

Nöromusküler Hastalıkları Olan Bireyler İçin

COVID-19 ve Aşılar Hakkında Dünya Kas Cemiyetinin Görüş ve Önerileri

(Güncelleme: 23 Nisan 2022)

Dünya Kas Cemiyeti (WMS), COVID-19 pandemisinin başlangıcından bu yana nöromusküler hastalıkları olan kişilere ve onların sağlık hizmeti sağlayıcılarına tavsiyelerde bulunmaktadır. Bu yazı, koronavirüs SARS-CoV2'ye karşı geliştirilen aşılar ve aşılama süreci ilgili soruları yanıtlamayı amaçlar. Bu hızla gelişen bir alandır ve WMS verdiği tavsiyeleri düzenli olarak gözden geçirecektir.

COVID-19 pandemisinin kontrolü, SARS-CoV2 virüsü tarafından enfekte olma olasılığını azaltmak ve enfekte olduğunda ciddi hastalık geliştirme olasılığını azaltmak için tasarlanmış dünya çapında bir aşılama programına bağlıdır.

Aşı Çalışmaları

2 yıl önce pandeminin başlamasından bu yana çok sayıda aşı geliştirilmiştir. New York Times Koronavirüs Aşı İzleyicisine göre, şu anda 119 aşı insanlar üzerinde klinik çalışmalarla deniyor ve bu tarihe kadar 50 aşıda testin son aşamalarına (Faz 3 denemeleri) ulaşıldı. 31 aşı, farklı ülkelerde tam veya sınırlı kullanım için onaylandı. Mevcut önde gelen aşılar, farklı etki biçimleri sunarlar:

- mRNA bazlı aşılar (Moderna ve Pfizer/BioNTech) viral spike proteinlere karşı bir bağışıklık tepkisini destekler.
- Adenovirüs bazlı aşılar (CanSino, Gamaleya, Johnson&Johnson, Oxford-AstraZeneca), spike proteinler için DNA talimatlarını içeren genetiği değiştirilmiş adenovirüsler aracılığıyla koronavirüse karşı bağışıklık tepkisini arttırır. **Not:** Bu aşıların hiçbiri, bazı genetik tedavilerde kullanılan adeno-ilişkili virüsleri (AAV) kullanmaz. Adenovirüs AV olarak kısaltılır ve adeno-ilişkili virüslerden (AAV) farklıdır.
- Protein bazlı aşılar (Novavax, Corbevax), koronavirüsün içerdiği çeşitli proteinlere karşı tetiklenen bağışıklık tepkisine dayanır.
- İnaktive edilmiş virüs bazlı aşılar (Sinopharm-Beijing, Sinopharm Wuhan, Sinovac, Bharat Biotech) inaktive koronavirüse karşı bağışıklık tepkisine dayanır.

Bu aşılarından hangisinin belirli bir ülkede onayı olduğu konusunda kesin bilgi için ulusal bilgilere başvuruyoruz. Onaylanmış aşılar, altta yatan ciddi bir tıbbi durumu olmayan, bazıları 5 yaşından büyük, sağlıklı çalışma deneklerinde test edilmiştir ve bunlarda SARS CoV2 enfeksiyonunu önlemede yüksek etkinlik göstermiştir. Küçük çocuklar üzerinde denemeler devam etmektedir.

Şu anda birçok ülkede aşılama programları uygulanmakta ve bazı ülkelerde ileri bir aşamaya gelinmiştir. Şimdiye kadar yan etkiler nispeten nadir görülmüştür ve çoğu minör, lokal ağrı, ateş, titreme ve birkaç gün süren kas ağrılarında oluşmaktadır. Nörolojik etkiler ve miyokardit dahil olmak üzere daha ciddi yan etkiler bildirilmiştir, ancak bunlar çok nadirdir. Önemli bir bilgi olarak, nöroimmünolojik durum teşhisine sahip olmak aşılamayı kontrendike etmemektedir.

Aşılama stratejileri ilgili sağlık sistemine göre değişir. Şimdiye kadar, aşılama programlarının analiz edildiği yerlerde, bir aşıyı diğerine üstün kılan net bir kanıt ortaya çıkmadı. Şimdiye kadarki verilere

göre, onaylanmış aşular, “Delta” veya “Omicron” varyantları gibi SARS-CoV2 virüsünün daha yeni ve bulaşıcı varyantlarına karşı hala güçlü bir koruma sağlıyor.

23 Nisan 2022 itibariyle bu yazıya yapılan eklemeler, SARS-CoV2 virüsü enfeksiyonunun tedavisinde veya bazı ortamlarda yüksek risk altındaki kişilerde ciddi hastalıkları önlemek için profilaksi olarak kullanılan terapötik ilaçları özetleyen bir bölümü içermektedir. Her ülkenin koşullarına özgü farklılıklar içeren ilaç ruhsatlandırma konusu ve tedavi edici ilaçlarla ilgili ayrıntılı bir tartışmalar bu yazının kapsamı dışında tutulmuştur.

Aşı Hakkında Sıkça Sorulan Sorular

Nöromusküler hastalığı olan kişiler, onların bakıcıları ve doktorları tarafından en sık sorulan sorular aşağıda yanıtlanmıştır:

1. Bir veya daha fazla aşı onaylandığında aşı olmaya uygun muyum?

Çoğu ülkede aşuların dağıtımı, başlangıçta, aşılanmanın ilk önce hassas gruplara sunulduğu bir aşı programını takip eder. Bunlar özünde yaşlılar ve altta yatan ciddi sağlık koşulları nedeniyle savunmasız olanlar ve potansiyel olarak onların bakıcılarıdır, ancak hassas grupların tanımları bir ülkeden diğerine farklılık gösterir.

Ulusal sağlık otoritesi veya sağlık departmanı web siteleri, dağıtım süreçleri hakkında ayrıntılı bilgi ve kılavuzlar sağlayabilir, ancak özellikle nöromusküler rahatsızlıklardan bahsetmeyebilir. Ayrıca aşuların onayına bağlı olarak sadece belirli yaş grupları uygun olabilir. Aşuların yeterli miktarda temin edildiği durumlarda, çok özel tıbbi durumlar dışında genel olarak mevcut olabilirler.

2. Aşılama için öncelikli grupta mıyım?

WMS pozisyon ve tavsiye belgesi, “COVID-19 ve nöromusküler bozukluğu olan kişiler” (paragraf 1), COVID-19 enfeksiyonunu önlemek için katı önlemler alması gereken nöromusküler bozukluğu olan kişiler arasında “savunmasız” bir grubu tanımlayan kriterler sunmaktadır. Başka bir “yüksek derecede savunmasız” grup tanımlanabilir (bkz. WMS pozisyonu ve tavsiye belgesi) ve bu kişilerde aşılama öncelikli olabilir, ancak ulusal sağlık otoritesi kılavuzları ve tanımları bir ülkeden diğerine farklılık gösterir.

Nöromusküler hastalığı olan tüm kişilerin sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla temas halinde kalmalarını ve ülkelerinde bir aşı programı mevcut olduğunda durumlarını ve bakıcılarının aşı uygunluğunu netleştirmelerini tavsiye ederiz. Nöromusküler hastalığı olan kişilerin tanımlanmış bir “savunmasız” grupta olmadığı durumlarda, ülkelerindeki genel aşılama kılavuzuna uymaları gerekir. (Not: Belirli NMD'lerin risk durumuna ilişkin kanıtlar ortaya çıkmaya başlamıştır.)

3. Bir aşı onaylandıktan sonra aşı olabilir miyim veya aşı yoluyla COVID-19 veya diğer ciddi yan etkiler geliştirme riski altında mıyım?

Şu anda onaylanan veya geliştirmenin son aşamalarında olan aşılarda COVID-19 geliştirme riski yoktur. Geliştirme aşamasında olan herhangi bir canlı aşıdan haberdar değiliz. Çalışma deneklerindeki yan etkiler hafif ve geçicidir ve faydaları daha ağır basmaktadır; bu şimdiki kadar aşılama

programlarında geçerli olmuştur. Nöromusküler hastaların bu açıdan farklı olması gerektiğine dair bir gösterge yoktur.

Bazı aşilar için, özellikle klinik deneylerde, spesifik nöromusküler tedavilerle ilgili olarak aşılamanın ne zaman gerçekleşebileceği konusunda kısıtlamalar ve aşılama ile nöromusküler tedavi arasındaki etkileşime ilişkin belirsizlikler olabilir. Bu tür tedavilerde nöromusküler hastalıkları olan kişiler, tedaviyi sağlayan ilaç şirketi ile iletişime geçebilecekleri nöromusküler uzmanları veya nöromusküler merkezlerine başvurmalıdır.

4. Nöromusküler durumum aşının çalışma şeklini etkiler mi?

Şimdiye kadar onaylanan aşılamanın etki mekanizmaları, nöromusküler bozuklukların doğal olarak artmış bir yan etki riski verdiğini göstermemektedir. Bağışıklık sistemini içermeyen nöromusküler bozukluklar da aşının çalışma şeklini etkilememelidir. Ancak çalışmalar sağlıklı yetişkinler ve çocuklar üzerinde gerçekleştirilmiştir; 5 yaşın altındaki çocukları içeren çalışmalar devam etmektedir. Bildiğimiz kadarıyla hiçbirinde nöromusküler bozukluk durumu yoktu ve bu nedenle nöromusküler bozukluğu olan kişiler üzerindeki spesifik etkilere veya nöromusküler durumun aşı üzerindeki etkilerine ilişkin hiçbir kanıt yoktur.

5. Bağışıklık sistemini etkileyen ilaçlar (immünesupresif ilaçlar) alıyorum. Aşı olabilir miyim?

Evet, prensip olarak. Şimdiye kadar onaylanmış veya geliştirilmekte olan aşilar yoluyla enfeksiyon riski yoktur. Bununla birlikte, immünomodülasyon/immünesupresyon aşının etkinliğini azaltabilir, bu nedenle bu tür tedaviler ve aşılama arasındaki gecikmeler konusunda tavsiyelerde bulunan öneriler profesyonel ve devlet kurumları tarafından üretilmiştir. Bu nedenle, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Hastalık Kontrol Merkezleri ve başka yerlerdeki bazı yetkililer, bağışıklık sistemi zayıf olan kişiler için ek aşı dozlarına izin vermiştir.

6. Aşı olduktan sonra yine de önlemler almam gerekir mi?

Aşılama sonrası önlemler (maske takmak, sosyal mesafe) hala gerekli olacaktır. Bu, azaltılmış ancak devam eden enfeksiyon riskinden korunmak içindir.

7. Güçlendirici aşilar

Birkaç ay sonra COVID-19 aşısı yoluyla korumanın azalması riskinden kaçınmak için güçlendirici aşılamanın yapılması tavsiye edilir. Takviye aşılama için uygunluk ve takviyelerin zamanlaması, başlangıçta kullanılan kesin aşılara ve ulusal düzenlemelere bağlıdır. Nöromusküler bozukluğu olan kişilere ülkelerindeki ulusal yönergeleri takip etmelerini tavsiye ediyoruz.

Güçlendirici aşılamanın nöromusküler hastalığı olan kişiler için ulusal kılavuzlardan farklı olması gerektiğine dair bir kanıt yoktur, ancak güçlendirici aşılamanın zamanlamasının nöromusküler tedavilerin zamanlaması ile koordine edilmesi gerekebilir (yani, belirli aralıklarla uygulanan nöromusküler tedaviler).

Bazı sağlık sistemlerinde, bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaçlar kullanan kişiler gibi bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler için ek aşı dozlarına izin verilmiştir. Bu nedenle, özel gruplarda ek aşı dozları için tavsiyeler, rutin "güçlendirici" aşılardan farklı olabilir. Yine, nöromusküler rahatsızlıkları olan kişiler bu konuda ulusal yönergeleri izlemelidir.

8. Őu anda önemli bilinmeyenler nelerdir?

Bağışıklık sisteminin, nöromusküler hastalığın kendisi veya tedavisi yoluyla dahil olduğu durumlarda, aşının çalışmalarındaki kadar etkili olup olmayacağı belirsizdir. Bu, aşının iyi olmayacağı anlamına gelmez, ancak maske takmak ve sosyal mesafeyi korumak gibi enfeksiyondan korunmak için tedbir ve önlemlerin hala önemli olduğu anlamına gelir. Bu tür tedaviler gören kişiler aşılama için bir tarih belirlemeden önce tavsiye almalıdır; benzer şekilde, bu tür tedavilere başlamayı planlayan sağlık uzmanları, uygulamayı COVID-19 aşılama tarihiyle (güçlendiriciler dahil) ideal olarak koordine etmelidir.

Őu anda, belirli bir aşının diğerine tercih edilip edilmeyeceğini önermek için yeterli kanıt yoktur. Teorik tercihlerin, halihazırda onaylanmış aşılardan herhangi birini kullanarak aşılamanın geciktirilmesini haklı çıkarabilecek kanıt yoktur. Bununla birlikte, grubumuzdaki fikir birliği, nöromusküler bozukluğu olan kişilerde aşılamanın güvenli olduğu ve faydaların risklerden açıkça daha ağır bastığı yönündedir.

Herhangi bir genetik nöromusküler tedavi ile viral vektörler veya mRNA mekanizmaları kullanan genetik aşılarda etkileşimlerin olup olmadığı yakından incelenmeye devam etmektedir. Şimdiye kadar, çapraz reaksiyonla ilgili endişeler asılsız kalmaktadır.

Spesifik olarak araştırılmamış olsa da, kas atrofisinin intramusküler enjeksiyonla uygulanan aşılamanın etkinliğini etkilediğine dair bir kanıt yoktur. Mevcut bilgilere göre, kas hücreleri bağışıklık yanıtında önemli bir rol oynamamaktadır.

Nadir olanlar da dahil olmak üzere tüm yan etkiler yalnızca aşılama programının ileriki aşamalarında bilinecektir. Bununla birlikte, Şimdiye kadar, nöromusküler rahatsızlıkları olan kişiler de dahil olmak üzere, nüfusun herhangi bir grubu için aşılamaı reddeden bir pozisyonu destekleyecek herhangi bir kanıt bulunmamıştır.

COVID-19 Tedavisinde Kullanılan Terapötik İlaçlar ve Nöromusküler Bozukluklar

Salgının başlangıcından bu yana COVID-19 tedavisinde çok sayıda terapötik ilaç denenmiş ve kullanılmıştır. Klinik deneylerde, sadece hayatı tehdit edici bir hastalığı olan bireylerin ilaçlara erken erişimi (compassionate use) için değil, aynı zamanda risk altında olduğu düşünölen hastaların ciddi hastalıklardan kaçınabilmesi için de yeterli kanıt toplanmıştır. Bu kanıtlar, aşılmasına ve ihtiyati tedbirlere uymasına rağmen virüs bulaşmış nöromusküler rahatsızlıkları olan kişileri ilgilendiren bir sonuçlar üretmiştir.

Bu bölümde, halihazırda en yaygın olarak kullanılan ilaçları kısaca tanıtacağız ve ayrıca önerilen duruma ulaşmamış bazı ilaçlara uygulanan uyarıları tartışacağız. Bu tarihe kadar, nöromusküler hastalığı olan kişilere özğü yan etkiler hakkında çok az kanıt bildirilmiştir.

1. COVID-19 tedavisi için hangi ilaçlar ruhsatlandırılmıştır?

Farklı ölkelerde COVID-19 tedavisinde kullanılmak üzere bir dizi ilaç onay almıştır. Virüse maruz kalma veya enfeksiyondan sonra kullanılan spesifik ajanların ana kategorileri monoklonal antikolar (Sotrovimab, Evusheld, Bebtelovimab vb. ilaçlar) ve antivirallerdir (Paxlovid/ PF-07321332+Ritonavir, Remdesivir, Molnupiravir gibi ilaçlar). Hastalığın seyrinden sorumlu olan SARS-CoV2 enfeksiyonuna

karşı immünolojik reaksiyonları azaltmak için çeşitli formlar kullanılmaktadır. Ruhsatlandırma konusu bir ülkeden diğerine önemli ölçüde farklılık gösterir ve bu konuda yerel olarak uzman doktorların tavsiyelerine uyulması yönünde görüş bildiririz.

2. Nöromusküler hastalığı olan kişiler için hangi ilaçların en iyi olduğu hakkında bilgi var mı?

Hayır. Nöromusküler hastalığa özgü olarak lisanslı (ruhsatlı) tedavilerden birinin diğerine karşı üstün olduğuna dair mevcut bir kanıt henüz yoktur.

3. COVID-19'da kullanılan ve nöromusküler bozukluğu olan kişiler için tehlikeli olabilecek ilaçlar hakkında bilgi var mı?

Evet. Yeterli kanıt bulunmadan önce kullanılmış olan bazı ilaçların etkisiz olduğu, bazılarının toksik olduğu veya nöromusküler hastalığa sahip kişilerde kullanımının riskli olduğu görüldü. Spesifik nöromusküler yan etkileri olan ilaçlar, Hidroksiklorokin (kas hastalığına neden olduğu bilinmektedir) ve Azitromisin (miyasteniyi kötüleştirebilir) olarak bildirilebilir. Ivermektin gibi ilaçların önemli toksisitesi vardır. Lopinavir gibi ilaçların denemelerde hiçbir etkisinin olmadığı ve ağartıcıların insan dokusu için terapötik etkisinin yanı sıra oldukça aşındırıcı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, ilaç kullanımını kararı ancak uzman sağlık çalışanlarının tıbbi tavsiyesi altında değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

- <https://www.worldmusclesociety.org/news/view/150>
- <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- <https://www.gov.uk/government/collections/covid-19-vaccination-programme>
- <https://myasthenia.org/MG-Community/COVID-19-Resource-Center>
- <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>
- <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
- <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid19/covid-19-vaccines>
- https://www.sarepta.com/sites/sarepta-corporate/files/2020-12/Community%20Bulletin_COVID19.pdf
- https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/961287/Greenbook_chapter_14a_v7_12Feb2021.pdf
- <https://www.rheumatology.org.uk/practice-quality/covid-19-guidance>
- <https://www.spierziekten.nl/themas/corona-en-spierziekten/coronavaccinatie/>
- <https://www.rivm.nl/en/covid-19-vaccination/vaccines/immunocompromised-patients>
- <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-vaccinatie/aanpakcoronavaccinatie/boostervaccinatie>
- <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.2>
[“Therapeutics and COVID-19”]
- <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov> [“COVID-19 treatment guidelines”]
- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/treatments-covid-19/covid-19-treatments-authorized>

Bu dokümanın yazarları:

Maxwell S.Damin, PhD, FNCS, FEAN ve WMS Yönetim Kurulu üyeleri (www.worldmusclesociety.org) ile WMS'nin resmi dergisi Neuromuscular Disorders Yayın Kurulu üyeleri ile işbirliği ile hazırlanmıştır.