

vým faktorem 4). Je zajímavé, že přidáním malé dávky heparinu (HIPA, funkční test aktivace destiček heparinem v malé dávce 0,2 U/ml anti-F. Xa) dochází v případě VITT častěji k inhibici než k dalšímu zvyšování aktivity trombocytů (2).

Uvedené testy se používají také pro diagnózu VITT. **U pacientů s trombocytopenií a/nebo trombózou** během 20 dnů po očkování, **kteří nedostávali heparin, je doporučeno vyšetření INR, PTT, D-dimerů, fibrinogenu a imunotestovací skríning (PF4-dependent ELISA HIT test)**. Při pozitivitě ELISA HIT testu je třeba provést **konfirmační funkční testy aktivace destiček** s přidáním pufru, nízkých a vysokých dávek heparinu a PF4. **Při proměnlivé aktivaci trombocytů pufrům a heparinem a silné aktivaci přidáním PF4 do séra, kterou lze inhibovat vysokými dávkami heparinu, je diagnóza VITT potvrzená** (2).

Očkování milionů lidí bude jistě komplikovat přirozené pozadí klasických tromboembolických příhod, provokovaných nebo ne-

provokovaných, ale nesouvisejících s očkováním, jejichž výskyt není zanedbatelný (roční incidence hluboké žilní trombózy v evropské populaci je 0,1 % a ve věku nad 75 let až 1 %, 23). Zde můžeme využít HIT Ig ELISA test a funkční testy aktivace destiček k rychlé a spolehlivé diagnostice VITT a k jeho odlišení od žilní tromboembolické nemoci (Tab. 2).

Terapie VITT

Intravenózní podání imunoglobulinu (IVIg 1g/kg tělesné hmotnosti po dobu 2 dnů) zvyšuje počet trombocytů, také podobně jako u HIT snižuje krevní srážlivost a inhibuje aktivaci trombocytů IgG protilátkami proti komplexu heparin-PF4 po navázání na jejich FDI receptory (24, 25). Pro léčbu trombózy jsou vhodná stejná antikoagulantia jako u HIT – přímé orální inhibitory F. Xa (apixaban, rivaroxaban), přímé inhibitory trombinu (argatroban, bivalirudin) a nepřímé inhibitory F.Xa (danaparoid, fondaparinux).

Tab. 1. Základní pravidla pro diagnostiku a terapii vakcínou indukované trombotické trombocytopenie (VITT) – jedná se o nově popsany syndrom a všechna uvedená doporučení jsou proto založená na extrapolaci a podobnostech s HIT 2. typu a s neheparinovou autoimunitní trombotickou trombocytopenií (Upraveno podle Bussel JB, et al. *Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (also termed vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia)*, Version 1.4; last updated April 29, 2021)

1. Urgentní lékařské vyšetření pro podezření na VITT je nutné, pokud se během 4–30 dnů po aplikaci vakcíny proti SARS-CoV-2 objeví některé z následujících známek a symptomů: <ul style="list-style-type: none"> ■ výrazné bolesti hlavy ■ poruchy vidění ■ bolesti břicha ■ nauzea a zvracení ■ bolesti zad ■ dušnost ■ bolesti nebo otok dolních končetin ■ petechie, zvýšená tvorba modřin nebo krvácivé projevy
2. Vstupní vyšetření: <ul style="list-style-type: none"> ■ krevní obraz pro průkaz trombocytopenie ■ zobrazovací metody pro diagnózu trombózy v lokalizacích podle klinických známek a/nebo symptomů (ultrasonografie, CT nebo MR venografie, plicní CT angiografie nebo ventilačně perfuzní scintigrafie) ■ PF4-ELISA HIT test ■ D-dimery, fibrinogen v séru, INR, PTT
3. Nepodávat heparin , dokud není VITT vyloučena nebo dokud není stanovena jiná diagnóza
4. Při trombocytopenii nepodávat transfuze trombocytů , pokud nejde o život ohrožující krvácení nebo není nutná urgentní operace
5. Při čekání na výsledek PF4-ELISA HIT testu, pokud má pacient zobrazovací metodou potvrzenou žilní trombózu nebo trombocytopenii provázenou závažnými klinickými známkami a symptomy trombózy, zahájit léčbu intravenózním imunoglobulinem a neheparinovými antikoagulantii
6. Negativní výsledek PF4-ELISA HIT testu vyloučí VITT , pacienta s trombózou léčíme jako standardní žilní tromboembolickou nemoc
7. Trombocytopenie bez trombózy a s negativním PF4-ELISA HIT testem ukazuje na postvakcinační akutní imunitní trombocytopenickou purpuru (ITP) . Ve stejném časovém rámci po očkování jako u VITT (medián 8 dnů) se objevilo téměř 100 případů nově vzniklé akutní ITP, z nichž jeden byl smrtelný. Tyto případy byly zaznamenány po očkování vakcínami AstraZeneca, Johnson&Johnson, Moderna a Pfizer-BioNTech.
8. Pozitivní výsledek PF4-ELISA HIT testu by měl být potvrzený některým z destičkových funkčních testů (SRA, PF4 funkčním testem aktivace destiček)
9. Typické laboratorní nálezy u pacientů s VITT: <ul style="list-style-type: none"> ■ pozitivní výsledek PF4-ELISA HIT testu u všech pacientů při zvýšené optické hustotě 2,0–3,0 ■ trombocytopenie v krevním nátěru z periferní krve s průměrným počtem krevních destiček v publikovaných zprávách 20 000/mm³, v rozmezí od těžké po mírnou trombocytopenii, aktuálně platná definice trombocytopenie u VITT < 150 000/mm³ ■ výrazně zvýšené hladiny D-dimerů u většiny pacientů ■ u některých pacientů snížená hladina fibrinogenu
10. U pacientů s trombocytopenií, potvrzenou nebo suspektní trombózou a pozitivním PF4-ELISA HIT testem 4–30 dnů po vakcinaci musí být rychle zahájena léčba, obdobně jako u závažné HIT 2. typu: <ul style="list-style-type: none"> ■ intravenózní imunoglobulin (IVIg 1 g/kg/den po dobu 2 dnů) spolu s antikoagulační léčbou ■ neheparinová antikoagulace (argatroban, bivalirudin, danaparoid, fondaparinux, přímá orální antikoagulancia) nebo fondaparinux ■ nízká hladina fibrinogenu nebo krvácení jsou častými průvodními jevy VITT a neměly by být absolutní kontraindikací antikoagulace, zvláště pokud je počet krevních destiček > 20 000/mm³ nebo stoupá po podání IVIG ■ v některých případech byly spolu s IVIG podávány také kortikosteroidy, tady ale zatím chybí dostatečný konsensus a údaje o nutnosti této léčby ■ v léčbě ani profylaxi VITT nepodávat kyselinu acetylsalicylovou (nebrání tvorbě ani působení IgG na trombocyty a zbytečně zvyšuje riziko krvácení)
11. I když neexistují žádné přímé důkazy o tom, že hepariny zhoršují VITT, podobnost tohoto syndromu s HIT 2. typu naznačuje, že bychom se u pacientů s pozitivním PF4-ELISA testem měli vyhnout jak UFH, tak LMWH

UFH – nefrakcionovaný heparin, LMWH – nízkomolekulární heparin, SRA – Serotonin Release Assay