αιτιών (χημειοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο, μεταμοσχευμένοι ασθενείς, ασθενείς υπό χρόνια ανοσοκατασταλτική αγωγή) [6].

Οι ασθενείς με ρευματικά νοσήματα γνωρίζουμε ότι διατρέχουν γενικά σχετικά μεγαλύτερο κίνδυνο για λοιμώξεις (ιογενείς, βακτηριακές, μυκητησιακές), ο οποίος οφείλεται σε συνδυασμό παραγόντων: στην ενεργότητα της νόσου, στην ανοσοκατασταλτική αγωγή, αλλά και σε συννοσηρότητες. Με βάση τα έως τώρα δημοσιευμένα στοιχεία, αλλά και από τα δεδομένα παλαιότερων επιδημιών από κορωνοϊούς, δεν φαίνεται οι ασθενείς με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης από άτομα με άλλες συννοσηρότητες.

Μέχρι σήμερα σε ένα κοινό παγκόσμιο μητρώο καταχώρησης έχουν καταγραφεί 872 περιπτώσεις λοίμωξης COVID-19 σε ασθενείς με διάφορα αυτοάνοσα/αυτοφλεγμονώδη ρευματολογικά νοσήματα που



ΣΥΝΗΘΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ
ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ SARS-CoV-2

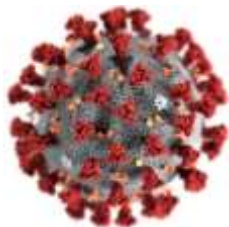
- ❖ Πυρετός
- ❖ Βήχας/
- ❖ Δύσπνοια/Ταχύπνοια
- ❖ Μυαλγίες/Αρθραλγίες
- ❖ Κόπωση/Κακουχία
- ❖ Συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα (διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι)
- ❖ Κεφαλαλγία
- ❖ Ανοσμία/αγευσία

βρίσκονταν ή όχι υπό ανοσοτροποποιητική/ανοσοκατασταλτική αγωγή και 79 θάνατοι [7]. Ο σχετικά περιορισμένος αυτός αριθμός κρουσμάτων αλλά και θανάτων σε ασθενείς με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα δεν γνωρίζουμε ακόμα αν οφείλεται στον χαμηλό επιπολασμό στον γενικό πληθυσμό των αυτοάνοσων νοσημάτων, στη μη καταγραφή όλων των κρουσμάτων παγκοσμίως ή σε πιθανή χαμηλότερη συχνότητα νόσου στους ασθενείς με ρευματικά νοσήματα.

Ελλείπει επαρκών δεδομένων και λαμβάνοντας υπόψη τις παγκόσμιες συνθήκες της πανδημίας, η Ελληνική Ρευματολογική Εταιρία (ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ) εξέδωσε σύσταση ότι ασθενείς με αυτοάνοσα/αυτοφλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα θα μπορούσαν να θεωρηθούν ότι βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρή νόσο από τον SARS-CoV-2 όταν πάσχουν από συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα με προσβολή ζωτικών οργάνων (πνεύμονες, καρδιά, νεφροί, κ.α), βρίσκονται υπό ανοσοτροποποιητική/ανοσοκατασταλτική αγωγή και έχουν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου (ηλικία>65, υπέρταση, καρδιολογικά/αναπνευστικά νοσήματα, σακχαρώδη διαβήτη) [8].

Ποια ανοσοτροποποιητικά/ανοσοκατασταλτικά φάρμακα καθιστούν τους ασθενείς πιο ευπαθείς για σοβαρή νόσο από SARS-CoV-2 και επιβάλλουν την “κατ’ οίκον” απομόνωση;

Σε μια προσπάθεια κατάταξης των ασθενών με ρευματικά νοσήματα σε μια “κλίμακα ευπάθειας” για σοβαρή νόσο από τον νέο ιό SARS-CoV-2 η Βρετανική ρευματολογική εταιρία, με τα όσα είναι γνωστά έως σήμερα, δημιούργησε ένα σκορ υπολογισμού κινδύνου για ασθενείς με ρευματικά αυτοάνοσα νοσήματα [9]:



Παράγοντες κινδύνου	Σκορ/βαθμοί
Κορτικοειδή σε δόση >20mg/ημέρα πρεδνιζολόνης (ή αντίστοιχης δόσης άλλου κορτικοειδούς) για διάστημα > 4 εβδομάδων	3
Κορτικοειδή σε δόση >5mg/ημέρα πρεδνιζολόνης (ή αντίστοιχου) αλλά <20mg/ημέρα για διάστημα > 4 εβδομάδων	2
Κυκλοφωσφαμίδη από του στόματος ή ενδοφλέβια, ανεξαρτήτως δόσης, τους τελευταίους 6 μήνες	3
Χρόνια χρήση κορτικοειδών >5mg/ημέρα πρεδνιζολόνης (ή αντίστοιχου)	2
Ύπαρξη συννοσηροτήτων: σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια πνευμονολογικά/καρδιολογικά νοσήματα, υπέρταση ή ηλικία >70 ετών (ακόμα και χωρίς συννοσηρότητες)	1
Μονοθεραπεία με ανοσοτροποποιητικό/ανοσοκατασταλτικό φάρμακο* (εκτός της υδροξυχλωροκίνης και της σουλφασαλαζίνης)	1
Θεραπεία με συνδυασμό δύο ή περισσότερων ανοσοτροποποιητικών/ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων* (εκτός της υδροξυχλωροκίνης και της σουλφασαλαζίνης)	2

*Ανοσοτροποποιητικά φάρμακα: Azathioprine, Leflunomide, Methotrexate, Mycophenolate, Ciclosporin, Tacrolimus, Sirolimus

*Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα: Abatacept, Adalimumab, Anakinra, Belimumab, Canakinumab, Certolizumab pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Ixekizumab, Rituximab (αγωγή κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους), Sarilumab, Secukinumab, Tocilizumab, Ustekinumab, Tofacitinib, Baricitinib.

Πηγή: British Society of Rheumatology [9].

Συνολικό σκορ/σύνολο βαθμών:

0-1: οι ασθενείς πρέπει να τηρούν τα μέτρα ατομικής υγιεινής και να λαμβάνουν τις συνήθεις προφυλάξεις αποστασιοποίησης

2: Αυτο-απομόνωση ή συνήθεις προφυλάξεις αποστασιοποίησης σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό

3 ή >3: υποχρεωτική απομόνωση



Πρέπει οι ασθενείς με ρευματικά νοσήματα να διακόψουν την αγωγή τους την περίοδο της πανδημίας του SARS-CoV-2;



Έως σήμερα όλες οι Ρευματολογικές Εταιρίες διεθνώς [2-5] ΔΕΝ συνιστούν τη διακοπή της αγωγής σε ασθενείς με αυτοάνοσα/αυτοφλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα που είναι ασυμπτωματικοί και δεν έχουν έρθει σε στενή επαφή με επιβεβαιωμένο κρούσμα. Έτσι λοιπόν, με βάση τα έως σήμερα δεδομένα:

- Ασθενείς με ρευματικά νοσήματα δεν συνιστάται να διακόπτουν την ανοσοτροποποιητική/ανοσοκατασταλτική τους αγωγή.

Η απόφαση προσωρινής διακοπής (για από του στόματος ή υποδόρια αγωγή), η αναβολή/μετάθεση (ενδοφλέβιας αγωγής) ή η οποιαδήποτε αλλαγή (από ενδοφλέβια σε υποδόρια) στην αγωγή του ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνεται για κάθε ασθενή ξεχωριστά, από τον θεράποντα Ρευματολόγο, με βάση τον τύπο και τη σοβαρότητα της νόσου, την ένταση της ανοσοκαταστολής, τις συννοσηρότητες και τον κίνδυνο έκθεσης του κάθε ασθενούς.

- Η ανοσοτροποποιητική/ανοσοκατασταλτική αγωγή των ασθενών θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα (εκτός της υδροξυχλωροκίνης και των κορτικοειδών) εάν
 - Ο ασθενής εμφανίσει συμπτωματολογία λοίμωξης αναπνευστικού ή επιβεβαιωθεί λοίμωξη από SARS-CoV-2
 - Ο ασθενής έρθει σε επαφή (διάρκεια >15 λεπτών, απόσταση <2 μέτρα) με επιβεβαιωμένο κρούσμα COVID-19 [8, 10].

Σε κάθε περίπτωση ύποπτων συμπτωμάτων ο ασθενής πρέπει να επικοινωνήσει άμεσα με τον θεράποντα ιατρό του και με τον Εθνικό Οργανισμό Δημόσια Υγείας (ΕΟΔΥ)

Έως σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία ή εμβόλιο για τη λοίμωξη από τον ιό COVID-19. Εντούτοις η παγκόσμια προσπάθεια επιστημόνων, ιατρών και ερευνητών για την ανέρευσή αποτελεσματικού θεραπευτικής προσέγγισης για τους ασθενείς που θα νοσήσουν βαριά από τον νέο ιό είναι συνεχής, με ρυθμούς εντατικούς.

Μέχρι σήμερα έχουν ξεκινήσει παγκοσμίως πάνω από 120 κλινικές μελέτες στις οποίες κάποια αντιρευματικά φάρμακα χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της λοίμωξης COVID-19

Υροξυλωροκίνη/Χλωροκίνη (77 μελέτες), αναστολείς του υποδοχέα της ιντερλευκίνης 6 (20 μελέτες), κορτικοειδή (11 μελέτες), αναστολείς της ιντερλευκίνης 1 (3 μελέτες), αναστολείς των JAK κινασών (3 μελέτες), κολχικίνη (4 μελέτες) [11-13].

Εν κατακλείδι, οι ασθενείς με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα θα πρέπει να τηρούν όλα τα μέτρα πρόληψης και προστασίας που ορίζονται από τις αρμόδιες αρχές, να συνεχίζουν την αγωγή που λαμβάνουν και να βρίσκονται σε συνεχή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό τους ώστε να παρακολουθούν την πορεία της νόσου τους και τη ρύθμιση της αγωγής τους.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization (WHO)
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. European League Against Rheumatism (EULAR)
https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm
3. American College of Rheumatology (ACR)
<https://www.rheumatology.org/Announcements>
4. British Society of Rheumatology
<https://www.rheumatology.org.uk/news-policy/details/covid19-coronavirus-update-members>
5. Ελληνική Ρευματολογική Εταιρεία & Επαγγελματική Ένωση Ρευματολόγων Ελλάδος (ΕΡΕ)

- http://www.ere.gr/assets/files/announcements/Enimerwsi_koronoios_Astheneis.pdf
6. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>
 7. The COVID-19 Global Rheumatology Alliance
<https://rheum-covid.org/updates/combined-data.html>
 8. Recommendations Regarding COVID19 Infection in Rheumatic Patients in Greece. The Greek Rheumatology Society and Professional Association of Rheumatologists (ERE-EPERE) *Mediterr J Rheumatol* 2020;31(1):6-7
<https://doi.org/10.31138/mjr.31.1.6>
 9. British Society of Rheumatology
<https://www.versusarthritis.org/covid-19-updates/covid-19-assessing-your-risk/>
 10. Ceribelli A, Motta F, De Santis M, et al. Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy. *J Autoimmun.* 2020 Apr 2:102442. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102442.
 11. Georgiev T. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and anti-rheumatic drugs. *Rheumatol Int.* 2020;40:825-826. doi: 10.1007/s00296-020-04570-z.
 12. Zhang W, Zhao Y, Zhang F et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol.* 2020 Mar 25;214:108393. doi: 10.1016/j.clim.2020.108393.
 13. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19>