

## Webinar 6: Dystrofia Duchenne'a a szczepienie p/COVID

WDO webinar, Sobota, 28 lutego ([link do nagrania](#))

Podczas spotkania członków WDO 28 lutego Światowa Organizacja WDO zaprosiła dr Erika Niksa do przedstawienia seminarium internetowego (webinaru) na temat dystrofii mięśniowej Duchenne'a w związku ze szczepieniem p/COVID-19. Dr Niks jest specjalistą neurologii oraz neurologii rozwojowej (dziecięcej) w Centrum Medycznym Uniwersytetu w Leiden (NL). Doktor udzielił odpowiedzi na najczęściej zadawane pytania zarówno przez rodziny, jak i lekarzy oraz zaproponował wytyczne postępowania dotyczące szczepień dla pacjentów stosujących sterydoterapię.

**Uwaga: Zmiany w schemacie leczenia sterydami należy zawsze omawiać z lekarzem prowadzącym.**

### Jaki jest najlepszy sposób zapobiegania infekcji COVID?

Rozprzestrzenianie się wirusa zasadniczo odbywa się poprzez kaszel i kichanie. Z tego powodu zaleca się, aby ludzie pozostali w domach i unikali kontaktu z innymi osobami. Wirus przenosi się przez drogę kropelkową (kropelki unoszące się w powietrzu); ale kropelki te mogą się również kontaktować z powierzchnią przedmiotów. Dlatego bardzo istotne jest, aby zachować odpowiednią higienę rąk. Możesz zarazić się poprzez drogę kropelkową lub przez kontakt bezpośredni z nosem, ustami lub gardłem drugiej osoby. Łagodna infekcja COVID 19 przypomina w zasadzie objawy przeziębienia: masz gorączkę i zaczynasz kaszleć. Bardziej typowe dla COVID jest to, że możesz również stracić zapach i smak, co może się utrzymywać przez kilka miesięcy po infekcji. Wiele osób skarży się na ból oczu lub mięśni. Ból mięśni może również pojawić się w przeziębieniu. Innym objawem przeziębienia są objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak wymioty i biegunka.

### Dlaczego infekcja COVID jest tak niebezpieczna?

Zwykle COVID jest samoograniczającą się chorobą, która trwa kilka dni lub tygodni. U niewielkiego odsetka pacjentów przebieg COVID 19 jest ciężki i wymaga przyjęcia do szpitala. Niektórzy są przyjmowani na oddział intensywnej terapii, gdy dojdzie do rozległego zapalenia płuc i zajęcia innych narządów. W tym przypadku to nie jest już wirus, ale nadmierna reakcja twojego układu odpornościowego w odpowiedzi na infekcję wirusową, która teraz atakuje płuca i inne narządy.

### Jak działa większość szczepionek COVID?

Wirus wygląda jak okrągła cząsteczka z kolcami białka na zewnątrz. Białko "spike" (=białko S, kolca wirusa, szczytowe) jest jednym z kluczowych czynników umożliwiających wirusowi dostanie się do organizmu. Jeśli dojdzie do kontaktu organizmu z koronawirusem, białko S rozpoznaje określone receptory w organizmie, co prowadzi do jego rozprzestrzeniania się, a w niektórych ciężkich przypadkach do ciężkich stanów zapalnych. Obecnie opracowywanych jest wiele szczepionek. Niektóre z nich uzyskały już aprobatę FDA i / lub EMA, a prace nad pozostałymi są nadal w toku. Prawie wszystkie szczepionki są ukierunkowane na białko S.

### Dlaczego obowiązują ograniczenia wiekowe dotyczące szczepień?

Wszystkie badania kliniczne przed dopuszczeniem szczepionki do obrotu były przeprowadzone na dorosłych. Szczepionka AstraZeneca została przebadana na osobach w wieku 18 lat i starszych. To samo dotyczy szczepionki Moderna. Tylko szczepionka Pfizer na bazie RNA była testowana na

uczestnikach w wieku 16 lat i starszych. Ma to związek z faktem, że zatwierdzenie wydawane jest do stosowania u osób w wieku od 16 lub 18 lat i starszych. Trwają badania szczepionki Moderna z udziałem dzieci w wieku od 12 do 18 lat.

## W jaki sposób szczepionka może wywołać odpowiedź immunologiczną?

Białko kolca wirusa jest kodowane przez specyficzny gen zawarty w DNA wirusa. Ten gen jest usuwany z wirusa i wstawiony do adenowirusa (inny typ wirusa). Niektóre z adenowirusów mogą wywołać przeziębienie, więc nasz organizm jest zdolny do walki z tego typu wirusami. W przypadku zakażenia COVID, nasze komórki zaczynają wytwarzać białka S wirusa, ponieważ mamy teraz kod genetyczny do produkcji tego białka. Białko to jest prezentowane na powierzchni komórek naszego organizmu i nasz układ immunologiczny (białe krwinki) potrafią rozpoznać nieprawidłowe białko i produkować przeciw niemu przeciwciała. Jest to podstawowe działanie naszego układu immunologicznego. To oczywiście wymaga czasu, ale jeśli otrzymałeś już szczepienie, i masz gotowe przeciwciała, wtedy twój organizm może odpowiedzieć szybko i zdecydowanie podczas ewentualnego spotkania z rzeczywistym koronawirusem.

## Czy u osób z dystrofią mięśniową Duchenne występuje zwiększone ryzyko zachorowania na COVID?

Teoretycznie, można założyć, osoby dotknięte dystrofią mięśniową Duchenne są szczególnie wrażliwe na zakażenie koronawirusem. U starszych dzieci i młodzi dorośli z DMD dochodzi do pogorszenia funkcji układu oddechowego i mogą wymagać wsparcia oddechowego. Jednakże, dane z ostatniego roku pandemii nie wskazują na to, aby pacjenci z DMD byli szczególnie wrażliwi na infekcję koronawirusem. Przynajmniej nie na rozwój ciężkiej odpowiedzi immunologicznej. Może to mieć związek z tym, że pediatrzy nie widzą dzieci z poważnymi objawami COVID. Objawy zakażenia COVID u dzieci są na ogół bardzo łagodne i nie prowadzą do przyjęć na OIOM. Wiemy również, że rodziny osób z DMD bardzo surowo przestrzegają wszystkich wytycznych dotyczących zasad postępowania i higieny. Inna hipoteza głosi, że pewną rolę może odgrywać stosowanie sterydów. Sterydy osłabiają reakcję zapalną. Deksametazon lub inny rodzaj steroidu jest obecnie stosowany na oddziałach intensywnej opieki medycznej w leczeniu ciężkiej infekcji koronawirusem. Może się zdarzyć, że stosowanie sterydów również w jakiś sposób Cię chroni.

## Czy szczepionki p/COVID są bezpieczne dla osób z dystrofią mięśniową Duchenne?

Często otrzymujemy również pytanie, czy szczepienie osób z DMD jest bezpieczne. Wszyscy eksperci, z którymi rozmawiałem, zgadzają się, że szczepienie jest bezpieczne. Ogólnym zaleceniem jest zapewnienie szczepień pacjentom poddawanych innym rodzajom terapii immunosupresyjnych, takich jak choroby reumatologiczne i inne choroby neurologiczne, w przypadku których ludzie otrzymują znacznie więcej terapii immunosupresyjnych niż leczenie steroidami podawane w dystrofii mięśniowej Duchenne. Ogólnym zaleceniem jest również szczepienie tych pacjentów, więc uważa się, że jest to bezpieczne dla szerokiej grupy pacjentów w immunosupresji.

## Czy szczepionka koliduje z innymi lekami na DMD?

Wiele osób z DMD przyjmuje również inne leki, takie jak leki nasercowe lub antybiotyki (czasami jako środki podtrzymujące). Uważamy, że nie ma powodu, aby wstrzymywać lub zmieniać obecnie stosowane leczenie, czy w trakcie zakażenia COVID, czy przed lub po podaniu szczepionki.

## Która szczepionka na COVID jest najlepsza dla osób z DMD?

Dostępnych jest wiele statystyk dotyczących procentowej ochrony przed koronawirusem. Najważniejsze, że wszystkie szczepionki do tej pory są testowane pod kątem ochrony przed ciężką postacią infekcji COVID: złośliwą reakcją zapalną. Jest to właściwość wszystkich szczepionek, więc nie ma powodu, aby unikać określonego rodzaju szczepionki.

## Czy przyjmowanie sterydów to powód aby się nie szczepić?

Otrzymaliśmy również to pytanie od lekarzy, ponieważ osoby z DMD są leczone sterydami przez wiele lat. Szczepienie jest uważane za bezpieczne przy każdym rodzaju terapii immunosupresyjnej. Sterydoterapia nie jest powodem, aby nie przyjmować szczepień. Musisz jednak mieć prawidłową odpowiedź immunologiczną, aby wzmocnić swoją ochronę przed koronawirusem. Może się zdarzyć, że szczepienie będzie bardziej skuteczne, jeśli nie przyjmujesz sterydów. Jest to coś, na temat czego prawdopodobnie będziemy zbierać dane naukowe, ale jest to uzasadniona hipoteza, że twoja odpowiedź immunologiczna na szczepionkę jest nieco mniej skuteczna, jeśli używasz sterydów.

## Czy rozsądnie jest odmówić przyjęcia szczepionki?

Ponieważ w niektórych krajach planowanie szczepień jest wciąż w fazie rozwoju i uzyskanie takiego szczepienia będzie trudne, jakiegokolwiek opóźnienie szczepienia nie jest zalecane. Czasami zmiana terminu może być (zbyt) trudna. Zalecamy jak najszybsze zaszczepienie się, biorąc pod uwagę wcześniejsze argumenty.

## Czy powinnam zmienić schemat przyjmowania sterydów gdy stosuję schemat: terapia sterydami przez 10 dni, następnie 10 dni przerwy?

Przy 10-dniowym okresie przerwy w leczeniu może się zdarzyć, że obie daty szczepień przypadają na okres, w którym pacjent nie jest leczony. Jeśli dana osoba dobrze sobie radzi w okresach bez sterydów i nie jest uzależniona od sterydów, można pominąć jeden cykl leczenia. Oznacza to, że data szczepienia przypada w czasie, gdy dana osoba nie przyjmuje sterydów. Inną rzeczą, którą możesz zrobić, to trochę skrócić ten okres. Na przykład: skracasz kurację z 8 do 3 dni, tak aby szczepienie przypadło na dzień bez sterydoterapii. Najlepiej jest omówić to indywidualnie z osobą, która przepisała sterydy. (Konieczny kontakt z lekarzem prowadzącym)

## Czy mogę zmienić schemat przyjmowania sterydów, kiedy stosuję codziennie lub co drugi dzień?

W przypadku przyjmowania codziennie sterydów lub co drugi dzień, istnieje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych przy nagłym zaprzestaniu stosowania sterydoterapii; zaleca się kontynuację dotychczasowej terapii w takim samym trybie w okresie przyjmowania szczepienia.

## Jeśli otrzymam szczepionkę, czy będę mógł przystąpić do badań klinicznych?

W tej chwili szczepienia nie stanowią przeszkody dla przyszłego uczestnictwa w testach klinicznych. Jeśli spojrzysz na obecnie opracowywane terapie genowe, używają one wirusa związanego z adenowirusem lub AAV. Chociaż ta nazwa przypomina adenowirusa (AV), jest to zupełnie inny typ wirusa. AAV nie ma białka S (bolca), na które celują szczepionki. Tak więc, jeśli zaszczepisz się teraz, próba terapii genowej z użyciem powiązanych wirusów nie stanowi problemu. Widzieliśmy kilka

protokołów, w których uwzględniono możliwość dołączenia po otrzymaniu szczepionki. Oprócz tego większość badań klinicznych przeprowadza się na dzieciach, a więc poniżej 18 roku życia. Większość szczepionek jest zatwierdzona do stosowania u osób powyżej 18 roku życia.

## Podsumowanie

- Nie istnieją dowody wskazujące na szczególne narażenie pacjentów z DMD na ciężką postać COVID
- Zaszczepienie się jest ważne, bo nadal uważamy to za jedyne zabezpieczenie przed poważnymi powikłaniami zakażenia koronawirusem.
- Szczepienie jest obecnie planowane dla osób w wieku 16 lat i starszych (18 w niektórych krajach) – *w Polsce od 18 r. ż*
- Szczepienie jest bezpieczne
- Szczepienie można przyjąć, jeśli jednocześnie stosuje się sterydoterapię czy inne leki przeznaczone dla DMD
- Szczepienie może być skuteczniejsze gdy nie stosuje się steroidów
- TYLKO schemat 8–10 dni włączenia / wyłączenia można dostosować do szczepienia
- NIE ZMIENIAĆ dawkowania gdy stosujesz sterydoterapię codziennie lub co drugi dzień

Tłumaczenie:

Fundacja PPMD Polska

Centrum Chorób Rzadkich UCK