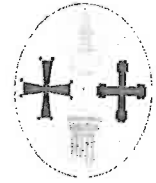


SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

**INDICAZIONI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE PER LA GESTIONE DEI CASI DI
PIASTRINOPENIA/TROMBOSI/COAGULOPATIA ASSOCIATA AI VACCINI anti-
SARS-COV-2. PER I REPARTI AD ALTA INTENSITA' DI CURA. APRILE 2021**

Ed. 00 Rev.	00	
Data		
Redazione	Dott. Carmelo Mangano Consulente Direzione Generale	
	Dott. Gianluca Sottilotta Dirigente Medico UOS Microcitemie, Emostasi, Trombosi	
Verifica	Covid Manager Dott. Francesco Moschella	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management Dott. Demetrio Marino	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità - Dott. Santo Ceravolo	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale - Dott. Salvatore M. Costarella	

INDICAZIONI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE PER LA GESTIONE DEI CASI DI PIASTRINOPENIA/TROMBOSI/COAGULOPATIA ASSOCIATA AI VACCINI anti-SARS-COV-2. PER I REPARTI AD ALTA INTENSITA' DI CURA. APRILE 2021

Redattori :

Carmelo Mangano Infettivologo Consulente della Direzione Generale del GOM
Gianluca Sottilotta Dirigente Medico UOS Microcitemie Trombosi Emofilia GOM

Revisori:

Vincenzo Oriana Dirigente Microcitemie Trombosi Emofilia GOM
Bruno Martino Direttore UOC di Ematologia

Fonti:

SIE (Società Italiana di Ematologia)
ISTH (International Society of Thrombosis and Haemostasis)

In pazienti recentemente sottoposti a vaccinazione anti-SARS-CoV-2 con Vaxzevria (precedentemente denominato Vaccino COVID-19 AstraZeneca), negli ultimi mesi sono state riportate alcune segnalazioni di eventi trombotici, spesso in sedi inusuali (trombosi venose cerebrali o splancniche, associati a piastrinopenia e con variabili decorsi clinici di particolare intensità,

Quindi, le Autorità competenti (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee- PRAC dell'European Medicines Agency EMA ed Agenzia Italiana del Farmaco AIFA), attraverso ad una intensificata attività di farmacovigilanza, stanno valutando la plausibilità biologica degli eventi, l'eventuale nesso di causalità con la vaccinazione, naturalmente oltre che temporale, e l'esistenza delle possibili caratteristiche cliniche relative.

Il 7 aprile. Il PRAC dell'EMA ha concluso che le trombosi atipiche associate a piastrinopenia debbano essere elencate come effetti indesiderati molto rari dell'impiego di Vaxzevria. E' stata effettuata un'analisi approfondita di 62 casi di trombosi del seno venoso cerebrale e 24 casi di trombosi venosa splancnica riportati nel database sulla sicurezza dei farmaci dell'UE (Eudra Vigilance) al 22 marzo 2021, 18 dei quali fatali. I casi provenivano principalmente da sistemi di segnalazione spontanea dell'Area Economica Europea e del Regno Unito, dove circa 25 milioni di persone hanno ricevuto il vaccino. La maggior parte degli eventi segnalati si è verificata entro 2 settimane dalla vaccinazione in soggetti di sesso femminile con età inferiori a 60 anni. Non sono stati confermati fattori di rischio predisponenti, almeno sulla base delle prove attualmente disponibili.

In attesa degli sviluppi di questi approfondimenti, la SIE ha ritenuto opportuno fornire, elaborate da un panel di esperti, alcune indicazioni per la gestione dei casi di piastrinopenia/ trombosi/ coagulopatia associata ai vaccini anti-SARS-CoV-2.

1. In caso di piastrinopenia isolata, con assenza di manifestazioni emorragiche, senza segni o sintomi suggestivi di trombosi tipica o atipica, si suggerisce di gestire i pazienti con i presidi terapeutici abitualmente impiegati nella gestione delle piastrinopenie secondarie da farmaci di nuova diagnosi (steroidi e/o Ig vena).

2. I soggetti sottoposti a vaccinazione che sviluppano nei giorni successivi (in particolare tra 4 e 14 giorni) cefalea persistente, disturbi della visione, disturbi motori, petecchie o altre manifestazioni emorragiche, o segni o sintomi di tromboembolia tipica o atipica (edema agli arti inferiori o superiori, cefalea ingravescente, dolore addominale ingravescente, dispnea, dolore toracico) devono essere attentamente valutati clinicamente e sottoposti ad indagini laboratoristiche (esame emocromocitometrico, INR, aPTT, fibrinogeno, D-dimero) e strumentali (TAC con m.d.c. o angio-TAC total-body, Doppler, angioRMN encefalo in caso di sintomi suggestive o di sospetto diagnostic suggerito da TAC e/o doppler). In considerazione della possibilità di coinvolgimento pluridistrettuale si consiglia eseguire esami di imaging radiologico total-body indipendentemente dalla sede della sintomatologia maggiormente espressa.
3. Nel caso in cui venga diagnosticata una trombosi venosacerebrale o trombosi venosa in sede tipica o atipica (mesenterica, giugulare, splancnica), associata a trombocitopenia, sulla base delle notizie finora disponibili, si raccomanda di:

- ✓ Ricoverare il paziente in un reparto ad alta intensità di cura.
- ✓ Effettuare il test per la ricerca di anticorpi IgG anti-PF4
- ✓ Escludere la presenza di microangiopatia trombotica o Coagulopatia Intravascolare Disseminata (CID) conclamata.
(<https://reference.medscape.com/calculator/649/dic-score>)
- ✓ Somministrare **Desametasone** ad una dose compresa tra 20 e 40 mg/die, per almeno 4 gg e fino ad una conta piastrinica sicura per l'esecuzione di terapia anticoagulante; ove indicato proseguire a dosi a scalare (tapering).
- ✓ Preferire l'uso di **Fondaparinux o Argatroban** con dosaggi adeguati alla conta piastrinica e ai valori dei parametri emocoagulativi.
- ✓ L'**eparina** non frazionata (ENF) oppure a basso peso molecolare, quando ragionevolmente viene fatta esclusione di una sospetta HIT (HIT score a bassa probabilità-<https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/HIT-it.htm>), può essere considerata in pazienti con elevato rischio emorragico (piastrinopenia <50.000/mmc). In caso di clearance creatinina < 30 ml/min e/o BMI > 30 può essere considerata terapia con ENF e.v. (target aPTT ratio 1.5-2, da ridurre su base individuale in rapporto alla conta piastrinica).
- ✓ In caso di conta piastrinica inferiore a 20.000/mmc, astenersi dalla somministrazione di **farmaci antitrombotici**. In casi selezionati, con particolare gravità e/o emorragia e solo dopo aver escluso una sospetta HIT e/o una microangiopatia trombotica (valutare la presenza di anemia emolitica Coombs negativa e presenza di schistociti all'esame morfologico del sangue periferico), considerare la somministrazione di **concentrate piastrinici** per ottenere una conta piastrinica superiore a 20.000/mmc e poter iniziare un trattamento antitrombotico a dosaggi adeguati. In caso di conta piastrinica superiore a 50.000/mmc il dosaggio dei farmaci antitrombotici potrà essere quello standard,

valutando sempre comunque il rischio emorragico globale e eventuali recent sanguinamenti in atto o recenti.

- ✓ Procedere con **terapia sostitutiva** (Plasma Fresco Congelato o emoderivati) in caso di coagulopatia da consumo, in accordo alle attuali Linee Guida (ISTH guidelines, J.Thromb. Haemostas.2013;11:761).
- ✓ In accordo con le indicazioni della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISET), in base a limitatissime esperienze di colleghi tedeschi, inglesi e italiani può essere considerato un tentativo con **Ig vena** (1 g/kg/ die per 2 giorni). Si sottolinea che in alcuni casi italiani e inglesi l'approccio con immunoglobuline non ha prodotto effetti e che in alcune casistiche l'uso di Ig vena e plasmateresi in pazienti con HIT è stato associate ad un peggiore andamento clinico. Il ricorso alla plasmateresi può essere considerate nei casi che non rispondono nell'arco di 48/72h, ove sia ragionevole il sospetto di complessi immune circolanti.
- ✓ Si raccomanda di prelevare siero, plasma e sangue intero da congelare a -20°C (2-3ml) per studi specifici che possano contribuire a comprendere la eziopatogenesi dei fenomeni trombotici.
- ✓ Si ricorda di effettuare in tutti i casi gli accertamenti atti a individuare il COVID-19: tampone molecolare naso-faringeo ed eventuale TAC polmonare in caso di sintomi respiratori; potrebbe anche essere utile per studiare la eziopatogenesi dosare gli anticorpi anti-spike nel siero. Infatti se la trombosi fosse a pochi giorni dal vaccine consentirebbe di chiarire se vi era stata una infezione precedente da SARS-Cov-2.

Si ricorda che gli eventi suriportati devono essere immediatamente segnalati alla farmacovigilanza di competenza (AIFA).

Trombocitopenia Trombotica Immune Indotta da Vaccino (VITT) Flow Chart Diagnostico (Aggiornato 20 Aprile 2021)

