

## ASTRA ZENECAN (AZ) ROKOTUKSEN JÄLKEISET TROMBOOSIT, DIAGNOSTIIKKA JA HOITO

**Laatijat:** Riitta Lassila, Eeva Ruotsalainen, Seppo Meri, Nina Forss, Marjukka Myllärniemi, Mikko Haapio, Timo Suonsyrjä, Ilkka Tierala, Asko Järvinen Mirka Sivula, Lotta Joutsi-Korhonen.

### Kansainvälinen termi:

- **VITT** (Vaccine Induced Thrombotic Thrombocytopenia) tai
- **TTS** (Thrombotic Thrombocytopenia).

### Yleistä:

- AZ-adenovirusrokote on aiheuttanut rokotekomplikaatioina **tromboosin ja trombosytopenian yhdistelmiä** – sekä laskimo- (sinus- ja splanknikusalueen tromboosi) että valtimotromboosit ovat mahdollisia.
- Tromboosien esiintyvyys on maailmanlaajuisesti arvioitu 1/50 000 rokotettua alle 50-vuotiailla.
- Rokotekomplikaation ajankohta on tyypillisesti **5-30 vrk** rokotuksesta.
- Mekanismi on autoimmuuni (vasta-ainepositiivinen) ”hepariinin” indusoima trombosytopenia (aHIT), ns. spontaani HIT, joka syntyy ilman hepariinihoitoa<sup>1</sup>.
- Ks. kuvasarja s. 4 oireista, diagnostiikasta ja hoidosta.

### Oirekuva:

- Sinustromboosissa poikkeava, pitkäkestoinen ja paheneva päänsärky. Päänsärky voi johtua rokotteesta 1-3 vrk ajan, mutta jatkuessaan pidempään tai alkaessaan uudelleen sinustromboosia tulee epäillä.
- Muut laskimo- tai valtimotukosten perinteiset oireet tai elinvauriot ovat mahdollisia joko yksinään tai yhdistelminä: sydän- tai aivoveritulppa, keuhkoveritulppa, alaraajan laskimo- tai valtimoveritulppa tai mesenteriaali alueen tukokset.
- Kuume, huonovointisuus, näköhäiriöitä, toispuoleista raajojen tai kasvojen lihasheikkoutta, kouristelu.
- Ihon petekkiat tai pienet mustelmat.

### Laboratoriodiagnostiikka:

- **Lab-kokeina** PVKT: löydös trombosytopenia, **Tromb** < 150 x 10<sup>9</sup>/l, tyypillisesti 50-100 x 10<sup>9</sup>/l.
- **aHIT:n (VITT/TTS) poissulkuna** voidaan pitää normaalia trombosyyttilukua ja FiDD < 1.0 mg/l, ja oireen väistymistä seurannassa.
- Hyytymistekijät (8665 Hyyttek): TT ja APTT ja trombiiniaika yleensä normaalit, vaikka **fibriinogeeni alentunut < 2 g/l ja FiDD erittäin korkea > 5 mg/l (jopa > 100)**, FVIII nousu (>190 %), AT3 yleensä normaali.
- **Positiiviset B-HeparTP** (ELISA, 4399). **Pikatesti (B-HeparAb, 4865) yleensä negatiivinen, mutta suositellaan otettavaksi.**

- CRP, LD, maksan ja munuaisten toimintakokeet, lipidit, sokeritasapaino, P-Trombot (4025), EKG, TnI, proBNP. Jos hepariini-vasta-aineet ovat negatiiviset, jatkotutkimuksina ADAM13 (20695), Ferrit, ja C3, C4.
- ks. ”[Ohje verinäytteistä päivystäjille ja laboratorioon](#)”.

### Kuvantaminen:

- Konsultoi neurologia. Sinustromboosin ensisijainen kuvantamismenetelmä on MRI. TT-angiografiaa (venasarjat) voidaan käyttää diagnostiikassa, jos MRI on vaikeasti saatavissa.
- Muut kuvantamiset tromboosin oirekuvan mukaan. Oireeton alaraajatukos voi tilaan liittyä ja kannattaa sulkea pois UÄ-kuvauksella.

### Erotusdiagnoosiikka:

- **HIT:** 5-10 (-30) vrk ennen oireita käytössä hepariini, LMWH:lla insidenssi pieni. 4T score: [www.huslab.fi/laskurit/HIT](http://www.huslab.fi/laskurit/HIT).
- **APS/cAPS:** fosfolipidivasta-aineoireyhtymä (P-PLAb, 3607).
- **TTP:** tromboottinen trombosytopeninen purpura (20695 ADAM13 voimakkaasti alentunut, haptoglobiini, LD, retikulosyytit, perif. veren sivelyvalmiste: **skistosyytit**).
- **Hematofagosytaarinen syndrooma** (ferritiini > 10 000 ug/l ja fibrinogeeni < 1.5 g/l).
- **aHUS** (C3,C4, munuaisten toimintakokeet ja metabolia).
- **Vaskuliitit** (ANAAb, S-ANCA).
- **DIC** (Hyyttek, **TT% < 30- 60**, FiDD koholla > 2-5 mg/l, AT3 alentunut < 50%, fibrinogeeni alkuun korkea, sitten laskee <1 g/l. DIC score:[www.huslab.fi/laskurit/DIK](http://www.huslab.fi/laskurit/DIK)).
- **DITMA = lääkkeiden indusoima trombosytopenia** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4409501/>.
- **ITP**, kun muut trombosytopenian syyt on suljettu pois.

### Spesifi hoito:

- Hyytymiskonsultaatio (p. 09 471 73841) AINA, jotta tapaukset saadaan keskitetysti selville.
- Konsultoi neurologia (p. 050-4270121) jatkohoitopaikasta.
- **Suuriannoksinen IvIg 1 g/kg 2 perättäisenä päivänä**, jos eGFR normaali. Jos eGFR on alentunut vaihtoehto IvIg 0.4 g/kg 5 perättäisenä päivänä. Hyperviskositeettia ei ole, jos fibrinogeeni on alentunut. Ennen ivig-hoitoa ja toisen ivig-hoitoannoksen jälkeen THL:n potilasturvallisuutta arvioivaan tutkimukseen otetaan verinäytteitä (ei tarvita erillistä tutkimuslupaa tai suostumusta) → ks. ”[Ohje verinäytteistä päivystäjille ja laboratorioon](#)”.
- Tukoksen hoitoon **EI** käytetä hepariinia. Jos LMWH **on käytössä**, se keskeytetään. Antikoagulaatiohoidon seurannassa käytetään lääkespesifejä määrityksiä ja PVKT:n, Hyyttek:n (8665) kehitystä seurataan alkuun päivittäin. Trombosyyttisiirtoja vältetään, ellei ole vakavaa verenvuotoa.

#### Antikoagulaatiohoidon vaihtoehtoja:

- **Danaparoidi** (Orgaran) **IV tai SC** – vasteseuranta antiFXa (3828).  
Bolus <60 kg: 1500 IU, 60–75 kg: 2250 IU, 75–90 kg: 3000 IU, >90 kg: 3750 IU.  
**Alkuun infuusio:** 400 IU/h × 4 h → 300 IU/h × 4 h.  
Ylläpitoinfuusio: norm munuaisfunktio → 200 IU/h, (alentunut eGFR → 150 IU/h). IV infuusion jälkeen voidaan siirtyä SC annokseen esim. 1250 IU x 2-3  
*AntiFXa tavoite 0.3-0.5 /ml IV infuusiossa ja SC jäännöspitoisuutena.*
- **Argatrobaani** (Novastan) IV, ei bolusta, infuusio → 2 µg/kg/min jos maksan vajaatoimintaa (bilirubiini koholla) → 0.5–1.2 µg/kg/min. *Tavoite APTT 1.5-3-kertaistuminen, trombiiniaikaan perustuvaa määrittystä voi käyttää.*
- **Bivalirudiini** (Angiox) 0.15 mg/kg/h (elinvaurioissa säätö) (APTT 1.5-2.5 X).
- **Fondaparinuksi** (Arixtra) (ei jos eGFR on < 30 ml/min) SC: annos painon mukaan 5 mg 1x1 (<50 kg), 7.5 mg 1x1 (50-100 kg) tai 10 mg 1x1 (>100 kg). Mieluummin vasta, kun trombosyyttitaso on vakiintunut normaalialueelle.

#### Antikoagulaatiohoidon muut linjaukset:

- AK-hoito aloitetaan alkuun pienin annoksin, verenvuoto (sinustromboosissa tyypillistä) ja sen riskit huomioiden, hyytymisstatusta seuraten ja mahdollisuuksien mukaan korjaten. ASA:n liittäminen hoitoon harkittava.
- Jos TT% on alhainen tai laskee, K-vitamiinia IV (1-2 mg) kannattaa antaa. Se turvaa luonnollisten antikoagulanttien, proteiini C:n ja S:n synteesiä.
- Tilanteen vakiintuessa ja trombosyyttien normalisoiduttua peroraalinen AK-hoito suunnitellaan yksilöllisesti. Dabigatraanista on sinustromboosin hoidossa näyttöä. Suoria antikoagulantteja (DOAC) voi **indikaation mukaan** suositella, jollei ole vasta-aiheita. K-vitamiinin eston vuoksi varfariinin haittana ovat matalat proteiini C- ja S-tasot.

#### Tavanomaisten kliinisten diagnoosien oheen kirjataan ICD-10 koodi:

- **D69.5** Lääkkeen aiheuttama trombosytopenia ja **JO7BX03** COVID-19 rokotteet ja **Y590** Virusrokotteiden haittavaikutukset.
- **D69.6** Epäspesifi trombosytopenia, jos syy-yhteys ei ole ilmeinen.
- ASH Clinical Practise Guidelines, Venous Thromboembolism, VTE, <sup>1</sup>Greinacher A et al. J Thromb Haemost; 2017;15:2099, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.13813>

Kuva 1. VITT / TTS oireet, diagnostiikka ja hoito.

**VITT = vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia**  
**TTS = thrombotic thrombocytopenic syndrome**

