

## **Η χορήγηση πλάσματος με υψηλούς τίτλους αντισωμάτων από αναρρώσαντες ασθενείς αυξάνει την επιβίωση στη μέτρια και σοβαρή νόσο από COVID-19. Τα αποτελέσματα της μελέτης 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. Τη 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 ανέρρωσαν από τη νόσο, δίνει ελπίδες στους πάσχοντες από τη λοίμωξη COVID-19.

Το 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 συμπτωματική λοίμωξη COVID-19, προσθέτοντας ότι μόνο το πλάσμα που περιέχει ψηλούς 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 ιαθέντων από SARS-CoV-2 στη θεραπεία των ασθενών με σοβαρή μορφή της COVID-19.

Σύμφωνα με τη μελέτη, το πλάσμα ιαθέντων, όγκου 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 Μεντή** και στο National Cancer Institute με υπεύθυνο ερευνητή τον **Καθηγητή Γεώργιο Παυλάκη**. Η κατάψυξη 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 περιελήφθησαν 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 μεσοδιαστήματα μίας ημέρας μεταξύ των εγχύσεων και παράλληλα την ενδεικνυόμενη υποστηρικτική αγωγή.

Η μελέτη ολοκληρώθηκε τον Φεβρουάριο 2021 με την 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 **Βασιλική Παππά, Ευάγγελος Τέρπος, Μαριάννα Πολίτου και Θάνος Δημόπουλος** συνοψίζουν τα σημαντικότερα ευρήματα της μελέτης.

Μετά διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 28,5 ημερών, **οι 56 από τους 60 ασθενείς (93%)** που έλαβαν πλάσμα ιαθέντων από COVID-19, **ανέρρωσαν πλήρως και εξήλθαν από το**

**νοσοκομείο**, ενώ μόνο 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 την βαρύτητα της ασθένειας.

Επίσης διαπιστώθηκε ότι **την επόμενη ημέρα από την χορήγηση πλάσματος, υπήρξε σημαντική αύξηση του τίτλου αντισωμάτων** που συσχετίστηκε με την εξωγενή χορήγηση αντισωμάτων από το πλάσμα ιαθέντων. Η σύγκριση των ασθενών που έλαβαν πλάσμα, με την ομάδα των ασθενών 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 ιαθέντων 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 δύσπνοια 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 αποσωλήνωσης 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:

1. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Αλεξάνδρα» (Ε. Τέρπος, Ε. Κορομπόκη, Ι. Χαριτάκη, Θ. Σεργεντάνης, Ι. Ντάνασης-Σταθόπουλος, Τ. Μπαγκρατούνη και Θ. Δημόπουλος)
2. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αρεταίειο» (Μ. Πολίτου)
3. Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν» (Β. Παππά, Α. Αντωνιάδου, Α. Μπουχλά, Θ. Θωμόπουλος, Σ. Γρηγοροπούλου, Σ. Παπαγεωργίου, Α. Μπάμιας και Σ. Τσιόδρας)
4. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Ευαγγελισμός» (Μ. Παγώνη, Σ. Σαριδάκης, Χ. Γιατρά, Ε. Jahaj, Ι. Καλομενίδης και Α. Κοτανίδου)
5. Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών (Α. Σπυριδωνίδης, Γ. Παναγιωτακόπουλος)
6. Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία» (Α. Πεφάνης, Γ. Πουλάκου, Ι. Τρόντζας και Κ. Συρίγος)
7. Αντικαρκινικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας» (Ε. Γρουζή και Δ. Μοσχανδρέου)
8. Ινστιτούτο Παστέρ (Α. Μεντής και Σ. Λαμπροπούλου)
9. Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας (Κ. Σταμούλης)
10. Τμήμα Ρετροϊών NCI ΗΠΑ (Β.Κ. Felber, Δ. Στέλλας, Μ. Rosati, J. Bear, Χ. Hu και Γ. Παυλάκης)