

**Uloga skvalena u pandemijskom cjepivu**  
**i**  
**Znanstvene studije kojima se negira navodna povezanost skvalena (skvalenskih antitijela) i**  
**„sindroma Zaljevskog rata“**

Skvalen se koristi, u vrlo malim količinama, kao dodatak (adjuvans) cjepivima za pojačavanje imunološkog odgovora na cjepivo što omogućuje korištenje manje količine virusnog antigena u pojedinačnoj dozi.

U tijeku cijepljenja protiv pandemijske gripe pojavila se zabrinutost može li skvalen sadržan u cjepivu protiv gripe A /H1N1, Focetria, izazvati nuspojave koje su opisane kao „sindrom Zaljevskog rata“.

**Za ovu zabrinutost nema osnove**, a objašnjenje je dano u daljnjem tekstu:

„Sindrom Zaljevskog rata“ („*Gulf war syndrome*“) opisuje se kao nejasni poremećaj zdravstvenog stanja za koji su karakteristični simptomi poput bolova u mišićima i zglobovima, neobičan umor i osjećaj iscrpljenosti, gubitak pamćenja, glavobolja, razvoj autoimunih bolesti. Ovaj sindrom je prvi puta uočen u vojnika koji su se vratili iz Zaljevskog rata (Kuvajt i Irak 1991. godine). Uzrok ovog sindroma ostaje nepoznat, ali su antitijela na skvalen kao jedan od mogućih uzroka isključeni.

Skvalen je prirodni međuprodukt ljudskog metabolizma kolesterola i hormona i dio je ljudskih stanica, a u krvi čovjeka je stalno prisutan. Sintetizira se u jetri i koži. Izlučuje se u većim količinama žlijezdama lojnicama. Skvalen je također i jedan od sastojaka hrane odnosno dodataka prehrani i prvenstveno se nalazi u jetri te ribljem i maslinovom ulju. Količina skvalena sadržana u jednoj dozi cjepiva ne prelazi onu koju prosječno dnevno unosimo u organizam putem hrane. Istraživanja pokazuju da skvalen na mjestu primjene cjepiva nestaje unutar nekoliko dana od cijepljenja.

Tijekom 2000. godine objavljeni su podaci da su u serumu bolesnika sa sindromom Zaljevskog rata nađena skvalenska antitijela (1). Pretpostavljalo se da je mogući izvor skvalena bilo cjepivo protiv antraksa s kojim je velika većina vojnika bila procijepljena. Skvalen je tada bio izoliran u tragovima u nekoliko serija cjepiva. Isti autori također su u 8 od 25 cijepljenih vojnika koji nisu sudjelovali u Zaljevskom ratu, a koji su imali neke simptome Zaljevskog sindroma, izolirali antitijela na skvalen. Ovi podaci se nisu pokazali značajnima jer su se antitijela također izolirala u 3 od 19 ispitanika u kontrolnoj skupini koju su činili zdravi ljudi koji nisu bili cijepljeni cjepivom protiv antraksa. Treba naglasiti da u 5 vojnika sa simptomima Zaljevskog sindroma nisu nađena skvalenska antitijela (2).

Kasnije, u 2003. godini, nađeno je da laboratorijsko testiranje na skvalen nije bilo validirano te da su rezultati navedenih istraživanja dvojbeni. Grupa stručnjaka s *Walter Reed Army Institute of Research*, SAD naknadno je razvila validirani sustav mjerenja antitijela na skvalen. Ovom metodom se pokazalo da se antitijela na skvalen pojavljuju prirodno u zdravoj američkoj populaciji koja nije cijepljena protiv antraksa (IgG ima oko 15%, a IgM oko 30% stanovništva). Također, kasnije su razvijene nove metode mjerenja skvalena u cjepivima te ponovljenim mjerenjem nisu pronađeni tragovi skvalena u nijednoj od serija cjepiva protiv antraksa (3). Drugi autori našli su niske razine IgG antitijela na skvalen čak u 29 do 79% zdrave populacije (4). Treba naglasiti da je u ovoj studiji **dokazano kako adjuvans MF59 koji sadrži skvalen, a koji se nalazi u cjepivu Focetria, ne povisuje titar antitijela na skvalen!**

U svrhu da se još jednom ispita sumnja na moguću povezanost između skvalenskih antitijela i oboljenja od Zaljevskog sindroma provedena je još jedna velika epidemiološka studija. **Povezanost se nije mogla ustvrditi.** Serumi 579 djelatnika US-Navy („Seabees“) koji su 1991. godine bili u Zaljevskom ratu analizirani su primjenom validiranog sustava na prisutnost skvalenskih antitijela. 7,4% ispitanika žalilo se na simptome Zaljevskog sindroma. Skvalenska antitijela nađena su u ukupno 43,5% svih ispitanika (zdravih i bolesnih). Postotak ispitanika koji su imali pozitivna skvalenska antitijela jednak je u ispitanika sa simptomima Zaljevskog sindroma (48,8% ) i u zdravih ispitanika (43,1% ) (5).

U zaključku treba reći da se u velikom broju zdrave populacije mogu naći skvalenska antitijela i **ne postoji povezanost između postojanja skvalenskih antitijela i nejasne kliničke slike sindroma Zaljevskog rata.**

Reference:

1. Asa PB et al. Antibodies to squalene in Gulf War syndrome. *ExpMolPathol* 2000; 68:55-64
2. Asa PB et al. Antibodies to squalene in recipients of anthrax vaccine. *ExpMolPathol* 2002; 73:19-27
3. Matyas GR et al. Detection of antibodies of squalene:III. Naturally occurring antibodies to squalene in humans and mice. *J Immunol Methods* 2004; 286:47-67
4. Del Giudice et al. Vaccines with the MF59 adjuvant do not stimulate responses against squalene; *Clin Vaccine Immunol* 2006; 13:1010-13
5. Phillips et al. Antibodies to squalene in US Navy Persian Gulf War veterans with chronic multisymptom illness; *Vaccine* 2009; 27:3921-3926