

## Θρόμβωση Φλεβωδών Κόλπων Εγκεφάλου μετά από Εμβολιασμό έναντι SARS-CoV-2

Πρόσφατες δημοσιεύσεις στην ιατρική βιβλιογραφία αναφέρουν περιστατικά με θρόμβωση φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου, ως σπάνια επιπλοκή του εμβολιασμού έναντι SARS-CoV-2, και συγκεκριμένα των εμβολίων με φορέα αδενοϊό (ChAdOx1 nCov-19 και Ad26.COV2.S).

Στην προσπάθεια της επιστημονικής κοινότητας να αποσαφηνίσει και να παρουσιάσει πλήρως τα χαρακτηριστικά αυτής της επιπλοκής, διεξήχθη μία διεθνής πολυκεντρική μελέτη κοόρτης, τα αποτελέσματα της οποίας δημοσιεύτηκαν πρόσφατα στο περιοδικό *Jama Neurology*, ένα διεθνές έγκριτο περιοδικό με δείκτη απήχησης 18,3. Στη μελέτη αυτή συμμετείχε ο **Γεώργιος Τσιβγούλης**, Καθηγητής Νευρολογίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ) και Διευθυντής της Β' Νευρολογικής Κλινικής του ΕΚΠΑ στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν». Τη δημοσίευση αυτή σχολιάζουν ο Καθηγητής Γεώργιος Τσιβγούλης και η Νευρολόγος Λίνα Παλαιοδήμου.

Κατά τη διάρκεια της μεγαλύτερης μέχρι σήμερα μελέτης, συγκεντρώθηκαν τα δεδομένα διαδοχικών ασθενών από 81 νοσοκομεία, σε 19 χώρες παγκοσμίως (συμπεριλαμβανομένου και της Ελλάδος), που παρουσίασαν θρόμβωση φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου, όπως αυτή επιβεβαιώθηκε με νευροαπεικονιστικές μεθόδους, εντός 28 ημερών μετά από εμβολιασμό έναντι SARS-CoV-2. Από τους **συνολικά 116 ασθενείς**, οι **78 (67,2%)** πληρούσαν τα κριτήρια του συνδρόμου θρόμβωσης και θρομβοπενίας (Thrombotic Thrombocytopenia Syndrome – TTS), ενώ οι 38 (32,8%) εμφάνισαν θρόμβωση φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου χωρίς TTS. Επιπλέον, τα δεδομένα από 207 ασθενείς που παρουσίασαν θρόμβωση φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου κατά τα έτη 2015-2018, δηλαδή πριν από την πανδημία COVID-19, συγκεντρώθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν ως μέτρο σύγκρισης.

Από τους 78 ασθενείς με TTS, οι 76 (**97%**) **παρουσίασαν θρόμβωση φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου μετά από εμβολιασμό με ChAdOx1 nCov-19**, ενώ μόλις ένας ασθενής είχε εμβολιαστεί με Ad26.COV2.S και ακόμη ένας με BNT162b2. Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων είχε λάβει μόλις **μία δόση του εμβολίου**, ενώ μόνον ένας ασθενής παρουσίασε την επιπλοκή μετά τη δεύτερη δόση του εμβολιασμού με ChAdOx1 nCov-19. Αντίστοιχα, η κατανομή του είδους του εμβολιασμού στους 38 ασθενείς χωρίς TTS ήταν διαφορετική: 20 ασθενείς μετά από ChAdOx1 nCov-19, 15 μετά από BNT162b2, 2 μετά από CoronaVac και 1 μετά από mRNA-1273. Η εν λόγω επιπλοκή καταγράφηκε **μετά από 9 μέρες** μετά τον εμβολιασμό στους ασθενείς με TTS και μετά από 7 μέρες στους ασθενείς χωρίς TTS. Κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, η διάμεση τιμή του **αριθμού των αιμοπεταλίων στους ασθενείς με TTS ήταν σαφώς χαμηλότερη** σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς TTS (45.000 έναντι 272.000/μL αντίστοιχα).

Οι θρομβώσεις φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου ήταν συχνότερες στις **γυναίκες** και στις 3 κατηγορίες που μελετήθηκαν: **81%** των ασθενών με TTS, 79% των ασθενών χωρίς TTS και 70% των ασθενών πριν από την πανδημία ήταν γυναίκες. Οι ασθενείς ήταν κατά κύριο λόγο μέσης ηλικίας (μέση τιμή 45, 55, 42 ετών στις 3 κατηγορίες, αντίστοιχα). Ωστόσο, **μόλις στο 24%** των ασθενών με TTS βρέθηκαν γνωστοί **παράγοντες κινδύνου για θρομβώσεις**. Αντίθετα, γνωστοί παράγοντες κινδύνου για θρομβώσεις καταγράφηκαν σε μεγαλύτερο ποσοστό στις περιπτώσεις των ασθενών χωρίς TTS και σε αυτούς που παρουσίασαν θρόμβωση φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου πριν από την πανδημία (42% και 64%, αντίστοιχα). Μάλιστα, περισσότεροι ασθενείς με TTS (68%) παρουσίασαν επιπλοκή και με **ενδοκράνια αιμορραγία** έπειτα από θρόμβωση φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου, έναντι ποσοστού 26% και 34,8% στις άλλες δύο κατηγορίες ασθενών. Εκτός της αυξημένης πιθανότητας για ενδοκράνια αιμορραγία, οι ασθενείς με TTS παρουσίασαν σε ποσοστό **36% επιπλέον θρομβωτικά επεισόδια**, πέραν

της θρόμβωσης φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου. Τα ανάλογα ποσοστά ήταν μόλις 6% και 4,8% στις περιπτώσεις ασθενών χωρίς TTS και στους ασθενείς πριν από την πανδημία, αντίστοιχα.

Η ενδοοσσοκειακή θνητότητα ήταν σαφώς υψηλότερη στους ασθενείς με TTS (47%), ενώ στους ασθενείς χωρίς TTS και σε αυτούς πριν την πανδημία ήταν 5% και 3,9%, αντίστοιχα. Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι από τη στιγμή που έγινε γνωστή η επιπλοκή της θρόμβωσης φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου μετά από εμβολιασμό έναντι SARS-CoV-2 στην ιατρική κοινότητα, η ενδοοσσοκομειακή θνητότητα μειώθηκε, πιθανότατα λόγω της γρηγορότερης διάγνωσης και της έναρξης κατάλληλης θεραπείας. Πιο συγκεκριμένα, με ορόσημο την 19 Μαρτίου 2021, οπότε και ανακοινώθηκαν τα πρώτα περιστατικά με αυτήν την επιπλοκή, η ενδοοσσοκομειακή θνητότητα μειώθηκε από 61% (πριν τη 19 Μαρτίου) στο 42% (μετά τη 19 Μαρτίου).

Συνοψίζοντας, η εγκεφαλική φλεβοθρόμβωση στα πλαίσια του συνδρόμου TTS εκδηλώνεται **σχεδόν αποκλειστικά μετά από εμβολιασμό έναντι SARS-CoV-2 με εμβόλια με φορέα αδενιοϊό** κατά κανόνα σε ασθενείς χωρίς αγγειακούς παραγοντές κινδύνου και με την κλινική εκδήλωση της ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας. Η θνησιμότητα είναι μεγάλη (60%) χωρίς τη λήψη της ενδεικνυόμενης αγωγής με νέας γενιάς αντιπηκτικά και ενδοφλέβια έγχυση ανοσοσφαιρίνης. Με βάση τα παραπάνω γίνεται κατανοητό πόσο καθοριστική ήταν η **ενημέρωση** της ιατρικής κοινότητας και η **έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών για την έγκαιρη διάγνωση και ορθή θεραπεία** των ασθενών αυτών.