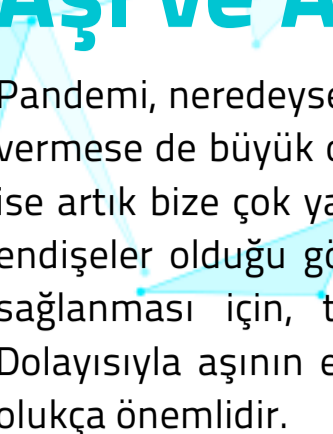




MS ve COVID-19 AŞISI



Uzm. Dr. Cavid Baba ve Prof. Dr. Serkan Özakbaş / Dokuz Eylül Üniversitesi Multipl Skleroz Birimi



AŞI VE AŞI ÜRETİMİ

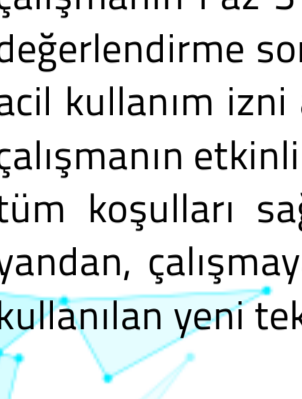
Pandemi, neredeyse hayatın her alanını bir şekilde etkilerken; bu duruma son vermesi de büyük oranda azaltılabileceğini düşündüğümüze ve beklediğimiz aşı ise artık bize çok yakın. Ancak toplum arasında aşı ile ilgili ve baki kararsızlık ve endişeler olduğu gözleniyor. Bir aşının başarılı olup toplumsal bağışıklığının sağlanması için, toplumda yeterli sayıda insanın aşılanması gerekiyor. Dolayısıyla aşının elde edilmesi kadar bireylerin aşı hakkındaki tutumları da oldukça önemlidir.

Biz de, hem bu endişeyi azaltmak hem de değerli MS ve diğer demiyelinizan hastalıklı bireylerin endişelerini azaltmak için COVID-19 aşısı ve MS ilişkisini ele almak istedik.



BANA "SARS-CoV2" DERLER!

11 Ocak 2020'de COVID-19'a neden olan SARS-CoV2, virüsün genetik kodu olarak kayıtlara geçmiştir. Bu süreci takiben aşı çalışmaları ise hızlı şekilde sürdürülmeye başlamıştır. Şu an itibariyle COVID-19 ile ilgili insanlar üzerinde deneme aşamasına geçmiş olan ya da hayvanlar üzerinde ise denemeleri devam eden 200'ü aşkın çalışma var.



COVID-19 AŞILARI NASIL HIZLA ÜRETİLDİ?

Bir aşının üretimi yıllar alır: klinik öncesi ve insan üzerinde klinik çalışmalar, ardından güvenilirlik ve etkinlik açısından kontrol edilir ve son aşamada piyasaya sürülür. Bu süreç bazen 10 yılı bulur. Ancak pandemi sürecinin geniş çaplı olumsuz etkileri göz önüne alınarak, COVID-19 virüsüne karşı aşı çalışmaları çok daha hızlı şekilde ilerlemektedir.

Her ne kadar hızlı da ilerlese, güvenilirlik ve etkinlik koşulları aynı titizlikle gözlemlenmiştir. Peki o halde bu süreç nasıl kısaldı?

Klinik çalışmalarda Faz 3; bir ilaç ve tedavi amaçlı geliştirilen bir birleşimi toplumsal kullanıma sunmadan önce, fazla sayıda sağlıklı ve hasta birey üzerinde yapılan deneme aşamasıdır. Pandemi gibi olağanüstü durumlarda, çalışmanın Faz 3 aşamasının tamamen bitmesini beklemek yerine, alınan ilk değerlendirme sonuçlarında belli oranlarda başarının gösterilmesi durumunda acil kullanımı izni alınır ve aşı kullanılmaya başlanır. Bu hızlı kullanıma karşın, çalışmanın etkinlik ve güvenlik verileri konusunda titizlik devam eder ve gerekli tüm koşulları sağladığının kanıtlanması süreci kesintisiz sürdürülür. Diğer yandan, çalışmaya başlamak için gereken onay sürecinin kısa tutulması ve kullanılan yeni teknolojiler de aşı kullanımının hızlanmasına katkıda bulunur.

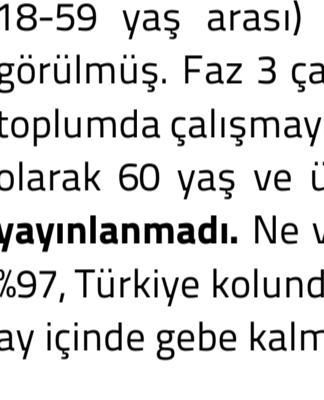
Peki aşının etkinliği nasıl test ediliyor?

Bir grup gönüllüye aşı diğer gruba ise plasebo (fizyolojik serum veya aşıda çözülmek için kullanılan sıvı tek başına) enjekte edilir. Bir süre sonra kaç kişinin doğal ortamda hastalandığına bakılır. Tabii ki bu süreç virüsün bulaşma hızı, hastalık sıklığı ve gönüllünün kendini izole etme düzeyine bağlıdır. Bu yüzden aşı çalışmaları bazen uzun sürebilir.

Hem uluslararası düzeydeki kurumların hem de her devletin aşılarla ilgili bazı kural ve prosedürleri vardır. Örneğin; Dünya Sağlık Örgütü aşının etkin olması için en az %50 etkinlik ister, yani plasebo grubundakilerin hastalığa yakalanması aşı grubundakilerden en az 2 kat fazla olmalıdır. Lütfen dikkat, burada aşı olanlar hiç hastalanmayacak diye bir kural yoktur. Aşılanma, toplum sağlığını korumada önem taşıyan profilaktik (önleyici/ koruyucu) bir yöntemdir. Yani; evet, aşılanan kişiler arasında da hastalananlar olur ama bu sayı ve hastalığın şiddeti aşılanmayan gruba göre çok daha azdır. Toplum bağışıklığını sağlamak için toplumun ortalama %50 - 74 ünün aşılanması gerekir.

Türkiye'de aşı kararsızlığı hakkında yapılan bir sosyal araştırmaya göre; pandemi döneminde çalışmayı kapsayan 3 binin üzerinde kişiden %34'ü, -başka deyişle her 3 kişiden 1'i- aşı konusunda kararsız olduğunu belirtmiştir.

Bu arada unutulmamalıdır ki; yapılan genel araştırmalar ise 2011-2020 yılları arasında yapılan aşılanmaların tahmini olarak 20 milyon ölümü ve 500 milyon hastalığı önlediğini göstermektedir.



TÜRKİYE GÜNDEMİ

Gelelim Türkiye'de kullanılacak aşılarla. Türkiye'nin ilk aşamada Çin merkezli SINO VAC şirketinin CoronaVac aşısı için 50 milyon dozluk bir anlaşma yaptığı bildirilmiştir. Bu aşı geleneksel yöntemlerle üretilmiş bir aşıdır, yani cansız virüs aşısı sınıfındadır. Bu sınıfta virüs, hastalık oluşturmayacak düzeyde olup bağışıklık sistemini uyarak antikor (bağışıklık sistemini uyaran moleküller, bir tür "hücrenin kimlik kartı") oluşmasını sağlar. Bu antikorlar sayesinde her hücrenin kimliği belirlenir ve bağışıklık sistemi bu kimlikleri tanıyıp, yabancı bir moleküle ise ayırt edip onu etkisiz hale getirerek vücuttan atmaya çalışır. Ancak bazen bu savunma, çeşitli nedenlerden dolayı yetersiz kalabilir ve böyle durumlarda hastalığın olumsuz etkileri görülür.

Bağışıklık sistemi taradığı molekülleri hafızaya atar ve diğer hücrelere aktararak kan dolaşımıyla vücudu sürekli olarak yabancı moleküllere karşı tarar. Örneğin; daha önce karşılaşmış olduğumuz yabancı bir molekül tekrar vücuda girdiğinde, bağışıklık sistemi artık daha hazırlıklı olduğundan bu molekül ile nasıl baş edeceğini bilip hızlı şekilde ondan kurtulur. Böyle durumlarda; kimi zaman fark etmeden ve hasta olmadan bu karşılaşmayı geçiririz, kimi zaman hastalığı hafif bulgularla atlattırız.

Buraya kadar anlattıklarım doğal gelişen süreçlerdir. Aşı ile bu süreci yapay bir şekilde oluşturamaya çalışıyoruz. Aşı, virüs veya bakterinin kimliğini belirten "hissecikler"e sahiptir, gerçek bakteri veya virüsten daha zayıf ve daha az sayıda, ama bağışıklık sistemini uyarmak için yeterli düzeydedir. Bazen bu süreci pekiştirmek için ikinci ve hatta üçüncü dozlar gerekebilir.

Sinovac, bahsettiğimiz gibi ölü virüslerden oluşan bir aşıdır; kendi başına hastalığa neden olmaz ama bağışıklık hücrelerine COVID-19 virüsünü tanıttak kadar yeterli içeriğe sahiptir. Aşı, iki (2) hafta arayla iki defa kas içi (deltoid/ omuz) yapılır.

Faz 2 çalışmasında (çift-kör randomize plasebo kontrollü - 600 sağlıklı kişi 18-59 yaş arası) katılımcıların %97,4'ünde koruyucu antikorların oluştuğu görülmüştür. Faz 3 çalışması Endonezya, Brezilya ve Türkiye'de yürütülmüştür. Her toplumda çalışmaya en az 1300 kişi alınması planlanmıştır. Brezilya'da ikinci grup olarak 60 yaş ve üstü kişiler alınmıştır. Ancak Faz 3 çalışma sonuçları henüz yayınlanmadı. Ne var ki; ara değerlendirilmede, çalışmanın Endonezya sonrası %97, Türkiye kolunda %91 etkinlik gösterilmiştir. Hamileler ve aşılama sonrası 3 ay içinde gebe kalmayı planlayanlar ise çalışmaya dahil edilmemiştir.

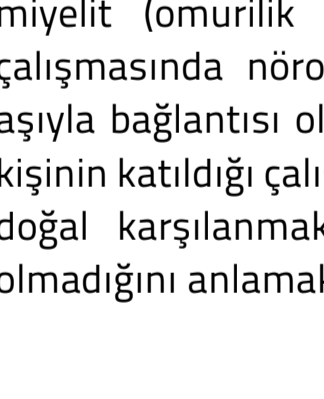
Türkiye'de SINO VAC aşısının ücretsiz olarak birkaç aşamada yapılması planlanmaktadır:

- **İlk aşamada;** sağlık çalışanları, 65 yaş üstü bireyler ile yaşlı, engelli, koruma evlerinde kalanlar gibi toplu ve kalabalık yerlerde yaşayan yetişkinler aşılanacak
- **İkinci aşamada;** toplumun işleyişi için gerekli sektörlerde ve yüksek riskli ortamlarda bulunan ve kritik işlerde çalışan kişiler ile 50 yaş ve üzeri en az bir kronik hastalığı bulunan kişiler aşılanacak
- **Üçüncü aşamada;** 50 yaş altı en az bir kronik hastalığı bulunan vatandaşlar, genç yetişkinler, ilk iki grupta yer almayan sektör ve mesleklerde çalışanlar aşılanacak

Dördüncü ve son aşamada ise; ilk üç grubun dışında kalan bireyler aşılanacak

Kimlere SINO VAC aşısı yapılmayacak:

- 18 yaş altı
- Gebeler
- COVID-19 hastalığı geçirenler



DİĞER AŞILAR

COVID-19'a karşı aşı üretiminde yeni yöntemler de kullanılmıştır. Bunlar, geleneksel yöntemlerden farklı olarak ölü veya zayıflatılmış virüsü değil, virüsün genetik kodunu kullanan RNA ve DNA bazlı aşılardır. RNA ve DNA aşıları, vücudumuza direkt antijen vermek yerine bir genetik mesaj (SARS-CoV-2 virüsünün laboratuvar ortamında üretilen genetik kodu) verir ve bu sayede bağışıklık sistemimizi uyararak ondan antikor üretiriz. Bu aşı tipi, canlı aşı değildir. Bu aşılar örnek olarak Moderna ve Pfizer/BioNtech aşılarını gösterebiliriz. Bu iki aşı bu yöntemin kullandığı ilk aşılar. Aşılar sağlık kurumları tarafından onaylandıktan sonra ulaştırılabilir hale gelecektir. İlerleyen günlerde/ haftalarda bu aşıların ülkemizde hangi koşullarda kullanılacağı, nasıl ulaştırılabileceği gibi konuların netleşmesini bekliyoruz.



Moderna

Faz 3 çalışmasına 30 000 sağlıklı kişi katılmıştır. Aşı grubunda 11, plasebo grubunda ise 185 COVID-19 vakası görülmüştür. Ciddi COVID-19 vakası ise sadece plasebo kolunda görülmüş, aşı grubunda ise olmamıştır. Alt grup analizlerinde; aşının 18-65 yaş arası kişilerde 65 yaş üstü kişilere kıyasla daha etkili olduğu görülmüştür (65 yaş üstü aşı grubunda 30, aşı grubunda 0 COVID-19 vakası görülmüştür). Ciddi yan etki olarak; aşı alan grupta 3 periferik fasiyel parezi (yüz felci), plasebo grubunda ise 1 fasiyel parezi görülmüştür: Üçü iyileşmiş, birinin şikayetleri ise bu yazı yazılırken devam etmektedir. Moderna aşısının ABD dışı satışı şu an için karar verilmemiştir. Aşı, iki doz şeklinde 28 gün arayla yapılmaktadır. 12-17 yaş arası gençlerin kapsayan aşı denemeleri ise 2020 Aralık ayında başlamıştır. 3000 kişinin çalışmaya alınması planlanmıştır.

Pfizer-BioNtech

Faz 3 çalışmasına 43448 sağlıklı 16 yaş ve üstü kişi katılmıştır. Aşı grubunda 8, plasebo grubunda 162 COVID-19 vakası görülmüştür. İlk doz sonrası 10 kişi hastaneye tedavi gerektirecek kadar ciddi görülmüştür. Ancak on kişiden dokuzunda plasebo grubundan, biri ise aşı grubundandır. Ciddi yan etkilerden aşı grubunda 4 fasiyel parezi (yüz felci) görülmüştür. Yüz felcinin aşı ile ilişkisini göstermek için veriler yetersiz olmakla birlikte, aşıyla ilişkisi olsa bile ileri derecede seyrek bir yan etki olarak değerlendirilebilir. Aşının etkili olduğu düşünüldüğünde, aşıların uygulanması için gerekli olan aşıların test edilmediği. Ekim 2020'de FDA (ABD Gıda ve İlaç İdaresi) 12 yaş üstü kişilerin Faz 3 çalışmasına dahil edilmesine onay vermiştir.

Oxford/AstraZeneca

Viral vektör aşısıdır. 2019'da bir başka Coronavirüs aşısı da aynı teknolojiyle geliştirildiği için çalışma fazları arası geçiş daha hızlı yapılabilmektedir. Tek doz uygulamanın (2741 kişi) etkinliği %90, iki doz uygulamanın (8895 kişi) %62, ortak etkinlik oranı ise %70,4 olarak değerlendirilmiştir. Ciddi COVID-19 vakaları sadece plasebo alan grupta görülmüştür. Birleşik Krallık'ta 1 hastada transvers miyelit (omurilik iltihabı) gelişmiştir. Bu olgu iyileşmiştir. Yine bu aşı çalışmasında nörolojik kötüleşmesi olan bir hastada, araştırmalar sonucu aşıyla bağlantısı olmadığı saptanan Multipl Skleroz tespit edilmiştir. Binlerce kişinin katıldığı çalışmalarda tedaviden bağımsız olarak hastalıkların görülmesi doğal karşılanmaktadır. Bunların aşı/ tedavi ile ilişkili ve anlamlı olup olmadığını anlamak ve göstermek ise zaman gerektirir.

Gamaleya/Sputnik-V

Kullanıma sunulan ilk aşıdır ve Rusya'da geliştirilmiştir. Vektör (rekombinant adenovirüs) aracılığı ile geliştirilmiş olan bir aşıdır. SARS-CoV-2 virüsünün tanımlayıcı yeni başka zayıflatılmış virüs (adenovirüs) vücuda enjekte edilir. Kullanılan adenovirüs bireyde hastalığa neden olmaz, ama SARS virüsünün kodunu taşıdığı için bunlara karşı antikor üretimini tetikler. Faz 2 çalışmasında non-randomize, plasebo kontrolü olmadan yapılmış ve 38 kişi katılmıştır. Hepsinde SARS-CoV-2 virüsüne karşı antikor geliştiği belirtilmiştir. Doğal ortamda bu antikor düzeyinin, virüsten korunmada etkili olduğu düşünülür. Bu yöntem bilimselliği kuşkuyla bir yöntem olması ve Rusya tarafından onaylandığı sırada Faz 3 çalışmasının henüz başlamamış olması nedeniyle bu aşı ile ilgili tereddütler oluşmuştur. Faz 3 çalışması 2020 Ağustos ayında başlatılmıştır.

AŞILARIN ETKİNLİK ORANI

%95

%92

%95

%70*

Tüm bu aşıların etkinliğine ilişkin şüphe yoktur. Sorun takip sürelerinin kısa olması, yan etkilerinin ve koruyuculuk sürecinin ne kadar olacağını bilinememesidir. Bu endişeler zaman içinde azalacaktır. Yine de aşının kullanılmasına engel bir durum olmadığını belirtmek isteriz. Yan etkiler, farklı hastalıklardan korunmak için yapılan aşılarla benzerdir: en sık görülen yan etki enjeksiyon yerinde ağrı, daha az olarak yorgunluk, baş ağrısı, ateş, alerjik reaksiyondur. Bu semptomların görülme olasılığı ise %2-10 arasında değişmektedir. Yan etkiler genelde geçici olup 12-36 saat, bazen daha az veya 48 saate kadar sürebilir.

Daha genç yaşta (18 yaş altı) işler için bu aşamada onaylanmış bir aşı yoktur. Bu dönemde diğer hastalıklara yönelik yapılan rutin aşılamaları aksatılmamanın önemli olduğunu belirtmek isteriz. Ne yazık ki ilk verilere göre, pandemi sürecinde çocuk aşılamalarında düşüşler gözlemlenmiştir. Ancak pandemi sırasında bir başka enfeksiyon hastalığına yakalanmanın durumu daha da ağırlaştırılabileceğini unutmamak gerekir.

MS VE COVID-19 AŞISI

Multipl sklerozlu bireylerde özel durumlar dışında aşılamaya ile ilgili herhangi bir kısıtlama yoktur. COVID-19 aşıları için de bir kısıtlama söz konusu değildir. Bu nedenle MS'liler de aşılarından herhangi birini yaptırabilir.

Peki bağışıklığı baskılayan ilaç kullanımı aşıya karşı gelişen yanıtı azaltabilir mi?

Aşı çalışmaları Multipl Skleroz hastaları değerlendirilmediği için, şu anda bu soruya kesin cevap veremiyoruz. Ancak uzman görüşleri, önceki aşılarla edinilen tecrübeler ve kararları değerlendirilerek şunu söyleyebiliriz:

Her koşulda takibinizi yapan doktorunuzla aşılamaya ile ilgili durumunuzu değerlendirirkenizi öneririz. Hastalığınıza ilişkin özel bir durum yoksa aşı yaptırmanız uygun olacaktır. Kimi durumlarda aşılanmanın ertelenmesi kararı verilebilir.

1. Atak döneminde ve kortizon aldığınız süreçte aşılanmayı önermiyoruz. Aşılanmayı kortizon bitiminden 7-10 gün sonra erteleyebilirsiniz.

2. Alemtuzumab (Lemtrada) tedavisi kullanılan MS'lilerin aşılanmayı 6 ay kadar ertelemesi uygun olabilir. Son dozdan 9-12 ay sonra (bu süreç immün hücrelerinin yeniden yapılanıp dolaşıma salınması için gerekli süre) aşı yapılmasını önerenler de olmakla birlikte COVID-19 hastalığının salgın halinde olması ve ciddi komplikasyonları olma olasılığı nedeniyle hekiminizin de görüşünü alarak daha erken bir tarihte aşı yapılması yararlı olacaktır.

3. Tedavi yeni planlıysa, herhangi bir tedaviden en erken 2 hafta önce aşı yapılmasında yarar vardır.

4. Devam etmekte olan tedavilerle ilgili olarak aşılamada kısıtlama uygun değildir. MS tedavisi devam ederken aşılanmanın sakıncası yoktur. Yapılmasını öneririz. Bu konuda tartışılmalı olan konu, MS tedavisi nedeniyle aşının etkili olup olmayacağıdır ki büyük olasılıkla MS tedavileri aşı etkinliğini önemli ölçüde etkilememektedir. Yani aşılamaya engel değildir. Aşının etkinliği kanda antikor düzeyi ile takip etmek mümkün olursa, antikor düzeyi düşük olan ve hastalık modifiye edici tedavi kullanan MS'li bireylere aşı tekrarlanabilir.

COVID-19 salgın boyutunun ciddiyeti ve öneminden dolayı, aşılamaya gerçekleştikten sonra toplumda olgu sayısı yok denecek kadar düşük düzeye geldiği bildirilene kadar, güvenlik önlemleri aynen devam ettirilmelidir.