

## **Mišljenje SLG o vakcinaciji kod pacijenata sa hroničnim limfoproliferativnim bolestima /limfomi i hronična limfocitna leukemija/**

*Autori: Darko Antić, Dragana Stamatović, Ivana Urošević, Predrag Đurđević, Milica Radojković, Olivera Marković, Miodrag Vučić, Zorica Cvetković, Zoran Milojević, Biljana Mihaljević*

Iskustva u primeni vakcina kod pacijenata sa malignitetima su limitirana ali svakako postoji dovoljan broj podataka koji opravdavaju vakcinaciju kod imunokompromitovanih pacijenata čak i kod onih kod kojih je imunosupresivna terapija u toku. Ono što se striktno ne preporučuje kod pacijenata sa limfomima i hroničnom limfocitnom leukemijom je primena živih atenuiranih vakcina i vektorskih vakcina sa replikativnom komponentom.

U toku je ispitivanje različitih tipova SARS-CoV-2 vakcina od kojih su neke i dobile dozvole za primenu od strane nacionalnih i internacionalnih regulatornih tela. Uglavnom se radi o uslovnim ili privremenim dozvolama, jer su izdate na osnovu interim analiza:

1. Celovirusne vakcine koje se dele u dve grupe: žive atenuisane i mrtve inaktivisane (BBIBP-CorV, *Sinopharm*)
2. Subjedinčne proteinske vakcine
3. iRNK vakcine (mRNA-1273 *Moderna/ NIAID*; BNT162b2 *BioNTech, Pfizer, Fosun Pharma*)
4. Vektorske/nereplicirajuće/virusne vakcine (Sputnik V, *Gamaleya Research Institute*; ChAdOx1, *University of Oxford/AstraZeneca* ).

U ovom trenutku savetuje se sledeći algoritam:

- Korak 1: Određivanje da li je pacijent u fazi aktivnog lečenja ili u fazi praćenja.
- Korak 2: Razmotriti starosnu dob, performans status, opšte faktore rizika i pridružene bolesti: gojaznost, hipertenzija, bolesti pluća, srca i bubrega. Takođe, razmotriti i potencijalne laboratorijske analize koje bi olakšale odluku koje podrazumevaju krvnu sliku, određivanje vrednosti imunoglobulina što nije potvrđeno u kliničkim studijama
- Korak 3: Korist i rizik od vakcine treba da bude procenjena od slučaja do slučaja uz obavezno razmatranje aktuelne epidemiološke situacije. Ako se odluči da se vakcina primeni preporučuje se da to bude:
  - 2-4 nedelje pre započinjanja imunosupresivne terapije ili splenektomije
  - kod pacijenata koji su aktuelno na imunosupresivnoj terapiji ili koji su istu skoro završili razmotriti vakcinaciju 3-6 meseci nakon završetka terapije
  - ukoliko je epidemiološka situacija povoljna i ako se kod pacijenta očekuje poboljšanje imunološkog statusa potrebno je proceniti korist od vakcinacije ako je odgovor potencijalno kompromitovan u odnosu na to da se sačeka poboljšanje imunološkog statusa

- ako se na osnovu procene svih navedenih parametara donese odluka o vakcinaciji u toku primene (imuno)hemioterapije poželjno je da to bude 2 nedelje nakon prethodnog ciklusa i bar jednu do dve nedelje pre predstojećeg ciklusa
  - kod pacijenta u fazi praćenja /više od 6 meseci nakon završetka terapije/ smatra se da je imunološki sistem u značajnoj meri oporavljen i funkcionalan tako da je i efikasnost vakcinacije manje kompromitovana.
- Korak 4: obavezno uputiti pacijenta o odnosu koristi i rizika vakcinacije i obezbediti informisani pristanak,

#### Često postavljana pitanja:

1. Podatak da su osobe prethodno bile SARS-CoV-2 pozitivne ne bi trebalo da utiče na odluku o vakcinaciji zato što imunitet nakon toga može biti nedovoljan pogotovu kod imunokompromitovanih pacijenata. Vakcinacija ne sme da zameni ličnu zaštitu koja podrazumeva nošenje maski, socijalnu distance i higijenu ruku. Takođe, preporučuje se da se kod imunokompromitovanih pacijenata primeni vakcina protiv gripa u cilju smanjenja mogućnosti za razvoj dvostruke infekcije.
2. Što se tiče pitanja same aplikacije SARS-CoV-2 vakcina kod pacijenata koji su na antiagregacionoj i/ili antikoaguantnoj terapiji i koji imaju značajnu trombocitopeniju napominjemo da nema jasno definisanih preporuka i sugeriše se poseban oprez.
  - Pacijenti na terapiji antagonistima vitamina K i sa stabilnim INR koji je ispod donje granice terapijskog opsega (ispod 3) mogu da prime vakcinu uz obaveznu čvrstu digitalnu kompresiju nakon aplikacije vakcine u minimalnom trajanju od 2 minuta i upoznavanje pacijenta sa rizikom od nastajanja hematoma i neophodnosti praćenja stanja i prijavu pojave istog.
  - Pacijenti na DOAK poželjno je da prime vakcinu 24h nakon poslednje doze leka i preporučuje se nastavak terapije narednog dana ukoliko nema pojave značajnog hematoma. Što se tiče primene antiagregacione terapije, odnosno pacijenata sa trombocitima ispod  $50 \times 10^9/l$  podaci su limitirani ali je potrebno odnos korist/rizik primene vakcine razmotriti kod svakog pacijenta individualno i u slučaju odluke o primeni vakcine primeniti gore navedene protektivne mere.