

GESTIONE DEL PAZIENTE CON NEUROPATIA IMMUNO-MEDIATA NEL CORSO DI EPIDEMIA DA COVID-19

L'attuale pandemia di COVID-19 è causata dal coronavirus SARS-CoV-2 che può colpire i polmoni e le vie respiratorie e che può causare anche disturbi degli organi di senso con perdita di gusto ed olfatto. Sono stati segnalati anche alcuni casi sporadici di sindrome di Guillain-Barré, ma la relazione con l'infezione da coronavirus non è ancora chiara. SARS-CoV-2 colpisce soprattutto le persone adulte e può avere un esito sfavorevole in pazienti affetti da malattie concomitanti.

Il presente documento è stato elaborato in maniera congiunta dall'Associazione Italiana del Sistema Nervoso Periferico (**ASNP**), dalla Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (**SINC**) e dalla Società Italiana di Neurologia (**SIN**) ed è rivolto ai neurologi ed ai pazienti.

Il presente documento non può essere basato su dati basati sull'evidenza e va pertanto inteso come una raccolta di indicazioni o consigli formulati da neurologi esperti di polineuropatie immuno-mediate (sindrome di Guillain-Barré e sue varianti –GBS-; Poliradicoloneuropatia cronica infiammatoria demielinizzante –CIDP-, neuropatia motoria multifocale –MMN-, Sindrome di Lewis-Sumner, polineuropatie associate a gammopatia monoclonale con o senza anticorpi anti-MAG e polineuropatie in corso di vasculite).

Le raccomandazioni che seguono devono essere sempre declinate individualmente in rapporto alla gravità della neuropatia, alle sue caratteristiche evolutive ed al contesto sanitario (modelli organizzativi, impatto epidemiologico in uno specifico territorio).

I pazienti con neuropatia immuno-mediata hanno un maggiore rischio di contrarre un'infezione da SARS-CoV-2?

- Non ci sono evidenze che la neuropatia immuno-mediata comporti di per sé un maggiore rischio di contrarre un'infezione da SARS-CoV-2 né tantomeno esistono al momento prove di associazione tra infezione e sviluppo di neuropatia immuno-mediata.
- I pazienti con neuropatia immuno-mediata si sottopongono a visite e terapie periodiche in ambiente ospedaliero; questo potrebbe aumentare il rischio di contrarre l'infezione.
- I pazienti con neuropatia immuno-mediata in trattamento con farmaci immunosoppressori potrebbero però avere un maggiore rischio di sviluppare di infezioni e quindi anche quella da SARS-CoV-2.

Che cosa fare se un paziente è in terapia con farmaci immunosoppressori?

- I pazienti dovrebbero essere informati del fatto che la riduzione o la sospensione del farmaco potrebbero determinare una riaccensione o un aggravamento della polineuropatia.
- È fortemente consigliato che i pazienti in trattamento con farmaci di prima (steroidi) e seconda/terza linea (azatioprina, metotressato, ciclosporina, micofenolato mofetil e ciclofosfamide per via orale) continuino il trattamento con massima attenzione alla protezione individuale. Al di là delle raccomandazioni del Ministero della Salute e delle disposizioni Ministeriale e Regionali vevoli per tutta la popolazione, ai pazienti si consiglia di:
 - evitare di uscire di casa per fare la spesa;
 - lavorare da casa (se possibile);
 - recarsi in ospedale solo in caso eccezionale, in ogni caso non prima di aver contattato il neurologo curante;
 - affidare ai familiari il ritiro del trattamento quando questo è fornito dalla farmacia o dall'Ospedale.
- I pazienti in trattamento pulsato con corticosteroidi in vena potrebbero continuare a domicilio tale terapia. Nel caso questo non fosse possibile si valuterà con il proprio medico la possibilità di effettuare tale terapia allo stesso dosaggio per via intramuscolare o per via orale con un altro corticosteroide a dosaggio equivalente.
- Se è in programma un ciclo di terapia infusioneale in ospedale con rituximab o ciclofosfamide si consiglia di valutare il rapporto rischio-beneficio per stabilire se effettuare o posticipare il trattamento.
- Per il rituximab si suggerisce di ritardare l'infusione anche oltre i 6 mesi, qualora i linfociti CD19 e CD 20 risultassero azzerati al tempo previsto di reinfusione.
- Se il trattamento immunosoppressivo richiede frequenti monitoraggi ematici, bisogna valutare l'opportunità di ridurre la frequenza o in alternativa, qualora possibile, favorire la possibilità di prelievo a domicilio.

Che cosa fare se un paziente è in terapia con immunoglobuline?

- Il trattamento con immunoglobuline per via endovenosa (IVIG) o per via sottocutanea (SCIG) non aumenta il rischio di contrarre un'infezione da SARS-CoV-2. Le immunoglobuline non sopprimono la risposta immunitaria ma anzi la potenziano. Non ci sono però al momento dati che possano sostenere un effetto protettivo delle immunoglobuline specifico per SARS-CoV-2
- I pazienti in trattamento con IVIG potrebbero avere necessità di recarsi frequentemente in ospedale o presso il centro infusioneale ed essere quindi potenzialmente esposti ad un aumentato rischio di contagio. Tenendo in considerazione anche la variabilità regionale e territoriale dell'epidemia da

COVID-19, è consigliabile valutare l'opportunità di passare a un trattamento con immunoglobuline sottocute (SCIG).

Che cosa fare se un paziente effettua la plasmateresi?

- Il trattamento con plasmateresi non aumenta il rischio di contrarre un'infezione da SARS-CoV-2.
- Per effettuare la plasmateresi i pazienti devono però recarsi in ospedale e potrebbero essere quindi esposti a un potenziale maggiore rischio di contagio.

Come controllare i pazienti affetti da una neuropatia immuno-mediata?

- In questo periodo è fortemente sconsigliato sottoporre i pazienti ad accertamenti clinici e strumentali per il controllo del decorso della malattia (esami del sangue, elettromiografia, ecografia dei nervi, RMN) a meno che il neurologo curante non lo ritenga indispensabile.
- Sono fortemente incentivate, qualora possibili, modalità di contatto e valutazione del paziente a distanza (telemedicina: ad esempio tramite Skype) al fine di evitare gli spostamenti del paziente da un ambiente protetto (casa) verso un'ambiente teoricamente a maggiore rischio di contagio (ospedale).

Posso iniziare il trattamento in un paziente con neuropatia immuno-mediata?

- In questo periodo, a meno che secondo il neurologo curante le condizioni cliniche non lo rendano necessario, si sconsiglia di iniziare il trattamento con un nuovo immunosoppressivo o immunomodulante per non ridurre ulteriormente le difese immunitarie e non esporsi ai rischi connessi al doversi recare in ospedale o nei laboratori di analisi per i controlli che vengono effettuati solitamente nelle fasi iniziali di tale terapia.
- Per quanto riguarda l'inizio di una terapia con immunoglobuline in forme non acute di malattia, va valutato il rischio legato ai ripetuti accessi all'ospedale o al centro infusione. Laddove indicato si può optare per una terapia con steroidi anche se a loro volta questi possono ridurre le difese immunitarie.

-

Che cosa fare se un paziente con neuropatia immuno-mediata risulta positivo al SARS-CoV-2?

- Non esistono al momento evidenze che supportino che la sospensione del trattamento immunosoppressivo in atto possa essere associata ad una prognosi migliore:
 - i dati della letteratura relativi alle precedenti epidemie da coronavirus (SARS e MERS) suggeriscono che i pazienti immunocompromessi non sono esposti ad una malattia polmonare più aggressiva. Dati aneddotici

sembrerebbero supportare il dato anche per l'infezione da SARS-CoV-2.

- Si consiglia comunque di rimandare i cicli di terapia con rituximab e ciclofosfamide durante la fase di positività per infezione da SARS-CoV-2 o durante il periodo di quarantena
- La sospensione o la riduzione della terapia andrebbe comunque concordata con il neurologo curante.
- lo steroide non va assolutamente sospeso bruscamente ma progressivamente ridotto fino a sospensione;
- Non ci sono al momento controindicazioni al trattamento con immunoglobuline. Non è noto se tale terapia possa avere qualche ruolo protettivo ma al momento non ci sono dati che indichino che possa avere un ruolo nocivo se non per un'eventuale possibile aumento del rischio di trombosi venosa.
- Durante la fase di positività per infezione da SARS-CoV-2 o durante il periodo di quarantena si sconsiglia comunque l'inizio di una qualsiasi nuova terapia immunosoppressiva

Questi consigli saranno rivisti e aggiornati man mano che saranno disponibili nuove informazioni scientifiche sul coronavirus COVID-19.

**Il Direttivo della Società Italiana di Neurofisiologia Clinica
Il Direttivo dell'Associazione Italiana del Sistema Nervoso Periferico
Il Direttivo della Società Italiana di Neurologia**

Redatto il 10/04/2020