

Η αναμνηστική δόση του εμβολίου COVID-19 αυξάνει την ανοσολογική ανταπόκριση των ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα

Οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, όπως το πολλαπλό μυέλωμα, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19 και εμφανίζουν μειωμένη αντισωματική ανταπόκριση μετά από τον εμβολιασμό τους έναντι του SARS-CoV-2. Υπό αυτό το πρίσμα, ακόμα και εμβολιασμένοι ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα αλλά με χαμηλή ανοσολογική ανταπόκριση βρίσκονται σε κίνδυνο για λοίμωξη COVID-19. Η χορήγηση αναμνηστικών δόσεων κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική για αυτούς του ασθενείς. **Οι Ιατροί της Μονάδας Πλασματοκυτταρικών Δυσκρασιών της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ευάγγελος Τέρπος (Καθηγητής), Ευστάθιος Καστρίτης (Καθηγητής), Μαρία Γαβριατοπούλου (Αν. Καθηγήτρια), Γιάννης Ντάνασης, Πάνος Μαλανδράκης και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ)** συνοψίζουν τα αποτελέσματα σχετικής μελέτης που δημοσιεύτηκε πρόσφατα στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση *Cancer Cell* 2022;S1535-6108(22)00147-7. Στη συγκεκριμένη μελέτη συμπεριελήφθησαν **476 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα** κατά τη διάρκεια 15 μηνών και συγκρίθηκαν με υγιείς, εμβολιασμένους υγειονομικούς. **Η τρίτη (πρώτη αναμνηστική) δόση εμβολίου έναντι του SARS-CoV-2 οδήγησε σε αύξηση του επιπέδου των αντισωμάτων** τόσο μεταξύ των ασθενών που είχαν προηγουμένως νοσήσει με COVID-19 όσο και μεταξύ όσων δεν είχαν προηγουμένως νοσήσει με COVID-19. Ωστόσο, τα επίπεδα της αντισωματικής απάντησης παρέμειναν **χαμηλότερα στους ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα συγκριτικά με τους υγιείς**. Ακολούθως, μελετήθηκαν 241 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα και διαθέσιμα δείγματα ορού πριν και μετά την τρίτη δόση εμβολίου. Το 28% ήταν ορο-αρνητικοί (δεν είχαν αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2) πριν την τρίτη δόση. Από αυτούς, 88% ανέπτυξαν IgG αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης S του SARS-CoV-2 μετά τη χορήγηση της τρίτης δόσης. Επιπλέον, στο 91% των ασθενών που είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα προ της τρίτης δόσης, ο αναμνηστικός εμβολιασμός αύξησε τον τίτλο των αντισωμάτων. Επιπρόσθετα, **η χορήγηση της τρίτης δόσης αύξησε την εξουδετερωτική ικανότητα** έναντι του αρχικού στελέχους της Wuhan στους ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που είχαν μικρή ή καθόλου εξουδετερωτική ικανότητα μετά τη δεύτερη δόση. Ωστόσο, το επίπεδο εξουδετέρωσης έναντι του στελέχους Όμικρον παρέμεινε χαμηλότερο στους ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα ακόμα και μετά την τρίτη δόση συγκριτικά με τους υγιείς. Επομένως, **μια υπο-ομάδα ασθενών παραμένει ιδιαίτερα ευάλωτη στη λοίμωξη COVID-19**, το οποίο επιβεβαιώνεται και με τον αυξημένο αριθμό ασθενών με

πολλαπλούν μυέλωμα που διαγιγνώσκονται με COVID-19 κατά τη διάρκεια του κύματος Όμικρον της πανδημίας.

Τα αποτελέσματα της μελέτης συνάδουν με τα αποτελέσματα σχετικής μελέτης από τη **Θεραπευτική Κλινική του ΕΚΠΑ** που δημοσιεύτηκε στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση **Blood** 2022 Mar 3;139(9):1409-1412 και στην οποία αξιολογήθηκε η ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 ένα μήνα μετά τη χορήγηση της τρίτης δόσης του εμβολίου mRNA BNT162b2 σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα. Συνολικά συμπεριελήφθησαν 167 ασθενείς με διάμεση ηλικία τα 68 έτη, ενώ το 58% ήταν άνδρες. Το 93% των ασθενών λάμβαναν αντι-μυελωματική θεραπεία τη στιγμή του εμβολιασμού. **Η 3^η δόση του εμβολίου αύξησε σημαντικά την αντισωματική απάντηση έναντι του SARS-CoV-2.** Η διάμεση τιμή του τίτλου των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έφτασε το 96,7% ένα μήνα μετά την τρίτη δόση συγκριτικά με το 27,1% πριν την τρίτη δόση. Αξίζει να σημειωθεί ότι 75 από τους 114 (66%) ασθενείς, που είχαν τίτλο εξουδετερωτικών αντισωμάτων κάτω από 50% πριν την 3η δόση, απέκτησαν τίτλο της τάξεως του 50% και άνω μετά την 3η δόση. Επιπλέον, 32 από τους 57 (56%) ασθενείς που δεν είχαν αναπτύξει εξουδετερωτικά αντισώματα μετά τις δυο πρώτες δόσεις του εμβολίου, απέκτησαν τίτλο αντισωμάτων άνω του 30% μετά την 3η δόση.

Συμπερασματικά, και οι δύο μελέτες δείχνουν τη **σημασία της χορήγησης αναμνηστικής δόσης εμβολίου για το SARS-CoV-2 σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα.** Αυτό ισχύει ακόμα και για τους ασθενείς με μη ικανοποιητική αντισωματική απόκριση μετά από τους 2 πρώτους εμβολιασμούς, καθώς η 3^η δόση προάγει την αντισωματική απάντηση σε πάνω από τους μισούς από αυτούς. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, η χορήγηση της 4^{ης} δόσης (2^{ης} αναμνηστικής) ενθαρρύνεται για αυτή την ομάδα ασθενών που παραμένουν ευάλωτοι στη COVID-19.