



La Società Italiana per lo Studio Emostasi e Trombosi (SISSET) e la Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) ritengono necessario intervenire in maniera congiunta per contribuire alla corretta informazione dei curanti e degli assistiti circa le indagini genetiche prescritte nelle persone in procinto di vaccinarsi contro l'infezione da virus SARS-CoV-2.

Nelle ultime settimane, in seguito alla segnalazione di rarissimi eventi trombotici collegati alla somministrazione del vaccino COVID-19 e in particolare della presunta attività protrombotica del vaccino AstraZeneca (Vaxzevria), si sono moltiplicate le richieste di visite e di test genetici per il rischio trombotico, ed in particolare della ricerca delle varianti di fattore V (Leiden), fattore II (variante G20210A della protrombina) e dell'enzima metilen-tetraidrofolato-reduttasi (varianti comuni del gene *MTHFR*).

Consapevoli che le informazioni di stampa circa i rari eventi avversi possano aver ingenerato preoccupazioni, in particolare nelle persone con familiarità per trombosi o che in passato hanno ricevuto un referto positivo per uno o più test genetici per presunta trombofilia, raccomandiamo ai medici di medicina generale e agli specialisti clinici di informare adeguatamente i propri assistiti basandosi sulle evidenze scientifiche, fornendo così anche un contributo fondamentale all'attuazione della campagna vaccinale.

Con questa nota la Siset e la SIGU intendono mettere a disposizione le rispettive competenze per contribuire a una corretta informazione ai propri Soci, alla comunità scientifica, ai medici di medicina generale e ai medici vaccinatori.

La Siset si era già espressa sulla presunta attività protrombotica dei vaccini anti CoViD19, ed in particolare del Vaccino Astra Zeneca [Newsletter n. 9 del 19/03/2021]. Inoltre, circa le segnalazioni di casi di trombosi in sedi inusuali, ha ribadito che non esistono controindicazioni specifiche all'effettuazione del vaccino AstraZeneca (o degli altri vaccini contro Sars-CoV-2), in soggetti con trombofilia o pregressa trombosi o nelle donne che assumono contraccettivi orali [Newsletter n. 11 del 26/03/2021].

La recente pubblicazione del position statement della Siset sulla gestione della Vaccine-Associated Thrombotic Thrombocytopenia Syndrome (VATTS) riassume le raccomandazioni sul percorso clinico da adottare in soggetti con sospetto di evento trombotico associato alla somministrazione del vaccino anti COVID-19 – si veda anche la recente nota Siset circa le trombosi cerebrali e viscerali con trombocitopenia in soggetti vaccinati con Vaxzevria (AstraZeneca) [Newsletter n. 13 del 6/04/2021]

La SIGU sottoscrive le linee di indirizzo che la Siset ha indicato ai propri Soci, e concorda che sia da scoraggiare l'esecuzione di esami di laboratorio, inclusi test genetici, in assenza di un'appropriata indicazione clinica e che l'effettuazione della vaccinazione anti Sars-Cov-2 non rappresenta una indicazione clinica alla loro effettuazione.

Rimane valida l'ovvia raccomandazione che sintomi evocativi di tromboembolismo vanno riferiti al curante e attentamente valutati, indipendentemente dalla pratica vaccinale.

Peraltro, la SIGU aveva già raccomandato di non eseguire test di screening non selettivo dei polimorfismi del fattore V (Leiden) e del fattore II (G20210A) in tutti i pazienti con episodi di trombosi venosa, in soggetti sani o in donne in gravidanza o prima dell'inizio di trattamento con contraccettivi orali senza indicazioni anamnestiche specifiche. Secondo le linee guida nazionali e internazionali, infatti, il test ha un valore predittivo limitato e non dovrebbe essere eseguito al di fuori di specifiche condizioni cliniche e il riscontro di

varianti di questi geni, peraltro piuttosto comuni nella popolazione generale, può ingenerare stato d'ansia non motivato e il rischio di essere sottoposti a terapie preventive inappropriate.

Analogamente, la SIGU ha raccomandato di non eseguire test genetici per ricercare mutazioni nel gene dell'enzima Metilen-Tetraidrofolato-Reduttasi (MTHFR), poiché i soggetti portatori si percepiscono erroneamente ad alto rischio di eventi trombotici o affetti da una malattia genetica rara mentre la letteratura scientifica dimostra l'assenza di alcun valore predittivo di questo test, sia per la trombosi venosa sia per altre patologie vascolari.

In sintesi, la Siset e la SIGU raccomandano di non prescrivere la ricerca di varianti genetiche di fattore V (Leiden), fattore II (variante G20210A della protrombina) e dell'enzima metilen-tetraidrofolato-reduttasi (varianti comuni del gene *MTHFR*) come test di screening prima della vaccinazione contro il virus SARS-CoV-2, indipendentemente dal tipo di vaccino che andrà somministrato, e di non considerare in alcun modo la presenza di varianti in questi geni, in precedenza riscontrate, come controindicazione alla vaccinazione o ad uno specifico vaccino.

Sottolineiamo inoltre che la richiesta da parte del MMG o del medico vaccinatore di visite specialistiche e/o indagini di laboratorio da effettuare prima della vaccinazione oltre ad essere inappropriata può avere l'effetto di ritardare la vaccinazione stessa, prolungando quindi il rischio di infezione.