



# COVID-19 Aşılarının Romatolojik Hastalığı Olan Hastalarda Etkinliği

---

FATİH TASTEKİN

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI,  
ROMATOLOJİ BİLİM DALI

SARS-CoV-2 virüsü → Pandemi

Pandemisinin kontrolünde en etkili yöntem aşılamadır.



- Altta yatan immün disfonksiyon
- Tedaviler



Aşılarla yeterli immün yanıt alınamayabilir.

# Yöntemler

---

- Ege Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalında
- Mayıs 2021 ile Ocak 2022
- İleriye dönük bir gözlemsel çalışmadır.

2x

BNT-162b2  
CoronaVac

4 hafta

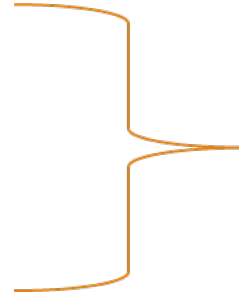
Romatizmal hastalarda  
aşı yanıtı

SARS-CoV-2 spike  
proteinlerine karşı serum  
IgG antikor seviyeleri

---

- Romatizmal hastalıkları olan hastalarda

- Konvansiyonel ilaçlar
- İmmünosupresif ilaçlar
- Yeni nesil tedavilerin



Aşı yanıtları üzerindeki etkileri

- İstatistiki analiz SPSS paket program kullanılarak yapılmıştır.
- $P > 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

# Bulgular:

---

- 94 hasta
- Ortalama yaş  $42.7 \pm 12.1$  idi
- %69,1'i kadın ve %30,9'u erkek
- 43 (%45,7) hastaya BNT162b2 aşısı (Pfizer-BioNTech)
- 51 (%54,3) hastaya CoronaVac aşısı

---

SLE: 22 (%23)

SpA: 21 (%22),

Vaskülit: 16 (%17)

RA: 16 (%17)

FMF: 9 (%9)

Skleroderma: 6 (%6)

Diğer: 4 (%4)

	Sayı	Yüzde(%)	
<b>DMARD'lar</b>	56	59,5	
<b>İmmün suprese</b>	33	35,1	
<b>Biyoloji</b>	Anti-TNF	13	13,8
	Ritüksimab	7	7,4
	Jak inh	1	1
<b>Steroid</b>	Düşük doz	22	23,4
	Orta-Yüksek doz	8	8,5
	Hiçbiri	64	68,1

## Yaşa ve aşı tipine göre serokonversiyon oranları

	Serokoverison +	Serokoverison -	P
50 yaş altı	58 (90,6%)	6 (9,4%)	0,004
50 yaş üstü	20 (66,7%)	10 (33,3%)	
BNT162b2 aşısı	48 (94,1%)	3 (5,9%)	0,002
CoronaVac aşısı	30 (69,8%)	13 (30,2%)	



---

Sağlıklı popülasyonda

2 doz CoronaVac	→	Serokonversiyon %97
	28 gün	
2 doz BNT162b2	→	Serokonversiyon %97.4

- Romatizmal hastalığı olan hastalarda serokonversiyon : ↓ %82,9
- Romatizmal hastalığı olan hastalarda hepatit B aşısı → Serokonversiyon %54

- Genç > Yaşlı
- BNT162b2 > CoronaVac

mRNA aşıları



# Hastalığa göre serokonversiyon oranları

	Serokonversiyon +	Serokonversiyon -	p
RA	13 (%86,7)	2 (%13,3)	0,59
SPA	20 (%95,2)	1 (%4,8)	0,092
AAA	9 (%100,0)	0 (%0)	0,53
SLE	16 (%69,6)	7 (%30,4)	<b>0,036</b>
Skleroderma	5 (%83,3)	1 (%16,7)	0,28
Vaskülit*	11 (%68,8)	5 (%31,3)	0,98
Diğerleri**	4 (% 100)	0 (%0)	0,35

\* Vaskülit: Takayasu, anca-vaskülit, İgA vaskülit

\*\* Diğerleri: Miyozis, İgG4 ile ilgili hastalıklar

RA: Romatoid artrit, SPA: Spondilartritler, AAA: Ailevi akdeniz ateşi, SLE: Sistemik lupus eritematozus

## Uygulanan tedavilere göre serokonversiyon oranları

		Serokoversiyon +	Serokoversiyon -	P
Metotreksat		10 (%71,4)	4 (%28,6)	0,21
Leflunomid		7 (%87,5)	1 (%12,5)	0,72
Hidroksiklorokin		21 (%87,5)	3 (%12,5)	0,49
Salazopirin		9 (%90)	1 (%10)	0,53
Azatiyoprin		11 (%78,6)	3 (%21,4)	0,63
Mikofenolat Mofetil		10 (%55,6)	8 (%44,8)	0,001
Kolşisin		18 (%94,7)	1 (%5,3)	0,12
Rituksimab		4 (%57,1)	3 (%42,9)	0,06
Anti-TNF		12 (%92,3)	1 (%7,7)	0,33
Steroid	Düşük doz	13 (%59,1)	9 (%40,9)	0,001
	Yüksek doz	5 (%62,5)	3 (%37,5)	0,005
Steroid		18 (%19,1)	12 (%12,8)	0,001

# TARTIŐMA

---

- Literatürde
  - En düşük serokonversiyon oranları
    - Metotreksat
    - Rituksimab
    - Mikofenolat mofetil
    - Steroidlerde gözlenmiştir.

---

•14 metotreksat → 4 negatif serkonversiyon → 1 rtx  
→ 2 steroid

- Literatürde çoğunlukla metotreksatın aşılama sonrası hümorale yanıtı azalttığı gösterilmiştir
- Çalışmamızda mtx için anlamlı sonuç yok
  - Metotreksat sayısının az olması veya
  - Hastaların aşılama sırasında kılavuzlara göre ilaca ara vermeleriyle ilgili olabilir

- 
- Literatürde, rituksimab ile azalmış immünojenisite
  - Rituksimab antikor oluşumu anlamlı olarak azaldı ( $p=0,036$ ).
  - Rituksimab ile serokonversiyon oranı ( $p=0,06$ ).
  - B hücreleri  $\longrightarrow$  Antikor oluşumu
  - Serokonversiyon açısından anlamlı sonuçların olmaması
    - Rituksimab uygulamasından sonra aşılama zamanlamasına dikkat edilmesi

- 
- Mikofenolat mofetil  $p < 0,001$
  - Literatür ile benzer
  - Mikofenolat mofetil alan hastalar yetersiz aşı yanıtı için uyarılmalıdır.
  - Hastalığın alevlenmeyeceğine inanılıyorsa ilaca ara verilmesi düşünülmelidir.

- 
- Steroid kullanımı  $p < 0.05$
  - Literatür benzer
  - Aşılama sırasında steroidler kesilmeli veya mümkünse doz azaltılmalıdır.
  
  - AZA ✓
  - Anti-TNF ✓



---

Bökel ve ark. anti-CD20 tedavileri ile tedavi edilenler dışında, antiromatizmal ilaç kullanan hastalarda ilk aşılama dozundan sonra aşı yanıtındaki azalmanın ikinci aşılamadan sonra arttığını bulmuşlardır.



---

•Kısıtlılıklar:

- Küçük ölçekli
- Randomize değil
- Seri ölçümler yok
- T hücre yanıtlarının değerlendirilmemesi

- 
- Mikofenolat mofetil, rituksimab ve steroid alan hastalar, yetersiz aşı yanıtı riski konusunda uyarılmalıdır.
  - CoronaVac aşısı uygulamasının, BNT-162b2 COVID-19 aşısına kıyasla antikor yanıtı geliştirme olasılığı daha düşüktü.
  - Romatizmal ve kas-iskelet sistemi hastalıkları olan hastalarda m-RNA bazlı aşılarının kullanılması daha etkili olabilir.
  - Ayrıca yaşlı hastalarda, sistemik lupus eritematozus ve vaskülitli olan hastalarda aşı yanıtında azalma olabilir.

# Sonuç

---

- Sonuç olarak, seropozitiflik oranı düşük olabilecek riskli gruplar değerlendirilmeli,
- İlaçların doz ayarlaması / ilaç tatili / antikor titreleri / aşılama tekrarı
- Romatizmal hastalığı olan hastalarda SARS-CoV-2 aşılmasına verilen yanıtları ve aşı yanıtının optimizasyonunu belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Ayrıca mRNA tipi aşuların kullanımının yaygınlaşacağı düşünülmektedir. Bu çalışma, bu aşuların bağışıklığı baskılanmış hastalarda kullanımı açısından da literatüre katkı sağlamaktadır.

Teşekkürler..

