

Trombose en/of trombocytopenie na toediening COVID-19-vaccin

Op 7 april 2021 heeft de Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) van het Europees medicijnagentschap (EMA) geconcludeerd dat er waarschijnlijk een causaal verband is tussen de toediening van het COVID-19 vaccin van AstraZeneca (Vaxzevria) en ontwikkeling van de zeldzame bijwerking VIPIT (Vaccine-Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia), ook wel VITT genoemd (Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia). Dit syndroom betreft een zeldzame combinatie van ernstige trombose en trombocytopenie.

Op 20 april 2021 heeft de EMA bekendgemaakt dat eenzelfde bijwerking is geconstateerd na toediening van het COVID-19-vaccin van Janssen en dat dit als zeer zeldzame bijwerking wordt toegevoegd aan de bijsluiters van het COVID-19-vaccin van Janssen.

Ook zijn wereldwijd casus gemeld waarbij er sprake bleek van trombocytopenie zonder trombose (ITP), dat optrad na toediening van COVID-19-vaccin (alle types, alle merken). Een causaal verband wordt onderzocht.

Presentaties/Klinisch beeld VIPIT/VITT

Patiënten presenteren zich met atypische vormen van trombose 4-28 dagen na de eerste vaccinatie met het COVID-19-vaccin van AstraZeneca. In het merendeel van de gevallen werden de klachten veroorzaakt door trombose in de hersenen (cerebrale veneuze sinustrombose) of de buik (zowel veneus als arterieel), samen met een verlaagd aantal trombocyten. In sommige gevallen kwamen hier ook bloedingen bij voor door de trombocytopenie of door de trombose.

De meeste meldingen betreffen vrouwen jonger dan 60 jaar; bij de beschrijving van de eerste 11 casus (9 vrouwen) uit Duitsland was de mediane leeftijd 36 jaar.

Speciale risicofactoren of -groepen zijn tot op heden niet vastgesteld. Er zijn dan ook geen aanwijzingen voor een relatie tussen het ontwikkelen van deze bijwerking en orale anticonceptie, en evenmin voor een relatie met eerdere veneuze trombose of hart- en vaatziekte.

FMS Leidraad

Naar aanleiding van de beschreven ontwikkelingen heeft de Federatie Medisch Specialististen (FMS), op basis van de informatie die er tot nu toe is, een leidraad ontwikkeld voor het beleid in de tweede lijn. Zie voor achtergronden en ontwikkelingen over de pathogenese, epidemiologie, preventie en behandeling van trombocytopenie met of zonder trombose na COVID-19 vaccinatie: [internisten.nl](https://www.internisten.nl).

Advies aan gevaccineerden

De EMA adviseert personen die gevaccineerd zijn met het COVID-19-vaccin van AstraZeneca om bij de volgende klachten 4-28 dagen na vaccinatie **direct** medische hulp in te roepen:

- Kortademigheid
- Pijn op de borst
- Zwelling of koud gevoel in arm of been
- Persisterende buikpijn
- Ernstige of verergerende hoofdpijn of wazig zien
- Aanhoudende bloeding
- Meerdere kleine blauwe plekken, rode of paarse plekjes, of bloedblaren onder de huid.

Diagnostiek in de eerste lijn

Indien patiënten zich met (één of meerdere) bovengenoemde klachten melden bij de huisarts in 4 tot 28 dagen na COVID-19-vaccinatie, wees dan alert op de ontwikkeling van trombocytopenie en/of trombose en beoordeel deze patiënten.

Het te volgen beleid is afhankelijk van het klinisch beeld, de ernst van de situatie en volgt in principe de vigerende NHG-standaarden. Verwijs patiënten met een klinisch hoge verdenking op een trombose of een bloeding en/of vermoeden van ernstige pathologie direct naar de tweede lijn (zie verwijzing).

- Bepaal in het geval van klinisch bevestigde hematomen, petechiën van de huid of aanhoudende dan wel spontane bloedingen, op dezelfde dag, in ieder geval de trombocytconcentratie en/of overleg laagdrempelig met de tweede lijn (internist/stollingsexpert of hematoloog).
- Volg bij vermoeden van DVT of longembolie het specifieke beleid in de [NHG-standaard Diepveneuze trombose en longembolie | NHG-Richtlijnen](#). Bepaal naast een D-dimeer, eveneens op dezelfde dag, de trombocytconcentratie (en/of vraag echografie aan bij een vermoeden op DVT).
- Dien bij vermoeden van een DVT na COVID-19-vaccinatie **geen** heparine toe in afwachting van de uitslag van de echografie; wacht in principe de echografie uitslag af alvorens antistolling te starten. Indien antistolling toch klinisch noodzakelijk is voorafgaande aan de echografie, schrijf dan rivaroxaban of apixaban voor. In deze situatie heeft overleg met de internist/stollingsexpert of hematoloog de voorkeur, aangezien diagnostiek op dezelfde dag wordt geadviseerd.

Verwijzing

- Verwijs patiënten 4-28 dagen na COVID-19-vaccinatie én met een aangetoonde trombocytopenie en/of DVT naar de tweede lijn.
- Verwijs patiënten met een klinisch hoge verdenking op een trombose of een bloeding en/of vermoeden van ernstige pathologie 4-28 dagen na COVID-19-vaccinatie direct naar de tweede lijn, conform de vigerende NHG-standaarden. Te denken valt aan een patiënt met hevige buikpijn, een patiënt met hevige hoofdpijn evt. in combinatie met neurologische klachten, en patiënten met vermoeden van longembolieën, een arteriële vaatafsluiting van een extremiteit of patiënten met angineuze klachten en vermoeden van een ACS. De klinische inschatting van de huisarts is daarbij in eerste opzet leidend, al dan niet in overleg met de internist of hematoloog. Informeer de internist of hematoloog over het toegediende COVID-19-vaccin (datum & type).

Literatuur

- www.nejm.org
- AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets | European Medicines Agency (europa.eu)
- COVID-19 Vaccine Janssen | European Medicines Agency (europa.eu)
- COVID-19-vaccinatie | LCI richtlijnen (rivm.nl)
- www.farmacotherapeutischkompas.nl/nieuws/risico-informatie-covid-10-vaccin-astrazeneca
- COVID-19 vectorvaccin (COVID-19 vaccin Janssen) (farmacotherapeutischkompas.nl)
- COVID-19 Vaccine Janssen: assessment of very rare cases of unusual blood clots with low platelets continues | European Medicines Agency (europa.eu)
- NIV richtlijn: <https://internisten.nl/diagnostiek-en-behandeling-van-patiënten-met-trombocytopenie-met-zonder-trombose-na-covid-19>
- Pathologic Antibodies to Platelet Factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination | [NEJM](http://nejm.org)
- Thrombocytopenia following Pfizer and Moderna SARS-CoV-2 vaccination - Lee - 2021 - [American Journal of Hematology - Wiley Online Library](http://www.ajph.org)