

## **Μελέτη της ανοσολογικής ανταπόκρισης ασθενών με κακοήθειες στην λοίμωξη από τον SARS-CoV-2**

Η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος είναι κρίσιμη για την αντιμετώπιση της λοίμωξης COVID-19. Όμως, η λειτουργική ακεραιότητα του ανοσοποιητικού συστήματος επηρεάζεται στις διάφορες κακοήθειες τόσο από την ίδια τη νεοπλασματική νόσο όσο και από τις θεραπείες για την κακοήθεια. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν πρόσφατα δεδομένα.

**Σύμφωνα με μια νέα έρευνα που δημοσιεύθηκε στο ιατρικό περιοδικό Cancer Cell η ανοσολογική απόκριση έναντι της COVID-19 μεταξύ των ασθενών με συμπαγείς όγκους - ακόμη και εκείνων με προχωρημένο καρκίνο - αποδείχθηκε ότι ήταν ικανοποιητική και οι ασθενείς αυτοί ήταν σε θέση να αναπτύξουν αποτελεσματική και μακράς διάρκειας ανοσολογική απάντηση κατά του ιού. Αντίθετα στους ασθενείς με υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες οι ανοσολογικές αποκρίσεις ποικίλλουν και το ανοσοποιητικό σύστημα ορισμένων ασθενών εμφάνισε σοβαρή δυσχέρεια στην αντιμετώπιση της λοίμωξης.**

Τα αποτελέσματα αυτά προέρχονται από ερευνητές από το King's College στο Λονδίνο και το Ινστιτούτο Francis Crick οι οποίοι μελετούν τον τρόπο με τον οποίο ο SARS-CoV-2 επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα, στα πλαίσια ενός μεγαλύτερου προγράμματος (το οποίο ονομάζουν COVID-IP). Έχουν ήδη εντοπίσει «ανοσολογικές υπογραφές» που σχετίζονται με σοβαρή νόσο και ανάγκη για νοσηλεία αλλά στην τελευταία εργασία τους, (μια συνεργατική προσπάθεια που ονομάζεται SOAP από τα αρχικά των Sars-CoV-2 fOr cAncer Patients), διερευνά συγκεκριμένα εάν οι ασθενείς με καρκίνο έχουν διαφορετική ανταπόκριση στον κορονοϊό έναντι του γενικού πληθυσμού και εάν αυτοί οι ασθενείς παρουσιάζουν μακροχρόνιες επιπτώσεις από τη λοίμωξη.

Η ερευνητική ομάδα ανέλυσε βιολογικό υλικό (αίμα) 76 ασθενών με καρκίνο: 41 που είχαν COVID-19 και 35 που δεν είχαν εκτεθεί στον ιό. Είκοσι τρεις ασθενείς είχαν συμπαγείς όγκους (καρκίνο μαστού, πνεύμονα, παχέος εντέρου, γυναικολογικούς καρκίνους κ.α) και οι 18 είχαν υποκείμενη αιματολογική κακοήθεια (κυρίως λέμφωμα, ορισμένοι οξεία λευχαιμία ή μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και ένας ασθενής πολλαπλούν μυέλωμα) .

Παρά την ετερογένεια όσον αφορά στο τύπο του όγκου, το στάδιο και τη θεραπεία, οι ασθενείς με συμπαγείς όγκους που εκτέθηκαν στον ιό εμφάνισαν σημαντική ανταπόκριση στην λοίμωξη με τον SARS-CoV-2, και σημαντική ομοιότητα των «ανοσολογικών υπογραφών τους» με εκείνες των ασθενών με COVID-19 που δεν είχαν υποκείμενο καρκίνο.

Τα αποτελέσματα ήταν διαφορετικά για τους ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες οι οποίοι εμφάνισαν σημαντική ετερογένεια στις χυμικές ανταποκρίσεις (δηλαδή στην παραγωγή ειδικών αντισωμάτων έναντι του ιού) και μερικοί ασθενείς δεν ανέπτυξαν καθόλου αντισώματα ενώ γενικά η απόκριση ήταν λιγότερο ισχυρή και περισσότερο καθυστερημένη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με κακοήθειες των Β λεμφοκυττάρων, τα οποία είναι ζωτικής σημασίας για την ανταπόκριση μέσω παραγωγής ειδικών αντισωμάτων. Επιπλέον, οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες εμφάνιζαν και σημαντική ετερογένεια στο είδος και τα επίπεδα των ειδικών κυτταρικών ανταποκρίσεων μέσω των Τ λεμφοκυττάρων, που από άλλες εργασίες φαίνεται ότι έχει σημασία για την αποτελεσματική αντιμετώπιση και μακροχρόνια προστασία από τον SARS-CoV-2. Χαρακτηριστικά, εμφάνιζαν έναν φαινότυπο

στον οποίο κυριαρχούσε η παρουσία «εξαντλημένων» Τ λεμφοκυττάρων και τελικά παρατεταμένη αποβολή του ιού, δηλαδή παρέμεναν φορείς για μεγάλο χρονικό διάστημα και ορισμένοι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες είχαν ενεργή λοίμωξη από τον κορωνοϊό για περισσότερες από 10 εβδομάδες.

Οι ανοσολογικοί φαινότυποι των ασθενών με καρκίνο που ανέρρωσαν, έμοιαζαν με των ασθενών με καρκίνο που δεν είχαν εκτεθεί στον ιό, όμως, οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που ανέρρωσαν εμφάνιζαν ιδιαίτερες και παρατεταμένες ανοσολογικές διαταραχές. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι ενώ οι ασθενείς με συμπαγείς όγκους, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων με προχωρημένη νόσο, δεν φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανοσολογικής απορρύθμισης που να σχετίζεται με την λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες παρουσιάζουν πολύπλοκες ανοσολογικές συνέπειες μετά την έκθεση στον SARS-CoV-2 που πιθανά θα μπορούσαν να επηρεάσουν και την περαιτέρω θεραπεία τους και αντιμετώπιση και του υποκειμένου νοσήματος.

Οι ερευνητές θεωρούν ότι, αν και θα πρέπει τα αποτελέσματα αυτά να αξιολογούνται με προσοχή, η μελέτη αυτή παρέχει κάποια σημαντικά δεδομένα ότι πολλοί από τους ασθενείς με συμπαγείς καρκίνους θα αναπτύξουν ικανοποιητική ανοσολογική απάντηση κατά του ιού, θα αναπτύσσουν αντισώματα σε ικανοποιητικούς τίτλους που θα διαρκούν και θα μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία του καρκίνου τους σύντομα. Επιπλέον, πολλοί ασθενείς, παρά το γεγονός ότι λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, θα ανταποκριθούν ικανοποιητικά στα εμβόλια για την COVID-19. Όμως, για ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, ειδικά εκείνους με κακοήθειες των Β-λεμφοκυττάρων (λεμφώματα ή μυέλωμα), αυτό μπορεί να μην ισχύει, ακόμη και για τα εμβόλια έναντι της COVID-19. Συνεπώς, οι ασθενείς αυτοί μπορεί να είναι επιρρεπείς σε επίμονη λοίμωξη παρά την ανάπτυξη αντισωμάτων. Προς το παρόν, ο καλύτερος τρόπος για την προστασία των ασθενών αυτών πιθανόν να είναι ο εμβολιασμός όλων των παρόχων υγειονομικής φροντίδας για την επίτευξη ανοσίας της αγέλης στην κλινική που αντιμετωπίζονται. Φυσικά, η επόμενη φάση της μελέτης SOAP θα παρακολουθεί τις ανοσολογικές αντιδράσεις των ασθενών με καρκίνο στα εμβόλια έναντι της COVID-19.