

## ENDOCRINOPATIE E VACCINAZIONE ANTI-SARS-COV2

Nei prossimi giorni, una volta completata la vaccinazione del personale sanitario e avviata la vaccinazione su larga scala nella popolazione, potremmo essere sollecitati dai nostri pazienti affetti da patologia endocrina ad esprimere un'opinione/consiglio relativamente alla vaccinazione contro il SARS-CoV-2.

Sono stati pubblicati due studi sul *New England Journal of Medicine* relativamente all'efficacia della vaccinazione verso il SARS-CoV-2 (1,2). Entrambi hanno documentato un'efficacia elevata in termini di protezione dallo sviluppo di CoViD-19 e in nessuno dei due viene proposto un allarme relativo alle patologie endocrine.

Nello studio sul vaccino mRNA-1273 SARS-CoV-2 (1), nel gruppo di soggetti ad alto rischio per CoViD-19 grave, viene espressamente fatto riferimento a una parte della popolazione reclutata affetta da **diabete mellito** (tipo 1, tipo 2, gestazionale) o da **obesità** grave (BMI  $\geq$  40), rispettivamente 1435 e 1025 pazienti. Non viene riportata una maggiore o minore prevalenza di eventi avversi, né una differente efficacia vaccinale.

Nella popolazione dei soggetti ai quali è stato somministrato il vaccino mRNA BNT162b2 Covid-19 (2), i pazienti affetti da diabete mellito erano 1572 (99 dei quali con complicanze diabetiche croniche). In questo studio non viene identificata una popolazione affetta da obesità grave, ma 5999 soggetti con BMI  $\geq$  30 hanno ricevuto la somministrazione. Anche in questo caso non viene riportata una maggiore o minore prevalenza di eventi avversi in relazione alla condizione di diabete mellito o obesità, né una differente efficacia della vaccinazione.

Non è stata, ad oggi, riportata l'insorgenza di **patologia autoimmune** in seguito alla somministrazione di alcuno dei due vaccini a mRNA attualmente disponibili. Vale la pena segnalare che una revisione sistematica (3) ha censito una serie di condizioni cliniche insorte "certamente" dopo aver contratto l'infezione da SARS-CoV-2. Nel periodo gennaio-maggio 2020 vengono riportati questi casi: 1 tiroidite subacuta (qui inserita tra le patologie autoimmuni), 2 sindromi di Kawasaki, 3 coagulopatie da auto-anticorpi anti-fosfolipidi, 3 porpore trombocitopeniche autoimmuni, 8 anemie emolitiche autoimmuni e 16 sindromi di Guillain-Barré. Una ragionevole spiegazione potrebbe essere riferita alla presenza di importanti omologie proteomiche tra le sequenze peptidiche virali (specialmente della glicoproteina *spike* del SARS-CoV-2) e proteine umane (4,5).

### Gravidanza (compreso il diabete in gravidanza) e allattamento (6)

Anche se gli studi su animali non hanno dimostrato comparsa di eventi avversi (teratogenicità, aborto), non sono state reclutate donne in gravidanza per la sperimentazione di fase III di entrambi i vaccini a mRNA e le 25 donne che hanno iniziato una gravidanza dopo la 1° dose non sono state sottoposte alla 2°. Attualmente nessuna società scientifica ha pubblicato linee guida supportate da evidenze forti con una chiara raccomandazione alla vaccinazione delle donne in gravidanza (con o senza diabete).

**Diabetes UK:** propone la vaccinazione alle donne con "diabete in gravidanza" e alle donne diabetiche che vogliono affrontare una gravidanza (7).

**SIGO, AOGOI, AGUI, AGITE, SIN:** hanno pubblicato un *Position Paper ad Interim* che recita "Le donne gravide che non hanno una storia recente di infezione da COVID-19 e che hanno specifici fattori di rischio aggiuntivi (descritti nello stesso documento: età materna  $\geq$  35 anni, precedenti comorbidità come asma, obesità, diabete, ipertensione e l'appartenenza a etnia nera o altre minoranze etniche) hanno un rischio aggiuntivo di sviluppare una grave morbidità materna, con possibili ripercussioni anche sugli esiti feto/neonatali. Un ulteriore elemento aggiuntivo di rischio da considerare favorevolmente nel decidere se vaccinarsi o meno in qualsiasi epoca di gravidanza e in allattamento è rappresentato da una occupazione professionale come operatrice sanitaria o *caregiver* in contesti in cui l'esposizione al virus è alta (8).

**Posizione ISS:** per i rischi dell'infezione da SARS-COV-2 in gravidanza si rimanda allo studio del gruppo di lavoro (9).

**Posizione OMS:** non utilizzare il vaccino in gravidanza, salvo nei casi in cui i potenziali benefici superino i rischi, come per le operatrici sanitarie ad alto rischio di esposizione al virus o per le donne con comorbidità che le espongono al rischio di malattia grave da COVID-19.



**Posizione FDA:** nonostante non siano disponibili dati per valutare gli effetti dei vaccini COVID-19 in gravidanza e allattamento, la vaccinazione non è contro-indicata. Le donne dovrebbero discutere i potenziali benefici e rischi della vaccinazione con i professionisti sanitari che le assistono.

**Posizione CDC:** non sono disponibili dati sulla sicurezza dei vaccini COVID-19 in gravidanza e allattamento. Qualora le donne in gravidanza appartengano a uno dei gruppi a rischio per i quali è raccomandata la vaccinazione (es. personale sanitario), possono scegliere se sottoporsi o meno alla vaccinazione. Un colloquio con il *team* assistenziale può facilitare la scelta della donna.

**Posizione AIFA:** anche se gli studi sugli animali non mostrano effetti dannosi durante la gravidanza, i dati relativi all'uso in donne in gravidanza sono in numero molto limitato. Sebbene non esistano studi sull'allattamento, non si prevedono rischi per l'allattamento stesso. La decisione se usare il vaccino in donne in gravidanza deve essere presa di concerto con il medico, dopo averne considerato benefici e rischi. La vaccinazione viene giudicata compatibile con l'allattamento, in virtù della plausibilità biologica che in un bambino allattato i rischi connessi alla vaccinazione COVID-19 della madre siano estremamente bassi, mentre l'interruzione dell'allattamento porterebbe a una sicura perdita dei suoi ben documentati benefici.

Infine, una breve considerazione per i pazienti affetti da **iposurrenalismo**. La *Pituitary Society* ha realizzato un sondaggio (10) coinvolgendo centri con documentata esperienza nella gestione di questa patologia. I 103 pareri espressi si sono divisi tra chi raccomandava di incrementare la dose di glucocorticoide prima o al momento della somministrazione del vaccino (36%) e chi non consigliava un incremento della posologia di glucocorticoide (64%) a meno che non si fossero verificati sintomi (febbre, mialgie, artralgie).

#### 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* [2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2035389](#).
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. Saad MA, Alfishawy M, Nassar M, et al. Covid-19 and autoimmune diseases: a systematic review of reported cases. *Curr Rheumatol Rev* [2020, DOI: 10.2174/1573397116666201029155856](#).
4. Kanduc D, Shoenfeld Y. Molecular mimicry between SARS-CoV-2 spike glycoprotein and mammalian proteomes: implications for the vaccine. *Immunol Res* [2020, 68: 310–3](#).
5. Kanduc D. From anti-SARS-CoV-2 immune responses to COVID-19 via molecular mimicry. *Antibodies* [2020, 9: 33](#).
6. Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS) – Istituto Superiore di Sanità. Indicazioni ad interim su “Vaccinazione contro il COVID - 19 in gravidanza e allattamento”. [9/1/2021](#).
7. Diabetes UK. Coronavirus vaccines and diabetes. [7/1/2021](#).
8. SIGO-AOGO-AGUI-AGITE-SIN. Position Paper ad interim. Vaccinazione anti-COVID19 e gravidanza. [2/1/2021](#).
9. Maraschini A, Corsi E, Salvatore MA, Donati S; ItOSS COVID-19 Working Group. Coronavirus and birth in Italy: results of a national population-based cohort study. *Ann Ist Super Sanita* [2020, 56: 378-89](#).
10. Pituitary Society. [18/12/2020](#).