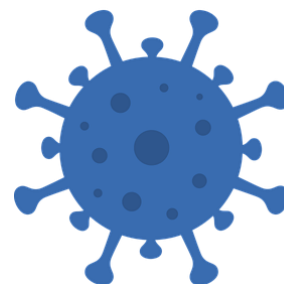


Bolesnici sa sustavnom sklerozom (SSc) koji su inficirani SARS-CoV-2 (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2*) mogu imati povećanim rizik razvoja teške COVID-19 (engl. *coronavirus disease*) infekcije uslijed osnovne intersticijske bolesti pluća i/ili imunosupresivne terapije. Pod pokroviteljstvom Svjetske zaklade za sklerodermiju (World Scleroderma Foundation, WSF), svjetski stručnjaci (reumatolozi, virolozi i klinički imunolozi) dali su odgovore na neka praktična pitanja liječnika i bolesnika koja bi se mogla pojaviti uslijed SARS-CoV-2 infekcije u SSc bolesnika.

➤ Postoji li **opasnost** da se SSc bolesnici zaraze?

Bolesnici liječeni imunosupresivnim lijekovima i/ili s teškom intersticijskom bolešću pluća vjerojatno su pod povećanim rizikom razvoja brzo progresivne COVID-19 infekcije. Težina kliničke slike u velikoj mjeri ovisi o plućnoj funkciji u sklopu intersticijske bolesti pluća. U cilju sprečavanja infekcije, savjetuje se da bolesnici sa teškom intersticijskom bolešću pluća prate preporuke nacionalnog stožera i zdravstvenih djelatnika.

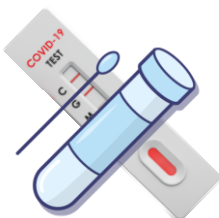


➤ Trebaju li SSc bolesnici **prekinuti imunosupresivnu terapiju**?

Iako je uvijek potrebno odvagati koristi i rizike, općenito se savjetuje da bolesnici nastave imunosupresivnu terapiju kako bi se izbjeglo pogoršanje SSc-a te da kontaktiraju nadležne liječnike prije mogućeg prekidanja terapije. Ukoliko bolesnici razviju simptome ili netko u njihovom kućanstvu razvije simptome COVID-19 infekcije imunosupresivnu terapiju treba privremeno prekinuti.

➤ Koji **komorbiditeti** mogu povećati vjerojatnost lošeg ishoda infekcije?

Šećerna bolest, arterijska hipertenzija, kardiovaskularne bolesti i druge kronične plućne bolesti su povezane s lošim ishodom. Preporuča se pomno praćenje bolesnika s ovim pridruženim bolestima čak i u ranoj fazi infekcije (prije razvoja plućne faze). Iako se hospitalizacija preporuča na temelju simptoma, znakova i pretraga kao što je transkutana pulsna oksimetrija, u bolesnika s pridruženim bolestima povezanim s povećanim rizikom treba razmotriti raniju hospitalizaciju.

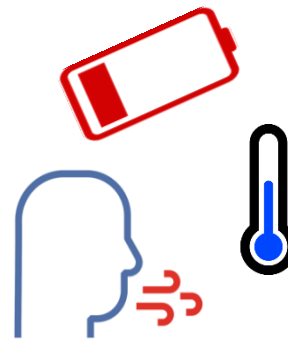


➤ Treba li **testirati** sve SSc bolesnike na otkrivanje SARS-CoV-2 infekciju?

Trenutno se ne savjetuje testiranje svih SSc bolesnika. Visoko rizični bolesnici trebaju slijediti savjete nacionalnog stožera, te potražiti stručni savjet u vezi testiranja.

➤ Što učiniti u slučaju **akutne pojave slabosti, kašlja i povišene tjelesne temperature** u SSc bolesnika?

U slučaju pojave znakova i simptoma SARS-Cov-2 infekcije, poput slabosti, glavobolje, proljeva, kašlja i otežanog disanja, potrebno je potvrditi dijagnozu (bris nosa i ždrijela). Savjetuje se izolacija bolesnika i njezinih/njegovih bliskih kontakata dok se čekaju rezultati pretraga. Nadalje, savjetuje se pomno praćenje putem telefona ili interneta. CT dijagnostika grudnog koša je kontraverzna. Nalazi SSc pridružene intersticijske bolesti pluća mogu prikriti ili oponašati ranu COVID-19 infekciju. Međutim, u slučaju brzog pogoršanja zaduhe i hipokapnijske hipoksije, bolesnike je potrebno hospitalizirati te ponovno napraviti bris nosa i ždrijela, serološko testiranje i/ili bronhoalveolarnu lavažu.



➤ Trebaju li **SARS-CoV-2 pozitivni SSc bolesnici prekinuti imunosupresivnu terapiju**?



U kliničkoj praksi slučajevi mogu biti vrlo heterogeni, od pozitivnih asimptomatskih bolesnika do teške kliničke slike. Mihai i sur. su objavili slučaj SSc bolesnice liječene tocilizumabom (TCZ) uslijed zahvaćenosti zglobova i pluća, primljene u hitnoj službi zbog simptoma subfebriliteta (37,6 °C), slabosti, kašlja, glavobolje i bilateralnih krepitacija (nalaz bez promjene s obzirom na osnovnu bolest) bez značajnije zaduhe. Bris nosa je bio pozitivan na SARS-CoV-2 infekciju, bez razvoja teške intersticijske bolesti pluća te je bolesnica otpuštena na kućno liječenje uz telefonske kontrole, a slijedeća primjena TCZ-a je odgođena.<sup>1</sup> Temeljem ovog prikaza slučaja, privremeni prekid terapije se savjetuje SSc-SARS-CoV-2 inficiranim bolesnicima, te pomno praćenje plućne, srčane i bubrežne funkcije kako bi se odlučilo o najboljem terapijskom pristupu.

Trenutno nema dovoljno znanstvenih dokaza, te je potrebno pratiti objavljenu literaturu o učinku imunosupresivne terapije u teškim COVID-19 infekcijama.

➤ Trebaju li **SARS-CoV-2 pozitivni SSc bolesnici prekinuti vaskularnu / vazoaktivnu terapiju**?

Sukladno nedavnoj preporuci Vaduganathan i sur. ne preporuča se promjena u terapiji krvožilne i bubrežne zahvaćenosti, kao što su blokatori receptora angiotenzina (ARB) ili inhibitora angiotenzin konvertujućeg enzima (ACEi).<sup>2</sup>



➤ Mogu li SSc bolesnici imati koristi od **dodatne potporne / preventivne terapije**?

Trenutno ne postoje dobro kontrolirana, dobro izvedena ispitivanja za profilaktičku upotrebu klorokina, hidroksiklorokina (HCQ) ili druge dodatne terapije u SSc bolesnika. Osnovne

preventivne mjere poput nošenja maski, redovitog pranja ruku, socijalnog distanciranja i higijene kašljanja od presudnog je značaja.

➤ **Trebaju li SSc bolesnici bez simptoma COVID-19 infekcije izbjegavati dolazak u bolnicu?**

Bolesnici bi trebali ograničiti posjete bolnici/klinici dok pandemija ne počne jenjavati i zakonodavac ne ukine stroga pravila. Međutim, treba odvagati potencijalno pogoršanje bolesti i donositi odluke na individualnoj razini. Savjetuju se telemedicinske konzultacije.

➤ **Koji lijekovi se mogu preporučiti SSc-COVID-19-inficiranim bolesnicima?**



Antivirusna terapija<sup>3</sup> ili TCZ može biti terapija 'spasa' u slučajevima teške bilateralne COVID-19 pneumonije, zbog velike mogućnosti brze progresije u akutni respiratorni distress sindrom (ARDS). Kineske smjernice<sup>3</sup> preporučuju jednu intravensku infuziju TCZ (4–8 mg/kg), koja se po potrebi može ponoviti nakon 12 sati (maksimalna ukupna doza 800 mg). Potrebno je pratiti novoobjavljene podatke jer se preporuke mogu promijeniti. Potrebno je isključiti gljivične i/ili bakterijske superinfekcije prije započinjanja infuzije TCZ-a; bronhoalveolarna lavaža može pomoći u dijagnosticiranju bolesti i/ili superinfekcije. U SSc bolesnika koji već imaju u terapiji TCZ ne treba dodatno davati

TCZ. Može se razmotriti primjena TCZ i u SSc bolesnika sa blagom COVID-19 infekcijom, kao dodatak ostaloj terapiji.<sup>3</sup>

Unatoč nedostatku dokaza, antimalarici se mogu davati, kao klorokin 500 mg dva puta dnevno 20 dana ili HCQ 200 mg dva puta dnevno, u trajanju od 5–20 dana.<sup>3,4</sup> Osim u kliničkim ispitivanjima, Svjetska zdravstvena organizacija ne preporuča rutinsku upotrebu glukokortikoida za liječenje virusne pneumonije.<sup>3,5–7</sup> Glukokortikoide treba pažljivo primjenjivati u SSc bolesnika zbog povećanog rizik sklerodermijske bubrežne krize.<sup>8</sup> U hospitaliziranih zaraženih bolesnika sa SSc-om savjetuje se preventivna antikoagulantna terapija.<sup>9</sup>

#### Literatura:

1. Mihai C, Dobrota R, Schröder M, et al. COVID-19 in a patient with systemic sclerosis treated with tocilizumab for SSc-ILD. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(5):668-9.
2. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-9.
3. Wang SX, Wang Y, Lu YB, et al. Diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia based on the theory of traditional Chinese medicine [published online ahead of print, 2020 Apr 15]. *J Integr Med.* 2020;doi:10.1016/j.joim.2020.04.001

4. Bruni C, Praino E, Guiducci S, Bellando-Randone S, Furst DE, Matucci-Cerinic M. Hydroxychloroquine and joint involvement in systemic sclerosis: Preliminary beneficial results from a retrospective case-control series of an EUSTAR center. *Joint Bone Spine*. 2017;84(6):747-8.
5. Zhou W, Liu Y, Tian D, et al. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5:18.
6. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-5.
7. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Dostupno putem: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272156/retrieve> Pristupljeno: 09. svibnja 2020.
8. Steen VD, Medsger TA Jr. Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum*. 1998;41(9):1613-9.
9. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38.

Referentni centar za sustavnu sklerozu Republike Hrvatske  
Klinički bolnički centar Split  
Klinika za unutarnje bolesti  
Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju

