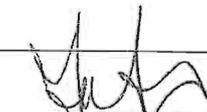
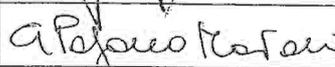
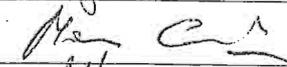
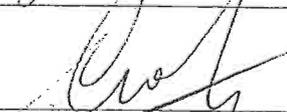
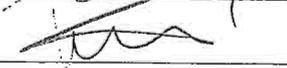


**Indicazioni al comportamento per la vaccinazione anti
SARS-COV2 nei pazienti reumatologici, tratte ed adattate
dal III documento, 13 Marzo 2021, della Società Italiana di
Reumatologia (SIR)**

Ed. 01 Rev.	00	
Data	08/04/2021	
Redazione	Dr. Carmelo Mangano	
	Dott.ssa Giusy Pagano Mariano	
Verifica	Dott. Maurizio Caminiti	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità	
	Direttore Medico di Presidio	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

Indicazioni al comportamento per la vaccinazione anti SARS-COV2 nei pazienti reumatologici, tratte e adattate dal III documento, 13 marzo 2021 della Società Italiana di Reumatologia (SIR).

Carmelo Mangano Consulente Direzione Generale GOM. Redattore

Giusy Pagano Mariano Dirigente Medico UOSD di Reumatologia. Redattore

Maurizio Caminiti Responsabile UOSD di Reumatologia GOM. Supervisore

Nell'intento di definire una comune linea di comportamento in tema di vaccinazione anti-SARS Cov2 nella popolazione di pazienti reumatologici, vengono redatte alcune indicazioni basate sul convincimento dei clinici Reumatologi Italiani (SIR) espresso nel terzo documento, il quale tiene conto dei più recenti aggiornamenti.

La Società Italiana di Reumatologia ritiene scientificamente fondate le seguenti considerazioni:

- ❖ Il rischio generale di contrarre una infezione da Covid-19 nei pazienti affetti da malattie reumatologiche infiammatorie e autoimmuni sembra essere pari a quello della popolazione generale
- ❖ In questi pazienti il decorso della malattia è prevalentemente influenzato negativamente dalla presenza dei fattori di rischio che sono noti per aggravare questo decorso anche nella popolazione generale (comorbidità quali diabete, ipertensione, malattie cardiovascolari, obesità)
- ❖ Comunque, in corso di alcune patologie quali lupus eritematoso sistemico, sclerosi sistemica, sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi e vasculiti sistemiche il decorso di malattia, potrebbe essere più grave
- ❖ Riguardo ai farmaci utilizzati dai pazienti reumatologici, ad oggi solo l'impiego di prednisone a dosi superiori a 10 mg al giorno, micofenolato mofetil e Rituximab è stato associato ad un decorso di malattia più grave
- ❖ Allo stato attuale, non vi sono evidenze che supportino l'idea che i vaccini a disposizione siano in grado di scatenare l'infezione o di determinare riacutizzazioni della malattia di base. Bisogna, tuttavia, ammettere che alcune terapie (come ad esempio prednisone, micofenolato mofetil, Rituximab e simili) interferiscono con la risposta immunitaria del paziente e quindi potrebbero ridurre la risposta anticorpale alla vaccinazione.

Raccomandazioni finali per la vaccinazione:

- ❖ I pazienti reumatologici portatori di malattie infiammatorie croniche e autoimmunitarie sistemiche possono e devono essere vaccinati nei tempi più brevi possibili.
- ❖ In generale, tutti i vaccini disponibili possono essere utilizzati nella popolazione dei pazienti reumatologici. Tuttavia, la recente nota del Ministero della Salute (08.03.'21) circa la preferenziale non applicabilità del vaccino Astra Zeneca "in soggetti estremamente vulnerabili in ragione di condizioni di immunodeficienza primitiva o secondaria a trattamenti farmacologici o per patologia concomitante" ha creato qualche dubbio aggiuntivo. Nel gruppo dei pazienti "estremamente vulnerabili" vengono compresi, secondo le indicazioni ministeriali, pazienti con patologie autoimmunitarie, affetti da immunocompromissione per la malattia di base. Questo aspetto per analogia assimila i pazienti a quelli con *immunodeficienza primitiva*, ma che per le concomitanti terapie immunosoppressive li mette pure nella condizione di *immunodeficienza secondaria* ai trattamenti farmacologici. Dunque, il paziente con malattia autoimmune è un soggetto immunocompromesso e nello stesso tempo immunodepresso, in altri termini è *paziente estremamente vulnerabile*. Sulla definizione di quanto sopra viene inteso (per "immunodeficienza", "trattamenti farmacologici" e "patologia concomitante"), per non generare nel personale adibito alla somministrazione del vaccino dubbi di comportamento clinico di fronte a questi pazienti, si asserisce che le persone con malattie reumatologiche autoimmuni, eccetto che per alcune situazioni, vanno intesi come soggetti fragili.
- ❖ Per quanto concerne gli ipotetici rischi vascolari favoriti dal vaccino Astra Zeneca, si ritiene che per i pazienti reumatologici si dovrà adottare un atteggiamento del tutto analogo a quello che è indicato dagli organi competenti allo stato attuale per tutta la popolazione generale; in effetti bisognerà considerare nelle prescrizioni del suddetto vaccino della fragilità dei pazienti, che risulta essere una connotazione comune in ambito delle malattie reumatologiche autoimmuni, nonché di alcune patologie peculiari autoimmuni che includono anche turbe emocoagulative a grave rischio tromboembolico (ad es. sindrome da antifosfolipidi). A tale proposito è consigliabile consultare anche il protocollo deliberato per la vaccinazione nella malattia a rischio di trombosi condiviso con il Centro Emostasi e Trombofilia del GOM.
- ❖ La SIR ribadisce che, al momento attuale, non ci sono elementi probanti a favore di una interruzione, anche temporanea, delle terapie in atto durante il periodo vaccinale, sia per la prima vaccinazione sia per il richiamo. A discrezione del clinico, anche in funzione del tipo di malattia e di trattamento in essere, in pazienti con malattia di base in fase di sostenuta remissione, potrebbe essere adottata una strategia di "salto" di alcune somministrazioni dei farmaci immunosoppressivi tenendo presente, peraltro, che la risposta immunitaria sia nell'animale sia nell'uomo sembra essere completa dopo una settimana dal termine del ciclo vaccinale.

- ❖ L'unica eccezione a questo comportamento al momento attuale sembra essere rappresentata dai cortisonici ad alta dose dei quali tuttavia si sconsiglia la sospensione o la riduzione per possibili repentine riacutizzazioni di malattia e dal Rituximab per il quale la vaccinazione è consigliata almeno cinque mesi dopo l'ultima somministrazione.
- ❖ In considerazione che la maggior parte dei vaccini attualmente in uso per molteplici malattie infettive conferisce una protezione inferiore al 100% (e questo avviene anche per il vaccino anti SARS-Cov 2), anche una protezione parziale può essere vantaggiosa per i pazienti reumatologici in quanto in grado, non solo di immunizzare la maggior parte dei pazienti, ma anche di determinare, nonostante una risposta immunitaria più debole, un'attenuazione dell'espressione clinica della malattia virale da COVID-19.

Sperando di fare cosa utile i Reumatologi del GOM e il Consulente della DG forniscono alcune indicazioni per identificare i quadri clinici con maggiore impatto / criticità in caso di infezione da parte di Sars-CoV-2 e sviluppo di COVID-19 per i quali è auspicabile siano valutati con priorità per l'accesso alla vaccinazione così da evitare evoluzioni e conseguenze sfavorevoli:

Pazienti estramamente vulnerabili

Vasculiti ANCA-associate con danno d'organo	in terapia con immunodepressore tradizionale (incluso corticosteroidi maggiore di 10 mg/die prednisone o equivalenti) o agente biotecnologico
Connettiviti e Miopatie infiammatorie Sclerosi Sistemica-Sclerodermia, Lupus, Polimiosite, Dermatomiosite, Sindrome Sjogren, Connettivite Mista con danno d'organo	in terapia con immunodepressore tradizionale (incluso corticosteroidi maggiore di 10 mg/die prednisone o equivalenti) o agente biotecnologico
Artriti Artrite Reumatoide Artrite Psoriasica Spondilite Anchilosante	in trattamento con agente biotecnologico (compreso Apremilast) o immunodepressore tradizionale (metrotressato / leflunomide - incluso corticosteroidi maggiore di 10 mg/die prednisone o equivalenti)
Connettivite Indifferenziata o altre patologie autoimmuni non sopra incluse, come complicate da interstiziopatia polmonare, in trattamento o meno con terapia immunodepressiva	

Pazienti vulnerabili

Artriti Artrite Reumatoide Artrite Psoriasica Spondilite Anchilosante	in trattamento con agente biotecnologico (compreso Apremilast) o immunodepressore tradizionale (metrotressato / leflunomide - incluso corticosteroidi maggiore di 10 mg/die prednisone o equivalenti)
Altre patologie autoimmuni non sopra incluse, come la Connettivite Indifferenziata complicata da interstiopatia polmonare, in trattamento o meno con terapia immunodepressiva	

Considerazioni finali sulla propedeutica vaccinale

- ❖ La principale considerazione risiede nella convinzione che la maggior parte dei pazienti affetti da **malattie croniche infiammatorie e autoimmuni** è una categoria di pazienti particolarmente fragili, spesso portatrice di comorbidità cruciali per l'esito dell'infezione e in trattamento con farmaci potenzialmente in grado di interferire con la risposta immunitaria.
- ❖ In questo contesto l'età anagrafica del paziente non può e non deve essere l'unico criterio da seguire per un accesso tempestivo alla terapia vaccinale.
- ❖ La scelta del tipo di vaccino deve tenere conto delle raccomandazioni ministeriali in riferimento ai pazienti fragili ed estremamente vulnerabili, per i quali trova indicazione l'uso del vaccino mRNA, salvo altri aggiornamenti.
- ❖ In linea con quanto richiede la SIR, il presente documento ha la finalità di privilegiare alcune categorie di pazienti , i quali siano essenzialmente collocabili nelle categorie di seguito espresse:
 - ✓ Pazienti portatori di patologie infiammatorie croniche ed autoimmuni, in particolare pazienti con comorbidità classicamente considerate un fattore di rischio di prognosi negativa come ipertensione, diabete e malattie cardiovascolari.
 - ✓ Pazienti portatori di patologie croniche ed autoimmuni con interessamento d'organo maggiore (malattia interstiziale polmonare, insufficienza renale, interessamento cardiaco).
 - ✓ Pazienti con patologie croniche infiammatorie ed autoimmuni in terapia con farmaci potenzialmente in grado di aumentare il rischio di infezione o di interferire con la risposta immune (immunosoppressivi, farmaci biotecnologici, piccole molecole e impiego cronico di cortisonici).