

Mezinárodní koalice proti rakovině krve během pandemie COVIDu-19 (ICBCC)

PROHLÁŠENÍ O DOPADU NA PACIENTY, DOPORUČENÍ Ochrana imunokompromitovaných pacientů s rakovinou krve během pandemie COVIDu-19

Koalice několika zainteresovaných subjektů složená ze zástupců globální komunity klinických pracovníků a obhájců práv pacientů založila Mezinárodní koalici proti rakovině krve během pandemie COVIDu-19 (ICBCC), jejímž cílem je zabývat se konkrétními dopady na imunokompromitované pacienty s rakovinou krve (akutní i chronickou), například osoby s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), a doporučovat řešení a kroky za účelem zmírnění těchto rizik.

Problém

Odhaduje se, že imunokompromitované nebo imunosuprimované osoby (IC/IS) tvoří dvě až tři procenta celosvětové populace. Tito lidé jsou náchylnější k tomu nakazit se COVIDem-19 a mít po prodělání choroby horší následky. Jejich situace bohužel během uplynulých dvou let byla ve větší či menší míře opomíjena, přičemž mezi jednotlivými zeměpisnými oblastmi panují značné rozdíly. Z toho důvodu se dotýčným občas přezdívá „vězni pandemie“.

Bylo opakovaně prokázáno, že protilátková reakce na vakcíny proti COVIDu-19, a dokonce i posilovací dávky je u těchto lidí ve srovnání s běžnou populací méně předvídatelná a robustní^{ii,iii}. Existují ale rovněž důkazy, že posilovací dávky osobám s hematologickými malignitami prospívají^{xiii}.

Víme, že o imunokompromitovaných / imunosuprimovaných (IC/IS) pacientech¹ obecně a pacientech s rakovinou krve konkrétně platí:

1. COVID-19 pro ně představuje mnohem větší riziko, včetně vyšší míry hospitalizace, hospitalizace na jednotce intenzivní péče a smrti^{iv}.
1. Vyšší míra nákazy po ukončení vakcinace^v.
2. Vyšší míra šíření nemoci na osoby ve společné domácnosti.
3. Neexistuje žádný jednoduchý laboratorní test, který by u nich dokázal spolehlivě předpovědět ochranu po vakcinaci.
4. V některých případech měsíce přenášejí a šíří syndrom akutní dechové tísně koronavirus 2 (nebo SARS-CoV-2), čímž vzniká riziko přenosu potenciálně nebezpečných nových mutací na širší populaci^{vi}.

Zhruba 97 % dospělé populace má možnost bezpečně a mimořádně účinně předcházet těžkému průběhu nemoci COVID-19 a vakcinací se opětovně zapojit do běžného života. Těm zranitelným 2-3 %, jmenovitě IC/IS pacientům, místní i globální zdravotnické úřady nadále doporučují, aby se nespolehali pouze na vakcinaci, co se vlastní ochrany týče^{vii}.

Definice těch, kdo jsou pokládáni za imunokompromitované, je navíc nejasná a postrádá přesné diagnostické a klinické indikátory. Příkladem jsou mimo jiné pacienti s chronickou lymfocytární leukémií

¹ Pro účely tohoto prohlášení definujeme imunokompromitaci takto: oslabený imunitní systém zvyšuje riziko, že osoba bude mít těžký průběh COVID-19. Imunokompromitaci nebo oslabený imunitní systém může způsobit řada chorob a léčebných kúr. Primární imunitní nedostatečnost zapříčiňují genetické vady, které mohou být dědičné.
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html>

(CLL), o nichž se již dlouho ví, že jsou ve všech stádiích choroby bez ohledu na stav léčby významně imunokompromitovaní^{viii}. Viz nedávná studie o reakci pacientů s rakovinou krve na vakcínu proti COVIDu-19: „Více než jedna třetina (36 %) pacientů s CLL, nejběžnějším typem leukémie u dospělých v USA, byla po vakcinaci séronegativní. Téměř tři z deseti za poslední dva roky nepodstoupili žádnou léčbu rakoviny, z čehož vyplývá, že choroba může narušovat funkci B-lymfocytů, která je pro tvorbu protilátek po podání vakcíny nezbytná.“^{ix} Dále víme, že neexistuje žádný krevní test, který by dokázal určit náchylnost ke COVIDu-19.

Coby významný stresor navíc pandemie COVIDu-19, konkrétně četné stresové faktory související se skutečností, že je osoba imunokompromitovaná, méně chráněná než ostatní a navzdory rozvolňování omezení uvalených na veřejný život se i nadále musí chránit před vnějším okolím, měla u některých skupin pacientů za následek **zhoršené duševní zdraví**^{x,xv}.

Zásady

Heslo „**naočkujte se, ale chovejte se, jako byste naočkovaní nebyli**“ je vhodné přechodné řešení. Nelze ale očekávat, že IC/IS pacienti zůstanou v lockdownu na neurčito, zatímco zbytek světa se vrací téměř do úplného normálu.

Mimořádnou zranitelností pacientů s rakovinou krve i jiných osob je třeba se proaktivně zabývat. Při řešení COVIDu-19 sice musíme počítat s překvapeními, přesto se formulace osvědčených postupů pro komunitu IC/IS osob může řídit jistými pravidly:

1. Berme na vědomí, že veřejnost je ze zdravotních opatření unavená.
2. Je důležité, aby si veřejnost byla problematiky IC/IS vědoma.
 1. IC/IS pacienti s rakovinou krve musí být zahrnuti do skupiny těch, kdo jsou pokládáni za osoby vystavené velkému riziku a nejvíce zranitelné vůči COVIDu-19 a jimž se musí dostat prioritní léčby. **Očkování by měli být všichni, bez ohledu na svůj imunitní stav.** Aktivní imunita získaná očkováním je u těch, kdo se na ni mohou spolehnout, preferována. Čím více osob je očkováno, a to i posilovacími dávkami, tím větší ochraně se IC/IS lidé těší.
 2. Strategie a kroky pro IC/IS osoby se musí opírat o antivirotika a monoklonální protilátky proti COVIDu-19 (CmAbs).
 3. Je třeba **informovat IC/IS pacienty, že i nadále musí nosit roušky a dodržovat společenský odstup** za vysoce rizikových okolností, a to i pokud jsou příslušná pravidla pro nošení roušek a dodržování společenského odstupu na veřejnosti rozvolňována. Obzvláště to platí pro prostředí, v nichž se IC/IS osoby pravděpodobně vyskytují, například ve veřejné dopravě a budovách.
 4. **Při léčbě IC/IS pacientů v jakémkoli zdravotnickém prostředí by se i nadále měly nosit roušky a dodržovat bezpečnostní opatření**, a to i po rozvolnění pravidel pro veřejnost.

Doporučení

1. **Zajistit přístup rizikových pacientů k testování na COVID-19 s rychlými výsledky**^{xvi}. Spousta léčebných kúr, jež zachraňují život, musí být nasazena rychle po diagnóze, pokud má být účinná. Čekat na výsledky PCR testu týden by mohlo představovat fatální zpoždění. Případná řešení zahrnují:
 - a. Zvláštní přístup k domácím testům pro komunitu IC/IS osob.
 - b. Vyhrazené termíny testování nebo zvláštní odběrová místa pro IC/IS osoby.
 - a. Na celostátní úrovni by měly být zavedeny systémy pro zpracování IC/IS osob s pozitivním testem na COVID-19, aby byl zaručen rychlý přístup k léčbě.

- Zaručit přístup k preexpoziciční profylaxi neboli PrEP a postexpoziciční profylaxi neboli PEP a antivirotikům pro rizikové pacienty.** Pokud očkování nezajistí ochranu, musí být poskytnut adekvátní přístup k vhodným léčebným kúráám, a tak infekcím předcházet a léčit je. Tento

zásadní požadavek lze realizovat zrychlením výroby a spravedlivé distribuce antivirotik a CmAbs. Možnosti jsou dobré, ale zásob se nedostává.

3. **S využitím vědeckého procesu co možná nejlépe určit, kdo je COVIDem-19 vysoce ohrožen.** Nelze vycházet z jednoho jediného údaje o krvi. Je potřeba opírat se o rostoucí objem vědecké literatury o dopadech COVIDu-19 v různých komunitách IC/IS osob. Obzvláště to platí pro ty, kdo trpí lymfoidními malignitami včetně řadou lymfomů, například CLL/SLL (malobuněčný lymfocytický lymfom), bez ohledu na to, zda se léčbu teprve chystají podstoupit, aktuálně ji podstupují nebo ji už podstoupili.
1. **Vypracovat další výzkum** o rakovině krve, IC/IS pacientech a stávajících i budoucích antivirotikách.
2. **Zajistit spravedlivý přístup k osvědčeným postupům a léčebným kúram i cenově dostupným ochranným pomůckám a testům na COVID-19**, bez ohledu na zeměpisné, socioekonomické, rasové a etnické faktory.
3. Všem, komu by to mohlo prospět, nabídnout dodatečné neboli „posilovací“ dávky^{xii}. V závislosti na studiích dokládajících, že příjemce chrání, by měly být posilovací dávky nabídnuty **především osobám ve vyšším věku a s oslabenou imunitou.**
4. Do klinických studií nových léků na COVID-19 **zapojit zdravotnické orgány nízkopříjmových a středněpříjmových zemí.**
5. **Měly by být poskytovány psychologické a psychologicko-onkologické služby**, především imunokompromitovaným, kteří se i navzdory rozvolňování pravidel pro veřejnost potřebují chránit nošením roušek a dodržováním společenského odstupu^{xiv}. Přijetí správných ochranných opatření a komplexní strategie, jejímž účelem je ochránit pacienty před řadou stresových faktorů spojených s imunokompromitací, nižší ochranou, než jaká je k dispozici ostatním, lockdownem a jinými kroky přijatými na ochranu před okolím, bude mít za následek lepší výsledky na poli fyzického a duševního zdraví.
6. **Vakcíny musí být dostupné po celém světě**, nikoli jen ve vysokopříjmových zemích. Spolehlivé informace o vakcínách a léčebných kúrach musí být dostupné a viditelnější.

Dokud nebude léčba antivirotiky a antibiotiky v dostatečném množství k dispozici těm, kdo by z ní mohli mít prospěch, bude nutné činit obtížná rozhodnutí, aby byl zaručen spravedlivý přístup.

Chránit ty nejzranitelnější je nejenom správné, ale i chytré. Pokud ochráníme imunokompromitované, u nichž se virus prokazatelně drží a mutuje, ochráníme všechny^{xii}.

Způsoby zvládání COVIDu-19 se rychle mění. Ačkoli tento přehled v době svého vydání vyjadřuje shodu na osvědčených postupech, kvůli novým možnostem bude třeba doporučení průběžně aktualizovat. Je tedy naprosto zásadní zintenzivnit výzkum na poli určování faktorů zanedbávané péče o širší komunitu IC/IS pacientů.

Děkujeme, že berete v potaz potřeby této velké skupiny, na niž se během pandemie z větší části zapomnělo.

Podporovatelé



Nick York, Chair
CLL Advocates Network
(global)



Dr Brian Koffman,
Founder & Medical
Director
CLL Society (USA)

Leukaemia Care
YOUR Blood Cancer Charity

Zack Pemberton-Whiteley,
Chief Executive Officer
Leukaemia Care (UK)



Helen Rowntree, Director of
Research, Services &
Engagement
Blood Cancer UK (UK)



Jonathan Neil Mendelsohn,
Trustee
Follicular Lymphoma
Foundation (UK)



Reymond Vles, Chair
CLL Canada (Canada)

diagnóza
leukemie

Jana Pelouchova, President
Diagnóza
Leukemie (Czech
Republic)



Marc Auckland, Chair
CLL Support (UK)

Leukämie
online.de

Jan Geissler, Chairman
Leukaemie Online (Germany)

al  **ma**

Fernando Piotrowski,
Executive Director
Asociación Alma (Argentina)



Silvia Diaz, President
AGALEMO (Costa Rica)

Lymphoma
action 

Dallas Pounds, Director of
Services
Lymphoma Action (UK)



Hyacinth Grimes, Vice President Lymphoma and Leukemia Foundation of Barbados (Barbados)



Oksana Chirun, President Most Miloserdija / Mercy Bridge (Russia)



Bahija Gouimi, President AMAL (Morocco)



Maja Kocic Lymphoma Patient Association LYPA (Serbia)



Vandana Gupta, Founder V Care Foundation (India)



Dr Adrian Warnock, Founder Blood Cancer Uncensored (UK / USA / Canada)



Giora Sharf, Director Flute of Light - Home of blood cancer patients in Israel (Israel)



Michael Rynne, co-founder CLL Ireland (Ireland)



Dražen Vincek - President Hrvatska Udruga Leukemija i Limfomi, HULL (Croatia)



Rainer Göbel, Chairman Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe, DLH (Germany)



Lidija Pecova, President HEMA (Macedonia)



Ourontzoglou Kimon Hellenic Group of Patients with CLL (Greece)



Emma Barker, Head of Support Services & Operations Leukaemia & Blood Cancer New Zealand (New Zealand)



Ivan Zelenskyi, Director Charity Fund of patients "Drop of Blood" (Ukraine)



Nadine Prévost, Senior Director The Leukemia & Lymphoma Society of Canada (Canada)



Marianne van Maarschalkerweerd, Patient Advocate Hematon (The Netherlands)

The Israeli CLL Association (ICLLA)



The Israeli CLL Study Group (ICLLSG)

Dr Tamar Tadmor, Physician The Israeli CLL Study Group (Israel)



Dr Yervand Hakobyan, President AHA - Armenian Hematology Association (Armenia)



Prof Paolo Ghia, Physician Università Vita-Salute San Raffaele, Milano (Italy) and President of the European Research Initiative on CLL, ERIC



Dr Vasile Musteata, Physician State University of Medicine and Pharmacy "N. Testemitanu", Institute of Oncology (Moldavia)

Dr Renata Walewska,
Physician Haematologist at
Royal Bournemouth
Hospital & chair of the UK
CLL Forum (UK)

Prof Paul Moss,
Physician Chief
Investigator of the
CLL- Vaccine
Response Study,
Birmingham (UK)

Dr. Kostas
Stamatopoulos,
Director of the
Institute of
Applied
Biosciences
CERTH - Center for
Research and
Technology Hellas
(Greece)

Výběr z referencí:

- i. Herishanu, Y., Avivi, I., Aharon, A., Shefer, G., Levi, S., Bronstein, Y., ... Ghia, P. (2021). Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 137(23), 3165–3173. <https://doi.org/10.1182/blood.2021011568>.
- ii. Greenberger, L. M., Saltzman, L. A., Senefeld, J. W., Johnson, P. W., DeGennaro, L. J., & Nichols, G. L. (2021). Antibody response to SARS-CoV-2 vaccines in patients with hematologic malignancies. *Cancer Cell*, 39(8), 1031–1033. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.07.012>.
- iii. Re, D., Seitz-Polski, B., Carles, M., Brglez, V., Graça, D., Benzaken, S., ... Jérôme, B. (2021). Humoral and cellular responses after a third dose of BNT162b2 vaccine in patients treated for lymphoid malignancies. *MedRxiv*, 2021.07.18.21260669. <https://doi.org/10.1101/2021.07.18.21260669>.
- iv. Roeker, L. E., Scarfo, L., Chatzikonstantinou, T., Abrisqueta, P., Eyre, T. A., Cordoba, R., ... Patel, M. (2020). Worldwide Examination of Patients with CLL Hospitalized for COVID-19. *Blood*, 136(Supplement 1), 45–49. <https://doi.org/10.1182/blood-2020-136408>.
- v. Brosh-Nissimov, T., Orenbuch-Harroch, E., Chowers, M., Elbaz, M., Neshet, L., Stein, M., ... Wiener-Well, Y. (2021). BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(11), 1652–1657. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.036>.
- vi. Karataş, A., İnkaya, A. Ç., Demiroğlu, H., Aksu, S., Haziye, T., Çınar, O. E., ... Göker, H. (2020). Prolonged viral shedding in a lymphoma patient with COVID-19 infection receiving convalescent plasma. *Transfusion and Apheresis Science*, 59(5), 102871. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102871>.
- vii. Interim Public Health Recommendations for Fully Vaccinated People. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Updated Sept. 1, 2021. (CDC) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated-guidance.html>.
- viii. Sun, C., & Wiestner, A. (2021). Can Immunocompetence Be Restored in Chronic Lymphocytic Leukemia? *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 35(4), 827–845. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.03.010>.
- ix. Study from The Leukemia & Lymphoma Society Shows COVID-19 Vaccine is Safe but 25% Of Blood Cancer Patients Do Not Produce Detectable Antibodies. (Leukemia & Lymphoma Society). July 22, 2021. <https://www.lls.org/news/study-leukemia-lymphoma-society-shows-covid-19-vaccine-safe-25-blood-cancer-patients-do-not>.
- i. Lindoso, L., Astley, C., Queiroz, L. B., Gualano, B., Pereira, R. M. R., Tannuri, U., ... Silva, C. A. (2021). Physical and mental health impacts during COVID-19 quarantine in adolescents with preexisting chronic immunocompromised conditions. *Jornal de Pediatria*.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.09.002>.

- ii. Al-Rahimi, J. S., Nass, N. M., Hassoubah, S. A., Wazqar, D. Y., & Alamoudi, S. A. (2021). Levels and predictors of fear and health anxiety during the current outbreak of COVID-19 in immunocompromised and chronic disease patients in Saudi Arabia: A cross-sectional correlational study. *PLOS ONE*, 16(4), e0250554. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250554>.
- iii. Bar-On, Y. M., Goldberg, Y., Mandel, M., Bodenheimer, O., Freedman, L., Alroy-Preis, S., ... Milo, R. (2021). Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *New England Journal of Medicine*, 385(26), 2421–2430. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115926>

- iv. <https://www.ils.org/news/largest-study-date-demonstrates-most-blood-cancer-patients-benefit-third-primary-dose-mrna>, last accessed: 08.02.2022
- v. Zomerdijk, N., Jongenelis, M., Yuen, E., Turner, J., Huntley, K., Smith, A., ... Short, C. E. (2021). Experiences and needs of people with haematological cancers during the COVID-19 pandemic: A qualitative study. *Psycho-Oncology*, pon.5819. <https://doi.org/10.1002/pon.5819>.
- vi. Zomerdijk, N., Jongenelis, M., Short, C. E., Smith, A., Turner, J., & Huntley, K. (2021). Prevalence and correlates of psychological distress, unmet supportive care needs, and fear of cancer recurrence among haematological cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Supportive Care in Cancer*, 29(12), 7755–7764. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06369-5>.
- vii. <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/people-at-higher-risk/who-is-at-high-risk-from-coronavirus/>, last accessed: 11.02.2022