

รายงานผู้ป่วย

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่กระตุ้นการเกิดหลอดเลือดอุดตันจากภูมิคุ้มกัน

ภายหลังได้รับวัคซีน

กชวรรณ บุญญวัฒน์ พิจิกา จันทราธรรมชาติ พิมพ์ใจ นิภารักษ์ ธีรยา พัววิไล สุภร จันจารุณี และ พันธุ์เทพ อังชัยสุศิริ
สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่กระตุ้นการเกิดหลอดเลือดอุดตันจากภูมิคุ้มกันภายหลังได้รับวัคซีน หรือ vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT) เป็นภาวะสำคัญที่เกิดตามหลังการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ชนิด ChAdOx1 nCoV-19 ซึ่งจะเกิดตามหลังการฉีดวัคซีน 7-35 วัน ร่วมกับมีเกล็ดเลือดต่ำ และ หลอดเลือดอุดตัน โดยเฉพาะหลอดเลือดดำอุดตันในสมอง หรือในช่องท้อง นอกจากนี้ยังมี ค่า D-dimer สูง และตรวจพบแอนติบอดีต่อ platelet factor 4 complex ภาวะ VITT มีอัตราการเสียชีวิตสูง หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างรวดเร็ว ทั้งนี้คณะผู้รายงานจึงได้รายงานตัวอย่างผู้ป่วยชายไทย อายุ 31 ปี มีอาการปวดหัวและปวดหลัง 8 วัน ร่วมกับมีจุดจ้ำเลือดตามตัวหลังฉีดวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 การตรวจวินิจฉัยทางรังสี พบมีหลอดเลือดดำอุดตันในสมองและตับ การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ เกล็ดเลือดต่ำ ค่า D-dimer สูง และ anti-PF4/polyanionic antibodies ให้ผลบวก จึงได้รับการวินิจฉัย VITT และ รักษาด้วยการให้ IVIG คอर्टิโคสเตียรอยด์ และยาต้านการแข็งตัวของเลือด จนระดับเกล็ดเลือดและ D-dimer กลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดเป็นระยะเวลาทั้งหมด 6 เดือน

คำสำคัญ : ● วัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 ● เกล็ดเลือดต่ำ ● หลอดเลือดดำอุดตัน ● โคโรนาไวรัส

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2565;32:361-7.

ได้รับต้นฉบับ 24 สิงหาคม 2565 แก้ไขบทความ 11 กันยายน 2565 รับลงตีพิมพ์ 16 พฤศจิกายน 2565

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ผศ. พญ.กชวรรณ บุญญวัฒน์ สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Case report

Vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia

Kochawan Boonyawat, Pichika Chantrathammachart, Pimjai Niparuk, Teeraya Puavilai, Suporn Chancharunee and Pantep Angchaisuksiri

Division of Hematology, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital

Abstract:

Vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT) is an important complication following vaccination with the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. Common presentations include venous or arterial thrombosis accompanied by thrombocytopenia and elevated D-dimer levels. Antiplatelet factor 4/polyanionic antibodies are frequently detected exhibiting high optical density values. VITT is also associated with high mortality when diagnosis and treatment are delayed. We report a case of a 31-year-old man who presented with severe headache and backache for 8 days following ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. Spontaneous ecchymosis was also noted. CT scan revealed acute cerebral venous 2 portal vein thrombosis. His platelet count was low. D-dimer level was markedly elevated and anti-PF4/polyanionic antibodies were detected. A diagnosis of VITT was made. The patient received IVIG, high dose corticosteroid and anticoagulant. His symptoms resolved. His platelet count and D-dimer level were back to normal. He received anticoagulant therapy for 6 months.

Keywords : ● ChAdOx1 nCoV-19 vaccine ● Thrombocytopenia ● Venous thrombosis ● Coronavirus 2019
J Hematol Transfus Med. 2022;32:361-7.

บทนำ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่กระตุ้นการเกิดหลอดเลือดอุดตันจากภูมิคุ้มกันภายหลังได้รับวัคซีน (vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia, VITT) เป็นภาวะที่มีการรายงานผู้ป่วยจากประเทศทางตะวันตก ซึ่งพบได้ตามหลังการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ชนิด ChAdOx1 nCoV-19 จากรายงานผู้ป่วยพบผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการหลอดเลือดอุดตันในตำแหน่งที่พบไม่บ่อย (unusual site thrombosis) เช่น หลอดเลือดดำอุดตันในสมอง (cerebral venous sinus thrombosis) หรือ บริเวณช่องท้อง (splanchnic vein thrombosis) และตรวจแอนติบอดีต่อ platelet-factor 4/polyanionic antibodies ให้ผลบวกในผู้ป่วยเกือบทุกราย¹⁻³ ในรายงานผู้ป่วยนี้ คณะผู้รายงานจึงได้นำเสนอผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยัน (definite) VITT ในประเทศไทย

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 31 ปี มีอาการปวดศีรษะและปวดหลัง 8 วันหลังจากได้รับการฉีดวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 เข็มแรก อาการปวดศีรษะเพิ่มมากขึ้น ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวด หลังจากนั้นผู้ป่วยสังเกตว่ามีจุดจ้ำเลือดตามตัวมากขึ้น และมีเลือดออกตามไรฟัน จากการตรวจร่างกายพบจุดจ้ำเลือดตามแขนและหลัง ตรวจทางระบบประสาทไม่พบความผิดปกติ

การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) พบ ฮีโมโกลบิน 14.9 ก./ดล. ปริมาณเม็ดเลือดขาว 6,360/มคล (นิวโทรฟิลต์ 57% ลิมโฟไซต์ 34% โมโนไซต์ 6% อีโอซิโนฟิลต์ 2% เบโซฟิลต์ 1%) ปริมาณเกล็ดเลือด 19,000/มคล. ผลตรวจสเมียร์เลือดไม่พบ schistocyte เกล็ดเลือด 0-1/oil field การตรวจ coagulogram พบ aPTT 31.6 วินาที (ค่าปกติ 22-33 วินาที) PT 14.9 วินาที

(ค่าปกติ 10.5-13.5 วินาที) TT 27.8 วินาที (ค่าปกติ 14.4-20.8 วินาที) fibrinogen 88 มก./ดล. (ค่าปกติ 164-400 มก./ดล.) D-dimer 46,383 มก./ดล. (ค่าปกติ 0-550 มก./ดล.)

การตรวจวินิจฉัยรังสีโดย Computed Tomography (CT) scan สมอง พบลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำสมองแพร่ขยายมาจนถึงหลอดเลือดดำใหญ่ที่คอต้นซ้าย (hyperdense clots along left transverse and left sigmoid sinuses in non-contrast study and corresponding intraluminal filling defect along left transverse and left sigmoid sinuses as well as the visualized left internal jugular vein) ซึ่งเข้าได้กับภาวะหลอดเลือดดำสมองอุดตันเฉียบพลัน (acute dural sinus thrombosis) (Figure 1) การตรวจวินิจฉัยรังสีโดย CT scan ช่องท้องพบลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำตับ (acute portal vein thrombosis along left portal vein and posterior right portal vein) (Figure 2)

เนื่องจากกลุ่มอาการของผู้ป่วยเข้าได้กับภาวะ VITT จึงส่งตรวจ anti-PF4/polyanionic antibodies และพบว่าให้ผลเป็นบวก optical density เท่ากับ 1.8 นอกจากนี้ยังตรวจ heparin-induced platelet aggregation โดย platelet aggregometry พบเกิดการ aggregation ด้วย 0.9% normal saline และ heparin 0.1 u/mL แต่ไม่พบ aggregation ด้วย heparin 100 u/mL ซึ่งเข้าได้กับ VITT เนื่องจากผู้ป่วยมีเกณฑ์การวินิจฉัย VITT ครบทั้ง 5 ข้อจึงถือเป็น definite VITT

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย intravenous immunoglobulin (IVIG) ขนาด 1 ก./กก. ระยะเวลา 2 วัน และได้รับการรักษาโดยคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง dexamethasone 5 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด apixaban ขนาด 5 มก. วันละ 2 ครั้ง เนื่องจากยังมีภาวะเกล็ดเลือด

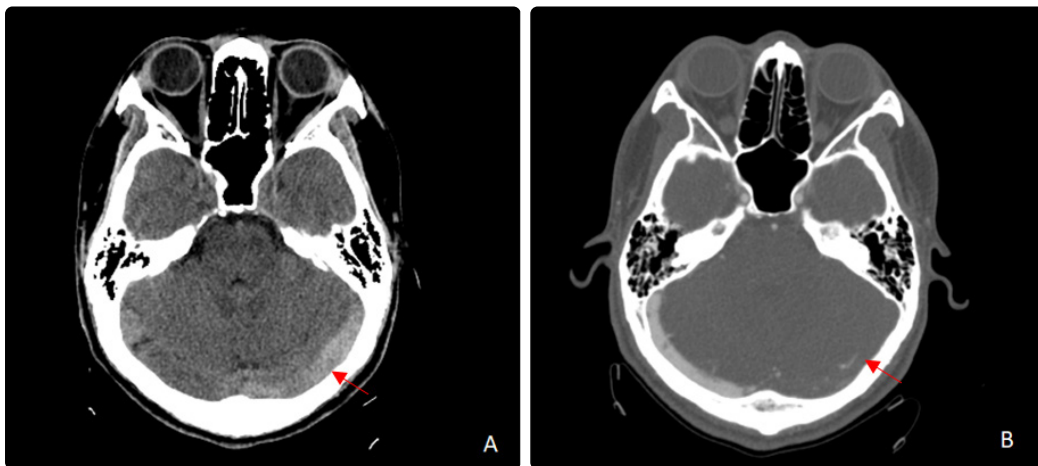


Figure 1 Cerebral venous sinus thrombosis. (A) CT scan of the brain revealed hyperdense clot at left transverse sinus. (B) CTV showed filling defect indicating thrombosis at left transverse sinus.

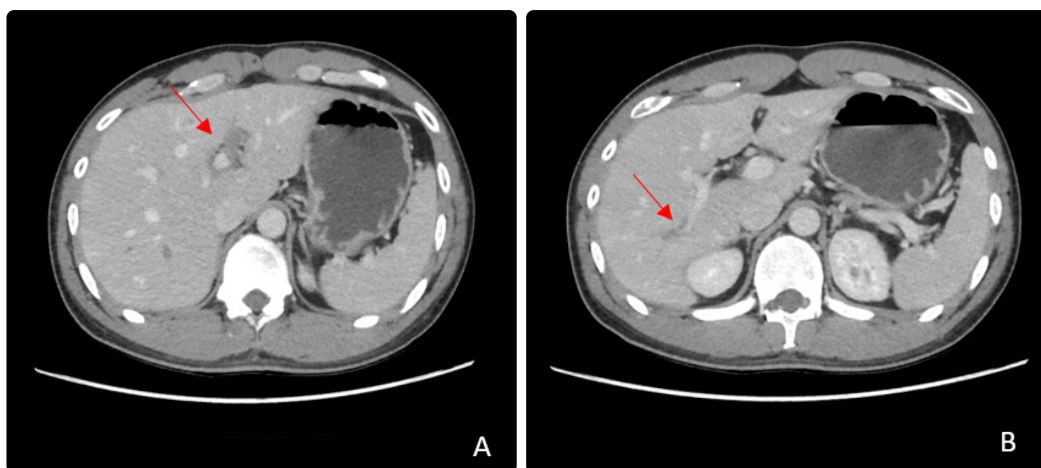


Figure 2 Acute portal vein thrombosis along left portal vein (A) and posterior right portal vein (B) causing perfusion abnormality

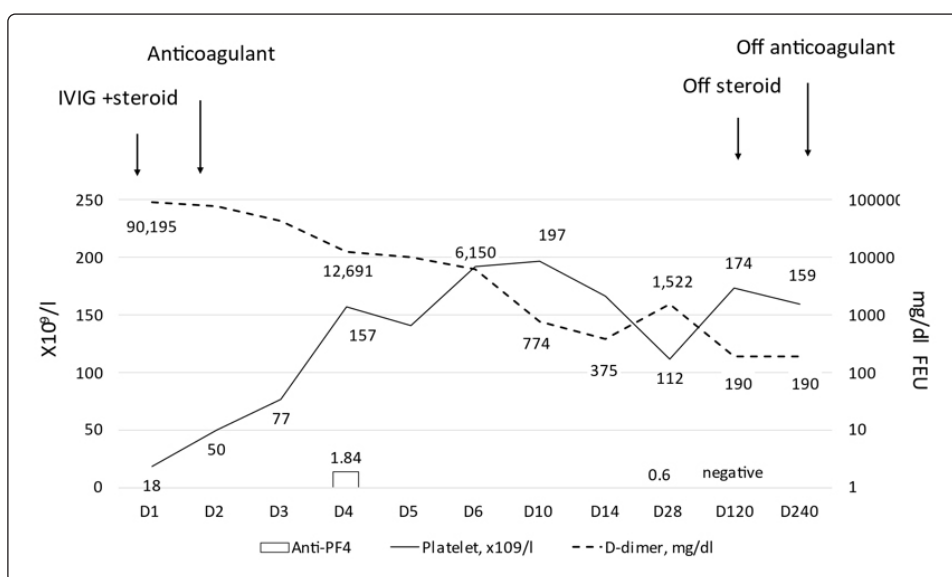


Figure 3 Platelet count, D-dimer level, anti-PF4/polyanionic antibodies and treatment. X axis: days of treatment, Y axis: platelet count (left) D-dimer (right), Bar indicates anti-PF4/polyanionic antibodies level.

ต่ำ โดยเริ่มการรักษาตั้งแต่วันที่แรก โดยไม่รอผลของ anti-PF4/polyanionic antibodies และพบว่าให้ผลเป็นบวกภายหลังให้การรักษาไปแล้ว 3 วัน นอกจากนี้ผู้ป่วยยังได้รับ cryoprecipitate เพื่อเพิ่มระดับ fibrinogen หลังได้รับการรักษา ผู้ป่วยอาการปวดศีรษะลดลง ระดับเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจาก 18,000/มคล. เป็น 157,000/มคล. ภายใน 4 วันหลังให้การรักษา เมื่อปริมาณเกล็ดเลือดสูงขึ้นจนมากกว่า 50,000/มคล. จึงเพิ่มขนาด apixaban เป็น 10 มก. วันละ 2 ครั้ง ผู้ป่วยมีระดับเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจนอยู่ในเกณฑ์ปกติ และระดับ D-dimer ลดลงจนน้อยกว่า 500 มก./ดล. ภายใน 14 วันหลังการรักษา จากนั้นเปลี่ยนคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็น prednisolone 1 มก./ก. และลดขนาด prednisolone ได้จนเหลือ 15 มก. ต่อวัน

1 เดือนหลังจากได้รับการรักษา ผู้ป่วยมีระดับเกล็ดเลือดต่ำลง จาก 174,000/มคล. เป็น 112,000/มคล. และมี ระดับ D-

dimer เพิ่มขึ้น จาก 375 มก./ดล. เป็น 1,522 มก./ดล. จึงได้เพิ่มขนาด prednisolone จาก 15 มก.ต่อวัน เป็น 30 มก.ต่อวัน ผู้ป่วยมีระดับเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นเป็น 168,000/มคล. และ ระดับ D-dimer ลดลงจนปกติภายใน 2 สัปดาห์ จากนั้นจึงได้ลดขนาด prednisolone ลง ผู้ป่วยได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นระยะเวลา 3 เดือน ได้รับการลดขนาด apixaban เป็น 2.5 มก. วันละ 2 ครั้ง ที่ 3 เดือน และได้รับ apixaban ทั้งหมดเป็นเวลา 6 เดือน ในปัจจุบันระยะเวลาในการรักษาผู้ป่วย VITT ยังไม่มีแนวทางการรักษามาตรฐาน จึงอ้างอิงจากการรักษาภาวะหลอดเลือดดำอุดตันในผู้ที่มิปัจจัยกระตุ้น (provoked venous thromboembolism) ที่มีอาการรุนแรง และได้ลดขนาด anticoagulant ที่ 3 เดือน เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก (Figure 3) ผู้ป่วยได้รับ COVID-19 วัคซีนเข็มที่ 2 เป็น mRNA vaccine 2 เดือน หลังฉีดวัคซีนเข็มแรก

วิจารณ์

ผู้ป่วยชายอายุน้อย มีอาการปวดหัว 8 วันหลังจากได้รับ วัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 ร่วมกับมีจุดจ้ำเลือดออกตามตัว ผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเกล็ดเลือดต่ำร่วมกับ ระดับ D-dimer สูงมาก ผล anti-PF4/polyanionic antibodies เป็นบวก CT scan พบ acute dural sinus thrombosis และ acute portal vein thrombosis อาการทั้งหมดเข้าได้กับภาวะ VITT

ทั้งนี้ คำนิยาม (definition) ของ VITT แบ่งเป็นกลุ่ม definite, probable และ possible VITT โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัย⁴ ดังรูปที่ 4 definite VITT คือมีองค์ประกอบครบทั้ง 5 ข้อ อย่างไรก็ตามมีรายงาน early VITT syndrome ดังเช่นผู้ป่วย VITT รายแรกของประเทศไทย⁵ ที่มีองค์ประกอบ VITT 4 ข้อ (timing, thrombocytopenia, elevated D-dimer, anti-PF4 positive) แต่ไม่มีการเกิดหลอดเลือดอุดตันซึ่งรายงานจากต่างประเทศพบว่าในกลุ่มนี้หากไม่ได้รับการรักษา จะมีหลอดเลือดอุดตันเกิดตามมาได้

การวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่มามีด้วยภาวะ หลอดเลือดอุดตัน และ/หรือ เกล็ดเลือดต่ำ ได้แก่ COVID-19 infection, immune thrombocytopenia, antiphospholipid antibody syndrome, heparin-induced thrombocytopenia, thrombotic thrombocytopenia purpura

ภาวะ VITT นี้มีลักษณะคล้ายคลึงกับภาวะ heparin-induced thrombocytopenia หรือ HIT ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดตามหลังการได้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด heparin โดยเกิดจากความผิดปกติ

ของภูมิคุ้มกันที่สร้างแอนติบอดีต่อ heparin/PF4 complex ก่อให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet activation) ทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) และ หลอดเลือดอุดตัน (thrombosis) ตามมา โดยภาวะ VITT สามารถตรวจพบแอนติบอดีต่อ heparin/PF4 complex โดยไม่ต้องได้รับ heparin มาก่อน แต่เชื่อว่า ในส่วนประกอบของวัคซีนมีส่วนที่สามารถกระตุ้นให้เกิด anti-PF4 complex antibodies เช่นเดียวกับ heparin

ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันในสมอง (cerebral sinus thrombosis) เป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วย VITT จากรายงานผู้ป่วยประเทศอังกฤษพบเกิด cerebral sinus thrombosis ร้อยละ 50 รองลงมาได้แก่ splanchnic vein thrombosis (mesenteric vein, portal vein, splenic vein, hepatic vein), pulmonary embolism, deep vein thrombosis มีรายงานการเกิด unusual site thrombosis อื่น ได้แก่ adrenal vein thrombosis, ophthalmic vein thrombosis ลักษณะการเกิดหลอดเลือดอุดตัน เป็นหลายตำแหน่ง (multiple site thrombosis) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ ปวดท้อง ปวดหลัง หายใจหอบเหนื่อย อาจมีอาการเลือดออก เช่น มีจุดเลือดออกตามผิวหนัง (petechiae) หรือ เลือดออกตามเยื่อเมือก (mucosal bleeding) หรือ มีการเปลี่ยนแปลงทางสภาพจิต (mental status change) หากมีภาวะเลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage) รวมด้วย นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดหลอดเลือดแดง

Type of VITT	D-dimer level (FEU)			
	Unknown	<2000	2000-4000	>4000
Definite				All other 4 criteria are met
Probable	All other 4 criteria are met		All other 4 criteria are met	3/4 of other criteria are met
Possible	3/4 or 2/4 of other criteria are met		3/4 or 2/4 of other criteria are met	
Unlikely		No thrombosis & thrombocytopenia Thrombosis but no thrombocytopenia Alternative diagnosis more likely		

Adapted from Sue Pavord, NEJM 2021

Figure 4 Diagnostic criteria for VITT⁴. All 5 criteria include 1) Timing within 5-30 days following vaccination, 2) Presence of thrombosis, 3) Thrombocytopenia (platelet count < 150 x10⁹/L), 4) D-dimer level > 4,000 FEU, 5) Positive anti-PF4 antibodies on ELISA

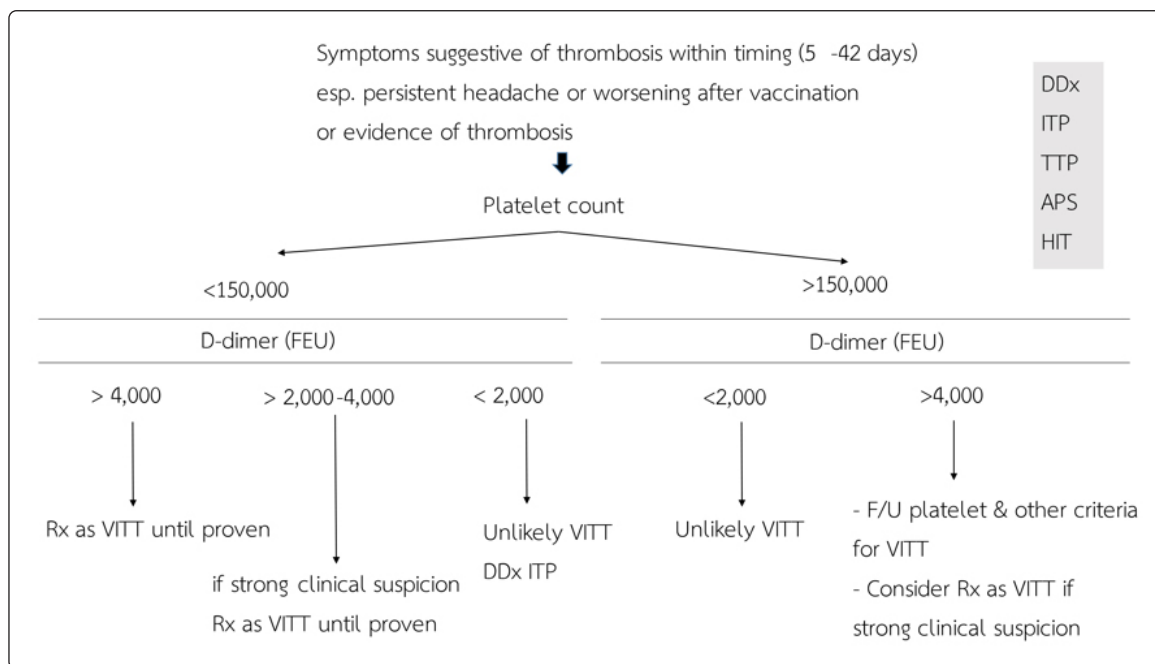


Figure 5 Diagnosis and management of VITT⁴

อุดตัน (arterial thrombosis) ได้แก่ ischemic stroke, limb ischemia และ myocardial infarction โดยอาการเกิดตามหลังการฉีดวัคซีนตั้งแต่ 4 ถึง 30 วัน⁴

อุบัติการณ์ของ VITT ในประเทศไทย อยู่ที่ 1 ต่อ 3 ล้าน โดยในประเทศไทยมีรายงานการเกิด VITT จำนวน 6 ราย ซึ่งอุบัติการณ์ VITT ในประเทศไทย นับว่าน้อยมากเมื่อเทียบกับรายงานจากประเทศทางตะวันตก⁷ เป็นที่น่าสนใจว่าปัจจัยทางด้านพันธุกรรม เชื้อชาติจะส่งผลต่ออุบัติการณ์ VITT ที่ต่ำในประเทศแถบเอเชียหรือไม่ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าอุบัติการณ์ VITT จะต่ำมากในประเทศไทย อัตราการตายยังถือว่าสูงเมื่อเทียบกับประเทศทางตะวันตก อัตราการเสียชีวิตจาก VITT (case-fatality rate) อยู่ที่ร้อยละ 60 ในประเทศไทย และ อัตราการเสียชีวิตจาก VITT จากรายงานประเทศอังกฤษอยู่ที่ร้อยละ 22 ดังนั้นภาวะนี้จึงเป็นภาวะที่ควรตระหนักถึงเพื่อให้ได้การวินิจฉัยและการรักษาที่รวดเร็ว ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 ทุกคนควรได้รับคำแนะนำถึงอาการและอาการแสดงหลังการฉีดวัคซีน ที่ต้องรีบมาพบแพทย์ และหากมีอาการและอาการแสดงที่สงสัยหรือที่เข้าได้กับ VITT (thrombosis with thrombocytopenia หรือ thrombocytopenia with elevated D-dimer level > 4,000 FEU, worsening parameter) ควรเริ่มให้การรักษา โดยไม่ต้องรอผลของ anti-PF4/polyanionic antibodies ดังในรายงานผู้ป่วยนี้ ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างรวดเร็วจึงให้ผลการรักษาที่ดี อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกในสมอง ร่วมด้วยจะมีอัตราเสียชีวิตที่สูง⁴

การรักษา VITT⁸ ประกอบด้วย IVIG ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยเลือกให้เป็น non-heparin anticoagulant ร่วมกับคอร์ติโคสเตียรอยด์ อาจพิจารณาให้ prednisolone 1 มก./กล., dexamethasone หรือ methylprednisolone นอกจากนี้ยังมีรายงานการทำ plasma exchange ในกลุ่มที่มีเกล็ดเลือดต่ำไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory thrombocytopenia) หรือภาวะหลอดเลือดอุดตันที่เพิ่มมากขึ้น (ongoing thrombosis) ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดดำอุดตันในสมอง (cerebral venous sinus thrombosis) ร่วมกับเลือดออกในสมอง ควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบประสาทร่วมประเมินด้วย ทั้งนี้เนื่องจาก ภาวะ VITT มีลักษณะคล้าย HIT จึงควรหลีกเลี่ยงการให้เกล็ดเลือด เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดหลอดเลือดอุดตันที่เป็นมากขึ้น โดยอาจพิจารณาให้เกล็ดเลือดในกรณีที่มีภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายแก่ชีวิต (life threatening bleeding) ควรรักษาระดับ fibrinogen มากกว่า 150 มก./ดล. โดยให้ cryoprecipitate (Figure 5)

สรุป

ภาวะ VITT แม้จะเป็นภาวะที่พบน้อยมากในประเทศไทย แต่เป็นภาวะที่มีความสำคัญ เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตสูง การซักประวัติได้รับวัคซีน COVID-19 มาก่อน ร่วมกับการพบเกล็ดเลือดต่ำ ค่า D-dimer สูง และมีอาการสงสัยหลอดเลือดดำอุดตัน ซึ่งนำมาสู่การวินิจฉัยภาวะนี้ ทั้งนี้แพทย์ควรตระหนักถึง VITT เพื่อให้ได้การวินิจฉัยและการรักษาอย่างรวดเร็ว ซึ่งอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Schultz NH, Sorvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384:2124-30.
2. Scully M, Singh D, Lown R, Poles A, Solomon T, Levi M, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384:2202-11.
3. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384:2092-101.
4. Pavord S, Scully M, Hunt BJ, Lester W, Bagot C, Craven B, et al. Clinical Features of Vaccine-Induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis. *N Engl J Med.* 2021;385:1680-9.
5. Kruhapiant A, Rungjirajittranan T, Suwanawiboon B, Chinthamittr Y, Ruchutrakool T. Successful venous thromboprophylaxis in a patient with vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT): a case report of the first reported case in Thailand. *Thromb J.* 2021;19:65.
6. Salih F, Schonborn L, Kohler S, Franke C, Mockel M, Dorner T, et al. Vaccine-Induced Thrombocytopenia with Severe Headache. *N Engl J Med.* 2021;38:2103-5.
7. Boonyawat K, Angchaisuksiri P. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia with ChAdOx1 nCoV-19 is rare in Asia. *Res Pract Thromb Haemost.* 2022;6:e12644.
8. Guidance produced by the Expert Haematology Panel (EHP) focussed on Vaccine induced Thrombosis and Thrombocytopenia (VITT) 2021 [Available from: <https://b-s-h.org.uk/about-us/news/guidance-produced-by-the-expert-haematology-panel-ehp-focussed-on-vaccine-induced-thrombosis-and-thrombocytopenia-vitt/>].

