

*Position Paper ad interim condiviso da Consorzio Interregionale Siringomielia-Chiari,
SIN, SINCh, AISMAC.*

24/02/2021

**“COVID 19 E VACCINAZIONE: RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI
CON SINDROME DI CHIARI E SIRINGOMIELIA”.**



Indice

1.0 Manifestazioni neurologiche in corso di SARS-CoV-2

1.1 Complicanze del SNC

1.2 Complicanze del SNP

2.0 Consigli per pazienti con Chiari e Siringomielia (C-S) in corso di Pandemia

3.0 Raccomandazioni sulle Vaccinazioni anti COVID-19 per i pazienti C-S: categorie di rischio e priorità

3.1 Categoria di priorità 1

3.2 Categoria di priorità 4

3.3 Considerazioni generali

1.0 Manifestazioni neurologiche in corso di SARS-CoV-2

Numerose evidenze riportano che circa il 36% dei pazienti che presentano la **malattia COVID-19** manifesta sintomi neurologici, fra i quali alterazioni dell'olfatto e del gusto, cefalea, alterazioni dello stato di coscienza e disturbi neuromuscolari.

Il virus SARS-CoV-2, che provoca la malattia COVID19, è infatti in grado di determinare manifestazioni sia a livello del sistema nervoso centrale (SNC) sia periferico (SNP), con meccanismi non ancora del tutto noti, che in parte potrebbero essere correlati ad un vero e proprio “neurotropismo”, in parte alle alterazioni immunitarie e emocoagulative indotte dal virus stesso.

1.1 Complicanze del SNC

Fra le manifestazioni della malattia da COVID19 a livello del SNC si annoverano quelle di natura cerebrovascolare, in particolare l'ictus ischemico (5-8%), le encefaliti ed encefalopatie, che spesso si manifestano con alterazioni dello stato di coscienza (8%), turbe dell'equilibrio (8%) e crisi epilettiche (1.5%).

1.2 Complicanze del SNP

A livello del sistema nervoso periferico, la complicanza più frequente è rappresentata dall'anosmia e ageusia (perdita dell'olfatto e del gusto) nel 35% dei pazienti, da frequenti mialgie (18.5%) e dalle più rare mono- e polineuropatie acute (es. Sindrome di Guillain-Barrè, S. di Miller-Fisher).

2.0 Consigli per pazienti con Chiari e Siringomielia (C-S) in corso di Pandemia

Le persone affette da M. di Chiari e/o Siringomielia (C-S) possono essere annoverate tra i soggetti "fragili" per via della cronicità di queste patologie neurologiche. Pur non essendo stato riscontrato fino ad ora un significativo rischio di peggioramento in caso di infezione da Covid-19 in individui con C-S e viceversa, i comportamenti dei pazienti e delle persone che li circondano (familiari, parenti ed amici, *caregiver*) devono convergere verso una particolare attenzione nella protezione dal rischio infettivo. Ciò per via delle possibili sequele legate a C-S (ad esempio, disfonia, dispnea, disfagia), della temporanea delicatezza del paziente eventualmente sottoposto ad intervento chirurgico, dell'età "avanzata" e della disabilità anche grave in molti individui. A questo si aggiungano la presenza di possibili co-morbidità, sia in età pediatrica (es. idrocefalo, epilessia, esiti di prematurità, immunodepressione) che adulta (es. diabete, disturbi cardio-circolatori, patologie oncologiche o respiratorie), che possono complicare significativamente il decorso di C-S.

In sintesi, i soggetti con C-S a maggior rischio di decorso sfavorevole in caso di infezione Covid-19 sono quelli di età superiore ai 65 anni (in particolare, over 80) e/o con co-morbidità e/o con esiti invalidanti e/o con patologia sintomatica. In queste circostanze, osservare le comuni norme anti-contagio (mantenere il distanziamento sociale, evitare assembramenti, indossare la mascherina, curare l'igiene delle mani e la pulizia e la ventilazione domestica) diventa un dovere verso sé stessi oltre che verso la società.

Di seguito, alcuni semplici consigli per limitare il rischio di contrarre il Covid-19:

a) attività diagnostiche: per ciò che concerne le attività diagnostiche, è indicato effettuare visite solo in caso di reale necessità. I controlli di routine (visite di controllo/follow up) così come le prime visite *nei soggetti asintomatici o paucisintomatici* possono essere rimandati a periodi di attenuazione della pandemia o sostituiti con **teleconsulti**. In caso di visita in presenza, si raccomanda di osservare sempre le norme di cui sopra. Laddove possibile, è opportuno delegare altre persone o Servizi disponibili (es. Protezione Civile) al ritiro di esami o piani terapeutici o sfruttare le opzioni *on line*. Telefonate o video-chiamate al proprio medico di famiglia/pediatra o allo specialista di riferimento sono da preferire agli spostamenti di persona.

b) attività sociali: per ciò che concerne le attività sociali, i pazienti con C-S a rischio standard (assenza di comorbidità o disabilità, età inferiore ai 65 anni) devono attenersi alle norme di base, in particolare evitare i luoghi affollati (inclusi mezzi pubblici), tenendo conto degli aggiornamenti regionali o nazionali riguardo le attività sociali e gli spostamenti. I pazienti con rischio aumentato devono considerare anche alcune norme particolari, quali il distanziamento in ambito domestico e la limitazione dei contatti con soggetti esterni al nucleo familiare. Le stesse raccomandazioni di cui sopra vanno considerate anche da parte dei familiari o dei *caregiver* dei pazienti con C-S.

c) prevenzione del Covid-19: si consiglia vivamente di prendere visione delle raccomandazioni per la prevenzione del Covid-19 consultando il sito del Ministero della Salute o il sito della Regione o dell'Associazione di appartenenza. Le informazioni contenute nei siti ufficiali consentono di approfondire argomenti legati a situazioni specifiche, quali riconoscimento dei sintomi di infezione Covid-19, differenze di genere, opzioni per i viaggiatori e i lavoratori o mantenimento di uno stile di vita corretto (alimentazione, esercizio fisico, uso di alcol ecc.).

d) trattamento riabilitativo: per i pazienti affetti da C-S in trattamento riabilitativo, in analogia con quanto consigliato in un documento ad hoc per i pazienti affetti da Sclerosi Multipla, gli interventi riabilitativi ambulatoriali e domiciliari, di tipo fisico,

cognitivo o in generale miranti ad un miglioramento del benessere, possono essere ripresi adottando tutte le precauzioni necessarie previste dai protocolli nazionali e regionali; in particolare entrambi, paziente ed operatore sanitario, devono indossare le protezioni previste (mascherina e guanti).

In caso di gestione domiciliare di paziente affetto da C-S e infezione (asintomatica o paucisintomatica) da Covid-19, oltre ai riferimenti terapeutici forniti dal sanitario curante o ospedaliero, si raccomanda di:

- 1) mantenere la persona isolata in stanza separata nel periodo di quarantena ed evitare la condivisione del bagno, se possibile;
- 2) curare la ventilazione e l'igienizzazione del domicilio;
- 3) curare scrupolosamente l'igiene della persona affetta e l'utilizzo della mascherina (idem per familiari o *caregiver*) oltre che la sua alimentazione, idratazione e attività fisica e ricreativa;
- 4) garantire il contatto con il sanitario o specialista di riferimento per i consigli o le prescrizioni specifiche per C-S.

3.0 Raccomandazioni sulle Vaccinazioni anti COVID-19 per i pazienti C-S: categorie di rischio e priorità

La vaccinazione anti COVID-19 segue il Piano vaccinale predisposto dal Ministero della Salute (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3014_allegato.pdf) con definizione delle categorie prioritarie in base alle patologie (pazienti "fragili" di ogni età), che saranno vaccinati nella **Fase 2** (Tabella 1).

L'AIFA ha suggerito nei soggetti anziani e/o con più alto rischio di sviluppare una malattia Covid-correlata grave l'utilizzo di vaccini a RNA messaggero (mRNA), autorizzando il vaccino dell'azienda PfizerBioNTech e quello dell'azienda Moderna

(Tabella 2), i quali, sulla base delle informazioni attualmente disponibili, avrebbero maggiori capacità protettive dalla malattia COVID.

3.1 Categoria di priorità 1

I pazienti **C-S con grave disabilità e/o concomitanti difficoltà respiratorie che necessitano di ossigeno-terapia** devono essere considerate **persone estremamente vulnerabili** (cat. 1 di priorità=CONDIZIONI NEUROLOGICHE E DISABILITA', Rankin maggiore o uguale a 3, al pari della Sclerosi Laterale Amiotrofica e della Sclerosi Multipla), vd. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19, Tab. 2

3.2 Categoria di priorità 4

I pazienti **C-S con disabilità lieve-moderata** hanno indicazione di priorità in quanto **persone con aumentato rischio clinico** se infettate da COVID-19 (cat. 4 di priorità=CONDIZIONI NEUROLOGICHE E DISABILITA', dai 16 ai 69 anni di età, Rankin 2), vd. Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19, Tab. 4.

3.3 Considerazioni generali

Ai pazienti con diagnosi di C-S che non rientrano nelle categorie di rischio dei pazienti fragili (cat. 1 e 4) al momento non viene riconosciuta a livello nazionale una specifica priorità in quanto affetti da malattie rare (S. Chiari= codice esenzione RN0010; Siringomielia= cod. es. RF0410), ma in base alla gravità clinica della patologia e allo stato di salute generale. La nostra raccomandazione è che, in assenza di controindicazioni certe, tutti i pazienti C-S siano sottoposti a vaccinazione, nei tempi e modi regolati dal Piano predisposto dal Ministero della Salute, come il resto della popolazione.

Non si conosce, ad oggi, l'efficacia del vaccino anti-COVID 19 nel tempo. Tuttavia, man mano che si acquisiranno nuove conoscenze scientifiche al riguardo, si predisporrà un ulteriore aggiornamento di queste raccomandazioni.

La vaccinazione anti-COVID-19 è fortemente consigliata anche ai *caregiver* e ai familiari di persone con C-S, in modo da ridurre ulteriormente il rischio di contagio intra-familiare.

Si raccomanda anche a tutti i pazienti con C-S, e ai loro *caregiver* e familiari, di sottoporsi regolarmente (ogni anno) alla vaccinazione antinfluenzale stagionale, in particolare ai pazienti con disabilità, con forme di malattia in progressione clinica, di età avanzata e con comorbidità, soprattutto malattie respiratorie.

Infine, la vaccinazione anti-COVID19 ad mRNA (Pfizer-Moderna) attualmente va giudicata come compatibile con la gravidanza e l'allattamento: trattandosi di vaccini con mRNA, cioè non di vaccini a virus vivo ed in cui le particelle di mRNA vengono rapidamente degradate, si ritiene che possano essere considerati sufficientemente sicuri nelle donne in gravidanza.

Per qualsiasi dubbio si consiglia di consultare il sito del Ministero della Salute (www.salute.gov.it), il proprio Medico di Medicina Generale e il medico specialista di riferimento.

Riferimenti Bibliografici

- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1;77(6):683-690.
- Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* 2020 Aug 1;77(8):1018-1027.
- Tsai ST, Lu MK, San S, Tsai CH. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol.* 2020 May 19;11:498.

- Documento Ministero Salute, 8/02/2021. Le priorità per l'attuazione della seconda Fase del piano nazionale Vaccini COVID-19. Raccomandazioni *ad interim* dei gruppi target della vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19.
- Raccomandazioni aggiornate sul COVID-19 per le persone con Sclerosi Multipla (SM) - 12 Gennaio 2021
- Position Paper ad interim SIGO-AOGOI-AGUI-AGITE condiviso da SIN - SIP - SIMP - SIERR – FNOPO. VACCINAZIONE ANTI-COVID19 e GRAVIDANZA 2 gennaio 2021. <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato7170243.pdf>

Tabella 1. Road Map della campagna di vaccinazione anti SARS-Covid 2 in Italia (aggiornato a febbraio 2021).

Fase 1	operatori sanitari e socio-sanitari, ospiti RSA e over 80.
Fase 2	persone da 60 anni in su, persone con fragilità di ogni età, gruppi sociodemografici a rischio più elevato di malattia grave o morte, personale scolastico ad alta priorità.
Fase 3	personale scolastico, lavoratori di servizi essenziali e dei setting a rischio, carceri e luoghi di comunità, persone con comorbidità moderata di ogni età.
Fase 4	popolazione rimanente

Tabella 2. Vaccini COVID-19 approvati o in fase 3 (clinical trials) in USA (aggiornato a febbraio 2021).

Vaccine	Clinical Trials	Results	Regulatory Status
BNT-162b2 Pfizer (2 inj)	Phase 3 trial ongoing in individuals 16 y and older	Primary efficacy analysis: 95% effective against clinically evident COVID-19 infection 28 d after 1st dose across all subgroups Well tolerated across all populations 170 confirmed cases (placebo group, 162; vaccine group, 8) 10 severe cases after 1st dose (placebo group, 9; vaccine group, 1)	First approved in UK on December 2, 2020 Approved in early December 2020 by Bahrain and Canada
	In mid-October 2020, company allowed by FDA to expand phase 3 trial to adolescents 12 y and older.	Efficacy consistent across age, sex, race, and ethnicity Not evaluated for asymptomatic infection/carriage	Emergency use authorized by FDA on December 11, 2020 Authorized by EMA on December 21, 2020
mRNA-1273 Moderna (2 inj)	US phase 3 trial (COVE) ongoing	Primary efficacy analysis: Efficacy rate 94.1% 196 confirmed cases (placebo group, 185; vaccine group, 11) Only severe illness (30 cases) was in placebo group, including 1 death [11]	Emergency use authorized by FDA on December 18, 2020
	Phase 2/3 trial began in adolescents 12-17 y in December 2020	90 d after 2nd dose (30 participants): high levels of binding and neutralizing antibodies that fell but remained elevated Well tolerated [12]	Authorized by EMA on January 6, 2021
AZA-1222 AstraZeneca (2 inj)	Phase 3 trials resumed on October 23, 2020 after being paused globally on September 6.	Participant in United Kingdom diagnosed with transverse myelitis, triggering temporary hold on trial. Interim analysis of phase 3 clinical trial in United Kingdom, Brazil, and South Africa:	Approved in United Kingdom December 29, 2020.
		Efficacy 90%, depending on dosage; average efficacy of 70.4% in combined analysis of 2 dosing regimens. 131 COVID-19 cases: from 21 d after 1st dose, 10 hospitalizations, all in placebo group (2 classified as severe; 1 death)	Approved in Italy (AIFA) January 30, 2021 Phase 3 in United States.
Ad26.COV2.S Johnson & Johnson (1 inj)	Phase 3 trial (ENSEMBLE) fully enrolled December, 2020 (~45,000 participants)	Phase 1/2a study (N = 805): Antibodies to SARS-CoV-2 observed after a single injection Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 were detected at day 29 in 90% or more of all participants, regardless of vaccine dose or age group, and reached 100% by day 57; strong T-cell responses and a T H1 response were also noted	Rolling biologics license application submitted in Canada and Europe on December 1, 2020.
	Second phase 3 trial (EMSEMBLE 2) announced November 15, 2020, to study effects of 2		Approved by FDA on February, 2021

Vaccine	Clinical Trials	Results	Regulatory Status
NVX-CoV2373 NOVAVAX (2 injections)	doses Phase 3 trial in United Kingdom concluded enrollment at end of November 2020. US and Mexico phase 3 trial began December 2020.	Phase 1 data showed the adjuvanted vaccine induced neutralization titers in healthy volunteers that exceeded responses in convalescent serum from mostly symptomatic patients with COVID-19.	Phase 3