



GTH Geschäftsstelle – Gertrudenstr. 9 - 50667 Köln / Germany

GTH
Gesellschaft
für Thrombose-
und
Hämostaseforschung
e.V.

GTH
Geschäftsstelle
Haus der Verbände
Köln Gertrudenstr. 9
50667 Köln / Germany

Telefon +49 221 423346 26
mail@gth-online.org
www.gth-online.org

Keln, 22.03.2021.

Ažurirana izjava GTH o vakcinaciji vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19, od 22. marta 2021.

U petak, 19. marta 2021., u Njemačkoj je nastavljeno vakcinisanje AstraZenecinom vakcinom protiv COVID-19. Institut Paul Ehrlich (PEI) prethodno je izvjestio o 13 slučajeva sinusne ili cerebralne venske tromboze sa primijenjenih > 1,6 miliona doza vakcine AstraZeneca protiv COVID-19. Tromboze su se pojavile 4–16 dana nakon vakcinacije vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19 kod dvanaest žena i jednog muškarca starosti 20–63 godine. Pacijenti su takođe imali trombocitopeniju, što ukazuje na imunološku reakciju kao uzrok tendencije ka trombozi.

U međuvremenu je u okviru GTH razjašnjen važan patomehanizam pod vodstvom radne grupe Greifswald okupljene oko Andreasa Greinachera. Vakcinacija će vjerovatno dovesti do stvaranja antitijela protiv antigena trombocita kao dio upalne reakcije i imunološke stimulacije. U zavisnosti od heparina ili nezavisno od njega, ta antitijela induciraju masivnu aktivaciju trombocita preko Fc receptora, analogno trombocitopeniji izazvanoj heparinom (HIT). Ovaj mehanizam (HIT mimikrija) mogao bi se pokazati kod četiri pacijenta sa sinusnom/cerebralnom venskom trombozom nakon vakcinacije vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19 u laboratoriji Andreasa Greinachera u saradnji s ostalim članovima GTH. Kao i kod klasičnog HIT-a, ta se antitijela pojavljuju 4–16 dana nakon vakcinacije. Ovaj patomehanizam ne isključuje da sinusne/cerebralne venske tromboze nakon vakcinacije vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19 imaju i druge uzroke. Međutim, to čini osnovu za sljedeće ažurirane izjave i preporuke GTH:

- Na populacijskoj osnovi, pozitivni efekti vakcinacije vakcinom AstraZeneca COVID-19 nadmašuju negativne efekte, tako da treba pozdraviti nastavak vakcinacije u Njemačkoj ovom vakcinom.

Vorstand
Vorsitzender
er
Prof. Dr. J. Oldenburg
Stellvertr.
Vorsitzender PD Dr.
R. Klamroth **Sekretär**
Prof. Dr. F.
Langer
Schatzmeisterin
Dr. C. von Auer
Weitere
Mitglieder
Prof. Dr. M.
Albisetti PD. Dr. C.
Ay
Prof. Dr. W. Korte

Amtsgericht München
Vereinsregister Nr. 5945

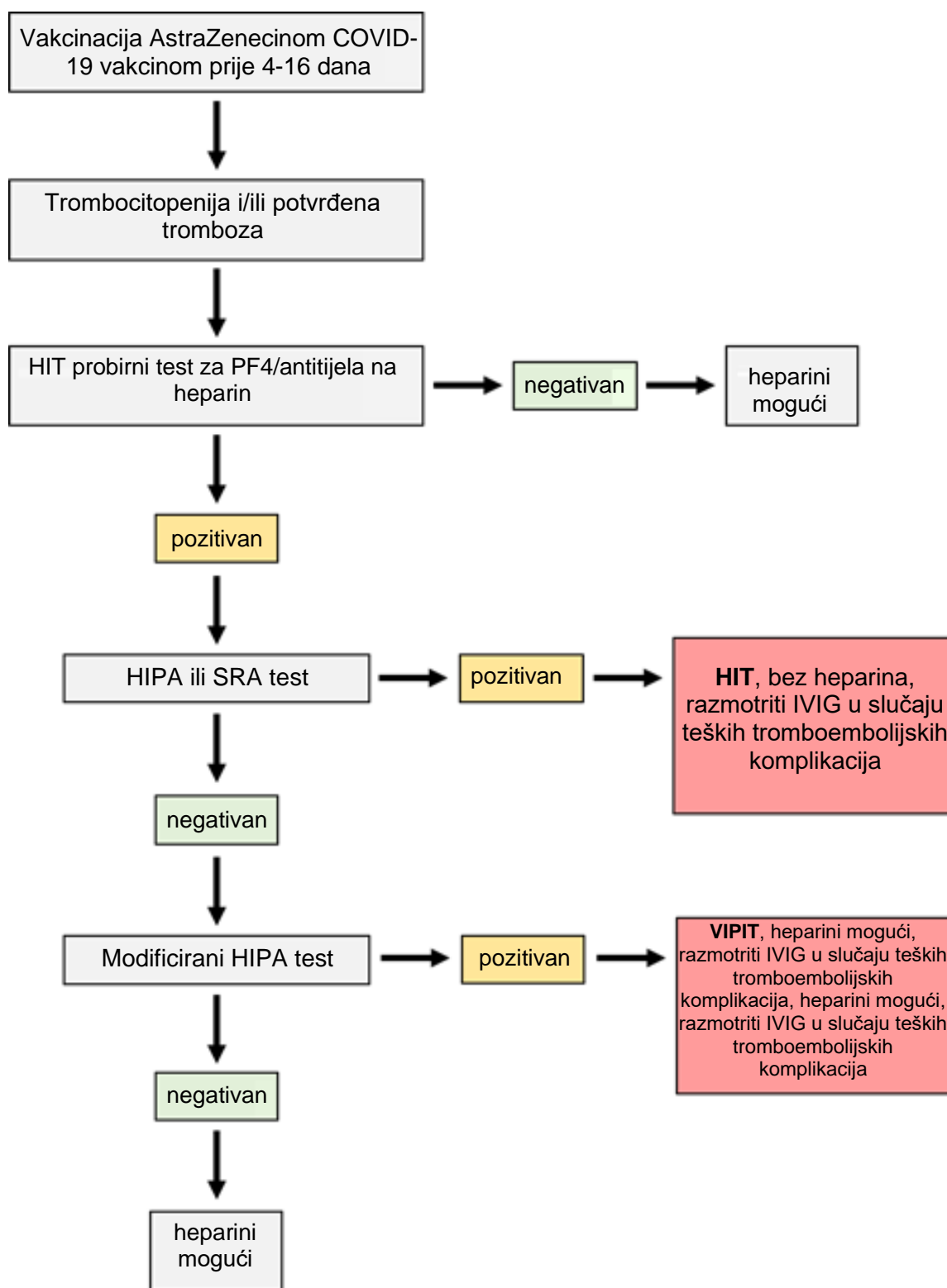
Finanzamt Frankfurt/Main
Steuer Nr.
45 255 50797

Bankverbindung
Frankfurter Sparkasse

IBAN: DE73 5005 0201 0000
2729 49 SWIFT/BIC:
HELADEF1822

- Prema trenutnim saznanjima, nema dokaza da su tromboze na tipičnim lokacijama (tromboza vena nogu, plućna embolija) češće nakon vakcinacije vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19 nego u normalnoj populaciji odgovarajuće starosti.
- Zbog imunološke geneze tromboza u intrakranijalnim venama ili na drugim (atipičnim) lokacijama, pacijenti sa pozitivnom anamnezom tromboze i/ili poznatom trombofilijom nemaju povećani rizik od razvoja ove specifične i vrlo rijetke komplikacije nakon vakcinacije vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19.
- Simptomi slični gripi poput bolova u zglobovima, mišićima i glavobolja koji traju 1-2 dana nakon vakcinacije česta su nuspojava i nisu razlog za zabrinutost.
- U slučaju nuspojava koje traju ili se ponavljaju > 3 dana nakon vakcinacije (npr. vrtoglavica; glavobolja; poremećaji vida; mučnina/povraćanje; otežano disanje; akutna bol u prsima, trbuhu ili ekstremitetima), treba provesti daljnju medicinsku dijagnostiku da se razjasni je li u pitanju tromboza.
- Važni pregledi su, posebno, krvna slika s određivanjem broja trombocita, razmaz krvi, D-dimere i, ako je potrebno, daljnja slikovna dijagnostika (npr. CMRI, ultrazvuk, CT prsnog koša/abdomena.).
- U slučaju trombocitopenije i/ili dokaza tromboze, potrebno je provesti testiranje na patofiziološki relevantna antitijela bez obzira na prethodnu izloženost heparinu. Prvi test u dijagnostičkom algoritmu je probirni test za trombocitopeniju induciranu heparinom (HIT), a zasniva se na imunološkom otkrivanju antitijela protiv trombocitnog faktora 4 (PF4)/heparinskog kompleksa. U slučaju da je ovaj test negativan, može se isključiti specifičan imunološki uzrok tromboze/trombocitopenije sličan HIT-u. U slučaju da je ovaj test pozitivan, klasični HIPA test (HIPA, heparinom inducirana aktivacija trombocita) ili SRA (test oslobađanja serotonina) trebaju se naručiti kao funkcionalni potvrdni test. Ovi testovi otkrivaju patofiziološki relevantna antitijela koja aktiviraju trombocite zavisne (tipični HIT) ili nezavisne od egzogenog heparina (autoimuni HIT). Pozitivan rezultat testa tako uspostavlja dijagnozu (autoimunog) HIT-a. U slučaju da je klasični HIPA (ili SRA) negativan, treba naručiti modificirani HIPA test koji je uspostavljen u laboratoriju Andreasa Greinachera, Greifswald. Ovim testom se otkrivaju patofiziološki relevantna antitijela koja pokazuju reakcijski obrazac različit od onog koji je uočen kod (autoimunog) HIT-a. Pozitivan rezultat testa tako uspostavlja dijagnozu protrombotičke imunološke trombocitopenije izazvane vakcinom (VIPIT).
- Dok se ne isključi (autoimuni) HIT, ako klinička situacija, dostupnost i iskustvo dopuštaju, treba izbjegavati antikoagulaciju heparinima i koristiti alternativne antikoagulanse kompatibilne s HIT-om.
- Kod pacijenata sa potvrđenim (autoimunim) HIT ili VIPIT i kritičnim trombozama poput sinusne/cerebralne ili splahnhičke venske tromboze, protrombotički patomehanizam vrlo vjerojatno može biti prekinut primjenom visokih doza intravenskih imunoglobulina (IVIG), npr. u dozi od 1 g po kg tjelesne težine dnevno dva dana zaredom.

- Bez obzira na (autoimune) rezultate HIT i VIPIT testa, moraju se uzeti u obzir alternativni uzroci trombocitopenije i/ili tromboze i u skladu s tim dodatno razjasniti. Tu spadaju, na primjer, trombotska mikroangiopatija (iTTP, aHUS), antifosfolipidni sindrom, paroksizmalna noćna hemoglobinurija i osnovne maligne (hematološke) bolesti.



Dijagnostički i terapijski algoritam kod pacijenata sa trombocitopenijom / trombozom nakon vakcinacije AstraZenecinom vakcinom protiv COVID-19



Uz prijateljsku preporuku,

Predsjednik odbora GTH

**Prof. Dr. med.
Johannes
Oldenburg**

Predsjednik i direktor

Univerzitetska klinika Bonn
AöR Institut za
eksperimentalnu
hematologiju i transfuzijsku
medicinu

Potpredsjednik odbora GTH

**Priv.- Doz. Dr.
med. Robert
Klamroth**

Načelnik Klinike za internu
medicinu, angiologiju i
hemostazeologiju
Centar za vaskularnu
medicinu Klinika
Vivantes u
Friedrichshainu

Sekretar

**Prof. Dr.
med. Florian
Langer**

Šef Odjela za
hemostazeologiju
(Klinika za koagulaciju i
Centar za hemofiliju)

Univerzitetski
medicinski centar
Hamburg-
Eppendorf
II Medicinska
klinika i poliklinika
(Onkologija,
hematologija i
BMT sa Odjelom
za pneumologiju)

**Prof. Dr. med.
Bernd Pötzsch**

Stv. Leiter
Institut za eksperimentalnu
hematologiju i transfuzijsku
medicinu

Univerzitetska klinika Bonn
AöR

**Prof. Dr. med.
Andreas Greinacher**

Šef Odjela za transfuzijsku
medicinu na Institutu za
imunologiju i transfuzijsku
medicinu

Univerzitet za medicinu
Greifswald