

Μειωμένη ανταπόκριση στον εμβολιασμό έναντι της COVID-19 σε ασθενείς με ασυμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα και μακροσφαιριναιμία Waldenstrom

Οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, όπως πολλαπλό μυέλωμα και μακροσφαιριναιμία Waldenstrom, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19 και εμφανίζουν μειωμένη αντισωματική ανταπόκριση μετά από τον εμβολιασμό τους έναντι του SARS-CoV-2. Σχετική έρευνα της Θεραπευτικής Κλινικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών με υπεύθυνους τον **Καθηγητή Ευάγγελο Τέρπο** και τον Καθηγητή **Θάνο Δημόπουλο** έχει αναδείξει τη μειωμένη παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 μετά τον εμβολιασμό COVID-19 τόσο σε ασθενείς με συμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα όσο και σε ασθενείς με συμπτωματική μακροσφαιριναιμία Waldenstrom συγκριτικά με υγιείς (Blood Cancer J 2021, 11, 138; Blood 2021, 137, 3674-3676, Blood Adv 2021, 10.1182/bloodadvances.2021005444). Και για τις δύο νοσολογικές οντότητες υπάρχουν πρώιμες ασυμπτωματικές καταστάσεις, η μονοκλωνική γαμμαπάθεια αδιευκρίνιστης σημασίας (ΜΓΑΣ), το ασυμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα και η ασυμπτωματική μακροσφαιριναιμία Waldenstrom. Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις, οι ασυμπτωματικές αυτές παθήσεις αφορούν το 3% έως και 5% του πληθυσμού άνω των 50 ετών στις ΗΠΑ. Η έρευνα της Θεραπευτικής Κλινικής έχει αναδείξει τη μειωμένη αντισωματική απόκριση μετά τον εμβολιασμό και στους ασθενείς με ασυμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα, η οποία όμως είναι καλύτερη συγκριτικά με τους ασθενείς με συμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα (Blood Cancer J 2021, 11, 138). Οι ασθενείς με ΜΓΑΣ εμφανίζουν μια τάση για υποδεέστερη αντισωματική απάντηση συγκριτικά με τους υγιείς (Blood Cancer J 2021, 11, 138). Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Γιάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα νεότερα δεδομένα από τη σχετική δημοσίευση των Y.Konishi και συνεργατών που πραγματοποιήθηκε υπό την καθοδήγηση της Irene Ghobrial στο Αντικαρκινικό Ινστιτούτο Dana-Farber σε συνεργασία με την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Harvard στη Βοστώνη των ΗΠΑ και δημοσιεύτηκε στο έγκριτο επιστημονικό περιοδικό Cancer Cell (Cancer Cell 40;2022). Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 628 ασθενείς που εμβολιάστηκαν έναντι της COVID-19. Οι 201 (32%) είχαν διαγνωσθεί με ΜΓΑΣ, οι 221 (35%) με ασυμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα, οι 40 (6.4%) με ασυμπτωματική μακροσφαιριναιμία Waldenstrom, οι 66 (10%) με πολλαπλό μυέλωμα και οι 100 (16%) ήταν υγιείς. Αξίζει να σημειωθεί ότι 41 (6.5%) ασθενείς με ασυμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα λάμβαναν θεραπεία στο πλαίσιο κλινικών μελετών που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα της πρώιμης έναρξης θεραπείας, παρόλο που στην κλινική πρακτική οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν ένδειξη για θεραπεία. Οι ασθενείς με ασυμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα είχαν σημαντικά μειωμένη αντισωματική απάντηση ανεξάρτητα από την κατηγοριοποίησή τους ανάλογα με τον κίνδυνο εξέλιξης σε συμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα. Οι ασθενείς με ασυμπτωματική μακροσφαιριναιμία Waldenstrom ή ΜΓΑΣ εμφάνισαν μια τάση για υποδεέστερη αντισωματική απάντηση, χωρίς το αποτέλεσμα να είναι στατιστικά σημαντικό. Επιπρόσθετα, οι ερευνητές συμπεριέλαβαν στην ανάλυση 25 άτομα (6 με ΜΓΑΣ, 10 με ασυμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα, 2 με ασυμπτωματική μακροσφαιριναιμία Waldenstrom και 7 με συμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα) που έλαβαν τρεις δόσεις εμβολίου έναντι του SARS-CoV-2. Σε αυτούς τους ασθενείς παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση των τίτλων των αντισωμάτων μετά τη χορήγηση της τρίτης δόσης. Αντίστοιχα αποτελέσματα όσον αφορά στην παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 μετά την τρίτη δόση έχουν

παρατηρηθεί και στη μελέτη της Θεραπευτικής Κλινικής του ΕΚΠΑ και βρίσκονται υπό κρίση για δημοσίευση. Στη μελέτη του Dana-Farber, οι τίτλοι των αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 μετά την τρίτη δόση σε αυτούς τους ασθενείς ήταν συγκρίσιμοι με τους τίτλους των αντισωμάτων μετά από δύο δόσεις στους υγιείς. Ωστόσο, η σύγκριση δεν έγινε με υγιείς που έχουν ολοκληρώσει και τις τρεις δόσεις του εμβολίου COVID-19. Συμπερασματικά, η αντισωματική απάντηση μετά τον εμβολιασμό έναντι της COVID-19 είναι υποδεέστερη των υγιών σε ασθενείς με ασυμπτωματικό πολλαπλό μυέλωμα. Αυτοί οι ασθενείς είναι πιθανό να χρειάζονται συντομότερα μια τρίτη αναμνηστική δόση για να επιτύχουν ικανοποιητική χυμική ανοσία έναντι του SARS-CoV-2. Τα αποτελέσματα είναι ιδιαίτερα σημαντικά και υπογραμμίζουν την ανάγκη τήρησης των λοιπών μέτρων πρόληψης της μετάδοσης της COVID-19 και για τους εμβολιασμένους ασθενείς, ειδικά ενόψει της ανάδυσης νέων στελεχών του SARS-CoV-2 όπως το στέλεχος Όμικρον.