

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

## **Virus/Vaccine Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia (VIPIT)**

### **Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie (Stand: 29.3.2021)**

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 4 und 16 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 VIPIT nicht typisch.

#### **Pathomechanismus**

- Antikörperbildung gegen Thrombozytenantigene, die über den Fc-Rezeptor der Thrombozyten eine Thrombozytenaktivierung verursachen; 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)

#### **VIPIT-Diagnostik**

##### ***Klinische Charakteristika***

Plötzliches Auftreten (frühestens 4 Tage nach der Impfung) von

- Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit/Erbrechen, Sehstörungen, Lähmungserscheinungen (Vd. auf Hirnvenenthrombose/Insult)
- Schmerzen im Abdomen, Übelkeit/Erbrechen (Vd. auf abdominelle 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) und/oder
- Hohem Fieber

##### ***Laborchemische Leitbefunde***

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

## **Weiterführende Diagnostik**

- Bildgebung
- Bestimmung von Antikörpern gegen Plättchenfaktor 4 (PF4) / Heparinkomplexe

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

Anmerkung: der vollautomatisierte Latexagglutinationstest Hemosil® HIT-Ab (PF4-H) sollte nicht verwendet werden, da dieser Test falsch negative Ergebnisse bezüglich der Detektion pathophysiologisch relevanter Antikörper liefern kann. Welcher Test tatsächlich verwendet wird, sollte direkt im zuständigen Labor erfragt werden.

- Wenn negativ: Ausschluss von VIPIT 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 VIPIT [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 VIPIT oder HIT [z. B. HIPA-Test (heparininduzierte Plättchenaktivierung)] sind gegenwärtig in Österreich nicht verfügbar.

## **VIPIT-Therapie**

### **Bis zum serologischen Nachweis von VIPIT**

Zu Heparin alternatives Antikoagulans in therapeutischer Dosierung (trotz Thrombozytopenie!)

- Argatroban (Argatra®) oder
- Danaparoid (Orgaran®) oder
- Direktes orales Antikoagulans (DOAK) ohne Heparin lead-in [Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®)]
- Hochdosierte Immunglobuline (z.B. Privigen®; 1g/kg/KG jeweils an 2 Tagen)

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

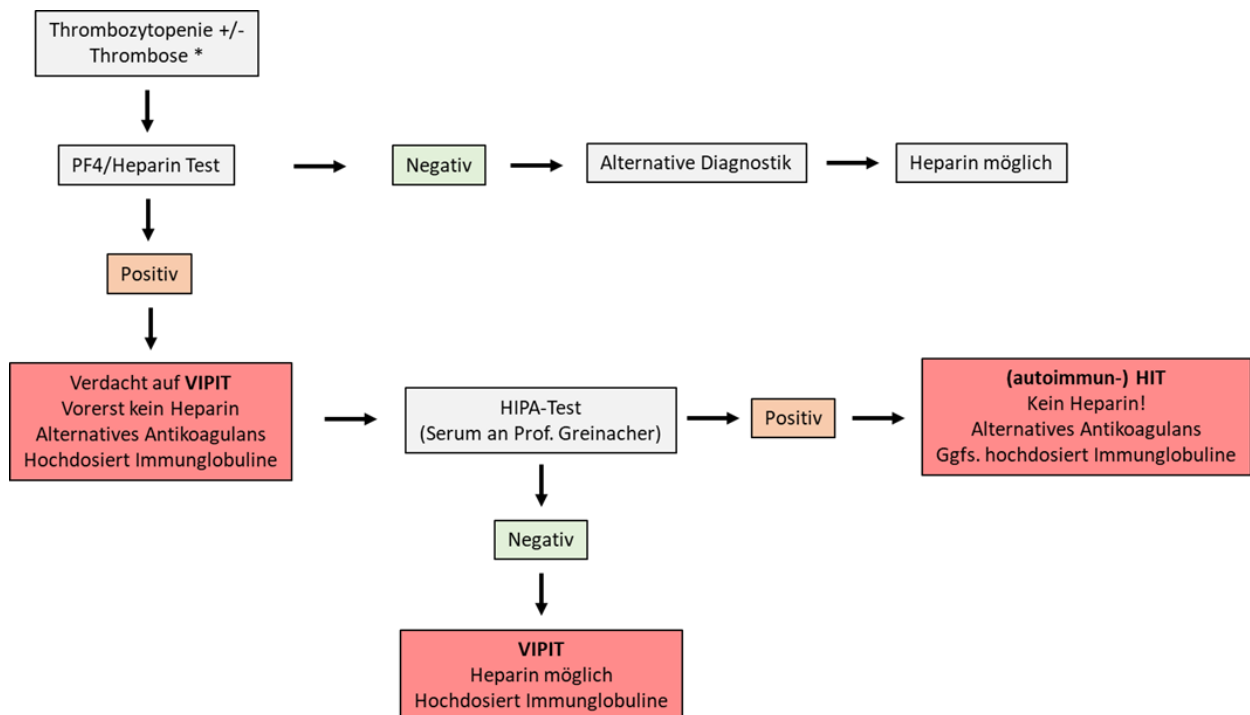
### Im Fall eines serologischen Nachweises von VIPIT

Antikoagulans in therapeutischer Dosierung (trotz Thrombozytopenie!)

- Niedermolekulares Heparin
- DOAK
- Bei arterieller Thrombose zusätzlich ggf. Thrombozytenaggregationshemmer
  
- Hochdosiertes Immunglobulin (z.B. Privigen®; 1g/kg/KG jeweils an 2 Tagen, wenn nicht bereits vor serologischem Nachweis gegeben)

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

**Abbildung:** Algorithmus zur Diagnostik und Therapie von VIPIT



\* ohne vorangegangene Heparinexposition