

02.07.2021

## **Multipl Sklerozlu Kişiler ve Covid-19 Aşıları**

### **3.Güncelleme – 2 Temmuz 2021**

Covid-19 salgınının ikinci yılında etkin ve güvenli covid-19 aşıları tüm dünyada ve ülkemizde uygulanmaya devam edilmektedir. MS hastalarının da diğer kişiler gibi Covid-19 aşılarını yaptırmalarında bir sakınca bulunmadığı gibi, gerek Türkiye MS Derneği ve Ulusal MS Çalışma Grubumuz Bilimsel Kurulları, gerekse Uluslararası MS Bilimsel kurulları ve dernekleri MS'li kişilerin aşı olmalarını önermektedir (söz konusu bazı kurulların bağlantıları yazının sonunda yer almaktadır). Ayrıca aşağıda bağlantısı verilen Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin 2 Temmuz 2021 tarihli COVID-19 aşıları ile ilgili güncel kılavuzunda da genel ve en güncel ulusal bilgiler özetlenmektedir.

<https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> sitesine göre 30 Haziran 2021 itibarı ile dünyada COVID-19 aşısı toplam 3.08 milyar doz yapılırken, en az bir doz aşı olan kişi sayısı dünya nüfusunun %23.5'ini oluşturmaktadır. Günde halen 40.24 milyon doz aşı yapılmaya devam edilmektedir. Ülkemizde aynı tarih te 50.121.106 doz aşı uygulanmış olup, iki doz aşı uygulanan kişi sayısı 15.174.361 kişidir.

28 Mart 2021 tarihi itibarı ile ülkemizde de MS'li kişiler COVID-19 aşısı açısından öncelikli gruplara alınmış ve aşı randevuları verilerek aşıları yapılmaya başlanmıştır. 15 Ocak ve 30 Mart 2021 tarihli Multipl Sklerozlu Kişiler ve Covid-19 Aşıları ile ilgili bilgilendirme ve önerilerimizi özellikle de 3 doz aşıların gündeme gelmesi nedeniyle yeniden güncellemiş bulunmaktayız.

Bu aşamada ülkemizde var olan BioNTech-Pfizer (mRNA aşısı) ve Çin-Sinovac (inaktifvirüs) aşıları etkin ve güvenli görünmektedir. Bu aşılarından BioNTech-Pfizer aşısının koruyuculuğu Çin-Sinovac aşısına göre biraz daha güçlü olmakla beraber Covid-19 enfeksiyonunu ağır geçirme söz konusu olduğunda her iki aşının da koruyucu etkinliği yüksek bulunmuştur.

Günümüzde yapılan aşı çalışmalarında BioNTech-Pfizer ve Moderna gibi mRNA teknolojisi ile geliştirilen aşıların Covid-19 enfeksiyonu ve varyantlarına karşı koruyuculuğu en yüksek olan aşılar olduğu gözlenmekle beraber diğer teknolojilerle geliştirilen (adenovirüs vektör, inaktif virüs ve protein temelli) aşılarında yeterli ve güçlü koruyuculukları olduğu kanıtlanmıştır.

Gerek Uluslararası Multipl Skleroz Federasyonu'nun (MSIF) 5 ve 14 Haziran 2021 tarihli; gerekse Amerika Birleşik Devletleri Ulusal MS Derneği'nin 7 Haziran 2021 tarihli MS'li kişilerde covid-19 aşılarının kullanımı ile güncellemelerinde MS'li kişilerin bu aşıları olmaları önerilmekte ve mevcut aşıların güvenli olduğu vurgulanmaktadır. Bu önerilerinde Uluslararası Multipl Skleroz Federasyonu tüm aşılarla ilgili bilgi verirken, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal MS Derneği ise ABD'de şu an için varolan BioNTech-Pfizer ve Moderna (mRNA) aşıları Johnson & Johnson aşılarının MS'li kişilere güvenle yaptırılabilirliği ve yaptırılmalarının da uygun olduğunu belirtmektedir. Bu dönemde ülkemizde olmamakla beraber başka seçenek olmadıkça adenovirüs vektör aşılarını ve hiçbir zaman da "canlı aşıları" önermiyoruz.

### Üçüncü doz Covid-19 aşısı!

- Ülkemizde arzu eden sağlık çalışanlarının ve 50 yaş üzeri kişiler öncelik taşımak üzere daha önce iki doz aşı olanların üçüncü doz aşısı yaptırabilecekleri Sağlık Bakanlığımız tarafından Haziran 2021 sonu itibarı ile bildirilmiştir. Bunun üzerine daha önce aşılarını olan MS'li kişiler üçüncü doz olup olamayacaklarını ve olabilirlerse ne zaman ve hangi aşısı olabileceklerini sorgulamaktadırlar. Öncelikle bu konuda bilimsel yeterli kanıt olmadığını ve sadece deneyimlerle sınırlı bilgilere dayanılarak bazı önerilerde bulunabileceğimizi belirtmek durumundayız.
- **Ne zaman?** – Üçüncü dozun tercihan ilk iki dozdan 6 ay sonra yapılabileceği, Çin-Sinovac (inaktifvirüs) aşısı olanların üçüncü doz olarak BioNTech-Pfizer (mRNA) aşısı olmalarının olasılıkla aşı yanıtını arttırabileceği kabul edilmektedir. Buna karşılık ön veriler BioNTech-Pfizer (mRNA) aşısı olanların aynı aşısı olmalarının ve tercihan üçüncü dozu ilk aşı uygulamasından 9 – 12 ay sonrasında yaptırılmalarının daha uygun olacağını düşündürmektedir. Üçüncü doz aşı sonrası da aşı ilişkili ağrı-ateş-halsizlik-başağrısı gibi saatler veya 1-2 gün sürebilecek genel yan etkiler beklenebilir.
- 6 ay öncesi üçüncü-doz uygulamasını yaptırabilme olanağı bulanlarda en erken ne zaman aşı tekrarlanabilir. Temel bilgi olarak başka (Covid19 dışı) aşılarla yapılmış çalışmalara göre çok özel durumlarda (özellikle inaktif) aşı sonrası aynı veya farklı bir aşının en erken bir ay sonra yapılabileceği kabul edilmektedir. Bununla birlikte ve inaktif Covid-19 aşılarından 3 ay sonrasında mRNA Covid-19 aşıları yapılmış kişiler olsa da bu kadar erken bir uygulama anlamlı gözükmemektedir. Bu durumun tek istisnası özellikle varyant enfeksiyonları ile ileri boyutta bir artış gözükmesi ve varyantlara karşı koruyucu etkinliğin belirli bir aşı tipinde öne çıkması durumudur. Buna göre daha önce yapılan aşı farklı ise daha etkin aşı tipi 6 ayı beklemeden de yapılabilir.
- Üçüncü doz zamanı ile ilgili bu yaklaşımlar öneriden ziyade durum belirleyici veriler olup, kanıta dayalı olmayan ve sadece gözlemlere dayalı önbilgilerdir.

### Covid-19 enfeksiyonu geçiren MS'li kişiler aşı olmalı mı?

- Covid-19 enfeksiyonu geçiren kişilerin enfeksiyonun üzerinden 6 ay geçmesinden sonra aşı olmaları önerilmektedir. Bazı gözlemler enfeksiyonu geçirenlerde bu kişilerde zaten gelişmiş bir bağışıklık yanıtının var olmasından dolayı 6 ay ve sonrasında tek doz yapılabilecek mRNA aşılarının mevcut bağışıklığı arttırmaya yeterli olabileceğini göstermektedir. Ancak yeterli kanıt ve deneyim olmadığından enfeksiyon geçirenlerde aşı uygulamasına yönelik standart bir yaklaşım henüz oluşmamıştır. Ülkemizdeki eğilim aşıların bu kişilerde de özellikle inaktif aşının seçilmesi durumunda iki doz olarak yapılması yönünde ağırlık kazanmıştır. Özetle, burada özetlediğimiz genel yaklaşım MS'li kişiler için de geçerli olacaktır.

## MS'li kişilerde COVID19 aşısı - genel bilgiler

- Bugüne kadar gerek yurt dışında mRNA/inaktif COVID-19 aşıları olan MS'li kişilerde, gerekse ülkemizde sağlık çalışanı olmaları nedeniyle COVID-19 aşısı olan MS'li kişilerde MS atağının tetiklenmesi yönünde anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Nitekim gerek uluslararası çalışmalarda gerekse MS Çalışma grubumuzda paylaşılan ulusal gözlemlerimize göre aşı sonrası atak tanımlayan kişilerin oranı aynı dönemde aşı olmadan atak geçiren kişilere kıyasla anlamlı bir artış göstermemektedir. Dolayısı ile bu aşılarda MS atağı tetikleme olasılıkları ciddi bir risk olarak gözükmemekte ve özellikle Covid-19 enfeksiyonunun olası yaratacağı daha ciddi sorunlar göz önüne alındığında bu aşılarda MS atağı tetiklenmesi önerilmektedir.
- Aşı olan MS'li kişilerde herkeste olduğu gibi aşıya bağlı 1 -2 gün sürebilecek ateş, halsizlik, baş ve vücut ağrıları olabilir ve bu sırada mevcut veya daha önce yaşanmış MS belirtilerinde geçici bir artış olabilir. Olası yan etkiler takip edilmeli ancak endişe edilmemelidir. Bu aşılarda MS atağını tetiklemesi yukarıda da belirttiğimiz gibi beklenmemektedir.

## Tedavi altındaki MS hastaları – ne zaman COVID19 aşısı olabilirler?

- İnterferon-beta ve glatiramer asetat içeren enjeksiyon tedavileri ve teriflunamid ve dimetil fumarat etken maddeli oral tedavileri kullananlar MS hastaları, herkes gibi sıraları geldiğinde aşılarda MS atağını tetikleyebilirler. Aşı sırasında mevcut tedavilerine aynen devam etmelerinde sakınca yoktur. Sadece interferon etkili ilaçların iğne sonrası yan etkilerini yaşayanlarda aşının olası benzer yan etkileri olabileceğinden tedavi dozları güneş ışığı veya haftada 3 kez yapılan iğnelerde aşı ile aynı günde çakışan iğne atlanabilir. Haftada bir veya iki haftada bir yapılan interferon iğnelerinde ise aşıyla çakışma halinde ilaç iğnesi ertesi güne kaydırılabilir.
- Natalizumab etken maddeli aylık infüzyon tedavisini alan hastalarımız da sıraları geldiğinde aşılarda MS atağını tetikleyebilirler. Natalizumab kullanan MS'li kişilerin aşı randevuları bu tedaviyle çakışmakta ise ilk aşı dozlarını yaptıran Natalizumab tedavilerini 3-7 gün kadar geciktirmeleri uygun olabilir. Bu durumda aşı ikinci dozlarını 1 ay sonra yaptırmaları ve Natalizumab tedavilerini, 4 veya 6 haftada bir yaptırmalarına göre gelen ilaç dozlarını aşı ikinci dozundan birkaç gün sonra yaptıracaklarından dolayı doğal olarak herhangi bir sorun olmayacaktır.
- Fingolimod etken maddeli oral tedavileri kullanan hastalarımız da sıraları geldiğinde aşılarda MS atağını tetikleyebilirler. Ancak fingolimod tedavileri aşı etkinliğini kısmen de olsa azaltabilmektedir.
- Altı ayda bir uygulanan Ocrelizumab ve Rituksimab etken maddeli tedavileri kullanan MS'li kişilerin bu tedavilerin aşı etkinliğini kısmen de olsa etkileyebilmeleri nedeniyle bu olasılığı azaltma amacıyla aşının zamanlaması ile bazı öneriler söz konusudur. Bu nedenle Ocrelizumab ve Rituksimab etken maddeli tedavileri kullanan MS'li kişilerin aşılarda MS atağını tetiklememesi için bir sonraki ilaç dozlarının uygulanmasından önceki 8 hafta öncesinde yaptırmaları ve Ocrelizumab ve Rituksimab dozlarını

ikinci aşı dozundan tercihan 3-4 hafta sonra almaları uygun olacaktır. Bu tedavilerin 1 – 2 ay kadar gecikmeli uygulanmasının MS açısından ciddi bir sorun yaratması beklenmemektedir. Diğer taraftan Ocrelizumab ve Rituksimab tedavilerini yakın zamanda alan MS'li kişilerin aşılarını en az son tedavi dozundan 12 hafta sonrasına gelecek şekilde ertelemeleri uygundur. Bununla birlikte başka seçenek yoksa aşı herhangi bir zamanda yapılabilir. Bununla birlikte aşılarını olma ve zamanlamayı belirleme konusunda doğrudan kendilerini izleyen hekimlerine danışmaları uygun olacaktır.

- Kladrinin ve Alemtuzumab etkin maddeli tedavileri kullananlarında aşı zamanlaması için kendilerini izleyen MS merkezlerine danışmaları uygundur. Bu tedavilerin de aşı etkinliğini bazı kişilerde kısmen etkilemeleri olasıdır. Bu nedenle Cladrinin tedavisini kullanan kişilerin ikinci ay dozunu almalarından en erken 4 – 6 hafta sonrası ve kan sayımlarında lenfosit sayılarının yeterli olması durumunda aşı olmaları uygundur. Alemtuzumab serum tedavilerini kullananlarda da son dozdan 12 hafta sonra ve kan değerlerinde sorun olmaması halinde kendilerini izleyen MS merkezleri ve doktorlarının uygunluk vermesi halinde aşılarını yaptırmaları doğru olacaktır. Bu tedavilerin yeni yıllık dozları gelmişse bundan en az 8 ve 4 hafta önce aşının ilk ve ikinci dozlarının uygulanması gerekir.

#### **MS tedavileri, aşı, aşının etkinliği ve diğer bilgiler**

- MS atağı yeni geçirmiş ve kortizon tedavisi almış kişilerin ataktan 2 – 4 hafta sonra aşılarını yaptırmaları daha uygun olabilir.
- Herhangi bir uzun dönem – sürekli tedavi almayan MS'li kişilerin aşı yaptırmaları herkes gibi uygundur.
- MS'li kişilerin MS dışında başka ve tedavi altında oldukları başka bir hastalıkları varsa aşı açısından o hastalıklarıyla ilgili hekimlerine danışmaları uygun olacaktır.
- Ocrelizumab, Rituksimab, Alemtuzumab ve Kladrinin içeren tedaviler altında olan bazı MS'li kişilerde antikor oluşumu ile değerlendirilen aşı etkinliğinin kısmen de olsa daha düşük olma olasılığı olabilir. Ancak bu tedaviler aşının yapılmasında bir engel oluşturmamaktadır. Bu ilaçlar arasında Kladrinin, aşı yanıtını en az etkileyen ilaç olarak ortaya çıkmakta ve ön veriler bu tedavi altında aşı ile ortaya çıkan antikor yanıtının yeterli olduğunu göstermektedir.
- Fingolimod içeren tedavilerin antikor oluşumu ile değerlendirilen aşı etkinliği üzerinde azaltıcı bir etkileri olduğu gözlenmektedir. Bununla beraber bu ilaçları kullanan MS'li kişilerin aşılarını düzenli yaptırmaları uygundur. ki olsa dahi sınırlı olacağı varsayılmaktadır.
- Diğer tedavilerin aşının etkinliği üzerinde herhangi bir azaltıcı etkileri beklenmemektedir.
- **NMO-spektrum bozukluğu, MOG-ilişkili hastalar için de aldıkları tedavilere uygun benzer öneriler geçerlidir.**

#### **Aşı sonrası antikor bakılmalı mı?**

Covid-19 aşı etkinliğinin en kolay ölçüm yolunun aşı sonrası Covid-19 antikor oluşumu ile belirlenmesine rağmen aşı yanıtı sadece antikor oluşumuna bağlı olmadığından günlük uygulamada antikor bakılması önerilmemektedir. Nitekim antikor yanıtı düşük ya da saptanamayanlarda dahi aşı

olanlarda bağışıklık sisteminin virüsle karşılaşılması halinde aktive olduğu ve koruyuculuk yanıtının ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Bu nedenle günün koşulları içinde ilk doz aşılı ya da üçüncü doz aşı olmadan önce ya da aşı sonrası özel durumlar dışında antikor bakılması önerilmemektedir.

**Sonuç olarak MS'li kişilerin inaktif-virüs [Çin-Sinovac] veya mRNA teknolojilerine dayalı [BioNTech-Pfizer veya Moderna] aşılılarını yaptırmalarını önermekteyiz. Üçüncü doz aşının ise tercihan ilk aşından en erken 6 ay sonra yapılabileceği yönünde kanıta dayalı olmayan ancak deneyimlerle sınırlı bilgiyi de paylaşmak durumundayız.**

**COVID19 aşılıları ile ilgili genel bilgilere ulaşılabilir kaynaklar;**

- <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- Amerikan Ulusal Multipl Skleroz Derneğinin 9 Haziran 2021 tarihli COVID-19 aşılıları ile ilgili güncel kılavuzu ile ilişkili bağlantı: <https://www.nationalmssociety.org/coronavirus-covid-19-information/multiple-sclerosis-and-coronavirus/covid-19-vaccine-guidance#section-0>
- Uluslararası Multipl Skleroz Federasyonu'nun 14 Haziran 2021 tarihli COVID-19 aşılıları ile ilgili güncel kılavuzu ile ilişkili bağlantı: <https://www.msif.org/news/2020/02/10/the-coronavirus-and-ms-what-you-need-to-know/>
- Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği 2 Temmuz 2021 tarihli COVID-19 aşılıları ile ilgili güncel kılavuzu ile ilişkili bağlantı: <https://www.klimik.org.tr/2021/06/17/covid-19-asilariyla-ilgili-cok-sorulan-sorular-ve-yanitlari/>
- Bilim Akademisi duyuru ve yayınları; <https://bilimakademisi.org/wp-content/uploads/2021/01/1212021-bilim-akademisi-duyurusu-asi-gelistirme-ve-uygulama-ile-ilgili-onemli-noktalar.pdf> ve <https://bilimakademisi.org/covid-19/>
- Twitter (@sarkac\_org) [http://twitter.com/sarkac\\_org](http://twitter.com/sarkac_org)
- Youtube <https://www.youtube.com/user/BilimAkademisi>
- Facebook <https://www.facebook.com/bilim.akademisi.turkiye>
- Instagram: [https://www.instagram.com/sarkac\\_org](https://www.instagram.com/sarkac_org)
- Popüler Bilim portalı: <http://sarkac.org/>
- Podcast: <https://bilimakademisi.org/podcast/>
- <https://itunes.apple.com/tr/podcast/bilim-akademisi/id129963048>

**Türkiye MS derneği ve Türk Nöroloji Derneği MS Çalışma Grubu adına**

Prof. Dr. Aksel Siva— Türkiye MS Derneği Onursal Başkanı, MS Çalışma Grubu önceki başkanı

Prof. Dr. Rana Karabudak—Türkiye MS Derneği Ankara Şubesi Onursal Başkanı, MS Çalışma Grubu önceki başkanı

Prof. Dr. Hüsnü Efendi – Türk Nöroloji Derneği MS Çalışma Grubu Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Melih Tütüncü – Türkiye MS Derneği Başkanı

Doç. Dr. Serkan Demir – Türkiye MS Derneği Yönetim Kurulu Üyesi ve Bilimsel Kurul Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Sedat Şen – Türk Nöroloji Derneği MS Çalışma Grubu Sekreteri