

Raccomandazioni sull'utilizzo dei vaccini Covid-19 nei pazienti reumatici

Carissimi Colleghi,

I pazienti con malattie reumatiche possono avere un maggior rischio di infezioni, a causa dell'attività della malattia e del trattamento immunosoppressivo [1]. L'attività di malattia, le comorbilità, i farmaci immunosoppressori inclusi i glucocorticoidi (GC) e i farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD) sono infatti tutti considerati fattori di rischio per complicanze infettive. Ad oggi i risultati di studi sull'incidenza dell'infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti con malattie reumatiche sono contrastanti. È stata mostrata una maggiore incidenza nei pazienti [2] verosimilmente correlata all'assunzione di dosi di prednisone > 10 mg / die, mentre non vi sarebbe una correlazione con la terapia con DMARD sintetici e biotecnologici [3,4].

Mancano ancora i dati sulla vaccinazione SARS-CoV-2 nei pazienti con malattie reumatiche e in trattamento immunosoppressivo. Esiste un rischio teorico di riacutizzazione o peggioramento di malattia a seguito della vaccinazione COVID-19 in questa popolazione tuttavia, il beneficio della vaccinazione COVID-19 per questi pazienti supera tale potenziale rischio.

Il Collegio Reumatologi Italiani, in accordo con le linee guida EULAR e ACR non solo esprime il proprio parere favorevole alla vaccinazione anti-SARS COV2 nei malati reumatici, in accordo con le restrizioni legate all'età dettate dall' AIFA, ma ne sollecita la priorità rispetto alla popolazione sana di pari età e sesso. [5].

Tabella 1 – Raccomandazioni Generali

Dato il maggior rischio di infezione, i pazienti con malattie reumatiche dovrebbero ricevere la priorità per la vaccinazione prima della popolazione generale di pari età e sesso.
Sulla base dei dati disponibili, non vi è alcuna preferenza per un vaccino COVID-19 rispetto a un altro.
Per un vaccino multidose, i pazienti devono ricevere la seconda dose dello stesso vaccino, anche se ci sono eventi avversi non gravi associati alla ricezione della prima dose (come dolore e arrossamento locale, ecc.).
Dopo la vaccinazione COVID-19, i pazienti devono continuare a seguire tutte le linee guida relative al distanziamento sociale e ad altre misure preventive.
I pazienti con malattie reumatiche a cui va data la priorità sono quei pazienti in terapia biologica o con immunosoppressori ((incluso ≥ 10 mg/die di prednisone).
Mentre la vaccinazione dovrebbe avvenire idealmente quando la malattia è ben controllata, la vaccinazione COVID-19 dovrebbe avvenire il prima possibile per i pazienti con malattia reumatica per i quali è raccomandata, indipendentemente dall'attività e dalla gravità della malattia.

Tabella 2: Tempistiche della vaccinazione e modifiche della terapia

Terapia Farmacologica	Considerazioni sul Timing *
Idrossiclorochina; apremilast; Immunoglobuline; glucocorticoidi, dose equivalente a prednisone <20mg/die	Nessuna modifica alla terapia o ai tempi di vaccinazione
Sulfasalazina; Leflunomide; Micofenolato; Azatioprina; Ciclofosfamide (orale); TNFi; IL-6R; IL-1; IL-17; IL-12/23; IL-23; Belimumab; inibitori della calcineurina (orale); Glucocorticoidi, dose equivalente a prednisone ≥ 20 mg/die**	Nessuna modifica alla terapia o ai tempi di vaccinazione
Metotressato (MTX)	Sospendere MTX per 1 settimana dopo ogni dose di vaccino, per i pazienti con malattia ben controllata; nessuna modifica ai tempi di vaccinazione.
JAKi	Sospendere JAKi per 1 settimana dopo ogni dose di vaccino; nessuna modifica ai tempi di vaccinazione.
Abatacept SC	Sospendere SC abatacept sia una settimana prima che una settimana dopo la prima dose di vaccino COVID-19; nessuna interruzione per la seconda dose di vaccino.
Abatacept EV	Somministrare il vaccino affinché la prima vaccinazione avvenga quattro settimane dopo l'infusione di abatacept, e posticipare la successiva infusione di abatacept di una settimana (cioè, un intervallo di 5 settimane in totale); nessun aggiustamento del farmaco per la seconda dose di vaccino.
Ciclofosfamide EV	Somministrare ciclofosfamide EV circa 1 settimana dopo ogni dose di vaccino, ove possibile.

Rituximab (trattamento anti-CD20)	<p>Supponendo che il rischio di COVID-19 del paziente possa essere mitigato da misure sanitarie preventive (ad es. autoisolamento), programmare la vaccinazione in modo che il vaccino o la serie di vaccini venga iniziata circa 4 settimane prima del successivo ciclo di rituximab.</p> <p>Dopo la seconda dose di vaccino, ritardare la somministrazione di rituximab di 2-4 settimane, se l'attività di malattia lo permette.</p>
-----------------------------------	--

TNFi = inibitori del TNF (Tumor necrosis factor); IL = interleuchina; JAKi = inibitori del JAK (janus kinase); CYC = cyclophosphamide; RTX = rituximab; EV = endovena; SC = sottocute

IL-6R = sarilumab; tocilizumab; IL-1R = anakinra, canakinumab; IL-17 = ixekizumab, secukinumab; IL-12/23 = ustekinumab; IL-23 = guselkumab, rizankizumab; JAKi = baricitinib, tofacitinib, upadacitinib

* la "sospensione" di una terapia è basata sul presupposto che il paziente abbia una malattia sufficientemente controllata da consentire un'interruzione temporanea; in caso contrario, il processo decisionale dovrebbe essere determinato caso per caso.

** non è stato raggiunto il consenso per i tempi di vaccinazione nei pazienti che ricevono dosi equivalenti di prednisone ≥ 20 mg / die [5]

Tabella 3: Considerazioni conclusive

<p>Le presenti linee guida non intendono sostituire il giudizio dei professionisti sanitari che si occupano dei pazienti con malattie reumatiche. Le presenti linee guida sono basate su prove scientifiche ancora incomplete e/o indirette. Tutte le dichiarazioni, quindi, debbono essere considerate parziali e/o provvisorie.</p>
<p>Ad oggi, mancano dati chiari e definitivi su come massimizzare i benefici legati ai vaccini per i pazienti con malattie reumatiche. Questi infatti presentano un'elevata variabilità clinica (rispetto alle condizioni di salute, alla gravità della malattia, ai trattamenti, alle comorbilità e al rapporto con il medico specialista). Tutto ciò va preso in considerazione quando si personalizza il trattamento.</p> <p>I pazienti vanno comunque incoraggiati a continuare a seguire tutte le linee guida di salute pubblica riguardanti l'uso della maschera, la distanza fisica e altre misure preventive anche dopo la vaccinazione.</p>

Sono attesi futuri cambiamenti alle raccomandazioni man mano che aumenteranno i dati sulla sicurezza e sull'efficacia della vaccinazione.

1. Sarzi-Puttini P, Marotto D, Antivalle M et al. How to handle patients with autoimmune rheumatic and inflammatory bowel diseases in the COVID-19 era: An expert opinion. *Autoimmun Rev* 2020; 19: 102574-102574. doi:10.1016/j.autrev.2020.102574
2. Sarzi-Puttini P, Marotto D, Caporali R et al. Prevalence of COVID infections in a population of rheumatic patients from Lombardy and Marche treated with biological drugs or small molecules: A multicentre retrospective study. *J Autoimmun* 2021; 116: 102545-102545. doi:10.1016/j.jaut.2020.102545 Epub 2020 Sep 22.
3. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 859-866. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217871. Epub 2020 May 29.
4. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D et al. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2020. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218946
5. <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf>