



Πληροφορίες για ασθενείς με νευρομυϊκές και χρόνιες αυτοάνοσες νευρολογικές ασθένειες σχετικά με τα εμβόλια κατά του SARS CoV-2

25/1/2021

Καθώς άρχισαν ήδη από τα τέλη Δεκεμβρίου 2020 οι πρώτοι εμβολιασμοί εναντίον του SARS CoV-2 στην Ευρώπη και στη Κύπρο, έχουν δημιουργηθεί πολλά ερωτήματα μεταξύ των ασθενών με νευρομυϊκές, άλλες χρόνιες και κυρίως αυτοάνοσες νευρολογικές παθήσεις, για την καταλληλότητα και ασφάλεια των εμβολίων, ειδικά στη περίπτωση που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, που συχνά περιλαμβάνει ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.

Για το λόγο αυτό θα θέλαμε να δώσουμε κάποιες πληροφορίες και απαντήσεις στις πιο συχνές ερωτήσεις που λαμβάνουμε από τους ασθενείς μας με βάση τα σημερινά διεθνή δεδομένα καθώς επίσης και εισηγήσεων άλλων ειδικών για τις παθήσεις αυτές.

Οι πληροφορίες αφορούν ασθενείς με μυασθένεια gravis, πολλαπλή σκλήρυνση, ασθενείς με άλλα συναφή χρόνια αυτοάνοσα νευρολογικά προβλήματα όπως η χρόνια φλεγμονώδης πολυνευροπάθεια CIDP, η NMO και άλλα, καθώς και ασθενείς με κληρονομικά και εκφυλιστικά νευρομυϊκά νοσήματα όπως οι κληρονομικές νευροπάθειες και οι μυοπάθειες και η πλαγία μυοατροφική σκλήρυνση (ALS).

Τονίζεται ότι στην παρούσα χρονική στιγμή δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία σχετικά με τον εμβολιασμό έναντι του SARS CoV-2 σε ασθενείς με τις συγκεκριμένες νευρολογικές νόσους. Συνεπώς, οι εισηγήσεις μας βασίζονται στα στοιχεία της βιβλιογραφίας που αφορούν άλλα εμβόλια όπως αυτό της γρίπης H1N1, και σε εισηγήσεις άλλων οργανισμών.

Σε κάθε περίπτωση και λόγω των ιδιαίτερων προβλημάτων του κάθε ασθενή συνιστάται η συμβουλή από το θεράποντα ιατρό.

Ενδεικτικές κατηγορίες παθήσεων που αντιμετωπίζονται στο Κέντρο Νευρομυϊκών Παθήσεων και στο Κέντρο Πολλαπλής Σκλήρυνσης και συναφών παθήσεων ΙΝΓΚ:

- 1. Κληρονομικές μυοπάθειες και κληρονομικές νευροπάθειες**
- 2. Εκφυλιστικά νοσήματα**, κυρίως πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ALS)
- Αυτοάνοσα νευρομυϊκά νοσήματα όπως **Μυασθένεια gravis** και πολυνευροπάθειες (Σύνδρομο Guillain Barre -**GBS** ή Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια- **CIDP**)
- 4. Πολλαπλή Σκλήρυνση**
- 5. Οπτική Νευρομυελίτιδα**
- 6. Άλλα αυτοάνοσα νοσήματα** κεντρικού νευρικού συστήματος

Προτείνεται όπως άτομα που ανήκουν στις δύο πρώτες κατηγορίες να υποβληθούν σε εμβολιασμό. Ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, με άλλα υποκείμενα νοσήματα που αυξάνουν τον κίνδυνο βαριάς νόσησης από τον ιό SARS CoV-2, και με διαταραχή αναπνευστικής λειτουργίας ή σοβαρή κινητική αναπηρία θα πρέπει να εμβολιαστούν κατά προτεραιότητα (ευπαθείς ομάδες).

Όσον αφορά ασθενείς στις κατηγορίες 3-5 με αυτοάνοσες παθήσεις, σημειώνεται ότι στις μελέτες φάσης 3 για την έγκριση των εμβολίων που είναι διαθέσιμα στην Κύπρο σήμερα (BioNTech/Pfizer BNT162b2-comirnaty και εμβόλιο mRNA-1273 της εταιρείας Moderna) δεν περιλήφθηκαν άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Επομένως, δεν γνωρίζουμε εάν τα υψηλά επίπεδα αποτελεσματικότητας που παρατηρούνται με τα εμβόλια mRNA μέχρι στιγμής θα επιτευχθούν και σε ασθενείς που είναι ανοσοκατεσταλμένοι. Θεωρούμε όμως με βάση τη βιβλιογραφία και την εμπειρία από τον εμβολιασμό των ασθενών μας με άλλα εμβόλια, ότι η χορήγηση των πιο πάνω εμβολίων θα είναι αρκετή για να τους προστατεύσει από λοίμωξη από τον SARS CoV-2.

Ειδικά στη **μυασθένεια και πολλαπλή σκλήρυνση**, είναι γνωστό ότι μια λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει υποτροπή στις δύο παθήσεις και στην περίπτωση δε της μυασθένειας, κίνδυνο αναπνευστικής δυσλειτουργίας. Συνεπώς, προτείνεται ο εμβολιασμός έναντι SARS CoV-2. Όσον αφορά στις **αυτοάνοσες πολυνευροπάθειες**, υπάρχουν αναφορές για περιπτώσεις εμβολιασμών έναντι άλλων ιών που έχουν προκαλέσει GBS και ίσως υποτροπή CIDP. Σημειώνεται ότι η ίδια η ίωση επίσης μπορεί να προκαλέσει αυτοάνοση αντίδραση στα νεύρα. Για παράδειγμα έχει διαπιστωθεί αύξηση 1-2 περιπτώσεων GBS ανά 1.000.000 δόσεων εμβολίου της γρίπης. Οι μελέτες όμως έδειξαν ότι είναι πιο πιθανό να εκδηλωθεί GBS μετά από λοίμωξη με ιό της γρίπης παρά μετά το εμβόλιο. Προς το παρόν δεν υπάρχουν αξιόπιστες δημοσιεύσεις που να παρουσιάζουν την ακριβή πιθανότητα υποτροπής νευροπάθειας μετά από εμβόλιο για τον SARS CoV2. Από τα μέχρι σήμερα δημοσιευμένα δεδομένα και την πραγματικότητα από τα εκατομμύρια των εμβολιασθέντων με τα πιο πάνω 2 εμβόλια, φαίνεται ότι ο εμβολιασμός κατά του ιού SARS CoV-2 είναι πιο ασφαλής από την ίδια τη νόσο COVID 19 και τις επιπλοκές της.

Καθώς τα εγκεκριμένα σήμερα εμβόλια δεν βασίζονται σε ζωντανό ιό, από τον εμβολιασμό δεν προκύπτει κίνδυνος εκδήλωσης ενεργού νόσου. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς υπό ανοσοκαταστολή μπορούν να εμβολιαστούν με τα δύο προαναφερθέντα εμβόλια τα οποία και διατίθενται σήμερα στα κατά τόπους Κέντρα Εμβολιασμών της Κυπριακής Δημοκρατίας αφού δεν υπάρχει κίνδυνος να νοσήσουν με λοίμωξη COVID-19 από το εμβόλιο. Όμως, δεν είναι γνωστό εάν η ανοσοκαταστολή που ο κάθε ασθενής παρουσιάζει κατά τον εμβολιασμό του επηρεάζει την αποτελεσματικότητα του εμβολίου, δηλαδή την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του ιού SARS CoV-2. Εάν υπάρχει η δυνατότητα, η μέτρηση του τίτλου των αντισωμάτων 4-8 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση εμβολίου θα ήταν επιθυμητή.

Γενικά, ο εμβολιασμός θα πρέπει να παρέχεται **σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς** εκτός αν έχουν σοβαρή, άλλου τύπου αντένδειξη όπως καθαρίζεται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και το Υπουργείο Υγείας, και βασικά περιλαμβάνει περιπτώσεις γνωστής αλλεργίας στα συστατικά του εμβολίου. Από την εμπειρία μας από άλλους εμβολιασμούς, προτείνουμε ότι ο εμβολιασμός, εφόσον είναι εφικτό, θα πρέπει να απέχει όσο γίνεται περισσότερο από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία με στόχο την αύξηση της ανταπόκρισης σε αυτό. Πρακτικά, όπου είναι δυνατόν, προτείνεται ο εμβολιασμός να προηγηθεί τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την έναρξη ανοσοκατασταλτικής αγωγής.

Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη σταθερή ανοσοκατασταλτική θεραπεία, δεν υπάρχει χρονικός περιορισμός στη χορήγηση του εμβολίου. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβιες

ανοσοσφαιρίνες (IVIG) προτείνεται το εμβόλιο να γίνεται στο μεσοδιάστημα μεταξύ των σχημάτων και σε απόσταση τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη τελευταία ή πριν την επόμενη χορήγηση.

Σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση που λαμβάνουν Tysabri συστήνεται ο εμβολιασμός να γίνεται σε απόσταση μίας εβδομάδας από την τελευταία χορήγηση Tysabri και να ολοκληρωθεί 2 εβδομάδες μετά την επόμενη. Επομένως, και λαμβάνοντας υπόψη ότι πρέπει να γίνουν οι δύο δόσεις του εμβολίου με απόσταση 3 εβδομάδων, η επόμενη θεραπεία με Tysabri θα γίνει 5 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση εμβολίου και άρα 6 εβδομάδες μετά την προηγούμενη δόση Tysabri.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν εξαμηνιαίες θεραπείες που καταστέλλουν τα Β-λεμφοκύτταρα, όπως για παράδειγμα rituximab ή ocrelizumab, συστήνεται αν είναι δυνατό να ολοκληρωθεί ο εμβολιασμός 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας, και αν πρόκειται για επαναληπτική θεραπεία να γίνει ο εμβολιασμός στο τέλος του εξαμήνου από τη προηγούμενη δόση υπό την προϋπόθεση ότι έχουμε φυσιολογικά επίπεδα ανοσοσφαιρινών και να έχει ολοκληρωθεί (και οι 2 δόσεις εμβολίου) τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την επόμενη δόση.

Καταλήγοντας, η εμβολιαστική κάλυψη το συντομότερο δυνατό των ασθενών με νευρομυϊκά και αυτοάνοσα νοσήματα είναι επιθυμητή. **Σειρά προτεραιότητας** πρέπει να καθορίζεται και από άλλους παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο COVID-19 όπως η ηλικία, αναπνευστικές και καρδιακές παθήσεις, ανοσοκαταστολή και άλλες συννοσηρότητες.

Τονίζεται ότι οι **ασθενείς** με νευρομυϊκά και άλλα χρόνια νευρολογικά νοσήματα πρέπει να ακολουθούν πάντοτε πιστά τις **οδηγίες του Υπουργείου Υγείας για προφύλαξη από τον ιό SARS CoV-2** που αφορούν τον γενικό πληθυσμό **ακόμα και μετά τον εμβολιασμό**. Οι **φροντιστές** ατόμων με νευρομυϊκά νοσήματα επίσης θα πρέπει να εμβολιαστούν ώστε να μπορούν να συνεχίσουν το έργο τους.

Τονίζεται τέλος ότι:

Πριν σας χορηγηθεί ένα εμβόλιο έναντι του COVID-19, ενημερώστε για τη νευρολογική πάθηση και τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνετε, και δώστε κάθε άλλη σημαντική ιατρική πληροφορία, όπως:

- ιστορικό αλλεργιών, ειδικά στα συστατικά του εμβολίου
- αλλεργικές αντιδράσεις σε προηγούμενα εμβόλια (για παράδειγμα στο εμβόλιο της γρίπης)
- αν έχετε πυρετό ή αν είχατε πυρετό ή λοίμωξη τις προηγούμενες ημέρες
- τα φάρμακα που παίρνετε, ειδικά αν παίρνετε ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ή αντιπηκτικά,
- αν είστε έγκυες ή θηλάζετε

Όπως με κάθε εμβόλιο, **δεν πρέπει να κάνετε το εμβόλιο έναντι του COVID-19 αν έχετε αλλεργία σε κάποιο από τα συστατικά του**. Δεν πρέπει να κάνετε τη δεύτερη δόση αν εμφανίσατε αλλεργική αντίδραση στην πρώτη δόση.

Αν έχετε ήδη κάνει το εμβόλιο έναντι του COVID-19, είναι σημαντικό να συνεχίσετε να φοράτε μάσκα και να κρατάτε αποστάσεις. Τα τρέχοντα εγκεκριμένα εμβόλια μειώνουν τον κίνδυνο λοίμωξης από COVID-19 έως και 90%, ανάλογα με το εμβόλιο, αλλά οι άνθρωποι που έχουν εμβολιαστεί ίσως να μπορούν να μεταδώσουν τον COVID-19 σε άλλους χωρίς να γνωρίζουν ότι είναι φορείς.

Ενδεικτική βιβλιογραφία και επιπρόσθετες πηγές για πληροφορίες:

1. Guidon A. C, Amato A., COVID-19 and neuromuscular disorders *Neurology* 2020 Jun 2;94(22):959-969.
 2. Ciotti et al.. Cross Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review, *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 45 (2020) 102439
 3. Fernández Ester Calvo,., Zhu Lucie Y, Racing to immunity: Journey to a COVID-19 vaccine and lessons for the future, *Br J Clin Pharmacol.* 2020 Dec 1 : 10
 4. 7th International MG/COVID-19 Working Group, Jacob S, et al. (2020). Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci* 412:116803. Muppidi S, et al., CARE-MG Study Group (2020). COVID-19-associated risks and effects in myasthenia gravis (CARE-MG) *Lancet Neurol* 19:970-971
 5. Voysey M, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group (2020). Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* S0140-6736(20)32661-1. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
 6. Polack FP, et al. C4591001 Clinical Trial Group (2020). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
- Multiple Sclerosis Society USA (<https://www.nationalmssociety.org/coronavirus-covid-19-information/multiple-sclerosis-and-coronavirus/covid-19-vaccine-guidance>)
 - Myasthenia Gravis Foundation of America (<https://myasthenia.org/MG-Community/COVID-19-Resource-Center>)
 - Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>)
 - GBS/CIDP Foundation International (<https://www.gbs-cidp.org/covid-19-vaccines-and-the-gbscidp-community/>)
 - Muscular Dystrophy Association USA (<https://www.mda.org/press-releases/mda-releases-faqs-for-the-neuromuscular-disease-community-for-access-to-the-covid-19-vaccines>)

Περισσότερες πληροφορίες για τα εμβόλια είναι διαθέσιμες στο συνδέσμοις:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-productinformation_el.pdf

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines-key-facts>