



ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΣΤΑΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ SARS-COV-2 ΓΙΑ ΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Εν καιρώ πανδημίας COVID-19 και σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού έναντι του ιού SARS-CoV-2, η Ελληνική Ακαδημία Νευροανοσολογίας (ΕΛΛΑΝΑ) θεωρεί σημαντική την ενημέρωση των θεραπόντων ιατρών και των ασθενών που πάσχουν από πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ), σχετικά με τον εμβολιασμό έναντι του ιού SARS-CoV-2, σύμφωνα με τη τρέχουσα βιβλιογραφία και τις ήδη δημοσιευμένες συστάσεις διεθνών οργανισμών.

- Σύμφωνα με τον Αμερικανικό οργανισμό CDC (Centers for Disease Control and Prevention), τα άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στην λοίμωξη COVID-19. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να εμβολιαστούν πλήρως με 2 δόσεις ενός mRNA εμβολίου (Pfizer-BioNTech και Moderna) ή μίας δόσης εμβολίου Janssen, έναντι του ιού SARS-CoV2, το συντομότερο δυνατό. Όλοι από 12 ετών και άνω, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοκατεσταλμένων ατόμων, θα πρέπει να κάνουν αναμνηστική δόση (booster shot) [1].
- Σημειώνεται ότι ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα συμπεριλαμβάνονται στις έως τώρα κλινικές δοκιμές, και η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των εμβολίων σε αυτόν τον πληθυσμό ήταν παρόμοια με τον γενικό πληθυσμό [2] Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων COVID-19 σε άτομα με ΠΣ είναι περιορισμένα, ωστόσο ο εμβολιασμός συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με ΠΣ και δεν έχει έως τώρα αναφερθεί αυξημένη υποτροπή της νόσου μετά εμβολιασμό [3].
- Σύμφωνα με τον διεθνή οργανισμό MSIF (Multiple Sclerosis International Federation), δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι τα άτομα με ΠΣ διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο επιπλοκών από τα εμβόλια mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna), από τα εμβόλια μη αναδιπλασιαζόμενου ιϊκού φορέα (AstraZeneca, Johnson and Johnson, Sputnik V), αδρανοποιημένου ιού ή πρωτεΐνης COVID-19 (Sinovac, Sinopharm), σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [3,4]. Αυτοί οι τύποι

εμβολίων δεν είναι πιθανό να προκαλέσουν υποτροπή, να επιδεινώσουν τα συμπτώματα της ΠΣ ή να τροποποιήσουν δυσμενώς την εξέλιξη της νόσου. Τα εμβόλια Astrazeneca και σε μικρότερο βαθμό τα εμβόλια J&J έχουν συνδεθεί με μια σπάνια παρενέργεια, γνωστή ως θρόμβωση και θρομβοπενία που διαμεσολαβείται από το εμβόλιο, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβους αίματος.

- Ο Αγγλικός οργανισμός National Multiple Sclerosis Society συστήνει επίσης τη διενέργεια του εμβολιασμού με mRNA εμβόλιο έναντι του ιού SARS-CoV-2 σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση καθώς σύμφωνα με τα έως τώρα δεδομένα, τα εγκεκριμένα εμβόλια φαίνεται να είναι ασφαλή [1]. Εάν κάποιος είχε νοσήσει με COVID-19 και έχει αναρρώσει, θα πρέπει επίσης να κάνει το εμβόλιο. Δεν γνωρίζουμε πόσο καλά προστατεύονται οι άνθρωποι μετά τη μόλυνση από την COVID-19 ή πόσο καιρό μπορεί να διαρκέσει αυτή η προστασία. Τα άτομα που είχαν λοίμωξη COVID-19 στο παρελθόν μπορεί να μολυνθούν ξανά. Ακόμα κι αν έχουν εμβολιαστεί, μπορεί να χρειαστούν αναμνηστική δόση [2].
- Όλοι οι παραπάνω Οργανισμοί συμφωνούν ότι τα mRNA εμβόλια φαίνεται να είναι ασφαλή για χρήση σε όλους τους ασθενείς με ΠΣ, ανεξάρτητα από το είδος της ανοσοτροποποιητικής αγωγής που λαμβάνουν [1-5].

-- Σχετικά με την αποτελεσματικότητα των εμβολίων έναντι του ιού SARS CoV-2 σε ασθενείς υπό θεραπεία με:

1. Οξική γλατιραμέρη, ιντερφερόνες, φουμαρικό διμεθυλεστέρα, τεριφλουνομίδη, ναταλιζουμάμπη, φινγκολιμόδη, σιπονιμόδη

Λαμβάνοντας υπόψη την έως τώρα έρευνα σχετικά με την ανοσοποίηση κατόπιν εμβολιασμού, ασθενών με ΠΣ, η ανοσιακή απόκριση σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν ανοσοτροποποιητική αγωγή ή λαμβάνουν αγωγή με οξική γλατιραμέρη, ιντερφερόνες, φουμαρικό διμεθυλεστέρα, τεριφλουνομίδη, ναταλιζουμάμπη δεν έχει φανεί να είναι μειωμένη, [5]. Ωστόσο, μειωμένη παραγωγή και πιθανώς μη ανιχνεύσιμη απόκριση αντισωμάτων στα εμβόλια COVID-19 ενδέχεται να παρατηρηθεί σε άτομα υπό αγωγή με τροποποιητές S1P, όπως η φινγκολιμόδη, σιπονιμόδη [-7]. Σε ασθενείς υπο αγωγή με φουμαρικό διμεθυλεστέρα και λεμφοπενία συστήνεται η μέτρηση λεμφοκυττάρων

προ εμβολιασμού και η προσωρινή διακοπή αγωγής προκειμένου να αποκατασταθεί η λεμφοπενία προ εμβολιασμού [25]

Αντίθετα, δεν συστήνεται η διακοπή των θεραπειών με τροποποιητές S1P, για την αύξηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού καθώς μπορεί να οδηγήσει σε [5-7]. υπερ-επανενεργοποίηση- (rebound) της νόσου. Ακόμα κι αν τα αντισώματά είναι μη ανιχνεύσιμα ή χαμηλά, θα μπορούσε να υπάρξει προστασία από τον SARS-CoV-2, καθώς άλλα συστατικά του ανοσοποιητικού συστήματος ενεργοποιούνται από το εμβόλιο και θα μπορούσαν να συμβάλουν στην προστασία.

2. Κλαδριβίνη

Ενώ η επαγόμενη από την κλαδριβίνη λεμφοπενία επηρεάζει την χυμική και κυτταρική απάντηση δεν φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19 [17-19]. Ο εμβολιασμός θα πρέπει να ολοκληρωθεί 4 έως 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με κλαδριβίνη. Ωστόσο σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν κλαδριβίνη, σχετικά με τον εμβολιασμό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η χρονική διάρκεια που έχει μεσολαβήσει από την τελευταία λήψη της αγωγής στο πρώτο και στο δεύτερο έτος. Ιδανικά ο εμβολιασμός σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να διενεργείται σε διάστημα 2 έως 4 μηνών μετά την τελευταία δόση του κύκλου θεραπείας στο έτος 1 και 4-6 εβδομάδες πριν από τον κύκλο θεραπείας του έτους 2. Μετά την τελευταία δόση του έτους 2, ο εμβολιασμός μπορεί να γίνει μετά από 2 έως 4 μήνες [22].

3. anti-CD20 θεραπείες (οκρελιζουμάμπη, ριτουξιμάμπη, οφατουμουμάμπη), φαίνεται να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νόσησης από COVID-19 [9,10]. Δεδομένα από τα μητρώα ασθενών με ΠΣ και COVID-19, έδειξαν βαριά πορεία της λοίμωξης στα άτομα που ελάμβαναν anti-CD20 θεραπείες (οκρελιζουμάμπη και ριτουξιμάμπη) καθώς παρουσιάζουν σημαντική μείωση B λεμφοκυττάρων 6-12 εβδομάδες μετά την αγωγή συγκριτικά με τα άτομα που ελάμβαναν άλλες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες [11,12]. Επίσης ενδέχεται να παρουσιάσουν μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων κατόπιν εμβολιασμού [3-5]. Γενικά, δε συστήνεται η διακοπή αυτών των αγωγών, με σκοπό την αυξημένη αποτελεσματικότητα των εμβολίων. Ακόμα και η ελαττωμένη παραγωγή αντισωμάτων φαίνεται ότι είναι προτιμότερη από την μη υπαρκτή τους, όποτε και οι ασθενείς υπό αυτές τις θεραπείες θα πρέπει να εμβολιάζονται [1-4,7].

Ωστόσο, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο καθυστέρησης της επόμενης χορήγησης anti-CD20 θεραπειών προκειμένου να προηγηθεί ο εμβολιασμός των ασθενών, και να δοθεί χρόνος για επαρκή παραγωγή αντισωμάτων, συνεκτιμώντας τη δραστηριότητα της νόσου.[13,14].

Συνιστάται ο εμβολιασμός να διενεργείται 3-6 μήνες μετά την αγωγή με anti CD20 ή 6 εβδομάδες πριν την έναρξη της. Η μέτρηση επιπέδων ανοσοσφαιρινών και των υποπληθυσμών CD 19 λεμφοκυττάρων θα καθορίζει τον χρόνο εμβολιασμού μετά από anti CD20 θεραπεία διασφαλίζοντας την καλύτερη ανοσιακή απάντηση [22].

Σχετικά με την έναρξη θεραπείας με anti-CD20, αλεμπουζουμάμπη, κλαδριβρίνη ή τροποποιητές S1P, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναβολής αγωγής, εφόσον είναι διαθέσιμη η ημερομηνία εμβολιασμού, ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής ανοσιακή απάντηση, λαμβάνοντας ωστόσο πάντα υπόψιν την επίπτωση που μπορεί να έχει η καθυστέρηση της έναρξης της αγωγής στην πορεία της πολλαπλής σκλήρυνσης [4,5]. Η παρακολούθηση των αντισωμάτων μετά τον εμβολιασμό στους ασθενείς αυτούς συμβάλλει στην εκτίμηση ανοσιακής απάντησης από το εμβόλιο, στην αξιολόγηση αναγκης αναμνηστικής δόσης και στην αυξημένη τήρηση μέτρων προστασίας (μάσκες, κοινωνική αποστασιοποίηση)

Σε άτομα που ήδη λαμβάνουν τις συγκεκριμένες αγωγές, ο εμβολιασμός συστήνεται να διενεργείται, ωστόσο ενδέχεται να μην υπάρχει ικανοποιητική ανοσοαπόκριση και ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται. Για τον λόγο αυτό, όταν είναι δυνατό προτιμάται η προήγηση του εμβολιασμού και εν συνεχεία η έναρξη της θεραπείας μετά από χρονικό διάστημα δύο εβδομάδων, ώστε να αναπτυχθεί η αντισωματική απάντηση [15].

Σχετικά με την χορήγηση αναμνηστικής δόσης (booster), το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης των Λοιμώξεων των ΗΠΑ (CDC) συνιστά πλέον ένα εμβόλιο mRNA (Pfizer ή Moderna) έναντι του εμβολίου J & J. Τα άτομα με ΠΣ θα πρέπει να επιλέγουν Pfizer ή Moderna όταν λαμβάνουν αναμνηστική δόση [4].

Η απόφαση για τη χρονική στιγμή του εμβολιασμού SARS CoV-2 θα πρέπει να λαμβάνεται εξατομικευμένα και κατόπιν συζήτησης του ασθενούς με τον θεράποντα ιατρό του.

Ωστόσο, η ευθύνη για την εξάπλωση της επιδημίας βαραίνει όλους μας και σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να τηρούνται οι εθνικές οδηγίες σχετικά με τα μέτρα ατομικής προστασίας όπως αναφέρονται από τον ΕΟΔΥ [14]. Επιπρόσθετα όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται να αναφέρουν την συνέχιση ή την εμφάνιση νέων συμπτωμάτων μετά από λοίμωξη COVID-19 (post-acute COVID-19 syndrome), ώστε να αναγνωριστούν και να αντιμετωπιστούν κατάλληλα.

Μέχρι σήμερα έχει δειχθεί ότι η καλύτερη προστασία έναντι του ιού, είναι ο συνδυασμός εμβολιασμού και μέτρων ατομικής και φυσικής προστασίας. Η παρούσα αναφορά θα επικαιροποιηθεί μόλις είναι διαθέσιμα αντίστοιχα δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας και από τα αντιϊκά φάρμακα που χορηγούνται πλέον στους ασθενείς με λοίμωξη COVID-19.

Πηγές :

1. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html>
2. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/underlying-conditions.html>
3. Achiron A, Dolev M, Menascu S, Zohar DN, Dreyer-Alster S, Miron S, Shirbint E, Magalashvili D, Flechter S, Givon U, Guber D, Stern Y, Polliack M, Falb R, Gurevich M COVID-19 vaccination in patients with multiple sclerosis: What we have learnt by February 2021. Mult Scler. 2021 May; 27(6):864-870.
4. <https://www.msif.org/news/2020/02/10/the-coronavirus-and-ms-what-you-need-to-know/>.
5. <https://www.nationalmssociety.org/coronavirus-covid-19-information/multiple-sclerosis-and-coronavirus/covid-19-vaccine-guidance>
6. Zheng C, Kar I, Chen CK, Sau C, Woodson S, Serra A, Abboud H. Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy and the COVID-19 Pandemic: Implications on the Risk of Infection and Future Vaccination. CNS Drugs. 2020 Sep;34(9):879-896.
7. Ciotti JR, Valtcheva MV, Cross AH. Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review. Mult Scler Relat Disord. 2020 Oct; 45:102439.

8. MS Minute: The COVID-19 Vaccine & Vaccine Readiness in MS, Giovannoni G, Smets I, Reyes S available at <https://practicalneurology.com/articles/2021-jan/ms-minute-the-covid-19-vaccine-vaccine-readiness-in-ms>
9. Sormani MP, Schiavetti I, Landi D, Carmisciano L, De Rossi N, Cordioli C, Moiola L, Radaelli M, Immovilli P, Capobianco M, Brescia Morra V, Trojano M, Tedeschi G, Comi G, Battaglia MA, Patti F, Fragoso YD, Sen S, Siva A, Furlan R, Salvetti M, MuSC-19 Study Group SARS-CoV-2 serology after COVID-19 in multiple sclerosis: An international cohort study. *Mult Scler.* 2021 Jul 30;():13524585211035318.
10. Reder A.T, Centonze D, Naylor M.L, Nagpal A, Rajbhandari R, et al. COVID-19 in patients with multiple sclerosis: associations with disease-modifying therapies. *CNS Drugs* 35(3):317-330
11. Zabalza A, Cardenas-Robledo S, Tagliani P, et al. COVID-19 in multiple sclerosis patients: susceptibility, severity risk factors and serological response. *Eur. J. Neurol.* 00, 1-13
12. Sormani MP, et al. DMTs and Covid-19 severity in MS: a pooled analysis from Italy and France. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021 Aug;8(8):1738-1744
13. Houot R, Levy R, Cartron G, Armand P. Could anti-CD20 therapy jeopardise the efficacy of a SARS-CoV-2 vaccine? *Eur J Cancer.* 2020 Sep; 136:4-6.
14. Baker D, Roberts CAK, Pryce G, Kang AS, Marta M, Reyes S, Schmierer K, Giovannoni G, Amor S. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol.* 2020 Nov;202(2):149-161.
15. <https://eody.gov.gr/neos-koronaaios-covid-19/>
16. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/how-they-work.html>
17. De Angelis M, et al. Mild or no COVID-19 symptoms in cladribine-treated multiple sclerosis: two cases and implications for clinical practice. *Mult Scler. Relat. Disord.* 2020, 45,102452
18. Jack D, et al. Favorable outcomes after COVID-19 infection in multiple sclerosis patients treated with cladribine tablets. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 46, (2020) 102469

19. Jack D, et al. COVID-19 in patients with multiple sclerosis treated with cladribine tablets: an update. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 51(2021) 102929
20. Sormani M.P. An Italian programme for COVID-19 infection in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 19 (6), 481-482
21. Stangel M, et al. Oral pulsed therapy of relapsing multiple sclerosis with cladribine tablets –expert opinion on issues in clinical practice. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 54 (2021) 103075
22. Kelly H, Sokola B, Abboud H. Safety and efficacy of COVID-19 vaccines in multiple sclerosis patients *J Neuroimmunol.* 2021; 356: 577599.

Επιμέλεια Κειμένου για την ΕΛΛΑΝΑ (κατ' αλφαβητική σειρά)
Ν. Γρηγοριάδης, Ε. Ευαγγελοπούλου, Χ. Μπακιρτζής, Μ. Μποζίκη, Ι. Νικολαΐδης

Συστάσεις για τον εμβολιασμό έναντι SARS CoV-2 σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση

Εν καιρώ πανδημίας COVID-19 και εν όψει του επικείμενου μαζικού εμβολιασμού έναντι του ιού SARS CoV-2, η Ελληνική Ακαδημία Νευροανοσολογίας (ΕΛΛΑΝΑ) θεωρεί σημαντική την ενημέρωση των θεραπόντων ιατρών και των ασθενών που πάσχουν από πολλαπλή σκλήρυνση, σχετικά με τον εμβολιασμό έναντι του ιού SARS CoV-2. Ως εκ τούτου, σύμφωνα με τη τρέχουσα βιβλιογραφία και τις ήδη δημοσιευμένες συστάσεις διεθνών οργανισμών, παραθέτουμε τα εξής:

-- Σχετικά με την **ασφάλεια** των εμβολίων έναντι του ιού Sars cov 2: Σύμφωνα με τον Αμερικανικό οργανισμό CDC (Centers for Disease Control and Prevention), η ανοσοποίηση με mRNA εμβόλιο έναντι του ιού SARS-CoV2, μπορεί να διενεργηθεί σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα. Σημειώνεται ότι προς το παρόν, δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα ασφαλείας, ωστόσο ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα συμπεριλαμβάνονται στις έως τώρα κλινικές δοκιμές [1]. Σύμφωνα με τον διεθνή οργανισμό MSIF (Multiple Sclerosis International Federation) , βάσει της προηγούμενης εμπειρίας με εμβολιασμούς πχ. έναντι στελεχών των ιών της γρίππης και των έως τώρα αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών, ο εμβολιασμός με mRNA εμβόλιο έναντι του ιού SARS CoV-2 θεωρείται ασφαλής σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση και δεν αναμένεται αύξηση των πιθανοτήτων υποτροπής ή εξέλιξης της αναπηρίας από αυτόν [2]. Ο Αγγλικός οργανισμός National Multiple Sclerosis Society συστήνει επίσης τη διενέργεια του εμβολιασμού με mRNA εμβόλιο έναντι του ιού SARS CoV-2 σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση καθώς σύμφωνα με τα έως τώρα δεδομένα, τα εγκεκριμένα mRNA εμβόλια φαίνεται να είναι ασφαλή [3]. Όλοι οι παραπάνω Οργανισμοί συμφωνούν ότι τα mRNA εμβόλια φαίνεται να είναι ασφαλή για χρήση σε όλους τους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ανεξάρτητα από το είδος της ανοσοτροποποιητικής αγωγής που λαμβάνουν [1-3].

-- Σχετικά με την **αποτελεσματικότητα** των mRNA εμβολίων έναντι του ιού SARS CoV-2:

Λαμβάνοντας υπόψιν την έως τώρα έρευνα σχετικά με την ανοσοποίηση κατόπιν εμβολιασμού, ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, δεν αναμένεται μειωμένη ανοσιακή απόκριση σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν νοσοτροποποιητική αγωγή, ή λαμβάνουν

αγωγή με οξική γλατιραμέρη, ιντερφερόνες, φουμαρικό διμεθυλεστέρα, περιφλουνομίδη, ναταλιζουμάμπη [3].

Ωστόσο, μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων ενδέχεται να παρατηρηθεί και σε ασθενείς υπό αγωγή με τροποποιητές S1P όπως η φινγκολιμόδη [3-6]. Γενικά, δε συστήνεται η διακοπή των θεραπειών με τροποποιητές S1P, προκειμένου ο ασθενής να υποβληθεί σε εμβολιασμό [3-6]. Άλλωστε, η διακοπή της θεραπείας ενέχει το ενδεχόμενο υπερ-επανενεργοποίησης (rebound) της νόσου.

Ασθενείς υπό αγωγή με anti-CD20 θεραπεία (οκρελιζουμάμπη, ριτουξιμάμπη, οφατουμουμάμπη), αλεμουζουμάμπη ή κλαδριβρίνη ενδέχεται να παρουσιάσουν μειωμένη παραγωγή αντισωμάτων κατόπιν εμβολιασμού [3-5]. Γενικά, δε συστήνεται η διακοπή αυτών των αγωγών, με σκοπό την αυξημένη αποτελεσματικότητα των εμβολίων. Ακόμα και η ελαττωμένη παραγωγή αντισωμάτων φαίνεται ότι είναι προτιμότερη από την μη ύπαρξή τους, όποτε και οι ασθενείς υπό αυτές τις θεραπείες θα πρέπει να εμβολιάζονται [1-3,6]. Ωστόσο, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο καθυστέρησης της επόμενης χορήγησης μιας τέτοιας αγωγής, εφόσον γνωρίζουν τη χρονική στιγμή του προγραμματισμένου εμβολιασμού των ασθενών, ώστε να δοθεί χρόνος για επαρκή παραγωγή αντισωμάτων, λαμβάνοντας πάντα υπόψιν και την επίπτωση της καθυστέρησης της αγωγής στην πιθανή επιδείνωση ή μη-ελέγχου της ενεργότητας της πολλαπλής σκλήρυνσης [7,8].

Σχετικά με την έναρξηθεραπείας με anti-CD20, αλεμουζουμάμπη, κλαδριβρίνη ή τροποποιητές S1P, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αυτή να καθυστερήσει, εφόσον είναι διαθέσιμη η ημερομηνία εμβολιασμού, ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής ανοσιακή απάντηση, λαμβάνοντας ωστόσο πάντα υπόψιν την επίπτωση που μπορεί να έχει η καθυστέρηση της έναρξης της αγωγής στην πορεία της πολλαπλής σκλήρυνσης [3].

-- Σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των **εμβολίων που δεν βασίζονται στην mRNA τεχνολογία**, δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής επαρκή δεδομένα. Σύμφωνα με τα φύλλα χρήσης οδηγιών ορισμένων νοσοτροποποιητικών φαρμάκων, ο εμβολιασμός με ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς θα πρέπει να αποφεύγεται ή δεν έχει επαρκώς μελετηθεί. Ωστόσο, εμβόλια όπως αυτά της Oxford-AstraZeneca, Johnson & Johnson, Sputnik που περιέχουν αδenoϊούς χωρίς δυνατότητα πολλαπλασιασμού [9-11] (vectors), δεν αναμένεται να παρουσιάζουν θέματα ασφαλείας. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για τη λήψη ασφαλών

συμπερασμάτων, ως εκ τούτου, η παρούσα αναφορά θα επικαιροποιηθεί μόλις είναι διαθέσιμα αντίστοιχα δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

-- Η απόφαση για τη **χρονική στιγμή** του εμβολιασμού SARS CoV-2 θα πρέπει να λαμβάνεται εξατομικευμένα και κατόπιν συζήτησης του ασθενούς με τον θεράποντα ιατρό του. Ωστόσο, η ευθύνη για την εξάπλωση της επιδημίας βαρύνει όλους μας και σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να τηρούνται οι εθνικές οδηγίες σχετικά με τα **μέτρα ατομικής προστασίας** όπως αναφέρονται από τον ΟΔΥΥ [12].

-- Στην ΕΛΛΑΝΑ βρίσκεται σε εξέλιξη επεξεργασία όλων των δεδομένων της βιβλιογραφίας αναφορικά με τη συνολική διαχείριση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης και άλλων αυτοάνοσων νευρολογικών νοσημάτων κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19.

-- Με μέριμνα της ΕΛΛΑΝΑ θα επικαιροποιούνται οι αναρτημένες συστάσεις ή πληροφορίες. Για οποιαδήποτε διευκρίνηση ή πληροφορία μπορείτε να επικοινωνείτε με την ΕΛΛΑΝΑ (info@helani.gr).

Πηγές :

1. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/underlying-conditions.html>. Accessed on 17th January 2020.
2. <https://www.msif.org/news/2020/02/10/the-coronavirus-and-ms-what-you-need-to-know/>. Accessed on 17th January 2020.
3. <https://www.mssociety.org.uk/what-we-do/news/ms-society-medical-advisers-release-consensus-statement-covid-19-vaccines>. Accessed on 17th January 2020.
4. Zheng C, Kar I, Chen CK, Sau C, Woodson S, Serra A, Abboud H. Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy and the COVID-19 Pandemic: Implications on the Risk of Infection and Future Vaccination. CNS Drugs. 2020 Sep;34(9):879-896.

5. 5. Ciotti JR, Valtcheva MV, Cross AH. Effects of MS disease-modifying therapies on responses to vaccinations: A review. Mult Scler Relat Disord. 2020 Oct; 45:102439.
6. MS Minute: The COVID-19 Vaccine & Vaccine Readiness in MS, Giovannoni G, Smets I, Reyes S available at <https://practicalneurology.com/articles/2021-jan/ms-minute-the-covid-19-vaccine-vaccine-readiness-in-ms>
7. Houot R, Levy R, Cartron G, Armand P. Could anti-CD20 therapy jeopardise the efficacy of a SARS-CoV-2 vaccine? Eur J Cancer. 2020 Sep; 136:4-6.
8. Baker D, Roberts CAK, Pryce G, Kang AS, Marta M, Reyes S, Schmierer K, Giovannoni G, Amor S. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases. Clin Exp Immunol. 2020 Nov;202(2):149-161.
9. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. 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. 2020.
10. Bos R, Rutten L, van der Lubbe JEM, et al. Ad26 vector-based COVID-19 vaccine encoding a prefusion-stabilized SARS-CoV-2 Spike immunogen induces potent humoral and cellular immune responses. NPJ Vaccines. 2020;5:91.
11. Balakrishnan VS. The arrival of Sputnik V. Lancet Infect Dis. 2020; 20:1128.
12. <https://eody.gov.gr/neos-koronaioi-covid-19/>

Επιμέλεια Κειμένου

Για την Ε/Λ.Α.ΝΑ.,

Χρήστος Μπακιρτζής

Μαρίνα Μποζίκη

Νικόλαος Γρηγοριάδης

Θεσσαλονίκη, 16 Ιουνίου 2020

Αξιότιμες-οι συνάδελφοι,

Ευχόμαστε να είμαστε όλοι καλά στην υγεία μας και να εξακολουθούμε να προσφέρουμε τις υπηρεσίες μας ως ιατροί στους ασθενείς μας λαμβάνοντας πάντοτε υπόψη μας τους κανόνες που επιβάλλει και η παρούσα συγκυρία για ασφαλή άσκηση των καθηκόντων μας. Η ΕΛΛ.Α.ΝΑ. αντιλαμβανόμενη την επείγουσα κατάσταση που προέκυψε κατά την έναρξη της πανδημίας, θεώρησε σκόπιμο να υιοθετήσει τις θέσεις της Association of British Neurologists Guidance για τη χρήση των νοσοτροποποιητικών θεραπειών για την πολλαπλή σκλήρυνση στο περιβάλλον της πανδημίας COVID-19.

Επρόκειτο για οδηγίες βασισμένες σε επιστημονικές συλλογιστικές αλλά όχι τεκμηριωμένες στη βάση δεδομένων καθώς δεν υπήρχαν καταγεγραμμένα στοιχεία από την πανδημία και την επίδρασή της σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση και μάλιστα σε σχέση με τη θεραπεία που ελάμβαναν. Από τότε, τα δεδομένα έχουν αλλάξει καθώς σε κάθε Χώρα, μεταξύ των οποίων και στη δική μας, εξακολουθεί η συλλογή δεδομένων που θα συμβάλλουν σε μία πιο ρεαλιστική διαμόρφωση οδηγιών προς τους ασθενείς και τους φροντιστές τους. Από ανέκδοτες παρατηρήσεις ή τη δημοσίευση περιορισμένων κλινικών σειρών, διαφαίνεται ότι θα προκύψουν σαφείς διαφοροποιήσεις από τις αρχικές που διατυπώθηκαν στις οδηγίες. Η ΕΛΛ.Α.ΝΑ. ανταποκρίθηκε άμεσα κατά την περίοδο της πανδημίας σε αυτήν την ανάγκη με τη σύνταξη ερωτηματολογίου που είναι αναρτημένο στην ιστοσελίδα της και στη συμπλήρωση του οποίου σημειώνεται μεγάλη ανταπόκριση.

Με δεδομένο επίσης το γεγονός ότι οι παράμετροι που σχετίζονται με την επίπτωση της πανδημίας στο γενικό πληθυσμό διαφέρουν από χώρα σε χώρα έως και σήμερα, γίνεται φανερό ότι οι όποιες οδηγίες διαμορφωθούν στο άμεσο μέλλον ενδέχεται να έχουν έως ένα βαθμό τουλάχιστον, διαφορές μεταξύ των διαφόρων κοινωνιών. Το είδος των σχετικών διαφοροποιήσεων δεν μπορεί να προβλεφθεί αλλά έχει να κάνει με χαρακτηριστικά τόσο της νόσου και της εφαρμοζόμενης θεραπείας όσο και με θέματα που σχετίζονται με την οργάνωση της κάθε κοινωνίας, το σύστημα υγείας και οπωσδήποτε τα επιδημιολογικά στοιχεία που θα προκύψουν από δράσεις όπως εκείνη της ΕΛΛ.Α.ΝΑ. κατά το παράδειγμα και άλλων Διεθνών αντίστοιχων φορέων. Όλα αυτά τα ζητήματα φιλοδοξούμε στην ΕΛΛ.Α.ΝΑ. να τα εξετάσουμε και να τα αναλύσουμε με όρους επιστημονικής μεθοδολογίας ώστε να είναι ρεαλιστικά εγγύτερα στην Ελληνική πραγματικότητα.

Έως λοιπόν τη στιγμή που θα είμαστε σε θέση να διαμορφώσουμε μία επικαιροποιημένη άποψη σε σχέση με τη νόσο και τις θεραπείες της σε συνθήκες όπως η παρούσα που διανύουμε ή στο ενδεχόμενο ενός νέου κύματος πανδημίας, συστήνεται η εφαρμογή των μέτρων ασφαλούς άσκησης της Ιατρικής πράξης όπως αυτά καθορίζονται κάθε φορά από τις Υγειονομικές Αρχές της Χώρας. Είναι επίσης αυτονόητη υποχρέωσή μας η παρακολούθηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας από όλους ανεξαιρέτως τους Νευρολόγους όσον αφορά τη νόσο και τη θεραπευτική της αντιμετώπιση.

Η ΕΛΛ.Α.ΝΑ. είναι ανοιχτή σε προτάσεις, απόψεις ή προβληματισμούς μελών της επιστημονικής κοινότητας.

Για την ΕΛΛ.Α.ΝΑ.,

Ιωάννης Ηλιόπουλος, MD, PhD
Καθηγητής Νευρολογίας Δ.Π.Θ.
Διευθυντής Νευρολογικής κλινικής
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο
Αλεξανδρούπολης
Πρόεδρος Ελληνικής Ακαδημίας
Νευροανοσολογίας (ΕΛΛΑΝΑ)

Νικόλαος Γρηγοριάδης, MD, PhD
Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Διευθυντής Β' Νευρολογικής Κλινικής,
ΓΠΝΘ ΑΧΕΠΑ
Γραμματέας Ελληνικής Ακαδημίας
Νευροανοσολογίας (ΕΛΛΑΝΑ)
Πρόεδρος της Ελληνικής Νευρολογικής
Εταιρίας (ΕΝΕ)