



---

1. 6. 2021

**Kategorija:** splošna javnost

**Skupina:** cepiva

**Naslov:** Možni vzroki krvnih strdkov kot resnih neželenih učinkov, povezanih z uporabo cepiv Vaxzevria (ChAdOx1-SARS-COV-2, AstraZeneca) in COVID-19 Vaccine Janssen (Ad26.COV2-S, Janssen)

**Znanstvena osnova:** Po začetku množičnega cepljenja z adenovirusnima vektorskima cepivoma proti covid-19 podjetij AstraZeneca in Janssen poročajo o izjemno redkih resnih neželenih učinkih, ki jih niso zaznali med vrednotenjem varnosti cepiv v sicer obsežnih kliničnih raziskavah.

S cepljenjem povezana trombotična trombocitopenija (VITT) opisuje pojav krvnih strdkov v možganih ali trebušnih venah sočasno z nizkim številom krvnih ploščic in se pojavi v roku nekaj dni po cepljenju. Potek VITT je podoben kot pri s heparinom izzvani trombocitopeniji (HIT), že dolgo znanem zapletu nekaterih zdravil, ki preprečujejo strjevanje krvi. Vendar se mehanizma nastanka VITT in HIT kljub podobnemu poteku razlikujeta. Mehanizem nastanka VITT intenzivno raziskujejo. Do nedavnega smo vedeli le, da VITT ne sprožijo želena protitelesa proti površinskemu proteinu S SARS-CoV-2, saj zapleta niso opisali pri cepivih na osnovi mRNA.

V še nerecenzirani objavi so Kowarz in sod. (1) ponudili možno razlago vzroka VITT. Nastanek VITT avtorji povezujejo z napako v procesu tvorbe proteina S po cepljenju z adenovirusnim vektorskim cepivom. Ta proces je zapleten in vključuje več korakov (prepis DNA v RNA, zorenje mRNA in njen prevod v protein), medtem ko se po cepljenju z mRNA-cepivi mRNA neposredno prevede v proteinski antigen. Po cepljenju z vektorskimi cepivi naj bi v manjši meri nastajale tudi nepravilne različice proteina S, ki se izločajo iz celic in se vežejo na celice žilne stene. Na tako označene celice v žilni steni bi se nato utegnili vezati s cepljenjem izzvana protitelesa in povzročiti vnetno reakcijo in poškodbo žilne stene. V možganskih sinusih, kjer ni venskih zaklopk in je pretok krvi bolj

---

turbulenten kot v drugih venah, bi se topen protein S lahko zadrževal dlje, s čimer pojasnjujejo tvorbo krvnih strdkov na tem neobičajnem mestu.

**Zaplet VITT je možen le po prvem odmerku adenovirusnega vektorskega cepiva in ne po drugem.** Predpostavljamo, da nevtralizacijska protitelesa, ki nastanejo po prvem cepljenju, onemogočijo vezavo nepravilnih različic proteina S na celice žilne stene. Manjšo pojavnost tromboz pri starejših osebah avtorji pripisujejo oslabiljenemu delovanju imunskega sistema in pogostejšemu jemanju zdravil proti strjevanju krvi.

Kljub novim izsledkom ostaja glede mehanizma nastanka, poteka in zdravljenja VITT še veliko nedorečenega.

**Mnenje:** Velja izpostaviti, da opisana razlaga nemških avtorjev predstavlja le eno od hipotez vzrokov s cepljenjem povezane trombotične trombocitopenije, ki jo bo potrebno neodvisno preveriti. A če se izkaže za pravilno, lahko **z optimizacijo genskega zapisa za protein S v adenovirusnih vektorskih cepivih omogoči odpravo redkih neželenih učinkov cepljenja proti covid-19.**

**Viri:**

1. Kowarz E, Krutzke L, Reis J, Bracharz S, Kochanek S, Marschalek R. "Vaccine-Induced Covid-19 Mimicry" Syndrome: Splice reactions within the SARS-CoV-2 spike open reading frame result in spike protein variants that may cause thromboembolic events in patients immunized with vector-based vaccines. Researchsquare doi: 10.21203/rs.3.rs-558954/v1 (25. maj 2021)
-