

Μηχανισμοί της θρόμβωσης μετά από εμβολιασμό με εμβόλια που περιέχουν αδενοϊό

Πηγή: ΡΕΘΕΜΝΙΩΤΙΚΑ ΝΕΑ Σελ.: 10 Ημερομηνία έκδοσης: 20-04-2021

Αρθρογράφος: Επιφάνεια 570.91 cm² Κυκλοφορία: 0

Θέματα: ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΠΡΥΤΑΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ



Μηχανισμοί της θρόμβωσης μετά από εμβολιασμό με εμβόλια που περιέχουν αδενοϊό

Η συμβουλευτική επιτροπή του Κέντρου Λοιμώξεων των ΗΠΑ ανάστειλε προσωρινά τη χρήση του εμβολίου της Johnson & Johnson μετά την αναφορά έξι περιπτώσεων (όλες γυναίκες) που εμφάνισαν θρόμβωση λίγες ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

Η θρόμβωση εμφανίστηκε σε φλέβες του εγκεφάλου αλλά ταυτόχρονα παρατηρήθηκε και μεγάλη πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων, γεγονός που αυξάνει ταυτόχρονα τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Την περασμένη εβδομάδα, μετά από εξέταση 62 περιπτώσεων, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι η εμφάνιση θρομβώσεων σε ασυνήθιστες θέσεις (όπως στον εγκέφαλο και τις σπλαγχνικές φλέβες) αποτελεί μία (σπάνια) παρενέργεια στο εμβόλιο AstraZeneca. Αυτό το σύνδρομο των θρομβώσεων έχει παρόμοια χαρακτηριστικά με μία αυτοάνοση διαταραχή που εμφανίζεται σε ασθενείς που λαμβάνουν ηπαρίνη (ένα κλασικό αντιπηκτικό) όπου εμφανίζεται ταυτόχρονα θρόμβωση αλλά και αιμορραγία με μεγάλη πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Το σύνδρομο οφείλεται στην ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι ενός παράγοντα των αιμοπεταλίων που μπορεί να συνδέεται και να σχηματίζει σύμπλοκο η ηπαρίνη.

Σε τρεις χθεσινές αναφορές στο περιοδικό New England Journal of Medicine περιγράφονται περιπτώσεις θρομβώσεων σε άτομα που είχαν εμβολιαστεί είτε με το εμβόλιο της AstraZeneca είτε με της Johnson & Johnson. Οι καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής τους Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (πρώτανης ΕΚΠΑ), αναλύουν τα δεδομένα αυτών των δημοσιεύσεων (<https://mdimor.gr/covid19/>).



Στη μεγαλύτερη και πιο λεπτομερή αναφορά, 9 από τους 11 ασθενείς ήταν νέες γυναίκες (22 έως 49 ετών). Τα συμπτώματά τους άρχισαν 5 έως 16 ημέρες μετά τον εμβολιασμό και παρουσίασαν ένα ή περισσότερα θρομβωτικά συμβάντα (οι 9 είχαν εγκεφαλική φλεβική θρόμβωση, οι 3 είχαν θρόμβωση σπληνικής φλέβας, οι 3 είχαν πνευμονική εμβολή και 4 είχαν άλλες θρομβώσεις), ενώ ένας ασθενής παρουσίασε θανατηφόρο ενδοκρανιακή αιμορραγία.

Αν και κανένας από τους ασθενείς δεν είχε λάβει ηπαρίνη πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων, όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν θετικά αντισώματα έναντι του συμπλόκου τους παράγοντα 4 ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (γνωστό ως PF4) και της ηπαρίνης και μάλιστα ανεξάρτητα από την ηπαρίνη. Περαιτέρω μελέτες επίσης επιβεβαίωσαν ότι η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων συνέβη μέσω της ενεργοποίησης του PF4.

Ενδεικτικά, αυτά τα αντισώματα βρέθηκαν σε πολύ υψηλούς τίτλους. Παρόμοια αντισώματα έναντι του παράγοντα PF4 ανιχνεύθηκαν και στις 3 αναφορές. Είναι, επίσης, εν-

δεικτικό ότι σε ορισμένους ασθενείς η νόσος φαίνεται να ελέγχθηκε με τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής ανοσορρυθμιστικής αγωγής με γ-σφαιρίνη και κορτιζόνη. Παρόμοια αντισώματα αναπτύσσονται σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν το αντιπηκτικό ηπαρίνη, όπου εμφανίζεται ραγδαία πτώση των αιμοπεταλίων αλλά ταυτόχρονα και θρόμβωση μετά τη χορήγησή της σε άτομα που έχουν προηγουμένως ευαισθητοποιηθεί στην ηπαρίνη.

Ο μηχανισμός της ανάπτυξης αυτών των αντισωμάτων δεν είναι απόλυτα σαφής στην περίπτωση των εμβολίων και μπορεί να εμπλέκονται διαφορετικοί μηχανισμοί. Είναι ευρέως γνωστό ότι οι αδενοϊοί συνδέονται με τα αιμοπεταλία και προκαλούν ενεργοποίησή τους. Η ποσότητα του αδενοϊού σε μία ένεση εμβολίου, όμως, που χορηγήθηκε 1 ή 2 εβδομάδες νωρίτε-

ρα φαίνεται απίθανο να συμβάλει στην επακόλουθη ενεργοποίηση αιμοπεταλίων που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς, όπως αναφέρουν οι επιστήμονες. Όμως, προσθέτουν, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ του εμβολίου και των αιμοπεταλίων ή μεταξύ του εμβολίου και του παράγοντα PF4 των αιμοπεταλίων θα μπορούσαν να παίξουν ρόλο στην παθογένεση των θρομβώσεων. Ένα πιθανό ερέθισμα για την ανάπτυξη αυτών των αντιδραστικών αντισωμάτων έναντι του PF4 θα μπορούσε να είναι ελεύθερο DNA στο εμβόλιο, καθώς έχει φανεί ότι το DNA και το RNA σχηματίζουν σύμπλοκα με τον PF4. Τα σύμπλοκα δεσμεύουν αντισώματα σε ασθενείς με θρομβοπενία που προκαλείται από ηπαρίνη και επίσης προκαλούν την παραγωγή αντισωμάτων κατά του συμπλόκου PF4 και ηπαρίνης.

Σημειώνεται, ότι 5 έως 7% των υγιών αιμοδοτών έχουν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι του συμπλόκου PF4-ηπαρίνης, αλλά σε χαμηλά επίπεδα. Σε ασθενείς με τυπική θρομβοπενία που προκαλείται από ηπαρίνη είναι υψηλότερα αλλά αρκετά χαμηλότερα από αυτές που παρατηρήθηκαν στο σύνδρομο μετά τον εμβολιασμό με το εμβόλιο της Astra-Zeneca.

Σχεδόν όλοι οι υγιείς ενήλικες έχουν μία δεξαμενή Β λεμφοκυττάρων που είναι ειδικά για το σύμπλοκο PF4-ηπαρίνης, όμως η παραγωγή αντισωμάτων που προκαλούν το σύνδρομο της θρομβοπενίας από ηπαρίνη από αυτά

τα Β λεμφοκύτταρα ελέγχεται από ρυθμιστικούς μηχανισμούς του ανοσοποιητικού. Οι καθηγητές του ΕΚΠΑ σημειώνουν ότι αυτά τα ευρήματα «δείχνουν ότι το σύνδρομο, παρόμοιο με την αυτοάνοση προκαλούμενη από ηπαρίνη θρομβοπενία που εμφανίζεται σε ορισμένα άτομα μετά τον εμβολιασμό με αυτά τα εμβόλια, συνδέεται με ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, ενισχύοντας την άποψη ότι ο εμβολιασμός έχει προκαλέσει το σύνδρομο».

Δεν είναι ξεκάθαρο γιατί περισσότερες οι περιπτώσεις εμφανίζονται στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Διαταραχές του ανοσοποιητικού, όπως αυτοάνοσα νοσήματα, είναι συχνότερα στις γυναίκες, ενώ φαίνεται ότι οι γυναίκες αναπτύσσουν και υψηλότερα επίπεδα αντισωμάτων έναντι του ιού μετά τον εμβολιασμό. Επιπλέον, οι πιο συχνές αιτίες θρόμβωσης του φλεβών του εγκεφάλου έχουν να κάνουν με καταστάσεις που αυξάνουν τα επίπεδα των οιστρογόνων, όπως η εγκυμοσύνη και η χρήση αντισυλληπτικών.

Τα οιστρογόνα μεταβάλλουν τα επίπεδα πολλών παραγόντων πήξης που μπορεί να προκαλούν προδιάθεση προς θρομβώσεις. Οι επιστήμονες αναφέρουν ότι ορισμένες από τις μεταβολές στην πήξη μετά από τον εμβολιασμό με ορισμένα από τα εμβόλια COVID-19 είναι πιθανό να δρουν σε συνδυασμό και με την επίδραση των οιστρογόνων στην πήξη.