Επικαιροποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών για τη χορήγηση πλάσματος ιαθέντων ασθενών στην αντιμετώπιση της COVID-19

Η μετάγγιση πλάσματος ιαθέντων για την αντιμετώπιση επιδημιών έχει χρησιμοποιηθεί σαν μέθοδος για πάνω από 100 χρόνια [Ισπανική γρίππη,ιός MERS (Middle East Respiratory Syndrome) και ιός SARS-CoV-1]. Το πλάσμα ιαθέντων συλλέγεται από προηγούμενα προσβληθέντες από το παθογόνο και πλήρως αναρρώσαντες ασθενείς και έχει σαν στόχο την ενίσχυση του ανοσολογικής απάντησης του λήπτη κατά του παθογόνου. Το πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι είναι μία σχετικά άμεσα διαθέσιμη θεραπευτική επιλογή, πριν την ανάπτυξη ειδικών θεραπειών για τη λοίμωξη.

Όπως ήταν φυσικό χρησιμοποιήθηκε από αρκετούς ερευνητές αρκετά ενωρίς μετά την εμφάνιση της COVID-19 με δεδομένη την ταχεία εξάπλωση της και την έλλειψη αποτελεσματικών θεραπειών τουλάχιστον στην αρχή της πανδημίας. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα από την χρήση του πλάσματος ιαθέντων για την COVID-19 είναι πολλά και αντιφατικά.

Σε μία πρόσφατη δημοσίευση στο Annals of Internal Medicine οι ερευνητές LJ Estcourt, CS Cohn και συνεργάτες εκ μέρους της Εταιρείας για την προώθηση της Μετάγγισης Αίματος και Βιολογικών Θεραπειών (Association for the Advancement of Blood and Biotherapies, AABB) δημοσίευσαν τις κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την χορήγηση του πλάσματος ιαθέντων για την αντιμετώπιση της COVID-19. Οι Καθηγήτριες και Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, **Βασιλική Παππά, Μαριάννα Πολίτου, Βαγγέλης Τέρπος, Αναστασία Κοτανίδου και Θάνος Δημόπουλος (Πρύτανης ΕΚΠΑ)** συνοψίζουν τις κατευθυντήριες οδηγίες.

Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες βασίστηκαν σε 2 συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών οι οποίες διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της χορήγησης πλάσματος ιαθέντων έναντι πλάσματος από υγιείς δότες, ή έναντι φυσιολογικού ορού ή έναντι της ενδεικνυόμενης αγωγής μόνο .Η ανασκόπηση αφορούσε 33 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που δημοσιεύθηκαν από την 1η Ιανουαρίου 2019 έως 26 Ιανουαρίου 2022 σε ένα σύνολο 21.916 ασθενών. Διερευνήθηκε ο ρόλος του πλάσματος ιαθέντων σε 3 ομάδες ασθενών:

Α. Σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς

Β. Σε νοσηλευόμενους ασθενείς

Γ. Σε μη προσβληθέντες από τον ιό ως προφύλαξη

Επίσης έγινε ανάλυση υποομάδων ως προς τις εξής παραμέτρους: ύπαρξη ή όχι αντισωμάτων έναντι του SARS-Cov-2 πριν την χορήγηση του πλάσματος, ύπαρξη ή όχι ανοσοκαταστολής, βαρύτητα της νόσου και χρόνο χορήγησης του πλάσματος από την έναρξη των συμπτωμάτων (<7 έναντι >7 ημέρες). Ομάδα εμπειρογνωμόνων μελέτησε τα αποτελέσματα και κατέληξε στις ακόλουθες κατευθυντήριες οδηγίες:

1. ***Μη νοσηλευόμενοι ασθενείς***

Το πλάσμα ιαθέντων έχει ένδειξη σε συνδυασμό με την καθιερωμένη αγωγή σε ασθενείς με COVID-19 οι οποίοι είναι υψηλού κινδύνου για επιδείνωση της νόσου . Η σύσταση αυτή είναι ασθενής και η ένδειξη μέτριας ισχύος.

2. ***Νοσηλευόμενοι ασθενείς***

Δεν ενδείκνυται η χορήγηση πλάσματος ιαθέντων για όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νόσο. Η σύσταση αυτή είναι ισχυρή και η ένδειξη υψηλής ισχύος. Η οδηγία αυτή δεν ισχύει για τις εξής 2 ομάδες ασθενών:

Α. Ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Β. Ασθενείς με απουσία αντισωμάτων κατά του SARS-CoV-2 κατά την εισαγωγή τους στο Νοσοκομείο.

Για αυτές τις 2 υποομάδες ασθενών η χορήγηση πλάσματος ιαθέντων ενδείκνυται σε συνδυασμό με την καθιερωμένη αγωγή. Η σύσταση αυτή είναι ασθενής και η ένδειξη χαμηλής ισχύος.

3. ***Προφυλακτική χορήγηση πλάσματος***

Δεν ενδείκνυται η προφυλακτική χορήγηση πλάσματος για μη προσβληθέντα άτομα τα οποία ήλθαν σε στενή επαφή με πάσχοντα από COVID-19. Η σύσταση είναι ασθενής και η ένδειξη χαμηλής ισχύος.

Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι το πλάσμα ιαθέντων έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα όταν περιέχει υψηλό τίτλο εξουδετερωτικών αντισωμάτων και χορηγείται ενωρίς μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.

Αξίζει να προσθέσουμε στο σημείο αυτό και την Ελληνική εμπειρία από την χορήγηση πλάσματος ιαθέντων στα πλαίσια της μελέτης του ΕΚΠΑ τα οποία ανακοινώθηκαν στο Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Αιματολογικής Εταιρείας στη Βιέννη τον Ιούνιο 2022. Πρόκειται για μία πολυκεντρική μελέτη φάσης ΙΙ, η οποία διεξήχθη σε 5 Νοσοκομεία της Αθήνας από τον Μάιο 2020 έως τον Μάρτιο 2021. Η μελέτη περιέλαβε συνολικά 106 νοσηλευόμενους ασθενείς με σοβαρή νόσο COVID-19 οι οποίοι έλαβαν πλάσμα, το οποίο ελήφθη με πλασμαφαίρεση από εθελοντές δότες, πλήρως αναρρώσαντες από COVID-19 . Το πλάσμα χορηγήθηκε σε 3 εγχύσεις και σε χρόνο όχι μεγαλύτερο των 10 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων, σε συνδυασμό με την καθιερωμένη υποστηρικτική αγωγή.

Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 61 έτη, το 82% των ασθενών χρειαζόταν χορήγηση οξυγόνου και το 4.8% ήταν διασωληνωμένοι. Το 80% των ασθενών έλαβε πλάσμα με υψηλό τίτλο αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2. Η διάμεση διάρκεια της χορήγησης οξυγόνου ήταν 6 ημέρες και η θνητότητα στο τέλος της παρακολούθησης των ασθενών ήταν 6.6% η οποία είναι μικρότερη σε σχέση με την αναφερόμενη θνητότητα με βάση πρόσφατη μετα-ανάλυση επιδημιολογικών δεδομένων για νοσηλευόμενους ασθενείς

με ίδιας βαρύτητας νόσο, η οποία ανέρχεται στο 17.1% (Macedo A et al, Ann Epidemiol 2021).

Η έγχυση πλάσματος είχε ως αποτέλεσμα την ταχεία άμεση αύξηση του τίτλου αντι-SARS-CoV-2 αντισωμάτων στους λήπτες συνοδευόμενη από παράλληλη ταχεία κάθαρση του ιού. Ιδιαίτερα σημαντική ήταν η διαπίστωση σε πολυπαραγοντική ανάλυση, ότι η χορήγηση πλάσματος με υψηλό τίτλο αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2, σε διασωληνωμένους ασθενείς, είχε ως αποτέλεσμα την σημαντικά μικρότερη διάρκεια παραμονής τους στον αναπνευστήρα. Ως προς την ασφάλεια δεν παρατηρήθηκαν σημαντικά ανεπιθύμητα συμβάματα από την έγχυση του πλάσματος.

Συνεπώς φαίνεται ότι η χορήγηση πλάσματος ιαθέντων παρότι δεν έχει επίσημη ένδειξη για την COVID-19 με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα, ενδεχόμενα έχει ευεργετική δράση σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών όπως ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, ασθενείς χωρίς δυνατότητα παραγωγής αντισωμάτων και μόνο εφόσον χορηγείται ενωρίς από την έναρξη των συμπτωμάτων.