

Auftreten von Thrombosen im Zusammenhang mit einer COVID-19 - Impfung

Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie (Stand: 12.4.2021), auf Anregung des österreichischen nationalen Impfgremiums

Verfasser: S. Eichinger, P.A. Kyrle, I. Pabinger, P. Quehenberger (in alphabetischer Reihenfolge); Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie und Klinisches Institut für Labormedizin, Medizinische Universität Wien

Hintergrund

- Sehr selten
- Vermehrt (aber nicht ausschließlich) Frauen (< 60 Jahre) betroffen
- Tritt zwischen 5 und 20 Tagen nach der Impfung auf
- PatientInnen mit früheren Thrombosen und/oder Thrombophilie nicht häufiger betroffen

Anmerkung: Grippeähnliche Symptome während der ersten 2 Tage nach der Impfung sind häufig und für VITT nicht typisch.

Pathomechanismus

- Antikörperbildung gegen Plättchenfaktor 4 (PF 4); Immunkomplexe aktivieren über den Fc-Rezeptor die Thrombozyten; Mechanismus ähnlich der heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT), aber ohne vorherige Heparinexposition.
- Massive Aktivierung der Thrombozyten führt zur Aktivierung der plasmatischen Gerinnung mit Zeichen der Verbrauchskoagulopathie (Thrombozytopenie, hohes D-Dimer, vermindertes Fibrinogen)

VITT-Diagnostik

Klinische Charakteristika

Plötzliches Auftreten (frühestens 5 Tage nach der Impfung) von

- Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit/Erbrechen, Sehstörungen, Lähmungserscheinungen (Vd. auf Hirnvenenthrombose/Insult)
- Schmerzen im Abdomen, Übelkeit/Erbrechen (Vd. auf abdominale Thrombose)
- Kurzatmigkeit, Thoraxschmerz (Vd. auf Lungenembolie)
- Schmerzen, Schwellung in einem Bein/Arm (Vd. auf Bein/Armvenenthrombose)
- Schmerzen, Kältegefühl in einer Extremität (Vd. auf arterielle Thrombose)

Laborchemische Leitbefunde

- Thrombozytopenie (< 150 G/l)
- Hohes D-Dimer (u.U. vermindertes Fibrinogen)

Weiterführende Diagnostik

- Bildgebung
- Bestimmung von Antikörpern gegen 4 PF4 / Heparinkomplexe mittels Enzymimmunoassay (z.B. von den Firmen Hyphen BioMed und Immucor).

Solche immunologischen Tests werden beispielsweise an folgender Stelle im AKH-Wien angeboten:

Klinisches Institut für Labormedizin-Gerinnungslabor
 AKH-Wien, Leitstelle 5H
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 Tel.: 01-40400-53590

Benötigt wird ein Gerinnungsröhrchen welches auf Raumtemperatur versendet werden kann

Anmerkung: der vollautomatisierte Latexagglutinationstest Hemosil® HIT-Ab (PF4-H) der Fa.IL/Werfen sollte nicht verwendet werden, da dieser Test falsch negative Ergebnisse bezüglich der Detektion pathophysiologisch relevanter Antikörper liefern kann. Auch die Assays ID-PaGIA Heparin/PF4 Antibody Test (Fa.BioRad), Milenia QuickLine HIT-Test (Fa.Milenia) und STic Expert HIT (Fa.Stago) scheinen keine ausreichende Sensitivität zu besitzen, und sollten daher nicht verwendet werden. Welcher Test tatsächlich verwendet wird, sollte direkt im zuständigen Labor erfragt werden.

- Wenn negativ: Ausschluss von VITT und HIT → Abklärung im Hinblick auf alternative Ursachen (in erster Linie Malignom, schwere Hepatopathie, thrombotische Mikroangiopathie, Antiphospholipidsyndrom, paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie)
- Wenn positiv: hochgradiger Verdacht auf VITT [DD: (autoimmun-) HIT]

Serum für spezifische Tests an
 Prof. Dr. med. Andreas Greinacher
 Thrombozytenlabor
 Universitätsmedizin Greifswald
 Sauerbruchstraße
 17475 Greifswald
 Tel.: +49-3834-865475
 Email: thrombo@med.uni-greifswald.de

Anmerkung: spezifische Tests zum Nachweis von VITT oder HIT [z. B. HIPA-Test (heparininduzierte Plättchenaktivierung)] sind gegenwärtig in Österreich nicht verfügbar.

VITT-Therapie

Antikoagulation: Zu Heparin alternatives Antikoagulans. Das Risiko von Thrombosen bzw Blutungsneigung muss bei der Entscheidung über therapeutische bzw prophylaktische Antikoagulation sorgfältig abgewogen werden. Wenn thrombotische Manifestationen im Vordergrund stehen, wird der sofortige Beginn einer therapeutische Antikoagulation (trotz Thrombozytopenie) empfohlen.

- Hochdosierte Immunglobuline (1g/kg/KG jeweils, an 2 Tagen)
- Argatroban (Argatra®) oder
- Danaparoid (Orgaran®) oder
- Direktes orales Antikoagulans (DOAK) ohne Heparin lead-in [Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®)]
- Von der Gabe von Thrombozytenkonzentraten wird abgeraten
- Von der Gabe von Vitamin K-Antagonisten in der Frühphase der Erkrankung wird abgeraten

Anmerkung: Die Labordiagnostik auf VITT/HIT soll vor der Gabe des hochdosierten Immunglobulins veranlasst werden, da es zu einem falsch-negativen Testergebnis kommen kann.

Diese Empfehlungen benötigen nach Bekanntwerden neuer Erkenntnisse ggfs. einer Aktualisierung. Die Autoren weisen ausdrücklich darauf hin, dass aufgrund der Seltenheit von VITT die Empfehlungen nicht evidenzbasiert sind.

Bei weiteren Fragen bzw. Verschickung von Plasma/Serum nach Greifswald innerhalb des Wiener Gesundheitsverbundes Kontakt mit dem **Gerinnungsbereitschaftsdienst** des AKH Wien/Medizinische Universität Wien:

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie

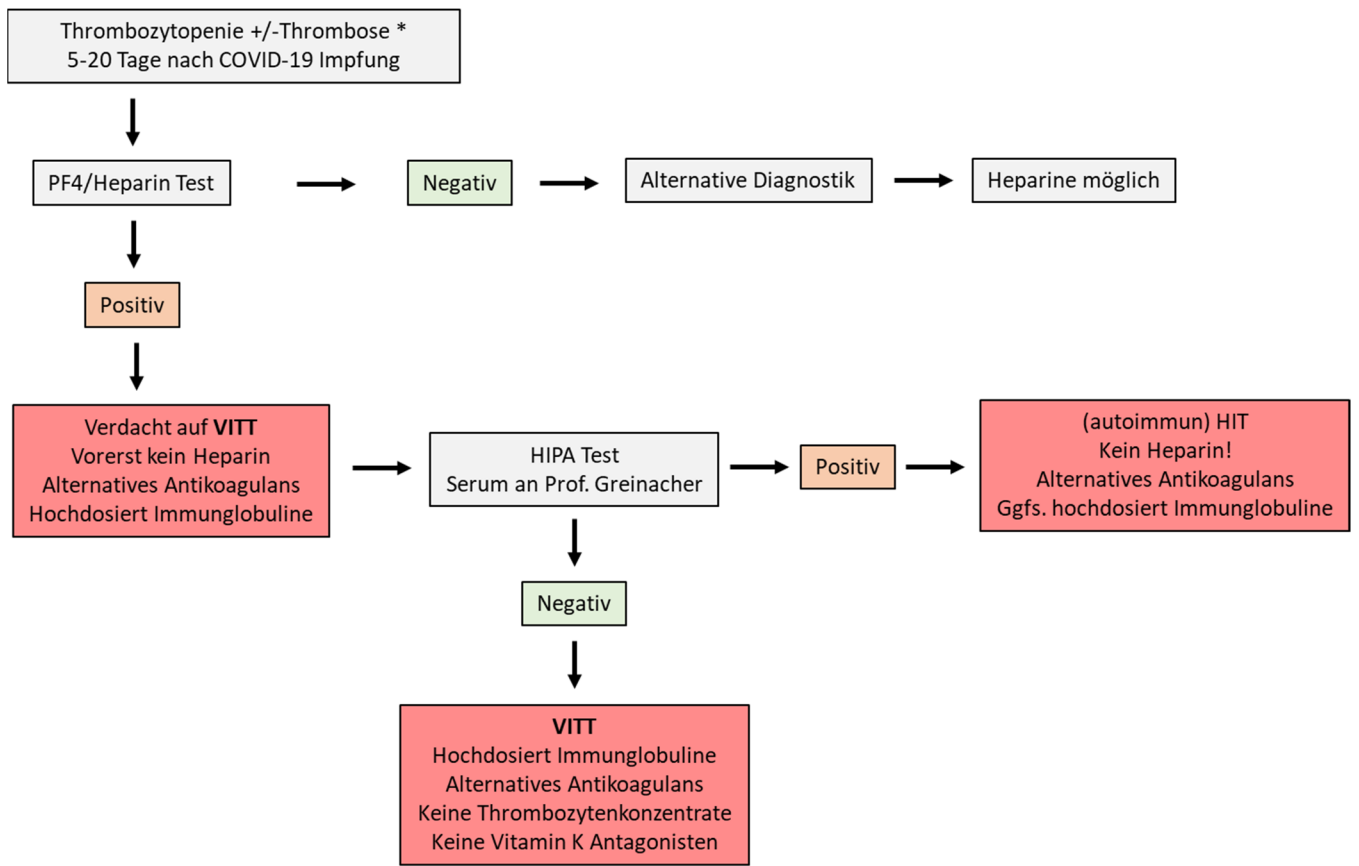
Werktags 08:00 – 14:00 Uhr

Tel.: +43 (0)1 40400 - 44970

Ab 14 Uhr, Nacht, Wochenende und Feiertage 0:00 – 24:00 Uhr

Tel.: +43 (0)1 40400 - 44740

Abbildung: Algorithmus zur Diagnostik und Therapie von VITT



* ohne vorangegangene Heparinexposition