

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Trombosi del seno venoso cerebrale con trombocitopenia post-vaccinazione anti-COVID-19 (casi raccolti dal 2/3 al 21/4/2021)

Il 27 febbraio 2021 la FDA ha rilasciato l'autorizzazione all'uso in emergenza del vaccino monodose Janssen/Johnson & Johnson Ad26.COVS.2 (J&J), che ha come vettore un adeno-virus umano incapace di replicarsi. Al 12 aprile negli USA ne erano già state somministrate circa 7 milioni di dosi.

Durante la sperimentazione clinica in fase 3 del vaccino J&J era stata segnalata in un paziente maschio una condizione rara e grave, la trombosi del seno venoso cerebrale (CVST) con trombocitopenia. Dopo la vaccinazione con J&J al 12 aprile 2021 sono stati segnalati a CDC e FDA 6 casi di CVST con trombocitopenia. CDC e FDA hanno sospeso l'uso del vaccino J&J. Al 21 aprile sono stati segnalati 6 casi aggiuntivi di CVST con trombocitopenia e 3 casi di una rara sindrome trombotica trombocitopenica (TTS) senza CVST dopo la somministrazione del vaccino J&J. Il 23 aprile, dopo aver esaminato i dati sui casi di TTS insorti dopo somministrazione di J&J, il CDC ha riapprovato l'uso del vaccino J&J negli Stati Uniti in tutte le persone di età ≥ 18 anni.

Il 18 marzo 2021 l'EMA ha annunciato alcuni casi di TTS dopo il vaccino Astra Zeneca ChAdOx1 nCoV-19 (AZ), che utilizza anch'esso un vettore ricombinante di adeno-virus di scimpanzé non replicante. Nel 72% di questi *report* iniziali di TTS è stata osservata CVST. Per spiegare l'insorgenza di CVST con trombocitopenia dopo vaccinazione con AZ è stato proposto un meccanismo simile alla trombocitopenia autoimmune indotta da eparina (HIT), con lo sviluppo di anticorpi attivanti le piastrine in assenza di esposizione all'eparina.

Questo lavoro descrive la clinica e i dettagli di laboratorio dei primi 12 casi di CVST con trombocitopenia dopo vaccinazione J&J.

I 12 pazienti che hanno avuto necessità di ricovero erano tutte donne bianche, di età 18-40 anni, con sintomi iniziati tra 6 e 15 giorni dopo la vaccinazione. In nessun caso c'era stata una precedente esposizione a eparina, ma 7 avevano almeno un fattore di rischio: obesità in 6, ipotiroidismo in 1 e uso di contraccettivi orali in 1. Il sintomo di presentazione è stato cefalea in 11 pazienti e rachialgia con successiva cefalea nell'ultimo.

Tutte le pazienti sono state ricoverate (10 in terapia intensiva). Dopo la diagnosi di CVST, 6/12 sono state trattate inizialmente con eparina. Il test ELISA per gli anticorpi anti-eparina PF4 è risultato positivo in tutti gli 11 soggetti testati. Il nadir piastrinico variava da 9.000 a 127.000/ μ L. Nel corso dell'evoluzione 8 pazienti hanno avuto altre trombosi non CVST e 7 emorragia cerebrale. All'ultimo *follow-up*, 3 pazienti erano morte, 3 erano in terapia intensiva, 2 erano ricoverate in reparti non intensivi e 4 erano al proprio domicilio dopo dimissione.

I primi 12 casi statunitensi di CVST con trombocitopenia dopo vaccinazione J&J si sono avuti in donne < 40 anni senza diagnosi di trombofilia, con presentazione clinica e caratteristiche di laboratorio simili a quelle viste in Europa dopo vaccino AZ. La tabella riassume somiglianze e differenze negli esiti dei due vaccini

	Vaccino AZ	Vaccino J&J
Trombosi dei grandi vasi (rispetto ai casi di CVST)	30%	75%
Morti per CVST con trombocitopenia	50%	25%

Bibliografia

1. See I, et al. US case reports of cerebral venous sinus thrombosis with thrombocytopenia after Ad26.COVS.2 vaccination, March 2 to April 21, 2021. JAMA [DOI: 10.1001/jama.2021.7517](https://doi.org/10.1001/jama.2021.7517).