

## SICUREZZA E INDICAZIONI DEI VACCINI ANTI-COVID-19 NELLE ENDOCRINOPATIE

Sono attualmente disponibili tre vaccini contro SARS-CoV-2, tutti disegnati per indurre un'immunizzazione verso la proteina *spike* utilizzata dal virus per penetrare nelle cellule ospiti. I primi due vaccini approvati in Italia sono stati prodotti da Pfizer e Moderna (1,2) e utilizzano l'mRNA per indurre la sintesi della proteina *spike* da parte delle cellule. Il terzo vaccino, prodotto da AstraZeneca (3), utilizza un vettore adeno-virale che reca l'informazione genica da condurre nel nucleo della cellula, sempre per stimolare la produzione della proteina *spike*.

Le pubblicazioni con le quali è stata dimostrata l'efficacia dei vaccini menzionati descrivono anche una loro differente capacità protettiva: i vaccini a mRNA sembrano, infatti, aver dimostrato un maggior grado di protezione dall'infezione da SARS-CoV-2.

Superata la fase 1 della campagna di vaccinazione, rivolta a operatori sanitari e socio-sanitari, personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani, anziani > 80 anni, per i quali è stata prevista la vaccinazione con vaccino a mRNA, andava organizzata la prosecuzione, stratificando i soggetti in relazione alla fragilità e al carico di malattia. Tale stratificazione ha previsto sia la priorità temporale di una categoria di soggetti rispetto ad un'altra, sia, in presenza di risorse vaccinali contingentate, la selezione preferenziale di alcuni soggetti da sottoporre a vaccinazione con vaccini a mRNA in rapporto alla descritta loro maggiore capacità protettiva.

Con il documento dell'8 febbraio 2021 (4), il Ministero della Salute ha emanato delle "raccomandazioni *ad interim*" per **individuare le categorie target da vaccinare prioritariamente** e preferibilmente con l'uno o l'altro vaccino. Il rationale alla base di tali raccomandazioni è quello di riservare ai soggetti più fragili, e con maggior rischio di COVID-19 grave, i vaccini che abbiano una maggiore efficacia nel ridurre la probabilità di contagio da SARS-CoV-2.

Relativamente alle **endocrinopatie e ad altre condizioni cliniche di interesse endocrinologico**, definite come "diabete/altre endocrinopatie severe", i **criteri preferenziali per essere sottoposti a vaccinazione con vaccino a mRNA** sono:

- diabete mellito insulino-trattato (nel documento inserito come diabete giovanile) (codice di esenzione – CE – 013);
- diabete mellito tipo 2 in trattamento con almeno 2 farmaci ipoglicemizzanti o con vasculopatia periferica con indice di Fontaine  $\geq 3$  (CE 013);
- morbo di Addison (CE 022);
- obesità grave (qui identificata come soggetti con BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$ );
- sindrome di Down (CE 065).

Purtroppo, nell'elenco dei CE che identificano le categorie indicate nelle "raccomandazioni *ad interim*", è citato il codice 056, che corrisponde alla tiroidite di Hashimoto. In particolare, questa condizione rischia di essere inserita nell'elenco delle "malattie autoimmuni con associata immuno-depressione secondaria a trattamento terapeutico e convidenti" accanto ad artrite reumatoide (006), anemia emolitica autoimmune (003), glaucoma (020), spondilite anchilosante (054), colite ulcerosa e malattia di Crohn (009), LES (028), malattia di Alzheimer (029), connettivite indifferenziata (067), psoriasi (045) (5).

Questa decisione ha prodotto allarme e confusione, sia negli operatori sanitari che nei pazienti con tiroidite di Hashimoto, che in molti casi hanno rinunciato o si sono visti rifiutare la possibilità di essere vaccinati con il vaccino AstraZeneca, pur in assenza di specifiche e formali controindicazioni da parte dell'azienda produttrice.

Pur essendo stata questa impostazione parzialmente rettificata da una successiva circolare del 22 febbraio del Ministero della Salute (6), nella situazione attuale **AME ritiene importante precisare** che:

- **condivide** il principio che, a fronte di una documentata maggiore efficacia, possa esserci un indirizzo preferenziale riguardo i soggetti più fragili e i pazienti con maggiore carico di malattia verso l'uso di vaccini a mRNA attualmente disponibili in Italia (Pfizer e Moderna);
- **dissente** sull'inserimento tra le patologie che impongono un maggior carico di malattia, e che conseguentemente comportino l'utilizzo dei soli vaccini a mRNA, della tiroidite di Hashimoto, trattandosi di una patologia autoimmune che è organo-specifica, solo saltuariamente associata ad altre malattie autoimmuni endocrine più gravi (morbo di Addison, diabete giovanile) o a malattie autoimmuni non organo-specifiche (categorie specificamente previste nel sopracitato documento), non prevede in nessun caso terapie immuno-soppressive, ma solo eventualmente la terapia ormonale sostitutiva per la possibile evoluzione in ipotiroidismo. Sulla base di queste considerazioni, **non si ravvedono motivi che giustifichino l'inserimento della tiroidite di Hashimoto nell'elenco** delle condizioni cliniche di "estrema vulnerabilità", né in quello delle "persone con aumentato rischio clinico se infettate da SARS-CoV-2", per le quali viene prevista un'indicazione preferenziale alla vaccinazione con vaccino a mRNA. Il concreto pericolo è quello di esporre, ingiustificatamente e in maniera prolungata, questi pazienti al rischio di possibile infezione da SARS-CoV-2 e complicanze da COVID-19, in attesa di potere ricevere un vaccino a mRNA il cui approvvigionamento è attualmente insufficiente;
- **ritiene** che, in base ai recenti protocolli di trattamento del **diabete tipo 2**, l'affermazione "in trattamento con almeno 2 farmaci ipoglicemizzanti" non possa rappresentare un criterio idoneo per identificare pazienti particolarmente fragili e con elevato carico di malattia e che tale valutazione debba eventualmente essere effettuata per tutti i pazienti diabetici dallo specialista che ha in carico il paziente;
- **chiede** che il termine "endocrinopatie severe" sia usato estensivamente al fine di **includere l'indicazione alla vaccinazione prioritaria**, possibilmente con vaccino a mRNA, anche ai soggetti affetti da **acromegalia** (CE 001), malattia o sindrome di **Cushing** (CE 032), **panipopituitarismo**.

#### Bibliografia

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the MRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med [2021, 384: 403–16](#).
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 MRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med [2020, 383: 2603–15](#).
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 NCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet [2021, 397: 99–111](#).
4. Ministero della Salute. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 COVID-19. [9/2/2021](#).
5. Elenco delle patologie e dei relativi codici di esenzione considerate nelle "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti SARS-CoV-2 COVID-19". [ALLEGATO B](#).
6. Ministero della Salute. Aggiornamento sulle modalità d'uso del vaccino COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA e delle raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 COVID-19. [22/2/2021](#).