

Európske referenčné siete

5. februára 2021, Nijmegen

Celkový pohľad všetkých Európskych referenčných sietí na prioritizáciu a kontraindikácie očkovania proti COVID-19

Rok 2021 bude charakterizovaný vakcinačnými programami proti SARS-CoV-2. Viaceré členské štáty momentálne zadávajú priority vakcinačného programu pre špecifické skupiny pacientov, zahrňujúce aj pacientov so zriedkavými chorobami. Na druhej strane, u niektorých pacientov so zriedkavými chorobami by sa po vakcinácii mohli vyskytnúť nežiaduce účinky.

Keďže Európske referenčné siete (ERN) tvoria experti na zriedkavé choroby, požiadali sme všetkých koordinátorov 24 ERN o názory na prioritizáciu a kontraindikácie u pacientov so zriedkavými chorobami v rámci ich siete. Výsledky sú zhrnuté v tomto dokumente a boli predmetom diskusie počas stretnutia internej skupiny koordinátorov Európskych referenčných sietí dňa 27. 1. 2021.

V prvom rade sme za to, aby boli nasledované všeobecné odporúčania Európskej liekovej agentúry ohľadom nových liečiv. Bohužiaľ, tieto nižšie uvedené odporúčania nebudú kompletne a vzťahujú sa len k dospelaj populácii. Navyše tieto odporúčania sú založené na názoroch expertov, keďže klinický dôkaz je nedostatočný pre väčšinu zriedkavých ochorení. V prípade, že je dôkaz dostupný, je to uvedené vo vyhlásení. Je veľmi dôležité, aby bol vo vakcinačnom programe získaný dôkaz práve ohľadne pacientov so zriedkavými ochoreniami – ešte lepšie by bolo stanoviť klinické skúšky.

Tento dokument je založený na názoroch expertov s odporúčaniami výhradne pre dospelých pacientov a predstavuje len začiatok s konečným cieľom mať k dispozícii kompletný prehľad odporúčaní v rámci nastávajúcich rokov. Bude vyžadovať pravidelné aktualizácie, tie budú k dispozícii na webových stránkach mnohých Európskych referenčných sietí.

Skupiny pacientov so zriedkavými chorobami odporúčané na prednostné zaočkovanie proti COVID-19

Dýchacie problémy:

- Pacienti so zriedkavými ochoreniami dýchacieho systému, ako je deficit alfa-1-antitrypsínu, pľúcna hypertenzia, intersticiálne pľúcne ochorenia, predovšetkým u tých s ťažkým prejavom choroby a s oslabenou pľúcnou funkciou.
- Pacienti s obštrukciami horného dýchacieho systému, ktoré vyžadujú respiračnú podporu (CPAP, BiPAP, tracheostómia a ďalšie), špecificky Apertov, Crouzonov a Pfeifferov syndróm, faciálna dysostóza (Treacher Colinsov, Nagerov a Millerov syndróm), Robinova sekvencia (Pierre Robinov syndróm), hrdelná a tracheálna štrbina a stenóza.
- Pacienti so zriedkavými nerovosvalovými ochoreniami s respiračným kompromisom v dôsledku ochabnutého dýchacieho svalstva a/alebo deformácie hrudníkovej steny

alebo horného dýchacieho systému; a pacienti so zriedkavými kostnými ochoreniami ovplyvňujúcimi anomáliu hrudníkovej steny spôsobujúcej respiračný deficit.

Kardiovaskulárne problémy:

- Pacienti s primárnym arytmiickým syndrómom a symptomatickými poruchami srdcového rytmu v minulosti, vrátane pacientov s Brugadaovým syndrómom.
- Pacient s kardiomyopatiou a rizikovými faktormi (zredukovaná systolická funkcia ľavej komory, zlyhanie srdca, NYHA III/IV alebo pľúcna hypertenzia).
- Pacient nesúci (pravdepodobne) patologický variant v géne srdcového sodíkového kanála SCN5A.
- Pacienti s kolagénopatiou spôsobujúcou kardiovaskulárne problémy.

Poruchy imunity a nádorové ochorenia:

- Pacienti so zriedkavou rakovinou do 2 rokov od diagnózy.
- Pacienti s liečenými hematologickými malignitami, počnúc tými, ktorí podstúpili alogénnu hematopoetickú transplantáciu kmeňových buniek (po štepení) alebo pacienti s komorbiditami, a starší pacienti (od 65 rokov veku).
- Pacienti na imunosupresívnej terapii a s pokročilým chronickým ochorením obličiek.
- Pacienti pred alebo po transplantácii orgánov alebo s chronickou alografickou dysfunkciou.
- Pacienti s poruchami kalcia a fosfátov a komplikované hypokaliémiou a/alebo s chronickým obličkovým ochorením a/alebo s poklesom imunity.
- Pacienti so syndrómom APECED/APS (autoimunitnej polyendokrínopatiekandidózy-ektodermálnej dystrofie/autoimúnnym polyglandulárnym syndrómom 1. typu alebo s autoimúnnou polyendokrínopatiou typu 1).
- Pacienti s autoimúnnymi pľuzgierovými ochoreniami (AIBD), pokiaľ užívajú vysoké dávky kortikosteroidov a imunosupresívnych liekov, ktoré výrazne zvyšujú riziko a závažnosť priebehu infekcie COVID-19.
- Pacienti postihnutí chronickou hemolytickou anémiou so splenektómiou.

Endokrinné poruchy:

- Pacienti s primárnym hyperaldosteronizmom;
- Pacienti s Cushingovým syndrómom: komorbidity (hypertenzia, diabetes mellitus) so zvýšeným rizikom ťažkého priebehu COVID-19.
- Pacienti s adrenálnou insuficienciou (všetky typy adrenálnych C14 Addisonovej choroby, CAH,SAI): Vo všeobecnosti nepovažujeme pacientov s adrenálnou insuficienciou vo vyššom riziku infekcie COVIDu-19 alebo s vyššou pravdepodobnosťou ťažkého priebehu COVIDu-19. Avšak pacienti s adrenálnou insuficienciou sú vo vyššom riziku smrti v prípade infekcií v dôsledku dodatočného ohrozenia adrenálnej krízy. Zastávame názor, že by mali byť o uprednostnení o jeden stupeň a dostať príslušné potvrdenia.
- Vo všeobecnosti pacienti so zriedkavými dysfunkciami štítnej žľazy by nemali byť uprednostňovaní. Výnimkami k tomuto odporúčaniu sú pacienti, ktorí sú ťažko oslabení, ako napríklad pacienti s nedostatočnosťou MCT8 a ťažké formy RTH-alfa.

Iné skupiny pacientov so zriedkavými chorobami:

Pacienti so zriedkavými očnými ochoreniami sú vo vyššom ohrození nakazení vírusom COVID-19 v každodennom živote, keďže nemôžu aplikovať dištančné opatrenia.

- Pacienti v pokročilom štádiu cirhózy pečene.
- Pacienti s poruchami metabolizmu aminokyselín a organických kyselín
- Pacienti s poruchami pyruvátového metabolizmu, poruchami Krebsovho cyklu, mitochondriálnymi poruchami oxidačnej fosforylácie, poruchami tiamínového transportu a metabolizmu (PM-MD).
- Pacienti s poruchami metabolizmu glycidov (uhl'ohydrátov), oxidácie mastných kyselín a ketónov (C-FAO).
- Pacienti s lyzozómovými ochoreniami (LSD).
- Pacienti s poruchami hemoglobínu ako kosáčikovitá anémia alebo thalassaemia (vyššia/intermediárna) s ďalšími komplikáciami.
- Pacienti so systémovou formou ochorenia Epidermolysis bullosa a ochoreniami krehkosti kože.
- Pacienti s kožnými autoimunitnými ochoreniami, bulózne ochorenia (Pemphigus, Pemphigoid) (Joly P et al. *J Am Acad Dermatol*.
- Ženy s ochorením incontinentia pigmenti sú vo vyššom ohrození ťažkého priebehu infekcie COVID-19, 25% z nich má vysokú koncentráciu protilátok, interferónov spôsobujúcich oveľa ťažšiu (resuscitačnú) formu COVID-19 ([Bastard et al. Science. 2020 Oct 23;370\(6515\):eabd4585](#)).
- Pacienti s ťažko kompenzovanou epilepsiou sú vo vyššom ohrození vo vzťahu k ochoreniu COVID-19 ako bežná populácia, nezávisle od jej pôvodu. Tento názor je založený na (menších) prípadových štúdiách na COVID-19 a epilepsiu, ukazujúc, že u ľudí s epilepsiou sa javia častejšie nábehy infekcie COVIDu-19, že dôsledok je horší ([Cabezudo-García et al. Neurology. 2020 Sep 8;95\(10\):e1417-e1425](#)) a že ľudia s epilepsiou trpia častejšie na zápal pľúc (štandardizovaná úmrtnosť, rozbor 6.6; [Neligan et al. Brain. 2011 Feb;134 \(Pt 2\):388-95](#)).

Ostatní (rodičia, opatrovatelia, osobní asistenti) vo vzťahu k pacientom so zriedkavými ochoreniami:

- Rodičia alebo opatrovatelia detí podstupujúcich intenzívnu chemoterapiu a/alebo transplantáciu kmeňových buniek.
- Rodičia alebo opatrovatelia novorodencov s vrodenými poruchami.
- Rodičia alebo opatrovatelia detí s autoimunitnými poruchami nadobúdajúc intenzívnu imunosupresiu.
- Rodinní príslušníci detí s vrodeným alebo získaným nedostatkom imunity.
- Rodičia alebo opatrovatelia detí, ktorí sú dlhodobo hospitalizovaní.

Nežiaduce účinky očkovania proti COVID-19:

Takmer všetci experti z Európskych referenčných sietí uvádzali, že žiadne zo zriedkavých ochorení v rámci ich ERN nemá kontraindikácie očkovania proti COVID-19. Výnimky sú zahrnuté v zozname:

- Pacienti so zriedkavými nervovosvalovými ochoreniami, ktorí môžu byť liečení metódou AAV9, by sa mali vyhýbať adenovírusovej vakcíne AAV.
- Pozornosť sa vyžaduje u pacientov podstupujúcich test génovej terapie.

- Niektorí pacienti participujúci v klinických výskumoch môžu mať kontraindikácie v závislosti od typu klinickej štúdie.
- Zdôrazňujeme, že vakcíny proti COVID-19 nie sú testované u pediatrických pacientov, a tiež samotné očkovanie sa neodporúča u detských pacientov podstupujúcich intenzívnu chemoterapiu alebo alogénnu hematopoetickú transplantáciu kmeňových buniek z dôvodu nepostačujúcej alebo nekompletnej imunitnej reakcie.

V stanovovaní priorít vakcinačného programu je dôležité zvážiť názory expertov ERN na očkovanie proti COVID-19. Budeme radi, ak prediskutujeme tento súhrn odporúčaní počas niektorého z nasledujúcich zasadnutí Výboru zdravotnej bezpečnosti. Uvedomujeme, že tento dokument ešte nie je úplne kompletný, želáme si však, aby bol nápomocný.

S úctou, v mene všetkých koordinátorov Európskych referenčných sietí:

Prof. Nicoline Hoogerbrugge, MD, PhD, predsedkyňa skupiny koordinátorov Európskych referenčných sietí a koordinátorka ERN GENTURIS
 Prof. Luca Sangiorgi Coordinator of ERN BOND
 Prof. Irene Mathijssen Coordinator of ERN CRANIO
 Prof. Alberto Pereira Coordinator of Endo-ERN
 Prof. Alexis Arzimanoglou Coordinator of ERN EpiCARE
 Prof. Franz Schaefer Coordinator of ERKNet
 Prof. Holm Graessner Coordinator of ERN-RND
 Prof. Rene Wijnen Coordinator of ERNICA
 Prof. Thomas Wagner Coordinator of ERN-LUNG
 Prof. Christine Bodemer Coordinator of ERN-SKIN
 Prof. Jean-Yves Blay Coordinator of ERN EURACAN

Preložili: Organizácia muskulárných dystrofií v SR (<http://www.omdvsr.sk/>) a Slovenská aliancia zriedkavých chorôb (<http://sazch.sk/>)

Čo sú to Európske referenčné siete

Európske referenčné siete (ERN) sú virtuálne siete poskytovateľov zdravotnej starostlivosti z celej Európy. Združujú odborníkov na zriedkavé choroby v Európe. Ich cieľom skvalitniť starostlivosť o pacientov so zriedkavými chorobami, ktoré si vyžadujú vysokošpecializovanú liečbu a sústredenie poznatkov a zdrojov. Spolu ich je [24](#). Podrobnosti nájdete https://ec.europa.eu/health/ern_sk.

Dokument v anglickom jazyku: [Summary of the view of all ERNs on priorities and contraindications for COVID-19 vaccinations](#)

Poznámka: Tento dokument sa priebežne aktualizuje a nezahŕňa všetky situácie a všetky skupiny pacientov, nakoľko dáta sú obmedzené.