

## **Μειωμένη ανοσοαπάντηση μετά από εμβολιασμό με mRNA εμβόλιο σε άτομα με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων**

Οι ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων, καθώς και εκείνοι με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου έχουν αυξημένο κίνδυνο για όλες τις σοβαρές επιπλοκές οι οποίες σχετίζονται με λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2, ενώ διατρέχουν περίπου 3,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να καταλήξουν μετά από νόσο COVID-19 συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Για το λόγο αυτό συμπεριλήφθηκαν στις πρώτες ομάδες προτεραιότητας μεταξύ των ευπαθών πληθυσμών για εμβολιασμό έναντι του COVID-19. Δυστυχώς, αρχικά αποτελέσματα μελετών δείχνουν μειωμένη ανοσοαπάντηση σε άτομα με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων και με τα δύο διαθέσιμα mRNA εμβόλια, ενώ τα δεδομένα για τους αιμοκαθαιρόμενους είναι πιο ενθαρρυντικά.

Μία μελέτη από την Ισπανία που δημοσιεύθηκε πρόσφατα στο “American Journal of Transplantation”, διερεύνησε την ανοσοαπάντηση ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού και νεφρού-παγκρέατος 2-4 εβδομάδες μετά από εμβολιασμό με το εμβόλιο mRNA-1273 (Moderna). Οι Ιατροί της Κλινικής Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Σμαράγδη Μαρινάκη** (Επίκουρη Καθηγήτρια Νεφρολογίας) και **Ιωάννης Μπολέτης** (Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας) σε συνεργασία με τον **Θάνο Δημόπουλο** (Καθηγητής Θεραπευτικής-Αιματολογίας-Ογκολογίας και Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής.

Μελετήθηκε η ανοσοαπάντηση σε επίπεδο χυμικής ανοσίας ( τίτλος εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της S πρωτεΐνης του SARS-COV-2) καθώς και η κυτταρική ανοσία με τη μέθοδο S-ELISPOT δύο εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου mRNA 1273 (Moderna) σε σύνολο 148 μεταμοσχευμένων με νεφρό (133) ή νεφρό και πάγκρεας (15).

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 57.62 έτη ενώ ο διάμεσος χρόνος από τη μεταμόσχευση ήταν σχετικά βραχύς συγκριτικά με άλλες μελέτες, στα 1.65 έτη. Η πλειοψηφία των ληπτών λάμβανε ανοσοκαταστολή με Tacrolimus και μυκοφαινολικό οξύ και η μειοψηφία mTOR αναστολέα (28.4%).

Από τους 117 ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση στον SARS-COV-2, οι 35 (29.9%) ανέπτυξαν αντισώματα μετά τον εμβολιασμό, ενώ κυτταρική ανοσία ανέπτυξαν οι 64 (54.7%) . Θετικότητα και στα δύο σκέλη της ανοσίας, δηλαδή στην αντισωματική και την κυτταρική απάντηση παρατηρήθηκε σε 23 ασθενείς (19.6%). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, παράγοντες σχετιζόμενοι με πτωχή ανοσοαπάντηση ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης και η προηγηθείσα λήψη αντιθυμοκυτταρικής σφαιρίνης (ATG) ως θεραπεία επαγωγής, ενώ αναφορικά με το ανοσοκατασταλτικό σχήμα συντήρησης, η λήψη mTOR αναστολέα σχετιζόταν με καλύτερη αντισωματική απάντηση.

“Σε μελέτες ανοσοποίησης μετά από εμβολιασμό με SARS-CoV-2 mRNA εμβόλια στο γενικό πληθυσμό, αντισωματική απάντηση παρατηρήθηκε πρακτικά στο σύνολο των εξετασθέντων. Στους λήπτες συμπαγών οργάνων που λαμβάνουν εφ όρου ζωής ανοσοκατασταλτική αγωγή, η αντισωματική απάντηση είναι, όπως αναμένεται,

χαμηλότερη” επισημαίνουν οι συγγραφείς της μελέτης. Μέχρι τώρα δεδομένα, περιλαμβανομένης μελέτης της ομάδας της Κλινικής Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης του Λαϊκού Νοσοκομείου σε συνεργασία με το Ωνάσειο Κρδιοχειρουργικό Κέντρο (ΩΚΚ) που δημοσιεύτηκε στο ίδιο περιοδικό τον Απρίλιο του 2021, δείχνουν ποσοστά αντισωματικής απάντησης σε μεταμοσχευμένους νεφρού και καρδιάς 58% συγκριτικά με 100% στην ομάδα ελέγχου επαγγελματιών υγείας, 2-3 εβδομάδες μετά από εμβολιασμό με το mRNA εμβόλιο BNT162b2 (Pfizer/BionTech).

Η προαναφερθείσα μελέτη από την Ισπανία είναι η πρώτη που εξετάζει και την παράμετρο της κυτταρικής ανοσίας σε μεταμοσχευμένους ασθενείς. “Συνολικά το ποσοστό των μεταμοσχευμένων που ανέπτυξε είτε χυμική (αντισώματα) είτε κυτταρική (S-ELISPOT) απάντηση στον εμβολιασμό ανέρχεται στο 65%, γεγονός που υποδηλώνει ότι ακόμα και μεταμοσχευμένοι χωρίς προστατευτικό τίτλο εξουδετερωτικών αντισωμάτων μπορεί να έχουν κάποιας μορφής προστασία έναντι του ιού” όπως επισημαίνουν οι συγγραφείς.

Να σημειωθεί, ότι η Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού του Λαϊκού Νοσοκομείου σε συνεργασία με το Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, έχει ολοκληρώσει τη μέτρηση της χυμικής ανοσίας σε σύνολο 450 μεταμοσχευμένων συμπαγών οργάνων και 250 ασθενών σε αιμοκάθαρση 3-4 εβδομάδες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση εμβολιασμού με τα δύο διαθέσιμα mRNA, ενώ ολοκληρώνει και τον προσδιορισμό κυτταρικής ανοσίας με τη μέθοδο Quantiferon (IFN-γ release assay) σε σύνολο 150 μεταμοσχευμένων και 75 αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, αντίστοιχα. Στόχος είναι η ταχεία και πλήρης μελέτη όλων των παραμέτρων της ανοσοαπάντησης σε μεγάλο αριθμό ασθενών των ειδικών αυτών ομάδων πληθυσμού, καθώς και σύγκριση της αποτελεσματικότητας των δύο mRNA εμβολίων. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων θα οδηγήσει σε βελτιστοποίηση της καθιερωμένης εμβολιαστικής πρακτικής, καθ ότι τα αρχικά αποτελέσματα όλων των μέχρι τώρα δημοσιευμένων μελετών καταδεικνύουν μειωμένη ανοσοαπάντηση και υψηλό κίνδυνο λοίμωξης ακόμα και μετά από πλήρη εμβολιασμό στους μεταμοσχευμένους συμπαγών οργάνων.