



• ΠΡΟΣΦΑΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Αυξημένος κίνδυνος θρομβώσεων στη νόσο COVID-19



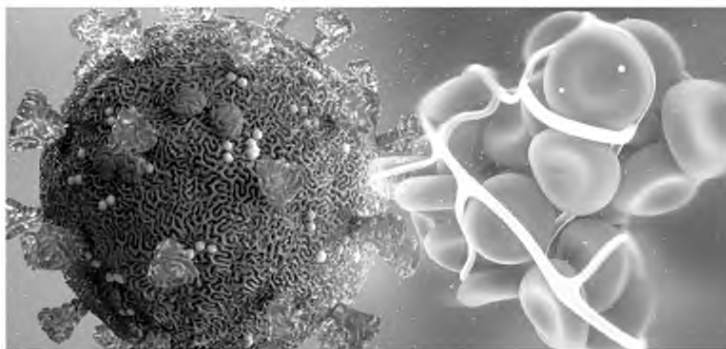
ΤΟΥ
**ΘΑΝΟΥ
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ,**
πρώτην ΕΚΠΑ

Πολύ νωρίς από την έναρξη της πανδημίας διαπιστώθηκε ότι η σοβαρή νόσος COVID-19 εκτός από την προσβολή του αναπνευστικού συστήματος μπορεί να συνδυάζεται με μια υπερπηκτική κατάσταση που μπορεί να εκδηλωθεί ως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή ή και θρόμβωση των μικρών αγγείων. Πραγματικά τέτοιες θρομβωτικές εκδηλώσεις έχουν περιγραφεί έως και σε 30% των ασθενών με σοβαρή COVID-19 νόσο. Οι καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Μαρίαννα Πολίτου και Θάνος Δημόπουλος (πρώτην ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα πρόσφατα δεδομένα που αφορούν αυτή την επιπλοκή. Είναι ενδιαφέρον ότι μια πρόσφατη μελέτη από την Κίνα που δημοσιεύθηκε τον Δεκέμβριο στο International Journal of Infectious Diseases όπου εξέτασαν έναν μικρό αριθμό ασθενών από την Κίνα με ήπια πνευμονία από Sars-CoV-2 διαπίστωσε την ύπαρξη θρόμβωσης στο 82,6% των ασθενών (19/23) χρησιμοποιώντας αξονική υπολογιστική πνευμονική αγγειογραφία (CTPA CT pulmonary angiography) αναδεικνύοντας τη σημασία της λανθάνουσας θρόμβωσης ακόμα και σε ασθενείς με ήπια πνευμονία. Η υπερπηκτικότητα της νόσου COVID-19 οφείλεται στην υπερφλεγμονώδη κατάσταση, την «καταιγίδα κυτταροκινών» που επιπλέκει σε πολλές περιπτώσεις τη νόσο και γι' αυτό την ονομάζουμε «ανοσοθρόμβωση». Αποτέλεσμά της είναι η ενεργοποίηση και η φλεγμονή του ενδοθηλίου που οδηγεί σε θρόμβωση των μικρών αγγείων αρχικά του πνεύμονα και στη συνέχεια και άλλων οργάνων. Τα πιο χαρακτηριστικά εργαστηριακά ευρήματα αυτής της υπερπηκτικής κατάστασης είναι το αυξημένο ινωδογόνο και τα αυξημένα D-Dimers (δ-διμερή, που είναι προϊόντα διάσπασης του θρόμβου και δείχνουν ότι κάπου στον οργανισμό υπάρχουν θρόμβοι οι οποίοι αποδομούνται). Σε πιο σοβαρές μορφές της νόσου μπορεί να παρατηρηθεί και παράταση των χρόνων πήξης PT (χρόνος θρομβίνης) και APTT (χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης) γι' αυτό και συστήνεται η μέτρηση αυτών των παραμέτρων ανά 48 ώρες. Ειδικά για τα D-Dimers μια αύξηση 6 φορές πάνω από την ανώτερη φυσιολογική τιμή (δηλαδή 3.000 μg/ml) μπορεί να θεωρηθεί ως υψηλός κίνδυνος

για θρόμβωση. Σφαιρικές δοκιμασίες ηπικτικότητας όπως η θρομβοελαστογραφία θα μπορούσαν να ανιχνεύσουν αυτή την υπερπηκτική κατάσταση και να καθοδηγήσουν την αντίστοιχη αντιπηκτική αγωγή, αλλά δεν είναι ευρέως διαθέσιμες και δεν συστήνονται προς το παρόν από κατευθυντήριες οδηγίες ιατρικών εταιρειών.

Σε μια πρόσφατη δημοσίευση στο Cleveland Clinic Journal of Medicine όπου καταγράφεται η εμπειρία της κλινικής του Cleveland στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της θρόμβωσης του COVID-19 προτείνεται η χρήση του υπερηχογράφηματος παρά τη κλίση του ασθενούς και στα δύο κάτω άκρα (POCUS, point of care ultrasound examination) σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για την ανίχνευση πιθανής θρόμβωσης για να αποφευχθεί η μετακίνηση των ασθενών προς τα ακτινολογικά τμήματα για την πραγματοποίηση αγγειογραφίας και για να ελαχιστοποιηθεί η έκθεση του υγειονομικού προσωπικού. Λαμβάνοντας υπόψη αυτή την κατάσταση της υπερπηκτικότητας συστήνεται η προφυλακτική χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής (ηπαρίνης και κυρίως χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης) σε όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς με νόσο COVID-19. Είναι γνωστό ότι η ηπαρίνη εκτός από τις αντιθρομβωτικές της ιδιότητες έχει και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (αναστέλλει την ενεργοποίηση των ουδετεροφίλων, προσδέεται σε κυτταροκίνες και ελαττώνει την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου) παρεμβαίνοντας με αυτό τον τρόπο στην εξέλιξη της «ανοσοθρόμβωσης». Υπάρχουν πολλές μελέτες, οι οποίες προτείνουν ότι η προφυλακτική δόση ηπαρίνης μπορεί να μην επαρκεί σε συλκεκκριμένους ασθενείς και γι' αυτό να χρειάζονται ενδιάμεσες ακόμα και θεραπευτικές δόσεις ηπαρίνης ως αντιπηκτική αγωγή. Προς το παρόν λόγω απουσίας αποτελεσμάτων από τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές πολλές ιατρικές εταιρείες όπως η Αμερικανική Εταιρεία Αιματολογίας και η Διεθνής Εταιρεία για τη θρόμβωση και τη Αιμόσταση δεν συνιστούν πιο εντατικοποιημένα πρωτόκολλα θρομβοπροφύλαξης.

Στην κλινική του Cleveland προτείνεται: α) Η χορήγηση προφυλακτικής δόσης ηπαρίνης σε όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς με D-Dimers < 3 μg/ml, αλλά και η παρακολούθηση των επιπέδων των D-Dimers κάθε 2 ημέρες, β) ενδιάμεση δόση θρομβοπροφύλαξης σε ασθενείς με D-Dimers > 3 μg/ml και αρνητικό υπερηχογράφημα και γ) θεραπευτική δόση σε αυτούς τους ασθενείς που υπάρχει τεκμηριωμένο επεισόδιο θρόμβωσης. Στους τελευταίους η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον για 3 μήνες, ενώ για τις άλλες κατηγορίες η προφύλαξη πρέπει να συνεχίζεται και μετά από την έξοδό τους από το Νοσοκομείο για χρονικό διάστημα που μπορεί να φτάσει τις 40 ημέρες ειδικά εάν δείκτες όπως



τα D-Dimers παραμένουν υψηλοί ή συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν σε υπερπηκτικότητα (όπως καρκίνος, ακινοσία κ.ά.). Σε ό,τι αφορά στην αντιμετώπιση της υπερπηκτικότητας της νόσου COVID-19 μένουν ακόμα πολλά ερωτήματα να απαντηθούν γι' αυτό και δεν υπάρχει συμφωνία στις κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν εκδοθεί μέχρι σήμερα από τις ιατρικές εταιρείες. Πρέπει να περιμένουμε τα αποτελέσματα των τυχαίοποιημένων κλινικών δοκιμών που βρίσκονται σε εξέλιξη τόσο για τη χρήση (δόση, διάρκεια χορήγησης) των αντιπηκτικών όπως η ηπαρίνη, των νεότερων αντιπηκτικών (δαβιγατράνη, ριβαροξαμίνη, απιζαμπάν), αλλά και των αντιαιμοπεταλικών φαρμάκων, όπως η ασπιρίνη τόσο σε νοσηλευόμενους, αλλά και σε εξωτερικούς ασθενείς με COVID-19.

Οι αλλεργικές αντιδράσεις στο εμβόλιο έναντι του SARS-CoV-2 είναι σπάνιες και τα οφέλη του εμβολιασμού σαφώς υπερτερούν

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, μόνο 21 περιπτώσεις σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων έχουν καταγραφεί ανάμεσα σε 2 εκατομμύρια εμβολιασμένους ανθρώπους. Οι περισσότεροι ανέφεραν ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων και 20 από αυτούς έχουν αναρρώσει πλήρως. Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) των ΗΠΑ, τα περισσότερα αλλεργικών αντιδράσεων δε θα πρέπει να αποθαρρύνουν τους πολίτες από τον εμβολιασμό. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ιωάννης Ντάνασος, Μαρία Γαβριατοπούλου και Θάνος Δημόπουλος (πρώτην ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα διαθέσιμα δεδομένα. Το CDC των ΗΠΑ σημειώ-

νει ότι λαμβάνοντας υπόψη το μικρό κίνδυνο των σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων και την αντι-στροφική τους φύση, ο κίνδυνος λοίμωξης COVID-19 και σοβαρή νόσο ή θάνατο υπερνικά τους κινδύνους από μια πιθανή αλλεργική αντίδραση. Η διευθύντρια του Εθνικού Κέντρου Ανοσοποίησης και Αναπνευστικών Νοσημάτων του CDC Νάνσυ Μεσσονιερ σημειώνει ότι οι διαδικασίες έγκρισης των εμβολίων έχουν ακολουθηθεί σύμφωνα με τα προβλεπόμενα ώστε να εξασφαλιστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των εμβολίων. Όλα τα εμβόλια ενέχουν ένα σπάνιο κίνδυνο για αναφυλαξία, μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση απειλητική για τη ζωή. Για το αντιηριπικό εμβόλιο, ο κίνδυνος αναφυλαξίας είναι 1.3 ανά 1 εκατομμύριο εμβολιασμούς. Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος για τα εμβόλια έναντι του SARS-CoV-2, αλλά και πάλι σχετικά μικρός με αναλογία 11.1 περιστατικά αναφυλαξίας ανά 1 εκατομμύριο εμβολιασμούς. Η αναφυλαξία μπορεί να αναστραφεί γρήγορα με φαρμακευτική αγωγή όπως επινεφρίνη, η οποία χρησιμοποιήθηκε σε όλους τους εμβολιασθέντες που εμφάνισαν σοβαρή αλλεργική αντίδραση. Παρόλο που ο αριθμός των εμβολιασθέντων που παρουσίασαν αναφυλαξία ήταν μικρός, 17 από τα 21 άτομα είχαν ατομικό ιστορικό αλλεργιών ή αλλεργικών αντιδράσεων, και 7 ιστορικό αναφυλαξίας. Σχεδόν όλοι ανέπτυξαν συμπτώματα αναφυλαξίας εντός 15 λεπτών από τη λήψη του εμβολίου. Γι' αυτό τον λόγο το CDC των ΗΠΑ συστήνει οι εμβολιασθέντες να παραμένουν για παρακολούθηση στο εμβολιαστικό κέντρο για 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό και 30 λεπτά για όσους έχουν ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων. Αξίζει να σημειωθεί ότι κανένας ασθενής δεν κατέληξε από αλλεργική αντίδραση, σε αντίθεση με τα αναρίθμητα θύματα της COVID-19 και αυτό πρέπει να έχουμε όλοι υπόψη.