

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ & ΕΦΗΒΟΥΣ ΕΩΣ ΚΑΙ 6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ SARS CoV-2



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
Β' Παιδιατρική Κλινική



Ανθή Δαμιανάκη¹, Αντώνης Μαρμαρινός², Μαργαρίτης Αυγέρης², Δημήτριος Γουργιώτης², Ελπίς-Αθηνά Βλαχοπαπαδοπούλου³, Μαριέττα Χαρακίδα¹, Μαρία Τσολιά¹, Λυδία Κόσσυβα¹

1. Β' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Παναγιώτη και Αγλαΐα Κυριακού»

2. Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας & Μοριακής Διαγνωστικής, Β' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Παναγιώτη και Αγλαΐα Κυριακού»

3. Τμήμα Ενδοκρινολογικού-Αύξης και Ανάπτυξης, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Παναγιώτη και Αγλαΐα Κυριακού»

Σκοπός

- Η μελέτη βιοχημικών παραμέτρων που σχετίζονται με την παχυσαρκία και επηρεάζουν αρνητικά την αντισωματική απάντηση μετά από εμβολιασμό με το BioNTech mRNA εμβόλιο σε παιδιά και εφήβους, Ελληνικής καταγωγής, με ή χωρίς ιστορικό ήπιας COVID-19 λοίμωξης σε δύο διαφορετικές χρονικές στιγμές μετά την ανοσοποίηση.

Υλικό & Μέθοδοι (I)

- Πρόκειται για προοπτική μελέτη καταγραφής επιδημιολογικών, κλινικών χαρακτηριστικών και του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) 66 ατόμων, ηλικίας 5 έως 18 ετών, που προσήλθαν για εμβολιασμό στο Γ.Ν.Π.Α. «Π. & Α. Κυριακού» (Οκτώβριο 2021-Οκτώβριο 2022). Μετρήθηκαν anti-SARS-COV-2 IgG και εξουδετερωτικά (neutralizing) αντισώματα στον ορό των ατόμων πριν την ανοσοποίηση (T0), στις 14 μέρες (T1) και στους 6 μήνες (T2) μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου. Ο ΔΜΣ μετρήθηκε ως kg/m².



1st BNT162b2 dose

14 days

6 months

TIMELINE

T0

Booster dose

T1

T2

**Υλικό &
Μέθοδοι (II)**

- Στις T0 και T2 μετρήθηκε ο ΔΜΣ (kg/m^2) και εκτιμήθηκε το στάδιο Tanner στους εφήβους ενώ οι βιοχημικοί δείκτες όπως λεπτίνη, εψιδίνη, ουρικό οξύ, CRP, FGIR (Fasting serum Glucose to plasma Insulin Ratio), HbA1c και λιπιδαιμικό προφίλ [TCHOL, LDL-C, HDL-C, TGs, Lp(a)] μετρήθηκαν την T0.

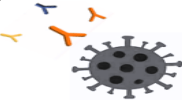
**Αποτελέ-
σματα I**

- Από τα 66 περιστατικά τα 37 (56%) ήταν κορίτσια. 41/66 (62.1%) ήταν ηλικίας 12-18 ετών και το 47% (31/66) ήταν υπέρβαρα/παχύσαρκα. Η T1 IgG αντισωματική απάντηση ήταν κατά 7% και 8% χαμηλότερη στα υπέρβαρα/παχύσαρκα παιδιά με αρνητικό και θετικό ιστορικό νόσου πριν την ανοσοποίηση ($p < 0.001$, $p = 0.01$, αντίστοιχα, Πίνακας 1). Παρομοίως, το ύψος των T1 neutralizing αντισωμάτων ήταν χαμηλότερο κατά 1.2% και 1.5% στα υπέρβαρα/παχύσαρκα παιδιά με αρνητικό και θετικό ιστορικό νόσου ($p = 0.006$, $p = 0.007$, αντίστοιχα), ενώ την T2 σημειώθηκε χαμηλότερο κατά 7.8% ($p = 0.02$) μόνο στους οροαρνητικούς συμμετέχοντες με αυξημένο ΔΜΣ (Πίνακας 1).

Αποτελέσματα II

- Οι βιοχημικοί παράμετροι που συσχετίστηκαν σημαντικά με το αυξημένο ΔΜΣ ήταν το ουρικό οξύ, η CRP, το FGIR, η HDL, και τα επίπεδα εψιδίνης και λεπτίνης [$p=0.008$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p=0.004$, και $p<0.001$, αντίστοιχα, Πίνακας 2, Εικόνα 1]. Οι κύριοι βιοχημικοί παράμετροι που επηρέασαν αρνητικά τα επίπεδα των T1 IgG και neutralizing αντισωμάτων ήταν το ουρικό οξύ [$p=0.001$, $p<0.001$], το FGIR [$p=0.04$, $p=0.03$], η HbA1c [$p=0.02$, $p=0.008$], και τα επίπεδα εψιδίνης [$p=0.02$, $p=0.02$]. Αυξημένα επίπεδα λεπτίνης συσχετίστηκαν σημαντικά μόνο με χαμηλή T1 IgG αντισωματική απάντηση [$p=0.01$], ενώ αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος και CRP επηρέασαν αρνητικά το ύψος των T2 neutralizing αντισωμάτων [$p=0.006$, $p=0.007$].

Πίνακας 1.
Μέτρηση
αντισωματικής
απάντησης σε
οροαρνητικά
& οροθετικά
άτομα με
φυσιολογικό
και αυξημένο
ΔΜΣ στις T0,
T1, T2

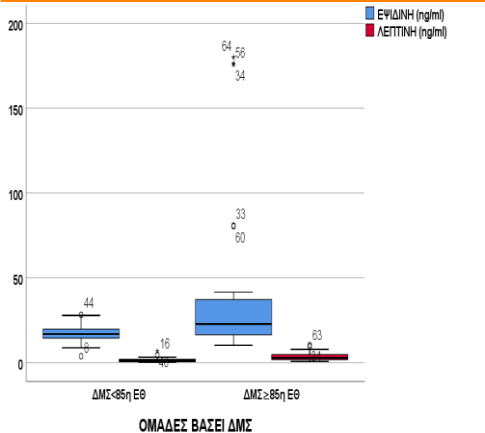
	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΤΟΜΩΝ	anti-SARS-CoV-2 IgG ELISA O.D. ratio			SARS-CoV-2 Neutralizing AB (%)		
		T0 MEDIAN (IQR)	T1 MEDIAN (IQR)	T2 MEDIAN (IQR)	T0 MEDIAN (IQR)	T1 MEDIAN (IQR)	T2 MEDIAN (IQR)
ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ COVID-19 ΝΟΣΟΥ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ							
ΔΜΣ							
ΔΜΣ<85 ^η ΕΘ	20	0.06 (0.07)	2.52 (0.16)	2.27 (0.59)	2.45 (1.09)	97.23 (0.67)	97.06 (1.05)
ΔΜΣ≥85 ^η ΕΘ	18	0.05 (0.02)	2.35 (0.40)	2.06 (0.55)	2.42 (1.45)	96.06 (1.70)	90.07 (20.20)
<i>P</i> -value		0.30	<0.001	0.63	0.46	0.006	0.02
ΘΕΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ COVID-19 ΝΟΣΟΥ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ							
ΔΜΣ							
ΔΜΣ<85 ^η ΕΘ	15	1.49 (0.90)	2.72 (0.27)	2.36 (0.32)	50.92 (39.74)	97.79 (1.17)	97.56 (0.33)
ΔΜΣ≥85 ^η ΕΘ	13	1.01 (0.98)	2.52 (0.44)	2.31 (0.36)	14.93 (32.61)	96.34 (2.19)	97.09 (1.61)
<i>P</i> -value		0.04	0.01	0.53	<0.001	0.007	0.52

Πίνακας 2. Καταμέτρηση βιοχημικών παραμέτρων σε άτομα με φυσιολογικό και αυξημένο ΔΜΣ

		ΔΜΣ		P-value
		ΔΜΣ<85 ^η ΕΘ	ΔΜΣ≥85 ^η ΕΘ	
ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	TCHOL (mg/dl) MEAN (95% CI)	146.76 (141.29-152.23)	145.32 (135.32-155.33)	0.82
	TG (mg/dl) MEAN RANK	32.00	39.71	0.06
	LDL (mg/dl) MEAN (95% CI)	81.68 (75.06-88.29)	86.52 (77.19-95.85)	0.39
	HDL (mg/dl) MEAN (95% CI)	60.18 (56.37-63.98)	51.58 (47.47-55.69)	0.002
	Lp(a) (mg/dl) MEAN RANK	31.46	35.81	0.36
	CRP (mg/l) MEAN RANK	26.93	40.92	0.001
	Ουρικό οξύ(mg/dl) MEAN (95% CI)	4.05 (3.73-4.37)	4.83 (4.36-5.31)	0.008
	HbA1c (%) MEAN RANK	30.67	36.69	0.05
	FGIR MEAN RANK	43.65	21.32	<0.001
	Λεπτίνη (ng/ml) MEAN RANK	23.51	44.77	<0.001
	Εψιδίνη (ng/ml) MEAN RANK	27.17	40.65	0.004

Εικόνα 1.

Σχηματική παράσταση μέτρησης εψιδίνης & λεπτίνης σε άτομα με φυσιολογικό και αυξημένο ΔΜΣ



Συμπεράσματα

- Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα η παχυσαρκία επηρεάζει την αντισωματική απάντηση στα πλαίσια ανοσολογικής δυσλειτουργίας που οφείλεται στη χρόνια υποκλινική συστηματική φλεγμονή.
- Στη μελέτη μας φάνηκε ότι εκτός από τους γνωστούς δείκτες ινσουλινοαντίστασης και φλεγμονής που συσχετίζονται σημαντικά με αυξημένο ΔΜΣ και με ελαττωμένη αντισωματική απάντηση, άλλα πεπτίδια όπως η εψιδίνη, που ανευρίσκεται αυξημένη στο λιπώδη ιστό, έχει φλεγμονώδη δράση και συνεπώς φαίνεται να είναι επιζήμια για την ανοσογονικότητα των εμβολίων στα υπέρβαρα/παχύσαρκα άτομα.

Βιβλιογραφία:

1. Nathan C. Epidemic inflammation: pondering obesity. Mol Med. 2008 Jul-Aug;14(7-8):485-92
2. Camaschella C, Silvestri L. New and old players in the hepcidin pathway. Haematologica 2008, 93:1441-1444
3. Fu C, Lin N, Zhu J, Ye Q. Association between Overweight/ Obesity and the Safety and Efficacy of COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. Vaccines 2023, 11, 996
4. Frost JN, Tan TK, Abbas M, Wideman SK, Bonadonna M, Stoffel NU, et al. Hepcidin-Mediated Hypoferremia Disrupts Immune Responses to Vaccination and Infection. Med 2021 Feb 12;2(2):164-179.e12
5. Milner JJ, Beck MA. The impact of obesity on the immune response to infection. Proc Nutr Soc. 2012 May;71(2):298-306

