

**Sağlık Çalışanlarına Yönelik**  
**COVID-19 ve Nöromusküler Hastalıklar Konusunda**  
**TND Nöromusküler Hastalıklar Çalışma Grubunun Önerileri**

Korona Virüs Hastalığı 2019 (COVID-19) bir korona virüs türü olan korona virüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu yeni bir hastalıktır. Semptomlar değişkendir ancak tipik olarak ateş, öksürük, solunum semptomları, ishal, koku ve tat azalması hissi içerir. Hastalığın şiddeti hafif ila ağır arasında değişir ve virüs bazı hastalarda pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve ölüme yol açabilir. Dünyadaki hemen hemen her ülke bu virüsten etkilenmiştir ve COVID-19 enfeksiyonu, Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel bir salgın olarak tanımlanmıştır.

Şu anda COVID-19'un nöromusküler hastalıkları nasıl etkilediğine dair yeterli veri bulunmamaktadır. Bununla birlikte, bazı nöromusküler hastaların enfeksiyona yakalanma veya COVID-19'un belirtilerini daha ciddi yaşama riski teorik olarak daha yüksektir. Risk faktörü yüksek gruplar şu şekilde özetlenebilir:

- Göğüs ve diyafram kas tutulumu sonucu solunum fonksiyon testleri bozulmuş (FVC<60%) ve özellikle kifoskolyozu bulunan hastalar
- Solunum desteği alan ve / veya trakeostomisi bulunan hastalar
- Yetersiz öksürük ve oro-faringeal güçsüzlük sonucu havayolunu temizlemekte güçlük çeken hastalar
- Kalp kası tutulumu olan veya kalp ilacı kullanan hastalar
- Enfeksiyon, açlık, ateş gibi durumlar sonucu yakınmalarında ani artış gelişen ve rabdomiyoliz riski olan hastalar
- Eşlik eden diyabet, obezite, hipertansiyonu olan hastalar
- 20 mg veya üzerinde prednizolon ya da başka bir immünsüpresif ilaç kullanan ilaçlar

**Covid-19 virüs yükünün hastalık seyri üzerinde etkili olduğu, virüse fazla temas edenlerin hastalığı daha ağır geçirdiğine ait bilimsel yayınlar mevcuttur. Bu nedenle Nöromusküler Çalışma Grubu üyeleri olarak meslektaşlarımızdan öncelikli isteğimiz “pandemide aciliyet yoktur” sözünü hatırlayarak önce kişisel korunma ekipmanlarını ve güvenliklerini sağlamaları, ardından hastalarına en iyi sağlık hizmetini sunmalarınıdır.**

Nöromusküler hastalıkların tedavi algoritmaları benzerlik gösterse de uygulamada bir hastadan diğerine farklılık bulunur, zira hastalığın başlangıç yaşı, ilerleme düzeyi, bulguların şiddeti gibi değişik özellikler söz konusudur. Bu nedenle hasta bazında bireysel değerlendirme önemlidir. Aşağıda farklı nöromusküler hastalıklara yönelik çalışma grubumuzun genel önerileri sunulmaktadır.

## 1. Nöromusküler Kavşak Hastalıkları:

### *Tedavi altında olan hastalar*

- a. MG ve LEMS hastaları için ulusal / uluslararası yönergelere uyulmalıdır.
- b. İzleyen nöroloji uzmanı tarafından gerek görülmediği sürece mevcut ilaçların devamı önerilir.
- c. Mestinon, 3, 4 DAP gibi semptomatik tedavilerin enfeksiyon riskini arttırdığını gösteren bilimsel bir kanıt yoktur. Başka klinik nedenler olmadığı sürece kesilmemeleri gerekir.
- d. Güçlü kanıtlar olmamasına rağmen, hâlihazırda immünsüpresif ilaç kullanan MG hastalarının, toplantılardan, kalabalık ortamlardan, toplu taşıma araçlarından kaçınmaları ve mümkünse yüz yüze görüşme yerine, uygunsa uzaktan görüşme (telefon, bilgisayar gibi) yolunu seçmeleri gerekir.
- e. Hastalık aktivitesinin artması ve / veya MG alevlenmesi veya miyastenik kriz potansiyeli taşıyan mevcut bir immünsüpresif tedavi değişikliği, hasta ve doktorları tarafından belirli riskler (ör. yaş, eşlik eden hastalıklar, yer) ve faydalar göz önünde bulundurularak planlanmalıdır.
- f. Rituksimab tedavisi kullanmakta olan hastalar bu tedavi altında remisyondaysa idame tedavileri ertelenmelidir.

### *İnfüzyon terapileri, intravenöz immünglobulinler ve plazma değişimi*

- g. MG'deki bazı infüzyon tedavileri hastanelere veya infüzyon merkezlerine seyahat etmeyi gerektirebilir. İmmünmodülatör tedavi uygulanma kararı bölgesel COVID-19 insidansına ve ilgili hasta için tedavinin risk / faydasına dayanarak verilmelidir. Hastanın hekimi hastanın bulunduğu bölgeye özgü tavsiyeler verebilmeli ve mümkünse evde infüzyona geçmeyi düşünmelidir.
- h. Şu aşamada intravenöz immünglobulin (IVIG) veya terapötik plazma değişiminin (PD) COVID-19'a yakalanmak için herhangi bir ek risk taşıdığını gösteren kanıt yoktur. Bununla birlikte, IVIG kullanımının bireysel hasta ihtiyacına dayanması gerekir ve gereksiz kullanımdan kaçınılmalıdır. Genel olarak, PD ve IVIG akut alevlenmeleri olan hastalar için düşünülmelidir. İdame tedavisi olarak bu uygulamaları kullanan hastalarda tedavi aralıklarını açmak, uygun olan hastalarda subkutan immünglobulin tedavisine geçiş düşünülmelidir.
- i. Ülkemizde nöromusküler hastalıkların tedavisinde endikasyonu bulunmamakla birlikte, ekulizumabın COVID-19 enfeksiyonuna yatkınlığı arttırdığı veya hastalık gidişatı üzerine etkinlik gösterdiğine dair bir bilgi bulunmamaktadır.

### *Mevcut tedaviler için kan testleri*

- j. Sık kan tahlili gerektiren tedavi alan hastalarda kişi bazında riskler ve faydalar değerlendirilerek hareket edilmelidir. Bu incelemeler hastaneye gitmeyi veya kalabalıklarla yakın ilişki kurmayı gerektirdiğinden mümkün olabildiğince seyrek yapılmasını öneriyoruz. Özellikle, belirli bir ilacı uzun süredir kullanmakta olan ve laboratuvar inceleme sonuçları iyi seyreden hastalarda uzunca bir süre tahlil yaptırmadan izlem uygun olabilir.

### ***MG / LEMS'li hastalarda yeni bir immün tedaviye başlarken nelere dikkat edilmelidir?***

k. Rituksimab tedavisi başlanmadan önce, hastalığın aktif durumu ve hastanın COVID-19'a yakalanma riski göz önünde bulundurulmalıdır. Salgının hızlı seyrettiği bölgelerde bu süreç bitene kadar bu tedavinin ertelenmesini öneriyoruz. Bununla birlikte, bazı hastalarda rituksimab tedavisine başlamama riski, COVID-19 enfeksiyon riskinden daha ağır basabilir ve bu durumda hasta ile ayrıntılı olarak tartışılarak karar verilmelidir.

### ***Devam eden klinik çalışmalardaki hastalar için öneriler***

l. Halen MG için devam etmekte olan birçok klinik araştırma bulunmaktadır. Bunlardan kompleman inhibitörlerinin veya neonatal Fc Reseptör blokörlerinin (FcRn) viral enfeksiyona yakalanma riskini artırabileceğini gösteren bilimsel bir kanıt yoktur, ancak riski en aza indirmek için ek önlemler (hastaların toplantılardan, kalabalık ortamlardan, toplu taşıma araçlarından kaçınmaları vb.) alınmalıdır.

### ***COVID 19'u tedavi eden ilaçlar için makul kanıtlar var mı?***

m. Sağlık otoriteleri COVID-19 hastaları ile ilgili tedavi önerilerini dinamik olarak güncellemektedir. Bu öneriler içinde hidrosiklorokin ve azitromisin gibi potansiyel olarak MG'yi kötüleştirebilen ilaçlar da bulunmaktadır. Hidrosiklorokin, COVID-19 profilaksisinde etkili olduğunu gösteren veri olmaması nedeniyle, bu ilacın şu aşamada temas öncesi profilakside kullanımı uygun ve akılcı değildir. Eğer hidrosiklorokin ve / veya azitromisinin COVID-19 enfeksiyonu geçirmekte olan bir MG hastasında kullanılması gerekiyorsa, hasta için yarar-zarar oranı gözetilerek bu tedaviler uygulanmalıdır. Durumu ağır seyreden COVID-19'lu MG olgularında hastanın hastanede yattığı da gözetilerek bu tedaviler uygulanabilir. Hastanın MG açısından kötüleşmesi / miyastenik kriz söz konusu olursa PD veya IVIG tedavisi başlanabilir.

### ***MG veya LEMS hastaları aşı olmalı mı?***

n. Aşılar çeşitli enfeksiyonlar / patojenler için koruma sağlayabilir. Bununla birlikte, mevcut durumda MG'li hasta grubunda sadece ölü aşıların kullanılması tavsiye edilir. COVID-19 için şu anda bir aşı mevcut değildir.

### ***Hastalar zaten COVID-19 ile enfekte ise ne yapılmalı?***

o. COVID-19 geliştiren hastaların çoğunda hafif bir hastalık vardır ve MG / LEMS için mevcut en iyi tedaviye devam edilmelidir. Standart enfeksiyon / stres protokolünde olduğu gibi kortikosteroid dozunun artırılmasına ihtiyaç olabilir. Bununla birlikte, semptomlar şiddetli ise (hastaneye yatmayı gerektiren), özellikle eklenen enfeksiyonlar veya sepsis varsa, mevcut güçlü immünsüpresif tedaviler geçici olarak durdurulmalı, daha hafif immünsüpresif ajanlara (örn., azatiyoprin, mikofenolat) ise devam edilmelidir.

## 2. İmmün Nöropatiler:

İmmün nöropatili hastaların COVID-19'a yakalanma riski daha yüksek olmamakla birlikte, kronik immünsüpresif ajan kullanan hastaların COVID-19 dahil olmak üzere herhangi bir enfeksiyona yakalanma veya COVID-19'un belirtilerini daha ciddi yaşama riskini teorik olarak daha yüksektir. İmmün nöropatili hastalarda uygulanacak IVIG ve PD tedavilerinde nöromusküler kavşak hastalarında önerilen algoritmalar izlenebilir.

## 3. Kas Hastalıkları:

### a. *Herediter kas hastalıkları:*

- Şu aşamaya kadar COVID-19 ile enfekte bir DMD / BMD olgusu bildirilmiş değildir.
- Steroid alan DMD hastaları bu tedaviye devam etmelidir. Bu ilaçların hiçbir zaman aniden kesilmesi önerilmez.
- Hastada akut gelişen bir kötülük hali söz konusu ise steroid dozunun artırılması (3 gün boyunca dozun iki katına çıkarılması), sonra 5-7 gün içinde eski doza düşülmesi önerilir.
- Hastada kas hastalığına bağlı kardiyak tutulum varsa, kullanmakta olduğu beta-blokör veya ACE-inhibitörü kesilmemelidir.
- Hidroksiklorokin olası kardiyak yan etkileri nedeniyle DMD'li hastalarda kullanılmasına çok dikkat edilmeli, hasta bazında yarar-zarar oranı göz edilerek çok sıkı kontrol altında verilmesi düşünülmelidir.
- COVID-19 enfeksiyon riski devam ettiği sürece fizyoterapistin eve gelmesi önerilmez, ancak mümkünse telefon görüşmeleri ya da video görüntüleme aracılığı ile seansların devam etmesi sağlanmalıdır.
- Hastaların kullandığı ilaçların ve eğer varsa solunum cihazı ile ilgili yedek malzemelerin en az bir aylık hatta daha fazla stoklarının bulunması önerilir.

### b. *İnflamatuvar kas hastalıkları:*

- İmmünmodülatör veya immünsüpresan tedavi konusunda nöromusküler kavşak hastalarında önerilen algoritmalar izlenebilir.

## 4. Motor Nöron Hastaları:

- Özellikle mekanik ventilatör desteği ile izlenen motor nöron hastaları COVID-19 enfeksiyonu açısından daha fazla risk altındadır.
- ALS hastalarının almış oldukları ilaç tedavisinde değişiklik yapılması önerilmez.
- SMA hastalarının nusinersen tedavisine bu dönemde ara vermesi önerilir.
- Hastaların kullandığı ilaçların ve eğer varsa solunum cihazı ile ilgili yedek malzemelerin en az bir aylık hatta daha fazla stoklarının bulunması önerilir.

## **Kaynaklar:**

1. International MG/COVID Working Group\*. Guidance for the management of Myasthenia Gravis (MG) and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic.
2. <https://neuromuscularnetwork.ca/news/covid-19-and-neuromuscular-patients-la-covid-19-et-les-patients-neuromusculaires>
3. COVID-19. Erişkin Hasta Yönetimi ve Tedavisi (23.03.2020). [https://ohsad.org/wp-content/uploads/2020/03/COVID19\\_Hasta\\_Yonetimi\\_ve\\_Tedavisi.pdf](https://ohsad.org/wp-content/uploads/2020/03/COVID19_Hasta_Yonetimi_ve_Tedavisi.pdf)<https://www.theabn.org/page/COVID-19>
4. Association of British Neurologists Guidance on COVID-19 for people with neurological conditions, their doctors and carers. Prepared by The ABN Executive in association with subspecialist Advisory groups. Version 3, 22 March 2020
5. <https://www.gbs-cidp.org/a-statement-from-the-gbscidp-foundation-regarding-the-covid-19/>.
6. <http://www.eamda.eu/2020/03/19/coronavirus-covid-19-information-for-people-with-nmd/>
7. <https://www.musculardystrophyuk.org/>
8. <https://www.worldduchenne.org/news/live-covid-19-coronavirus-and-duchenne-becker-muscular-dystrophy/>
9. WDO Webinar 1: COVID 19 and Duchenne & Becker muscular dystrophy. <https://www.youtube.com/watch?v=3DKERV8alA&feature=youtu.be>
10. <https://alsadotorg.wordpress.com/2020/03/03/preventive-actions-to-help-prevent-the-spread-of-respiratory-diseases/>
11. [smauk.org.uk/sma-focused-advice-from-leading-uk-neuromuscular-experts](http://smauk.org.uk/sma-focused-advice-from-leading-uk-neuromuscular-experts)