

# Išsėtinės sklerozės gydymo ligos eigą modifikuojančiais vaistais rekomendacijos COVID-19 pandemijos metu

**R. Kizlaitienė\***

**N. Giedraitienė\***

**I. Sereikė\*\***

**J. Liutkienė\*\***

**L. Leščinskienė\*\***

**G. Kaubrys\***

\**Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Neurologijos centras*

\*\**Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Neurologijos centras*

**Santrauka.** 2019 m. gruodžio mėn. Kinijos Hubėjaus provincijos Uhano mieste aprašytas pirmasis koronaviruso infekcijos, sukeliančios sunkių ūmų kvėpavimo sutrikimo sindromą (angl. *severe acute respiratory syndrome*, SARS-CoV-2), atvejis. COVID-19 – tai SARS-CoV-2 sukelta ūmi kvėpavimo takų infekcija, kuriai būdinga karščiavimas, kosulys, dusulys ir ūmus respiracinio distreso sindromas. Straipsnyje aptariama rizika pacientams, kuriems jau diagnozuota išsėtinė sklerozė (IS), susirgti kvėpavimo takų infekcijomis, COVID-19, apžvelgiama šiuo metu aktualūs bendri patarimai sergantiesiems IS, esminės gydymo imunomoduliuojančiais vaistais rekomendacijos, paūmėjimų gydymas, medicininės pagalbos ypatumai sergantiesiems IS COVID-19 pandemijos metu.

**Raktažodžiai:** COVID-19 pandemija, išsėtinė sklerozė, ligos eigą modifikuojantis gydymas.

## ĮVADAS

2019 m. gruodžio mėn. Kinijos Hubėjaus provincijos Uhano mieste aprašytas pirmasis koronaviruso infekcijos, sukeliančios sunkių ūmų kvėpavimo sutrikimo sindromą (angl. *severe acute respiratory syndrome*, SARS-CoV-2), atvejis. COVID-19 – tai SARS-CoV-2 sukelta ūmi kvėpavimo takų infekcija, kuriai būdinga karščiavimas, kosulys, dusulys ir ūmus respiracinio distreso sindromas. COVID-19 sukelia gyvybei pavojingas komplikacijas, pneumoniją ir kvėpavimo nepakankamumą, ir sunkiais atvejais gali baigtis paciento mirtimi. 2020 m. sausio 30 d. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) paskelbė, kad susirgimas gali būti perduotas žmogaus žmogui. 2020 m. kovo 11 d. virusas buvo išplitęs į 114 šalių ir grėsminga situacija įvardinta kaip pandemija. Jau per pirmas 8 savaites COVID-19 pasaulyje užsikrėtė 80 000 žmonių. Atvejų mirtingumo rodiklis siekia 1–4 % ir didėja su amžiumi,

### Adresas:

*Rasa Kizlaitienė  
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų  
Neurologijos centras  
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius  
El. paštas rasa.kizlaitiene@santa.lt*

yra didesnis vyresniems nei 50 m. amžiaus žmonėms. Vis dar nėra patvirtinto specifinio gydymo, nors remdesiviras nurodomas kaip naujas tiriamasis vaistas gydymui [1, 2]. 2020 m. žiemos–pavasario laikotarpiu COVID-19 pandemija daugelį žmonių paveikė tiesiogiai, turėjo įtakos įvairių kitų ligų diagnostikai, gydymui ir ilgalaikio stebėjimo taktikai. Daugelyje šalių buvo parengtos įvairių ligų gydymo COVID-19 pandemijos sąlygomis rekomendacijos. Labai greitai ir išsėtinės sklerozės (IS) gydymo ligos eigą modifikuojančiais (LEM) vaistais bei ilgalaikio stebėjimo rekomendacijas COVID-19 pandemijos sąlygomis parengė įvairių šalių nacionalinės profesinės draugijos (Italijos neurologų sąjunga, Didžiosios Britanijos neurologų asociacija) ir pacientų organizacijos (Tarptautinė išsėtinės sklerozės federacija, Jungtinės Karalystės išsėtinės sklerozės draugija, Australijos išsėtinės sklerozės asociacija) [3].

Šiame straipsnyje aptariame riziką pacientams, kuriems jau diagnozuota IS, susirgti kvėpavimo takų infekcijomis, COVID-19, apžvelgiame šiuo metu aktualius bendrus patarimus sergantiesiems IS, esmines gydymo imunomoduliuojančiais vaistais rekomendacijas, paūmėjimų gydymą, medicininės pagalbos sergantiesiems IS ypatumus COVID-19 pandemijos sąlygomis.

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

## KVĖPAVIMO TAKŲ INFEKCIJŲ RIZIKA

Šiuo metu nėra žinoma, ar pacientai, sergantys IS, turi didesnę riziką susirgti COVID-19. Taip pat nėra duomenų ir apie tai, ar tokiems ligoniams padidėja lengvų kvėpavimo takų infekcijų dažnis. Tačiau, lyginant su bendra populiacija, visose pacientų, sergančių IS, amžiaus grupėse infekcijų, tokių kaip pneumonija, dažnis yra didesnis. Pagrindinės to priežastys – bulbarinis sindromas, aspiracija ar nepakankama kvėpavimo funkcija dėl esamos sunkios kvadruparezės [4]. Vyresnis pacientų, sergančių IS, amžius, vyriška lytis, žemesnė socialinė ekonominė padėtis yra labiau siejami su didesniu hospitalizacijos dažniu. Dėl įgytų infekcijų tokie pacientai turi didesnę riziką patekti į intensyvosios terapijos skyrių ir per vienerius metus po tokio gydymo nurodomas didesnis mirtingumas. IS sergantiems pacientams, kuriems skiriamas itin aktyvus antros eilės pasirinkimo gydymas LEM vaistais, yra dar ir papildoma, padidinta infekcijų rizika [5]. Konsultuojant pacientus, sergančius IS, ir vertinant jų riziką užsikrėsti COVID-19, reikia atsižvelgti į visus minėtus faktorius.

## BENDROS REKOMENDACIJOS

Pacientams, sergantiems IS, rekomenduojama laikytis nuolat atnaujinamų Pasaulio sveikatos organizacijos ir vietinių taikomų nuorodų, kurių tikslas – prevenciškai sumažinti COVID-19 plitimą bendroje populiacijoje [2]. Karantino sąlygomis, kai taikomos maksimalios saugumo priemonės, visiems gyventojams griežtai rekomenduojama laikytis namų režimo, riboti kontaktus su žmonėmis, taikyti būtiną švarių rankų higieną, išėjus iš namų dėvėti apsaugines veido kaukes, mūvėti vienkartinės pirstines ir laikytis saugaus minimalaus fizinio atstumo tarp žmonių. Pacientams svarbu paaiškinti bendrus COVID-19 simptomus, tokius kaip karščiavimas, kosulys, apsunkintas kvėpavimas. Ypač svarbu patarti, kad pacientai, sergantys IS, tvarkingai vartotų paskirtą LEM ir simptominių gydymą, jo nenutrauktų ir, be aptarimo su gydančiu gydytoju, savavališkai nekeistų gydymo režimo.

## PAŪMĖJIMŲ GYDYMAS

IS paūmėjimai dažniausiai gydomi skiriant trumpus didelių dozių intraveninio metilprednizolono kursus. Didelių dozių hormonų kursas pagreitina atsistatymą po IS paūmėjimo, tačiau ilgalaikiam pagerėjimui didesnio efekto neturi [6]. Ilgalaikis hormonų vartojimas gali padidinti infekcijų riziką. Trumpalaikis didelių dozių hormonų kursas gali turėti padidintą riziką herpes viruso reaktyvacijai. COVID-19 pandemijos metu steroidų kursu turėtų būti gydomi tik labiau išreikšti, sunkesni ligos paūmėjimai. Bet kuri ūmi infekcija gali pabloginti sergančiųjų IS neurologinę būklę, todėl būtina diferencijuoti pseudopaūmėjimus, kurių metu hormonų pulsterapija neindikuotina. Prieš pra-

dedant paūmėjimo gydymą didelių dozių steroidų pulsterapija, ypač svarbu ekskliuduoti COVID-19 simptomus [7, 8].

## LIGOS EIGĄ MODIFIKUOJANTIS GYDYMAS

Recidyvuojančios remituojančios IS (RRIS) eigos ilgalaikiam gydymui šiuo metu yra registruota 15 LEM vaistų, tarp kurių – penki interferonų beta preparatai ir trys glatiramero acetato preparatai [9]. Esant progresuojančiai IS, pirmasis vaistas, registruotas pirminei progresuojančiai IS gydyti, yra okrelizumabas [10]. Dažniausiai RRIS eigai gydyti skiriamas gydymas pirmo pasirinkimo LEM vaistais (interferonu beta-1a, interferonu beta-1b, glatiramero acetatu), kurių imunomoduliuojantis efektas, kaip nurodoma, nedidina sisteminių infekcijų rizikos. Kiti šiuolaikiam IS gydymui skiriami peroraliniai, sukeliantys imunosupresinį poveikį vaistai, mažinantys limfocitų skaičių kraujyje, jų patekimą į kraują, proliferaciją ir funkcionavimą, sukelia padidintą virusinių infekcijų ir kvėpavimo takų infekcijų riziką [6, 7]. Hipotetiškai galima būtų manyti, kad pastarieji, imunosupresiniu mechanizmu pasižymintys vaistai galėtų turėti didesnę riziką COVID-19 ir jo eiga galėtų būti sunkesnė. Tačiau šiuo metu tai patvirtinančių duomenų nėra. IS sergantiems pacientams, kuriems yra stebima nuolatinė gili limfopenija dėl taikomo gydymo alemtuzumabu, rečiau kladribinu, fingolimodu ar dimetilfumaratu, gali būti didesnė infekcijos rizika [8].

COVID-19 pandemijos sąlygomis daugeliu IS atvejų tęsiamas LEM gydymo nauda viršija galimą vaisto nutraukimo sukeltą riziką. Alemtuzumabas ir iš dalies kladribinas po kiekvieno gydymo kurso sukelia praeinančią įvairaus laipsnio limfopeniją. Todėl rekomenduojama atidėti šių vaistų antrą ar tolesnius gydymo kursus (lentelė). Anti-CD20 vaistai, tokie kaip okrelizumabas ir rituksimabas, įprastai yra skiriami kursais kas 6 mėnesius. B-limfocitų deplecija dažniausiai tęsiasi daug ilgiau, nei numatytas dozavimo intervalas. Vaisto skyrimas gali būti taikomas prailgintais laiko intervalais tiems ligoniams, kuriems, įvertinus CD19/CD20 limfocitų santykį, kitos dozės skyrimo metu nustatoma B-limfocitų deplecija arba kuriems imunoglobulino-G (IgG) lygis yra žemas [11]. Kitą dozę gali būti rekomenduojama atidėti net iki 6 mėn., jei prieš planuojamą infuziją CD19+ ir CD20+ limfocitų ryškiai sumažėjo. Gali būti priimami ir tam tikri išskirtiniai sprendimai: pacientams, kurie jau suvartojo paskirto vaisto pirmojo ciklo pirmą dozę, rekomenduojama skirti ir antrą dozę, t. y. užbaigti pirmąjį ciklą ir imtis papildomų atsargumo priemonių.

Praktikoje plačiai taikomi prailginti natalizumabo skyrimo intervalai, kadangi yra duomenų, kad toks dozavimas sumažina progresuojančios daugiažidininės leukoencefalopatijos (PDL) išsivystymo riziką [11, 12]. Nors nėra pakankamai duomenų, kad rečiau skiriamos infuzijos galėtų sumažinti kitų infekcijų išsivystymo riziką, tačiau COVID-19 pandemijos metu pacientams siekiama suretinti vizitų skaičių į gydymo įstaigą [8].

Lentelė. Išsėtinės sklerozės LEM gydymo, skiriamo COVID-19 pandemijos sąlygomis, rekomendacijos (adaptuota pagal [8, 12])

	Ligoniams, kurie gydymą pradeda	Ligoniams, kurie gydymą tęsia	Pastabos
<b>Nėra sisteminės imunosupresinės rizikos</b>			
Interferono-beta preparatai	Pradėti gydymą kaip įprasta	Tęsti gydymą	Pasižymi antivirusiniu poveikiu, kuris gali būti pageidautinas COVID-19 atveju.
Glatiramero acetatas	Pradėti gydymą kaip įprasta	Tęsti gydymą	-
<b>Maža sisteminės imunosupresijos rizika</b>			
Teriflunomidas	Pradėti gydymą kaip įprasta	Tęsti gydymą, kai neutrofilų skaičius > 1000/mm <sup>3</sup>	Pasižymi antivirusiniu poveikiu, kuris gali būti pageidautinas COVID-19 atveju.
Dimetilfumaratas	Pradėti gydymą kaip įprasta	Tęsti gydymą, kai limfocitų skaičius > 500-800/mm <sup>3*</sup>	Nesant limfopenijos, rizika gali būti vertinama kaip maža; jei limfocitų skaičius < 800/mm <sup>3</sup> , gali būti vertinama, kad didelė COVID-19 galimų komplikacijų rizika.
Natalizumabas	Pradėti gydymą kaip įprasta	Tęsti gydymą; apsvarstyti prailginto intervalo dozavimo režimą	Rizika maža, tačiau teoriškai gali veikti gleivinių paviršių ir žarnyną, sukelti ilgesnį viruso išskyrimą. Rizika, kad būdamas neurotropinis, kaip ir COVID-19 SARS-CoV-2, gali užkirsti kelią viruso pasišalinimui iš CNS.
<b>Vidutinė sisteminės imunosupresijos rizika</b>			
S1P modulatoriai: fingolimodas, siponimodas	Apsvarstyti gydymo pradžios uždelsimą arba, įvertinus rizikos ir naudos santykį, pradėti gydymą alternatyviu LEM vaistu	Tęsti gydymą, kai limfocitų skaičius > 200-300/mm <sup>3*</sup>	Teorinė rizika, kad S1P modulatoriai gali sukelti užsitęsusių viruso išsiskyrimą. Paradoksalu tai, kad S1P modulatoriai gali sumažinti COVID-19 sunkumą. Su fingolimodu šiuo metu atliekami klinikiniai tyrimai.
Anti-CD20 poveikio: okrelizumabas ir rituksimabas	Apsvarstyti gydymo pradžios uždelsimą arba, įvertinus rizikos ir naudos santykį, pradėti gydymą alternatyviu LEM vaistu	Apsvarstyti prailginto intervalo dozavimo režimą, atsižvelgiant į CD19 limfocitų skaičių, periodiškai vertinant rizikos ir naudos santykį	Teorinė rizika, kad okrelizumabas ir kiti anti-CD20 poveikio vaistai gali sukelti užsitęsusių viruso išsiskyrimą.
<b>Didelė sisteminės imunosupresijos rizika</b>			
Kladribinas	Nepradėti gydymo, svarstyti alternatyvų LEM vaistą	Atidėti tolesnius gydymo kursus, įvertinus rizikos ir naudos santykį, vertinti kartotinai periodiškai	Teorinė rizika, kad imuninės sistemos išsekimo fazėje kladribinas gali sukelti užsitęsusių viruso išsiskyrimą.
Alemtuzumabas	Nepradėti gydymo, svarstyti alternatyvų LEM vaistą	Atidėti tolesnius gydymo kursus, įvertinus rizikos ir naudos santykį, vertinti kartotinai periodiškai	Teorinė rizika, kad imuninės sistemos išsekimo fazėje alemtuzumabas gali sukelti užsitęsusių viruso išsiskyrimą.
Autologinė kraujo kamieninių ląstelių transplantacija (KKLT)	Nepradėti gydymo, svarstyti alternatyvų LEM vaistą	Netaikoma	Teorinė rizika, kad imuninės sistemos išsekimo fazėje autologinė KKLT gali sukelti užsitęsusių viruso išsiskyrimą.

\*Kai kurių neurologų nuomone, jei limfocitų skaičius yra žemiau nurodomų ribų, tikslinga sumažinti vaisto dozę, tačiau šį sprendimą pagrindžiančių duomenų nepakanka.

Konsultuojant IS sergančius ligonius ir aptariant gydymą, ypač su tais, kurie pageidauja LEM gydymą atidėti ar jį sustabdyti, reikėtų atsižvelgti į kelis faktorius: 1) susijusius su pačiu pacientu (amžius, gretutinės ligos, kurios padidina sunkios COVID-19 infekcijos riziką); 2) susijusius su pačia IS liga (ligos aktyvumas prieš pradėdant gydymą ir per pastutinius 12 mėnesių, ligos eiga ir negalia) ir 3) susijusius su vaistu (galimą ligos aktyvumo grįžimą po gydymo nutraukimo, pvz., fingolimodu ar natalizumabu). Šiuos ligonio, ligos

aktyvumo ir vaisto faktorius reikėtų įvertinti ir prieš pradėdant gydymą COVID-19 pandemijos metu bet kuriuo LEM vaistu ar viena vaistą keičiant kitu. Saugu pradėti gydymą interferonu beta ir glatiramero acetatu. Ko gero, jauniems suaugusiesiems, neturintiems kitų susirgimų, saugu pradėti gydymą teriflunomidu ir dimetilfumaratu. Pradedant gydymą, svarbu atsižvelgti ir į skiriamo gydymo saugumą bei monitoravimo ypatumus, pavyzdžiui, skiriant teriflunomidą, rekomenduojama kas mėnesį ar kas 2 savaites tikrinti kepenų

funkciją. Todėl skiriant teriflunomidą COVID-19 pandemijos sąlygomis, yra gana sudėtinga užtikrinti gydymo praktinį monitoravimą. Jei, esant itin aktyviai ligos eigai, būtina gydymą keisti į itin efektyvų LEM vaistą, saugiau būtų skirti natalizumabą nei alemtuzumabą, kladribiną ar okrelizumabą. Nurodoma, kad natalizumabo sisteminis imunosupresinis poveikis yra mažesnis, vaistas nesukelia ilgalaikės limfocitų deplecijos, o skiriamas iki 12–18 mėnesių jis turi mažą riziką PML išsivystymui net ir tiems pacientams, kuriems antikūnai prieš Džono Kaningemo virusą (angl. *John Cunningham virus*, JCV) yra teigiami. Autologinių kamieninių ląstelių transplantacija sukelia didžiausią infekcijų riziką pacientams, todėl COVID-19 pandemijos sąlygomis ji nerekomenduojama ir turėtų būti atidedama bent 3 mėn. iki epidemijos pabaigos [8, 12, 13].

COVID-19 rizika vaikams, atrodo, yra mažesnė, o išraiška – lengvesnė. Specifinių rekomendacijų vaikams šiuo metu nepateikiama [8, 14].

Sunkus COVID-19 yra dažnesnis vyresniems suaugusiems (vyresniems nei 60 m.) ir didesnė jų mirtingumo tikimybė. Atsižvelgiant į vyresnių IS sergančių ligonių amžių, progresuojančią ligos eigą, gretutinius susirgimus (širdies ir plaučių ligas, cukrinį diabetą), didinančius mirties riziką, šiai pacientų grupei LEM gydymo skyrimas turėtų būti labiau individualus, pasirenkant švelnesnio poveikio vaistus [8, 15].

Nėščioms moterims COVID-19 pandemijos metu rekomenduojama laikytis bendrų nuorodų. Šiuo metu papildomi duomenys dar apibendrinami, o specifinės rekomendacijos rengiamos [8, 16].

## PACIENTŲ, SERGANČIŲ IS IR COVID-19, PRIEŽIŪRA

Pacientams, sergantiems IS, įprastinių virusinių infekcijų metu, jei jos pasireiškia lengvais simptomais, LEM gydymas dažniausiai yra tęsiamas. Ligoniams, sergantiems IS ir COVID-19, kuriems infekcija pasireiškia lengvais simptomais, tęsti gydymą gali būti prasminga. Tačiau turi būti įvertinta ir gydymo nutraukimo galimybė, jei buvo skiriamas didesniu imunosupresiniu poveikiu pasižymintis LEM vaistas, ir ypač tiems IS sergantiems ligoniams, kurie turi daugiau rizikos veiksnių arba blogėja jų COVID-19 simptomai. Ligoniams, hospitalizuotiems dėl sunkių COVID-19 simptomų ar komplikacijų, LEM gydymą būtina nutraukti, net ir žinant, kad, nutraukus S1P moduliatorių ar natalizumabą, liga gali labiau atsinaujinti. LEM gydymą galima atnaujinti praėjus 4 savaitėms po to, kai COVID-19 simptomai visiškai regresuoja [8].

## KONSULTACIJŲ IR PRIEŽIŪROS YPATUMAI

Daugelyje IS centrų, siekiant išvengti nebūtinų vizitų į gydymo įstaigą COVID-19 pandemijos metu, taikomos nuotolinės konsultacijos telefonu ir telemedicinos konsultaci-

jos. Nuotolinių patarimų telefonu pacientai, sergantys IS, klausdavo ir anksčiau. Taip jie iš gydytojo ar medicinos slaugytojo išgirdavo atsakymus į aktualius su ligos eiga ar vaistų vartojimu susijusius klausimus. COVID-19 pandemijos metu stengiamasi sumažinti pacientų, sergančių IS, kontaktinių vizitų pas gydytoją, kurių metu išlieka padidinta rizika užsikrėsti COVID-19, skaičių, riboti keliones ir kontaktus su aplinkiniais bei medicinos personalu. Nuotolinės konsultacijos rekomenduojamos pacientams, kuriems galima saugiai tęsti gydymą, išrašant nuotolinius receptus, arba kai būtina apsispręsti dėl kontaktinės neurologo konsultacijos tikslingumo, pavyzdžiui, paūmėjus ligai ar įvertinant vaisto toleravimą. Rekomenduojama, kad gydytojo išrašyti vaistai būtų pristatomi pacientui į namus. Stabiliems pacientams, sergantiems IS, rekomenduojama sumažinti rutininių kartotinių MRT tyrimų ir laboratorinių tyrimų skaičių. Paūmėjimams gydyti, jeigu yra galimybė, rekomenduojama intravenines kortikosteroidų infuzijas keisti adekvačia geriamųjų kortikosteroidų doze [17].

## APIBENDRINIMAS

Dauguma pacientų, sergančių IS, kaip ir bendroje populiacijoje, patiria lengvus COVID-19 simptomus. Skiriant LEM gydymą ligoniams, sergantiems IS, būtina taikyti individualios rizikos vertinimo priemones, atsižvelgiant į jų amžių, fizinę negalią, gretutines ligas, kai kurių LEM vaistų sukeliama imunosupresinė poveikį, kuris didina sunkios infekcijos riziką. Svarbu atsižvelgti į saugaus gydymo monitoravimo galimybes. Norint išsamiau įvertinti COVID-19 įtaką pacientams, sergantiems IS, rekomenduojama jų klinikinius duomenis registruoti į pacientų stebėsenos sistemas ar IS registrus [8]. LEM vaistų skyrimo, vartojimo ir saugumo rekomendacijos yra nuolat atnaujinamos ir, kaupiantis klinikiniam patyrimui dėl sėkmingai gydytų COVID-19 užsikrėtusių pacientų imuninės sistemos atsako, vis labiau pritaikomos specifinėms pacientų, sergančių IS, grupėms [18].

## Literatūra

1. Bonavita S, Tedeschi G, Atreya A, Lavorgna L. Digital triage for people with multiple sclerosis in the age of COVID-19 pandemic. *Neurol Sci* 2020; 41: 1007–9. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04391-9>
2. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
3. Coles A, Lim M, Giovannoni G, Anderson P, Dorsey-Campbell R, Qualie M. ABN guidance on the use of disease-modifying therapies in multiple sclerosis in response to the threat of a coronavirus epidemic. 2020 April 2. Available from: [https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/65C334C7-30FA-45DB-93AA-74B3A3A20293/02.04.20\\_ABN\\_Guidance\\_on\\_DMTs\\_for\\_MS\\_and\\_COVID19\\_VERSION\\_4\\_April\\_2nd.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.theabn.org/resource/collection/65C334C7-30FA-45DB-93AA-74B3A3A20293/02.04.20_ABN_Guidance_on_DMTs_for_MS_and_COVID19_VERSION_4_April_2nd.pdf)
4. ZhuN, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727–33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

5. Wijnands JMA, Zhu F, Kingwell E, et al. Disease-modifying drugs for multiple sclerosis and infection risk: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psych* 2018; 89: 1050–6. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317493>
6. Winkelmann A, Loebmann M, Reisinger EC, Hartung HP, Zettl UK. Disease modifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2016; 12: 217–33. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.21>
7. De Angelis F, John NA, Brownlee WJ. Disease-modifying therapies for multiple sclerosis. *BMJ* 2018; 363: k4674. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4674>
8. Brownlee W, Bourdette D, Broadley S, Killestein J, Ciccarelli O. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. *Neurology* 2020; 94(22): 949–52. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009507>
9. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Disease modifying therapies for relapsing multiple sclerosis. *BMJ* 2016; 354: i3518. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3518>
10. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al; ORATORIO Clinical Investigators. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2017; 376: 209–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606468>
11. Ryerson LZ, Foley J, Chang I, et al. Risk of natalizumab-associated PML in patients with MS is reduced with extended interval dosing. *Neurology* 2019; 93(15): e1452–62. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008243>
12. Giovannoni G, Hawkes C, Lechner-Scott J, Levy M, Waubant, Gold J. The COVID-19 pandemic and the use of MS disease-modifying therapies. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 39: 102073. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102073>
13. Ljungman P, Mikulska M, de la Camara R, et al. The challenge of COVID-19 and hematopoietic cell transplantation; EBMT recommendations for management of hematopoietic cell transplant recipients, their donors, and patients undergoing CAR T-cell therapy. *Bone Marrow Transplant* 2020; 1–6. <https://doi.org/10.1038/s41409-020-0919-0>
14. Multiple Sclerosis International Federation. Global COVID-19 advice for people with MS. Available from: <https://www.msif.org/news/2020/02/10/the-coronavirus-and-ms-what-you-need-to-know> [Accessed March 26, 2020].
15. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. Available from: [weekly.chinacdc.cn/](http://weekly.chinacdc.cn/)
16. MS-Selfie. Available from: <https://sites.google.com/giovannoni.net/clinicspeak-dmt/home>
17. Le Page E, Veillard D, Laplaud DA, et al. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSEP): a randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2015; 386: 974–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61137-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61137-0)
18. Amor S, Baker D, Khoury SJ, Schmierer K, Giovannoni G. SARS-CoV-2 and multiple sclerosis: not all immune depleting DMTs are equal or bad. *Ann Neurol* 2020; 87(6): 794–7. <https://doi.org/10.1002/ana.25770>

R. Kizlaitienė, N. Giedraitienė, I. Sereikė, J. Liutkienė, L. Leščinskienė, G. Kaubrys

#### RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS WITH DISEASE-MODIFYING DRUGS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

##### Summary

The novel coronavirus 2019 (COVID-19) and the subsequent pandemic present a challenge to neurologists treating patients with multiple sclerosis (MS) worldwide. Many national professional bodies have responded rapidly by issuing guidelines for the COVID-19 pandemic, primarily focused on MS disease-modifying therapies (DMTs). In this article, we review implications of COVID-19 for people with MS, including general health advice, the risk of respiratory infections, basic recommendations for relapse management, MS treatment, including disease-modifying therapies, and medical services for MS patients during the COVID-19 pandemic.

**Keywords:** COVID-19 pandemic, multiple sclerosis, disease-modifying therapies.

Gauta:  
2020 05 11

Primta spaudai:  
2020 06 08