

Az EULAR 2021. évi frissített állásfoglalása a reumatológiai kórképekben szenvedő betegek SARS-CoV-2 elleni oltásáról

A COVID-19 járvány jelentősen befolyásolta a reumatológiai kórképekben szenvedő betegek személyes életét és egészségügyi ellátását. A COVID-19 elleni védőoltás optimizmust és reményt keltett, azonban sok kérdést is felvetett, különösen a gyulladással járó reumatológiai kórképekben szenvedők valamint azok számára, akik az immunrendszerükre lehetséges hatással bíró gyógyszereket kapnak. E kérdések megválaszolására az EULAR munkacsoportot hozott létre, amely betegekből, e szakterületen jártas egészségügyi szakdolgozókból és reumatológusokból áll.

E munkacsoport az ajánlását a 2021. novemberben hozzáférhető tudományos ismeretek alapján fogalmazta meg, és tisztában volt azzal, hogy jelenleg korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a különböző COVID-19 elleni vakcinák teljesítményéről a reumatológiai kórképekben szenvedő illetve az immunrendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelt betegek vonatkozásán. Amikor Ön elolvassa ezt az állásfoglalást, kérjük, vegye figyelembe, hogy ezt a szöveget majd frissíteni kell, amint új információ válik elérhetővé.

A nemzeti oltási programokban több különböző vakcinát használnak. A COVID-19 megelőzésére jelenleg használt egyik vakcina sem élő vakcina. E vakcinák **nem** adhatják át Önnek a vírusbetegséget, nem visznek át fertőzést, nem változtatják meg a genetikai állományát, és arra sincs bizonyíték, hogy a vakcina kockázatot jelentene a magzatra nézve*. E vakcinák igazoltan biztonságosnak bizonyultak reumatológiai kórképekben szenvedő betegeknél és olyan embereknél, akik az immunrendszert befolyásoló gyógyszereket kapnak. Egyéb fertőző betegségekben (pl. influenza) a nem-élő vakcinák bizonyítottan hatásosak immunszupprimált betegeknél. Egyszerűen fogalmazva: semmi okunk arra, hogy ezeket a vakcinákat megvonjuk a reumatológiai kórképekben szenvedő és az immunrendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelt betegektől.

Igen nagyszámú, kissé eltérő módon működő vakcina fejlesztése van folyamatban. Néhányat széles körben használnak, ezeket a felügyelő hatóságok, például az Egészségügyi Világszervezet (WHO) és/vagy az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) vagy az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszer-felügyeleti Hatósága (FDA) már engedélyezték. Minden oltóanyag használatát világszerte a helyi egészségügyi hatóságok szabályozzák. Az 1. mellékletben az egyes vakcinákról részletesebb információk találhatók.

A védőoltást ideális esetben akkor kell alkalmazni, amikor a reumatológiai betegség nyugalmi fázisban van (ezt gyakran alacsony betegségaktivitásnak vagy remisszióknak nevezik). Szintén előnyösebb az oltást a tervezett immunszuppresszió előtt beadni, ha ez kivitelezhető (pl. intermittáló/ciklusos gyógyszeradagolás esetén). Természetesen ez nem mindig lehetséges egy világjárvány idején. Noha van arra vonatkozó utalás, hogy az oltás akkor a leghatékonyabb, amikor az immunszuppresszió mértéke alacsony, azonban az immunszuppresszió szüneteltetése vagy csökkentése növelheti az alapbetegség fellángolásának kockázatát, éppen ezért általában **nem** ajánlott a gyógyszeres kezelés megszakítása vagy csökkentése ebből a célból (kivételt képez a rituximab, ez esetben kérjük, konzultáljon reumatológusával).

Mikor csökkenhet az oltás hatékonysága az immunszupprimált, reumatológiai kórképekben szenvedő betegeknél?

A válasz erre a fontos kérdésre olyan vizsgálatokon alapul, amelyek a reumatológiai

kórképekben szenvedő betegek szélesebb körében mérték a vakcinára adott ellenanyag-választ. A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a következő immunsuppresszív gyógyszerek csökkenthetik a vakcinára adott immunválaszt: rituximab, ciklofoszfamid, mikofenolát-mofetil (MMF), abatacept vagy hosszabb ideig adott, nagy dózisú prednizolon (legalább napi 10 mg); további részletekért lásd a 2. mellékletet. A legtöbb országban ezért azt javasolják, hogy ezek a betegek az elsődleges oltási sor részeként egy harmadik, kiegészítő oltást kapjanak – legalább egy hónappal a második oltás után – a kezdeti immunválasz maximalizálása céljából.

A vakcina e harmadik injekcióját, amelyet talán helyesebb a harmadik primer (elsődleges) dózishoz neveznünk, az elsődleges oltási sor részének kell tekinteni. Ez különbözik az úgynevezett emlékeztető „booster” oltástól, amelyet megerősítő módon szintén harmadik oltásnak neveznek. Emlékeztető oltás mindenkinek adható, aki befejezte az elsődleges oltási sort, mivel egyre több bizonyíték van arra, hogy az oltás által biztosított védelem idővel csökkenhet. Az emlékeztető oltás célja, hogy megerősítse a vírussal szembeni védelem szintjét. Néhány országban már megkezdtek az emlékeztető oltások beadását. Természetesen bizonyos esetekben Ön és az Ön kezelőorvosa a fentiekkel eltérő döntéseket is hozhat az Ön állapota és/vagy az alkalmazott gyógyszerei alapján; amennyiben kétsége merülne fel, forduljon reumatológusához.

A COVID-19 elleni védőoltáson kívül erősen ajánljuk a pneumococcus és az influenza elleni védőoltásokat a reumatológiai kórképekben szenvedő illetve az immunrendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelt betegeknek. (Az egyéb védőoltásokkal kapcsolatban kérjük, olvassa el az EULAR aktuális oltási ajánlásait: Furer et al, *ARD* 2020; 79: 39-52; A laikus változat angolul elérhető itt: https://eular.org/myUploadData/files/vaccination_summary_good_for_print_final.pdf)

A reumatológiai kórképekben szenvedő és az immunrendszert befolyásoló gyógyszereket szedő betegek gyakran feltett kérdései:

- ❖ Szükséges-e, hogy beoltassam magam? Igen, bátorítunk mindenkit, hogy oltassa be magát a COVID-19 ellen. Általános nézet, hogy csak a védőoltással tudjuk megfékezni a világjárványt.
- ❖ Szükségem van-e a harmadik (kiegészítő) oltásra? A tudományos bizonyítékok alapján számos, reumatológiai kórképben szenvedő betegnek szüksége lesz harmadik oltásra az elsődleges oltási sor részeként: lásd a 2. mellékletben található listát.
- ❖ Szükségem van-e emlékeztető („booster”) oltásra? Számos országban az emberek most kapnak emlékeztető oltást a világjárvány megfékezésére irányuló stratégiák részeként. Javasolt a nemzeti irányelvek követése.
- ❖ Melyik számomra a legjobb vakcina? A rendelkezésre álló adatok alapján egyik vakcina sem javasolható inkább, mint a többi a reumatológiai kórképekben szenvedő betegek esetében. Nincsenek az egyes vakcinákat összehasonlító kiterjedt vizsgálatok, amelyek a hatásosságot és a biztonságosságot vizsgálnák. Sok országban nem mindegyik vakcina áll rendelkezésre, és a nemzeti irányelvek határozzák meg, hogy melyik oltóanyag adható. Az oltás (a rendelkezésre álló, engedélyezett vakcinák bármelyikének felhasználásával) határozottan jobb, mint az oltás hiánya.
- ❖ Az 1. mellékletben nem szereplő Szputnyik V vakcinát kaptam. A Szputnyik V a Gamaleya által készített, nem replikálódó (szaporodásra nem képes) vektorvakcina. Egyes európai országok helyi egészségügyi hatóságai engedélyezték használatát.
- ❖ Megkaphatom-e egyszerre a COVID-19 elleni és az influenza elleni védőoltásokat? Igen, egyszerre is beadhatóak, de különböző időpontokban is be lehet adni.
- ❖ Áttestem a COVID-19 betegségen és meggyógyultam, szükséges-e oltást kapnom? Igen, a COVID-19 utáni védőoltás biztonságos, és jelentős kiegészítő védelmet biztosít. Sok országban ilyenkor kettő helyett egy oltást adnak, általában 2–6 hónappal a COVID-19-ből való felépülés után.
- ❖ Megkaphatom-e az oltást, ha reuma-elleni vagy immunszuppresszív gyógyszereket szedek? Igen, megkaphatja. Az oltás beadása nem jelent veszélyt. Az igazi kérdés az, hogy vajon az oltás elég hatásos lesz-e. Ha immunszuppresszív gyógyszereket szed, kérjük, forduljon kezelőorvosához az esetlegesen csökkent hatásosság kérdésében (lásd még a 2. mellékletet).
- ❖ Zavarják-e az oltások a gyógyszeres kezelésemet? Nem.
- ❖ Szükséges-e az ellenanyag szint mérése az oltás után? Ezt kutatási célból végzik betegcsoportokon, hogy tudományos adatokat gyűjtsenek iránymutatásul a klinikai gyakorlathoz. Az ellenanyag szint-mérés nem ajánlott az egyes betegek rutin klinikai ellátásában, már csak azért sem, mert az ellenanyagok szintje nem jelzi előre a megfertőződés jövőbeli esélyét.
- ❖ Kivel konzultáljak az oltás előtt: a háziorvosommal vagy reumatológusommal? A háziorvosok néhány kérdésére tudnak majd válaszolni, de speciális kérdésekben a reumatológusa fog tudni segíteni.
- ❖ Milyen adatok szükségesek a helyes döntéshez? Az alapbetegség aktivitása, a gyógyszeres kezelés és az esetleges társbetegségek ismerete.
- ❖ Mi a helyzet a vakcinák mellékhatásaival? Az engedélyezett, rendelkezésre álló vakcinák rendkívül biztonságosak, és az influenza elleni védőoltáshoz hasonló mellékhatás-profillal rendelkeznek. A jelentett ritka mellékhatások alapján az egyes országok különböző életkori szabályokat alkalmaznak a különböző vakcinák esetében. Ez nem függ attól, hogy reumatológiai kórképben szenved-e vagy sem; ezek a szabályok mindenkire vonatkoznak. Javasolt a nemzeti irányelvek követése.
- ❖ Mit tegyek a reumatológiai alapbetegségem fellángolása esetén? Szerencsére a

reumatológiai kórképekben eddig jelentett fellángolások száma alacsony, 5–10% körüli. Azonban fellángolások valóban előfordulnak a mindennapi életben, függetlenül az oltásoktól. Ha fellángolást tapasztal, forduljon reumatológusához.

- ❖ Mit tegyek, ha mellékhatások jelentkeznek? Ennek kicsi az esélye, de ha ilyen észlelné, forduljon reumatológusához.
- ❖ Szükségem lesz-e a COVID-19 védőoltásra évente, mint más oltások, például influenza esetén? Ez egyelőre nem ismert, de könnyen lehet, hogy a jövőben ez lesz a helyzet.
- ❖ Mi a helyzet a hosszú távú hatásokkal? Még most is korai lenne végleges választ adni, de az eddigi bizonyítékok arra utalnak, hogy más oltóanyagokhoz hasonlóan a COVID-19 elleni vakcinák is biztonságosak és hatékonyak. Szintén figyelembe kell venni a COVID-19 fertőzés hosszú távú hatásait, melyeket jelenleg is tanulmányoznak, pl. a „long-COVID” (elhúzódó COVID szindróma).
- ❖ Jobban ki vagyok téve a COVID-19 fertőzés kockázatának, mint mások? Nem, nincs bizonyíték arra, hogy a reumatológiai kórképekben szenvedő betegeknél magasabb lenne a vírusterhelés kialakulásának kockázata.
- ❖ Nagyobb-e a kockázata annak, hogy bennem a COVID-19 fertőzés súlyos formája alakul ki? A reumatológiai alapbetegsége miatt nem nagyobb ez a kockázat, de mint mindenkinél, ha társbetegségei (pl. krónikus tüdőbetegség) vagy súlyos belső szervi károsodásai (például veseproblémák) vannak, a kockázat magasabb lehet.
- ❖ A reumatológiai gyógyszereim növelik-e a súlyos COVID-19 fertőzés kockázatát? A reumatológiai kórképekben alkalmazott gyógyszerek többsége mellett nem észleltek súlyos fertőzést. Eddig egyedül a következő gyógyszerekről mutatták ki, hogy összefüggésbe hozhatóak a COVID-19 súlyos kimenetelével: rituximab, ciklofoszfamid, mikofenolat-mofetil (MMF), vagy naponta több mint 10 mg kortikoszteroid alkalmazása. Fontos kiemelni, hogy az alapbetegség fokozott aktivitása összefüggésben áll a fertőzésekkel kapcsolatos súlyos kimenetellel, így a COVID-19 súlyos kimenetelével is. Amennyiben Ön az említett gyógyszerek valamelyikét szedi, beszéljen a reumatológusával az Ön helyzetében legmegfelelőbb választási lehetőségekről.
- ❖ Bátoríthatom-e rokonaimat és barátaimat, hogy oltassák be magukat? Feltétlenül, ez az egyetlen módja annak, hogy megvédjük egymást és megfékezzük a világjárványt.
- ❖ Teljes mértékben védett vagyok a COVID-19 ellen, ha beoltottak? Sajnos nem; továbbra is be kell tartania az általános szabályokat: tartson távolságot, mosson kezet, szellőztessen a helyiségeket, kerülje a tömeget, és ha tünetei vannak, vonuljon önkéntes karanténba, stb.

1. melléklet: Engedélyezett védőoltások, amelyeket legalább 5 különböző országban alkalmaznak

A vakcina típusa	Gyógyszeripari vállalat	A vakcina megnevezése
Inaktivált (elölt) vírus		
	Sinopharm	BBIBP-CorV
	Sinovac	CoronaVac
Fehérje/fehérje alegység		még nincs használatban
mRNS		
	Moderna	mRNA-1273
	BioNTech/Pfizer	BNT162b2
Nem replikálódó		

(szaporodásra nem képes) vektor		
	Johnson& Johnson (Janssen)	Ad26.COVS2-S
	Oxford-AstraZeneca	AZD1222
	India Szérum Intézete	Covishield (az Oxford-AstraZeneca oltóanyagát veszi alapul)

2. melléklet: Immunszuppresszív gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a COVID-19 vakcinákra adott immunválaszt. (Lásd még: <https://dgrh.de/Start/Wissenschaft/Forschung/COVID-19.html>)

A gyógyszer neve	Csökkent antitestválasz a COVID-19 oltásra; (a védettségre gyakorolt hatás nem ismert)	Ajánlás
Rituximab	Igen	3. oltás javasolt
Mikofenolát-mofetil	Igen	3. oltás javasolt
Prednizolon	Igen, bizonyos körülmények között	Ha hosszabb ideig alkalmazzák 10 mg/nap vagy annál magasabb dózisban: 3. oltás javasolt
Metotrexát	Valószínűleg enyhe	Nem állnak rendelkezésre adatok, de fontolja meg a 3. oltást, ha az dózis > 20 mg/hét
Abatacept	Lehetséges, hogy igen	3. oltás javasolt
JAK-gátlók	Lehetséges, hogy igen	3. oltás javasolt
Azatioprin	Nem ismert	Nem állnak rendelkezésre adatok, de fontolja meg a 3. oltást, ha a dózis > 2 mg/kg/nap
Ciklofoszfamid	Nem ismert	3. oltás javasolt
Leflunomid	Nem ismert	Nem állnak rendelkezésre adatok, de fontolja meg a 3. oltást, ha a dózis > 20 mg/nap

MEGJEGYZÉS: A jelenleg rendelkezésre álló bizonyítékok arra utalnak, hogy a következő gyógyszerek nem vagy csak kis mértékben befolyásolják a COVID-19 elleni oltás hatékonyságát:

- Hagyományos szintetikus reumaellenes gyógyszerek: hidroxiklorokin-szulfát, szulfaszalazin, apremilaszt, takrolimusz vagy alacsonyabb dózisu azatioprin (2 mg/kg/nap vagy kevesebb),

metotrexát (20 mg/hét vagy kevesebb), leflunomid (20 mg/nap vagy kevesebb) és ciklosporin (2½ mg/kg/nap vagy kevesebb).

- Biológiai készítmények, mint a TNFalfa-blokkolók (adalumimab, certolizumab-pegol, etanercept, golimumab, infliximab) és az IL-6R (szarilumab, tocilizumab), az IL-17A (szekukinumab, ixekizumab), az IL-12/23 (usztekinumab), az IL-23 (guszelkumab), az IL-1 (kanakinumab), az IL-1R (anakinra), az IL-4 (dupilumab), az IL-5 (mepolizumab) és az anti-BLYSS (belimumab) gátlói. Ezek a biológiai válaszmodosító szerek nem elnyomják az immunrendszert, hanem modulálják (módosítják a működését).

Ezt a nyilatkozatot az EULAR COVID-19 munkacsoportja és az EULAR COVID-19 ajánlással foglalkozó munkacsoportja fogalmazta meg. Tagok: Hans Bijlsma (elnök), Alessia Alunno, Gerd Burmester, Roberto Caporali, Loreto Carmona, Bernard Combe, Richard Conway, Jeffrey Curtis, Ori Elkayam, Laure Gossec, Lukas Haupt, Marloes Heijstek, Annamaria Iagnocco, John Isaacs, Juhász István Ábel, Feline Kroon, Robert Landewe, Pedro Machado, Souzi Makri, Xavier Mariette, Iain McInnes, Puja Mehta, Ulf Muller-Ladner, Aurelia Najm, Victoria Navarro-Compan, Julia Rautenstrauch, Diana Rodrigues, Hendrik Schulze-Koops, Josef Smolen, Tanja Stamm, Thea Vliet Vlieland, Dieter Wiek és Kevin Winthrop.

2021. december 6.

* Magyarországon azt javasoljuk, hogy a tervezett terhességre a vakcina beadását követően legalább két hónappal később kerüljön sor (a fordító megjegyzése: Juhász István Ábel)