

Vaccinazione anti SARS-Cov-2 in pazienti talassemici: risposta anticorpale e livello di consapevolezza.

Tripodi P, La Spina I, Rizzo C.E., Petrunaro A., Rigoli L.C., Sciarrone P, Squeri R.

Tipologia di studio: studio osservazionale unicentrico all'interno del Policlinico di Messina "G. Martino".

L'11 febbraio 2020, l'OMS ha annunciato che la malattia respiratoria causata dal nuovo coronavirus è stata chiamata COVID-19 che ha coinvolto milioni di individui in tutto il mondo, causandone la pandemia da coronavirus 2019. Tra tutti, il 2020 è stato un anno difficile, che ha influito negativamente sulla qualità di vita della popolazione mondiale, ma ha visto la nascita e lo sviluppo di vaccini contro la sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) dimostratosi, *a posteriori*, molto efficaci contro la malattia grave COVID-19 e le sue varianti, con un'efficacia dimostrata del 90% (1). I vaccini sono farmaci che stimolano la produzione di anticorpi rivolti a far riconoscere mediante lo sviluppo della memoria immunologica, un determinato patogeno al sistema immunitario, deputato *in primis* a innescare una risposta immune più veloce rispetto alla stessa risposta a una infezione naturale, e conseguentemente di ridurre la malattia grave e i possibili sequele.

Il mondo scientifico ha collaborato per sviluppare e rendere disponibili nuove tipologie di vaccini sicuri ed efficaci contro COVID-19 basati su una sequenza di mRNA modificato a livello dei nucleosidi che induce le cellule a esprimere transitoriamente l'antigene S di SARS-CoV-2, inducendo sia una risposta anticorpale neutralizzante sia una risposta immunitaria cellulo-mediata nei confronti dell'antigene S (2)

In Italia, la distribuzione del vaccino è iniziata il 31 dicembre, ma solo dal 12 marzo 2021, il nostro Paese ha adottato il piano strategico nazionale per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2 per l'esecuzione della campagna di vaccinazione nazionale. Alla base della campagna vaccinale è necessaria una corretta divulgazione e informazione delle caratteristiche principali e dei benefici rivolti soprattutto ai pazienti fragili e immunocompromessi, in quanto si correla con un più elevato tasso di letalità associato a COVID-19. In tale coorte vi rientrano i pazienti affetti da emoglobinopatie ereditarie (talassemia e drepanocitosi), patologie geneticamente determinate che inficiando il ciclo vitale delle emazie, impatta negativamente a livello sistemico inducendo disregolazione del sistema immunitario. Di rilevante interesse soprattutto nel bacino del Mediterraneo troviamo le talassemie (4), classificate eziologicamente sul numero di geni mutati ereditati e tipologia di proteina coinvolta (α o β emoglobina), clinicamente caratterizzate da un'anemia cronica (ipocromica, microcitica) dovuta alla sintesi ridotta o assente di una delle catene polipeptidiche presenti nella molecola dell'emoglobina. Tipico quindi nel talassemico è l'accumulo marziale dovuto sia ad aumentata emocateresi, sia all'aumentato assorbimento di ferro in seguito a stimolazione dell'eritropoiesi, sia per l'aumentato apporto di ferro dovuto a terapia emotrasfusionale soprattutto periodica e per tale motivo può essere ulteriormente classificata come trasfusione-dipendente (TDT) o non trasfusione dipendente (NTDT) (5). Alcuni di questi individui potrebbero essere sottoposti a splenectomia o convivere con un asplenismo funzionale. Si rende quindi necessario evidenziare nella gestione del paziente talassemico affetto dall'infezione da SARS-CoV-2 le difficoltà correlabili al raggiungimento delle cure in termini di accessibilità alle strutture.

Obiettivi: Lo scopo dello studio pone l'accento sulla valutazione dell'*awareness* in soggetti fragili quali i talassemici riguardo la prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2, l'impatto psicologico e l'accessibilità all'assistenza e alle cure necessarie durante il periodo pandemico. Evidenziare il ruolo delle figure preposte nella sensibilizzazione nei confronti dei vaccini e come le informazioni riguardo questi siano state veicolate. In suddetti pazienti si rende quindi necessario valutare la risposta anticorpale a seguito di somministrazione sia di vaccino a mRNA sia a seguito dell'infezione naturale da SARS-Cov-2.

Materiali e metodi: I soggetti in studio sono stati arruolati attraverso la somministrazione di un questionario non validato, non standardizzato poiché oggi in letteratura non è stato riscontrato un questionario con le medesime caratteristiche. Tale questionario è suddiviso in due parti: la prima si focalizza sull'acquisizione di informazioni riguardo il percorso vaccinale e lo stato clinico del paziente; la seconda parte, invece, ha come obiettivo l'acquisizione del livello di informazioni sulla finalità e sull'importanza della vaccinazione da parte dei pazienti. Inoltre quest'ultima parte del questionario ha permesso di conoscere e di poter prendere coscienza delle opinioni riguardo la vaccinazione da parte di pazienti immunocompromessi, pazienti coinvolti sin da subito nella vaccinazione

Il numero complessivo è di 40, ambo i sessi, maggiorenni in grado di comprendere quando scritto sia su scheda informativa che su questionario. Nonostante il numero esiguo di pazienti arruolati il campione preso in considerazione resta statisticamente valido. I pazienti che sono stati selezionati ed inclusi nello studio sono la quasi totalità degli accessi del DH di Talassemia.

I criteri di inclusione allo studio sono: pazienti con la maggiore età, talassemici trasfusioni dipendenti e si sono sottoposti alla vaccinazione. Il questionario sarà somministrato attraverso la seguente tecnica: CAPI (Computer Assisted Personal Interview), dove i dati vengono rilevati da un intervistatore durante un incontro reale con il rispondente (face to face); successivamente di tali pazienti saranno raccolte anche le informazioni relative alla vaccinazione e al periodo vaccinale. Previa acquisizione del consenso informato e presa visione della scheda informativa, per coloro i quali accetteranno di partecipare allo studio osservazionale, si avrà accesso ai dati relativi agli esami da loro effettuati presso il DH di Talassemia, ponendo l'attenzione sui risultati della risposta immunitaria dopo vaccinazione per SARS-CoV-2. I prelievi ai fini del dosaggio degli anticorpi anti S saranno effettuati presso il DH di Talassemia dell'UOC di Medicina Trasfusionale e analizzati mediante metodica elettrochemiluminescenza ECLIA sviluppata da Roche®. Il valore limite per le Ig Spike come suggerito dal produttore è 0.8 I / mL (6).

BIBLIOGRAFIA

1. Tartof, Sara Y et al.,2021. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *The Lancet*, Volume 398, Issue 10309, 1407 – 1416.
2. Comirnaty, INN-COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside-modified), scheda tecnica
3. “Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19” (10 marzo 2021)
4. Viprakasit V, Ekwattanakit S. Clinical Classification, Screening and Diagnosis for Thalassemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018 Apr;32(2):193-211
5. Vichinsky E. Non-transfusion-dependent thalassemia and thalassemia intermedia: epidemiology, complications, and management. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(1):191-204
6. D’Amato S et al, 2021.COVID-19 serological evaluation in a cohort of Vaccinated healthcare workers. *Acta Biomed.* ; 92(Suppl 6): e2021415.