

Η χορήγηση πλάσματος με αντισώματα αυξάνει την επιβίωση στον κορωνοϊό

Media: ΘΕΣΣΑΛΙΑ Page: 25 Published at: 13-04-2021
Author: Surface: 1043.27 cm² Circulation: 0
Subjects:



• ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΟΥ ΕΚΠΑ ΓΙΑ ΤΗΝ COVID 19

Η χορήγηση πλάσματος με αντισώματα αυξάνει την επιβίωση στον κορωνοϊό



ΤΟΥ
**ΘΑΝΟΥ
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ,**
πρύταντα του ΕΚΠΑ

Η χορήγηση πλάσματος από αναρρώσαντες ασθενείς από COVID-19, σε αρρώστους που νοσηλεύονται από τη νόσο, αποτελεί μια από τις πιο σημαντικές θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον κορωνοϊό SARS-CoV-2. Τι στιγμή που σε όλο τον κόσμο τα κρούσματα με COVID-19 αυξάνονται συνεχώς και δεν φαίνεται στον ορίζοντα αποτελεσματική θεραπεία, η χορήγηση έτοιμων αντισωμάτων έναντι του ιού, μέσω του πλάσματος ασθενών που ανέρωσαν από τη νόσο, δίνει ελπίδες στους πάσχοντες από τη λοίμωξη COVID-19.

Τον Φεβρουάριο του 2021 ο Οργανισμός Φαρμάκων και Τροφίμων (FDA) των ΗΠΑ προχώρησε σε συμπλήρωση της οδηγίας για τη χορήγηση πλάσματος από αναρρώσαντες ασθενείς σε αρρώστους που νοσηλεύονται από συμπτωματικό Λοίμωξη COVID-19, προσθέτοντας ότι μόνο το πλάσμα που περιέχει υψηλούς τίτλους αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 πρέπει να χρησιμοποιείται.

Στην Ελλάδα από τον Απρίλιο του 2020 ξεκίνησε υπό την αιγίδα του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ) και με κύριο ερευνητή τον πρύτανη του ΕΚΠΑ Θάνο Δημόπουλο, μία μελέτη με τη συμμετοχή 5 Νοσοκομείων της Αθήνας, η οποία είχε σαν στόχο να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του πλάσματος ασθενών από SARS-CoV-2 στη θεραπεία των ασθενών με σοβαρή μορφή της COVID-19.

Σύμφωνα με τη μελέτη, το πλάσμα ασθενών, όγκο 600ml από κάθε δότη, ελήφθη με πλάσμαφαίρεση από εθελοντές, οι οποίοι είχαν αναρρώσει πλήρως από τον SARS-CoV-2 και είχαν αναπτύξει αντισώματα. Ο προσδιορισμός των αντισωμάτων για τις ανάγκες της μελέτης έγινε στο Ινστιτούτο Pasteur, με υπεύθυνο ερευνητή τον Ανδρέα Μεντί και στο National Cancer Institute με υπεύθυνο ερευνητή τον καθηγητή Γεώργιο Παυλάκη.

Η κατάλληλη και διαφύλαξη του πλάσματος έγινε στο Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας (υπεύθυνος ο επιστημονικός διευθυντής Κώστας Σταμούλης), το οποίο είχε αναλάβει και την ευθύνη της διανομής του πλάσματος στα Νοσοκομεία που συμμετείχαν στη μελέτη για τις ανάγκες των ασθενών. Το πλάσμα χορηγήθηκε σε ασθενείς με COVID-19 που είχαν πνευμονική συμμετοχή και απαιτούσε τη νοσηλεία τους στο Νοσοκομείο για χορήγηση οξυγόνου, σε μεσοδιάστημα όχι μεγαλύτερο των 10 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Στη μελέτη περιλήφθηκαν και διασωληνωμένοι ασθενείς, αλλά για χρόνο όχι μεγαλύτερο των 72 ωρών από τη διασωλήνωση.

Οι ασθενείς έλαβαν 3 δόσεις πλάσματος όγκου 200-233 ml με μεσοδιάστημα μίας ημέρας μεταξύ των γκαζών και παράλληλα την ενδεικνυόμενη υποστηρικτική αγωγή.

Η μελέτη ολοκληρώθηκε τον Φεβρουάριο 2021 με τη συμμετοχή 100 ασθενών που αποτελούσαν και τον στόχο της μελέτης. Πρόσφατα αναλύθηκαν τα αποτελέσματα από τους πρώτους 60 ασθενείς και τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής δημοσιεύθηκαν στο Διεθνές περιοδικό Microorganisms (<https://www.mdpi.com/2076-2607/9/4/806/pdf>). Οι καθηγητές του ΕΚΠΑ Βασίλης Παπάς, Ευάγγελος Τέρπος, Μαρίαννα Πολίτου και Θάνος Δημόπουλος συνοψίζουν τα σημαντικότερα ευρήματα της μελέτης.

Μετά διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 28,1 ημερών, οι 56 από τους 60 ασθενείς (93%) που έλαβαν πλάσμα ασθενών από COVID-19, ανέρωσαν πλήρως και εξήλθαν από το νοσοκομείο, ενώ με τον 3 από τους 60 απεβίωσαν και ένας παραμένει στη ζωή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν πλάσμα, διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση της κλινικής τους κατάστασης, καθώς και των εργαστηριακών δεικτών που σχετίζονται με τη βαρύτερα της ασθένειας.

Επίσης διαπιστώθηκε ότι την επόμενη ημέρα από τη χορήγηση πλάσματος, υπήρξε σημαντική αύξηση του τίτλου αντισωμάτων που συσχετίστηκε με την εξωγενή χορήγηση αντισωμάτων από το πλάσμα ασθενών. Η σύγκριση των ασθενών που έλαβαν πλάσμα, με την ομάδα του οξυγόνου που ελάμβαναν την ίδια υποστηρικτική αγωγή χωρίς πλάσμα, έδειξε ότι η θνητότητα των ασθενών που έλαβαν πλάσμα ήταν σημαντικά μικρότερη: 3,4% σε σύγκριση με 13,6% στην ομάδα ελέγχου. Επίσης η στατιστική ανάλυση της μελέτης έδειξε ότι οι ασθενείς που έλαβαν πλάσμα ασθενών είχαν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο θανάτου, σημαντικά καλύτερη επιβίωση και σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες να αποσωληνωθούν. Μία αξιοσημείωτη παρατήρηση της μελέτης ήταν ότι οι υψηλοί τίτλοι αντισωμάτων στο πλάσμα που χορηγήθηκε, συσχετίστηκαν με σημαντικά καλύτερη επιβίωση των ασθενών, επιβεβαιώνοντας την ορθότητα της πρόσφατης οδηγίας του FDA. Η χορήγηση πλάσματος ήταν ασφαλής και μόνο ένας από τους 60 ασθενείς παρουσίασε ανεπιθύμητη ενέργεια με δυσπνοια και μείωση του οξυγόνου που δεν μπορούσε με ασφάλεια να αποδοθεί στο πλάσμα. Το ανεπιθύμητο αυτό συμβάν υποχώρησε πλήρως με την κατάλληλη συντηρητική αγωγή.

Συμπερασματικά, η πρώιμη χορήγηση πλάσματος από αναρρώσαντες ασθενείς έχει σαν αποτέλεσμα τη βελτίωση της επιβίωσης και την αυξημένη πιθανότητα αποσωληνώσεως σε ασθενείς με COVID-19. Πρέπει να επιλέγεται για χορήγηση πλάσμα που περιέχει αντισώματα σε υψηλούς τίτλους.

Τα νοσοκομεία και ερευνητικά κέντρα που μετείχαν στη μελέτη ήταν:

- Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Αλεξάνδρα» (Ε. Τέρπος, Ε. Κορομύκη, Ι. Χαριτάκη, Θ. Σπυριαντώνης, Ι. Ντάνιας-Σταθόπουλος, Τ. Μπαγκρατούνη και Θ. Δημόπουλος).
- Πανεπιστημικό Νοσοκομείο «Αρεταίειο» (Μ. Πολίτου).
- Πανεπιστημικό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικής» (Β. Παπάς, Α. Αντωνιάδου, Α. Μπουλάκη, Θ. Θωμάπουλος, Σ. Γρηγοροπούλου, Σ. Παπαγεωργίου, Α. Μπάμιος και Σ. Τσιούδρας).
- Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Ευαγγελισμός» (Μ. Παγιώνη, Σ. Σαριδάκης, Χ. Πατρά, Ε. Jahaj, Ι. Καλομενίδης και Α. Κοτανίδου).
- Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών (Α. Σπυριδωνίδης, Γ. Παναγιωτακόπουλος).
- Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία» (Α. Πεφάνης, Γ. Πουλάκου, Ι. Τρόντζας και Κ. Συρίγος).
- Αντικαρκινικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας» (Ε. Γρουζή και Δ. Μοσχανδρέου).
- Ινστιτούτο Παστέρ (Α. Μεντίς και Σ. Λαμπροπούλου).
- Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας (Κ. Σταμούλης).
- Τμήμα Ρετροϊών ΝCI ΗΠΑ (B.K. Felber, Δ. Στέλλας, M. Rosati, J. Bear, X. Hu και Γ. Παυλάκης).

Έρευνα νέου φαρμάκου που χορηγείται από το στόμα για την αντιμετώπιση του κορωνοϊού

Την Τρίτη 6 Απριλίου, κατά τη διάρκεια του εαρινού Συμποσίου Φαρμακοχημείας της Αμερικανικής Χημικής Εταιρείας, ανακοινώθηκαν από τη φαρμα-



κευτική εταιρεία Pfizer λεπτομερείς σχετικά με το φάρμακο PF-07321332, για το οποίο προγραμματίζονται κλινικές δοκιμές Φάσης Ι.

Ο καθηγητής Οργανικής Χημείας-Φαρμακοχημείας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Πύργος Κόκοτος αναφέρει ότι το υποψήφιο αυτό φάρμακο αποτελεί τον πρώτο αναστολέα της κύριας πρωτεΐδας του κορωνοϊού SARS-CoV-2 που χορηγείται από το στόμα για την αντιμετώπιση της COVID-19. Η αναστολή αυτού του ενζύμου εμποδίζει τη διάδοση μεγάλων πρωτεϊνών σε τμήματα που είναι απαραίτητα για την αναπαραγωγή του ιού.

Το φάρμακο PF-07321332 αναμένεται να χορηγείται ως χάπι σε ασθενείς εκτός νοσοκομείου, εφόσον αποδειχθεί ασφαλές και δραστικό μετά τις κλινικές δοκιμές. Θα μπορεί να λαμβάνεται προληπτικά από ανθρώπους που έχουν εκτεθεί στον ιό, με τα πρώτα συμπτώματα της λοίμωξης. Η συνέχιση της πανδημίας COVID-19 επιβάλει την ανακάλυψη ενός αποτελεσματικού αντιϊικού φαρμάκου, το οποίο θα συμπληρώσει τα όφελη του εμβολιασμού.

Η ανακάλυψη του PF-07321332 αποτελεί αποτέλεσμα πρωτοφανούς προσπάθειας 210 ερευνητών που ξεκίνησε εξαρχικά κατά τη διάρκεια της τρέχουσας πανδημίας.

Τα πρώτα 7 mg παρασκευάστηκαν το τέλος Ιουλίου 2020. Τα πολύ υποσχόμενα φαρμακολογικά αποτελέσματα οδήγησαν στη σύνθεση 100 g έως το τέλος Οκτωβρίου 2020, ενώ εντός του επόμενου μήνα, οι χημικοί ανέπτυξαν μέθοδο για τη σύνθεση 1 kg, θα πρέπει να υπενθυμίσουμε ότι από τον Σεπτέμβριο 2020 έχουν ξεκινήσει κλινικές δοκιμές (τώρα σε φάση Ιβ) άλλου αναστολέα της κύριας πρωτεΐδας του κορωνοϊού SARS-CoV-2 (που είχε αναπτυχθεί το 2004 για την αντιμετώπιση του SARS), το οποίο όμως είναι κατάλληλο για χορήγηση ενδοφλέβια σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε νοσοκομείο.

Η συνεχιζόμενη πανδημία απαιτεί επικάκτικα, επιπρόσθετα από την ανάπτυξη και χρήση εμβολίων, την ανάπτυξη πραγματικά αποτελεσματικού αντιϊκού φαρμάκου για στοχευμένη θεραπεία, το οποίο μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο όπλο επίσης για πιθανές μελλοντικές πανδημίες.

Μείωση του αριθμού των νοσηλευόμενων ασθενών με υπαρχονοειδή αιμορραγία κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας COVID-19

Στο περιοδικό Stroke and Vascular Neurology (με συντελεστή επίσημης 4,8) δημοσιεύθηκε πρόσφατα μία διεθνής, πολυκεντρική μελέτη που ερεύνησε την επίπτωση της πανδημίας COVID-19 στην οξεία αντιμετώπιση της υπαρχονοειδούς αιμορραγίας. Αντικείμενο της εργασίας αυτής συμμετείχε ως συ-συγγραφέας ο Γεώργιος Ταϊβούλης, καθηγητής Νευρολογίας του ΕΚΠΑ. Το δημοσίευση αυτή σχολιάζουν ο καθηγητής Γεώργιος Ταϊβούλης και η νευρολόγος Άλνα Παλιωδοπούλου.

Αρκετά δεδομένα έως τώρα υπερτονίζουν την αρνητική επίπτωση της πανδημίας COVID-19 στον αριθμό εισαγωγών, αλλά και τη διακρίσιση των ασθενών με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Η συγκεκριμένη μελέτη είχε ως στόχο να ερευνηθεί τυχόν αντίστοιχες επιπτώσεις στους ασθενείς που εμφανίζουν ένα πιο σπάνιο τύπο ΑΕΕ, την υπαρχονοειδή αιμορραγία. Για τον λόγο αυτό, συγκεντρώθηκαν δεδομένα ασθενών με υπαρχονοειδή αιμορραγία από 140 εξειδικευμένα κέντρα, 37 χωρών, προερχόμενα και από τις 6 ηπείρους (Ευρώπη, Βόρεια και Νότια Αμερική, Αφρική, Ασία, Οκεανός). Καταγράφηκαν ο αριθμός εισαγωγών όλων των ασθενών με υπαρχονοειδή αιμορραγία, ο αριθμός των ασθενών με ανευρωματιώδη αιτιολογία υπαρχονοειδή αιμορραγία, καθώς και οι περιπτώσεις οξείας αντιμετώπισής τους με εμβολισμό και τοποθέτηση coils κατά τη διάρκεια του πρώτου κύματος της πανδημίας COVID-19 (Μάρτιος - Μάιος 2020). Τα δεδομένα αυτά συγκρίθηκαν με την αντίστοιχη περίοδο ακριβώς πριν από την πανδημία (Δεκέμβριος 2019 έως Φεβρουάριος 2020), όπως επίσης και με την ίδια περίοδο κατά το προηγούμενο έτος (Μάρτιος - Μάιος 2019).

Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της τάξης του 22,5% των εισαγωγών ασθενών με υπαρχονοειδή αιμορραγία κατά τη διάρκεια της πανδημίας σε σύγκριση με την περίοδο ακριβώς πριν την έναρξη της πανδημίας.

Παρομοίως, μειώθηκαν σημαντικά και οι εισαγωγές ασθενών με ανευρωματιώδη αιτιολογία υπαρχονοειδή αιμορραγία (μείωση κατά 24,9%), όπως επίσης και οι επεμβάσεις εμβολισμού στους ασθενείς αυτούς (μείωση κατά 11,5%). Μάλιστα, η επίπτωση φάνηκε να είναι μεγαλύτερη στον αριθμό εισαγωγών των ασθενών με υπαρχονοειδή αιμορραγία, αλλά και στον αριθμό των επεμβάσεων, όσο περισσότερες ήταν οι εισαγωγές ασθενών με COVID-19. Αντίστοιχη μείωση σημειώθηκε όταν τα δεδομένα του αριθμού των ασθενών με υπαρχονοειδή αιμορραγία κατά τη διάρκεια της πανδημίας συγκρίθηκαν με την αντίστοιχη περίοδο του προηγούμενου έτους (μείωση κατά 17,3%), εξαιρέθηκαν έτσι πιθανές εποχικές διαφοροποιήσεις. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στον αριθμό των επεμβάσεων των ασθενών που ραγίστηκαν ανευρωματιών. Ιδίαιτο ενδιαφέρον παρουσιάζει το εύρημα ότι στα κέντρα με γενικά χαμηλότερο ποσοστό επεμβάσεων παρατηρήθηκε σχετικά αύξηση των επεμβάσεων εμβολισμού με τοποθέτηση coils σε ραγίστη ανευρωματία, πιθανότατα λόγω της προτίμησής της ενδοαγγειακής προσέγγισης ως λιγότερο παρεμβατικής σε σύγκριση με την ανοικτή νευροχειρουργική προσέγγιση, με στόχο να μειωθούν οι μεταχειρηρτικές επιπλοκές και η παραμονή στο νοσοκομείο κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19.

Συμπερασματικά, η πανδημία COVID-19 φαίνεται να επηρεάζει αρνητικά την αντιμετώπιση ασθενών με υπαρχονοειδή αιμορραγία, όπως άλλωστε συμβαίνει και με άλλες επείγουσες καταστάσεις, όπως το Ισχαιμικό ΑΕΕ και το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου.