

Spontāns heparīnu inducētai trombocitopēnijai (HIT) līdzīgs sindroms

Rīcības, diagnostikas un terapijas klīniski ieteikumi

Klīniskie eksperti:

Asoc.prof. Eva Strīķe

Prof. Sandra Lejniece

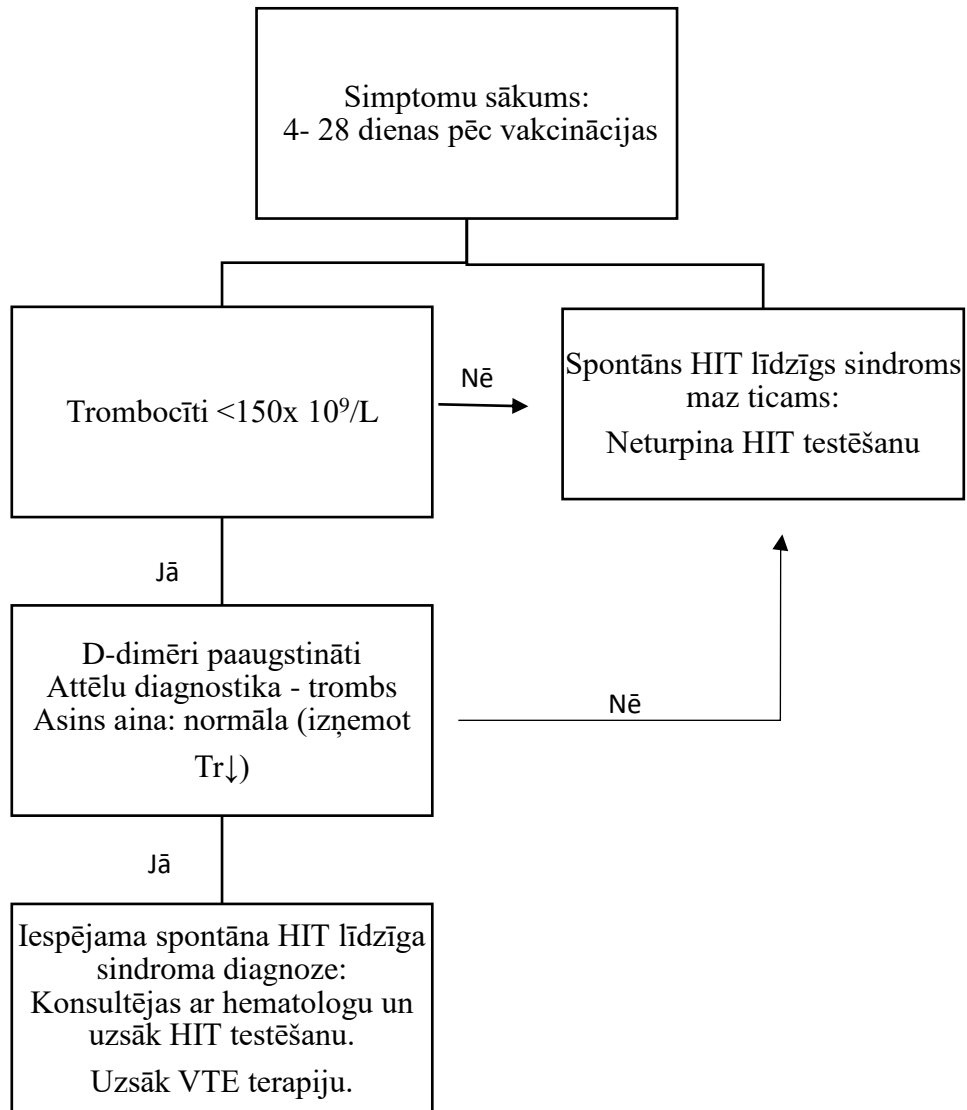
Prof. Uga Dumpis

Spontāns HIT līdzīgs sindroms (*VIPIT - Vaccine Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia*) jeb **TTS** (Trombozes ar trombocitopēniju sindroms) ir joprojām neskaidras patoģenēzes rets autoimūns sindroms, kurš aprakstīts pēc Astra Zeneca Vaxzevria rekombinantās ChAdOx1-S COVID-19 vakcīnas un COVID-19 Vaccine Janssen Ad26.COV2-S COVID-19 rekombinantās vakcīnas lietošanas.

Slimības simptomi parādās no 4 līdz 28 dienai pēc vakcinācijas un līdz šim novēroti sievietēm vecumā no 20 līdz 60 gadiem, bet tas varētu arī atspoguļot plašāk vakcinējamo grupu. Zinātniski saistība ar dzimumu, vecumu un kādiem riska faktoriem joprojām nav pierādīta.

Sindroms izpaužas kā dažādu lokalizāciju trombozes kombinācijā ar trombocitopēniju. Ir kritiski svarīgi šo reto komplikāciju savlaicīgi atpazīt, lai pēc iespējas ātrāk varētu uzsākt adekvātu ārstēšanu. **Spontāna HIT līdzīga sindroma simptomi:** persitējošas un smagas galvassāpes, fokāli neiroloģiski simptomi, lēkmes, redzes miglošanās, elpas trūkums, sāpes krūtīs vai vēderā, apakšējo ekstremitāšu uztūkums un apsārtums.¹⁻³

Spontāna HIT līdzīga sindroma izvērtēšanas algoritms



Spontāna HIT līdzīga sindroma terapija

(Spontāna HIT līdzīga sindroma terapija ir līdzīga HIT ārstēšanai.¹)

- I. Ja ir kaut nelielas aizdomas par HIT līdzīgu sindromu, tad **nedrīkst lietot:**
 1. **heparīnus** (nefrakcionētais heparīns, mazmolekulārie heparīni (MMH))

Piesardzība: Izvairīties no kateteru skalošanas ar heparīnu!
 2. **trombocītu masu**
- II. Lai apstiprinātu spontānu HIT līdzīgo sindromu
 1. Paņemt 2 asins paraugus koagulācijas testam (divi zilie stobriņi) un vienu stobriņu ģenētiskajiem testiem (viens violetais stobriņš). Pacienta asins paraugus vēlams uzglabāt slimnīcas laboratorijā līdz pārbaudītas IgG tipa antivielas pret trombocītu PF4*.

Jāveic sekojoši testi:

 - a. Trombocītu skaits (pārbaudīts arī vizuālajā kontrolē)
 - b. D-dimēri
 - c. Fibrinogēns
 - d. HIT IgG antivielas pret trombocītu faktoru 4 (PF4)
 2. HIT līdzīgā sindroma gadījumā rezultātos novēro:
 - a. samazinātu trombocītu skaitu $<150 \times 10^9/L$
 - b. palielinātu D-dimēru apjomu
 - c. samazinātu fibrinogēna līmeni $<2,1 \text{ g/L}$
 - d. apstiprinošā analīze – IgG antivielas pret trombocītu faktoru 4 (PF4)*
- III. Terapijas iespējas
 1. Intravenozais imūnglobulīns (IVIG) 1g/kg dienā, (devu var dalīt uz divām dienām).
 2. Jākompensē fibrinogēns uzturot tā koncentrāciju virs 1,5 g/L ar fibrīna koncentrātu vai krioprecipitātu.
 3. Ja fibrinogēns $> 1,5 \text{ g/L}$ un trombocītu skaits $> 30 \times 10^9/L$, uzsāk antikoagulantus:
 - a. tiešas darbības antikoagulantī (rivaroksabāns, dabigatrāns, edoksabāns)
 - b. ja nepieciešama parenterāla ievade: sintētiskos MMH (fondaparīnux), vai tiešo trombīna inhibitoru (argatrobāns).
 4. Ja uzreiz nav iespējams nozīmēt IVIG, tad uzsāk steroīdu ievadi.
 5. Pēc konsultācijas ar hematologu apsver plazmas apmaiņas nepieciešamību.
 6. Izvairīties no trombopoēzes receptoru agonistiem.
 7. Piesardzības nolūkos nelietot antiagregantus (pie šī sindroma nav datu par lietošanas efektivitāti).

8. Ja pacientam transportēšana kontraindicēta, tad NMPD nodrošina IVIG aizvešanu no Valsts Asins Donoru centra līdz konkrētajai slimnīcai.
9. Ievērot piesardzību (mazākas devas?) antikoagulantu terapijas laikā, ja trombocītu skaits ir zems - pastāv augsts asiņošanas risks.
10. Veikt telefonisku konsultāciju ar hematologu:
 - a. RAKUS kontaktpersona: prof. Sandra Lejniece, mob. 29 203 397
 - b. PSKUS kontaktpersona: PSKUS dispečeri 67 06 9550 (konsultants dr. Kristīne Bernāte).
 - c. Ar tuvāko universitātes slimnīcu un NMPD saskaņot pacienta pārvešanu.
11. Paņemt 2 asins paraugus koagulācijas testam (divi zilie stobriņi) un vienu stobriņu ģenētiskajiem testiem (viens violetais stobriņš). Pacienta asins paraugus vēlams uzglabāt slimnīcas laboratorijā līdz pārbaudītas IgG tipa antivielas pret trombocītu PF4*.
12. Ja saglabājas klīnika, bet PF4 antivielas negatīvas, turpināt iesākto terapiju līdz stabilizācijai.
13. Noteikt Covid19 antivielas.
14. Par citiem izmeklējumiem jālemj individuāli.
15. Par **spontānu HIT līdzīgu sindromu (TTS) pēc vakcinācijas ir jāziņo Zāļu valsts aģentūrai**, jāaizpilda blakusparādību ziņojums: <https://www.zva.gov.lv/lv/zinot-par-zalu-blaknem-negadijumiem-ar-iericem-biovigilanci>

Atsauces:

1. Pai M, Grill A, Ivers N, et al. Vaccine Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia (VIPIT) Following AstraZeneca COVID-19 Vaccination.; 2021. doi:10.47326/ocsat.2021.02.17.1.0
2. Oldenburg, J. PD. Aktualisierte Stellungnahme der GTH zur Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin, Stand 29. März 2021. Published online 2021:1-6.
3. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K. A Prothrombotic Thrombocytopenic Disorder Resembling Heparin-Induced Thrombocytopenia Following Coronavirus-19 Vaccination. :1-8
4. https://b-s-h.org.uk/media/19512/guidance-version-10-on-mngmt-of-thrombosis-with-thrombocytopenia-occurring-after-c-19-vaccine_20210401.pdf
5. [https://b-s-h.org.uk/media/19512/guidance-version-10-on-mngmt-of-thrombosis-with-thrombocytopenia-occurring-after-c-19-vaccine_20210401.%20\(2\).pdf](https://b-s-h.org.uk/media/19512/guidance-version-10-on-mngmt-of-thrombosis-with-thrombocytopenia-occurring-after-c-19-vaccine_20210401.%20(2).pdf)
6. <https://brightoncollaboration.us/thrombosis-with-thrombocytopenia-syndrome-interim-case-definition/>
7. www.zva.gov.lv > Reģistrs > (meklēt: Vaxzevria; COVID-19 Vaccine Janssen)

* IgG tipa antivielas pret trombocītu PF4 noteikšanai izmanto hemiluminescences metodi. Izmeklējumam nepieciešama plazma ar nātrija citrātu (zilais stobriņš)

Nosaka PSKUS Apvienotā laboratorija (*saziņa ar laboratoriju caur slimnīcas dispečeru – tel. 67069550, atzīme: HIT antivieliu tests*)

Ņemot vērā izmeklējuma kritiski svarīgo nozīmi, rezultāts tiek izsniegts vienas darba dienas laikā ar atrunu, ka paraugs laboratorijā tiek reģistrēts līdz plkst. 12.00.