Image not found or type unknown

# Tromboprofilaktyka i leczenie przeciwkrzepliwe u dorosłych chorych hospitalizowanych z powodu COVID-19

**STANOWISKO Nr 3**
**FORUM NAUKOWEGO COVID-19**
**NACZELNEJ IZBY LEKARSKIEJ**
**z dnia 20 marca 2021 r.**
**w sprawie tromboprofilaktyki w COVID-19**

Tromboprofilaktyka i leczenie przeciwkrzepliwe u dorosłych chorych hospitalizowanych z powodu COVID-19

1. PROFILAKTYKA PRZECIWKRZEPLIWA U PACJENTÓW, KTÓRZY DOTYCHCZAS NIE STOSOWALI ANTYKOAGULANTÓW
    1. Zalecamy stosowanie standardowej dawki profilaktycznej heparyny drobnocząsteczkowej (HDCz) np. enoksaparynę (Clexane, Neoparin) tj. 40 mg s.c/d, a u osób powyżej 100 kg sugerujemy stosowanie większych dawek. tj. 0,5 mg/kg m.c/d w zaokrągleniu w górę do pełnych 10 mg (możliwe jest podawanie HDCz w 2 dawkach podzielonych). Sugerujemy rozważenie oznaczenia aktywności anty-Xa po 4 h (maks. 6 h) od zastrzyku po minimum 5 dawkach leku u chorych bardzo otyłych i poniżej 50 kg (jeśli to oznaczenie jest dostępne w jednostce).
    2. Dopuszcza się stosowanie innej HDCz niż enoksaparyna lub fondaparynuksu w czasie hospitalizacji jeśli chory stosował ją w dniu przyjęcia do oddziału.
    3. U chorych z liczbą płytek < 50 tys/ul (50 G/l), skazą krwotoczną lub aktywnym poważnym krwawieniem nie powinno się stosować tromboprofilaktyki farmakologicznej; należy rozważyć wtedy mechaniczne sposoby tromboprofilaktyki, w szczególności przerywany ucisk pneumatyczny.
    4. Zalecamy stosowanie fondaparynuksu (Arixtra) 2,5 mg s.c/d zamiast HDCz w razie przebytego epizodu małopłytkowości

indukowanej heparyną (HIT) lub innych działań niepożądanych HDCz (np. uczulenie).

5. U chorego po włączeniu HDCz należy oznaczyć po 5 i 14 dniach liczbę płytek w celu wykluczenia HIT typu 2 (u osób stosujących już wcześniej heparynę niefrakcjonowaną (HNF)/HDCz sugerujemy wcześniejsze oznaczenie, np. po 2 dniach).
6. Zalecamy pomiary stężenia D-dimeru u wszystkich chorych hospitalizowanych co 24-48 h, oceniając dynamikę zmian stężenia w kolejnych dniach (znaczny wzrost D-dimeru i wysokie jego stężenie, to negatywne czynniki prognostycznie).
7. U chorych z klirensem kreatyniny (CrCl) 15-30 ml/min sugerujemy stosowanie enoksaparyny w dawce 0,25 mg/kg m.c./d (lub innej HDCz w równoważnej dawce) oraz rozważenie oznaczenia aktywności anty-Xa po 4-6 h od zastrzyku po minimum 2 iniekcjach leku (jeśli to oznaczenie jest dostępne w jednostce).
8. U pacjentów wysokiego ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych sugerujemy stosowanie enoksaparyny (Clexane, Neoparin) w dawce pośredniej, tj. 1 mg/kg m.c, preferencyjnie w 2 dawkach podzielonych tj. 0,5 mg/ kg m.c. co 12h; przy CrCL >30 ml/min (możliwe stosowanie innej HDCz w równoważnej dawce).
9. Czynniki wysokiego ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych, które należy uwzględnić wybierając dawkowanie HDCz w prewencji:
    - Przebycie ŻChZZ
    - Znana trombofilia
    - Aktywny proces nowotworowy
    - Współistnienie przewlekłych chorób zapalnych np. nieswoistych zapaleń jelit, reumatoidalnego zapalenia stawów itp.
    - Wiek > 75 lat
    - Unieruchomienie zwł. przy wysokoprzepływowej tlenoterapii lub nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej (NIV) (możliwość tylko korzystania toalety) albo wspomagania oddychania za pomocą respiratora
    - Szybkie narastanie stężenia D-dimeru (ok. 1000 ng/ml/24 h lub więcej)
10. Zalecamy stosowanie HDCz w dawkach terapeutycznych w

przypadku objawów klinicznych sugerujących zatorowość płucną, cech echokardiograficznych przeciążenia prawej komory, oraz rozważenie takiego dawkowania HDCz w przypadku szybkiego wzrostu stężenia D-dimeru do wartości przekraczających 3 000-5 000 ng/ml mimo stosowania dawek pośrednich HDCz. Należy dążyć do weryfikacji rozpoznania zatorowości płucnej za pomocą angio-TK oraz zakrzepicy żylnej za pomocą USG przy narastaniu stężenia D-dimeru o niejasnej przyczynie.

11. Zalecamy stosowanie HDCz w dawkach terapeutycznych w przypadku objawów klinicznych zakrzepicy żył głębokich, zwł. asymetrycznego obrzęku i/lub bólu kończyny z silnym zaleceniem wykonania USG żył kończyn dolnych; nie zalecamy jednak rutynowych badań przesiewowych USG w celu wykrycia zakrzepicy żylnej u wszystkich hospitalizowanych chorych.
    Odradzamy stosowanie doustnych antykoagulantów w ramach terapii i prewencji ŻChZZ w ciężkiej postaci COVID-19.
12. U chorych wypisywanych ze szpitala sugerujemy przedłużenie tromboprofilaktyki za pomocą standardowej dawki profilaktycznej HDCz do 7 dni u chorych dużego ryzyka rozwoju zakrzepicy, nie mających wskazań do antykoagulacji przewlekłej i małe ryzyko krwawień. Przedłużanie takiej tromboprofilaktyki można rozważyć indywidualnie do 14 dni w przypadkach kontynuacji unieruchomienia pacjenta o dużym ryzyku zakrzepowym uwzględniając ryzyko krwawień.

2. LECZENIE PRZECIWKRZEPLIWE U PACJENTÓW UPRZEDNIO STOSUJĄCYCH ANTYKOAGULANTY
    1. U chorych stosujących przed przyjęciem do szpitala antagonistów witaminy K z powodu implantacji mechanicznej zastawki serca lub skrzepliny w jamie serca sugerujemy rozważenie odstawienia tych leków i wprowadzenie zamiast nich HDCz w dawkach terapeutycznych. Jednak u stabilnych chorych w stadium 2 COVID-19 z implantowaną mechaniczną zastawką można kontynuować dotychczasową antykoagulację z regularnym codziennym monitorowaniem INR uwzględniając potencjalne interakcje lekowe (m.in. z antybiotykami), ale u chorych w stadium $\geq$3 COVID-19 lub tych, u których nie można regularnie monitorować INR lub występują wahania INR, zalecamy wprowadzenie HDCz w

terapeutycznych dawkach pod kontrolą aktywności anty Xa; jeśli to oznaczenie nie jest dostępne w jednostce, zalecamy przekazanie pacjenta do ośrodka zapewniającego właściwe leczenie. Zalecany przedział terapeutyczny anty-Xa przy stosowaniu HDCz we wstrzyknięciach co 12h, to 0,6-1,2 j./ml (w próbce krwi pobranej 4h po ostatnim wstrzyknięciu HDCz).

2. U stabilnych chorych (stadium 2 COVID-19 według Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, PTEiLChZ) stosujących przed przyjęciem do szpitala doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (NOAC) z powodu migotania przedsionków lub przebytej żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, sugerujemy kontynuację dotychczasowego leczenia przeciwkrzepliwego uwzględniając potencjalne interakcje lekowe i ryzyko poważnego krwawienia.
3. U chorych leczonych warfaryną lub acenokumarolem zalecamy odstawienie tych leków po przyjęciu do szpitala i wprowadzenie terapeutycznych dawek HDCz, ale sugerujemy rozważenie u chorych w stadium 2 COVID-19 zwłaszcza poniżej 65. roku życia wprowadzenie NOAC w pełnej dawce zamiast warfaryny lub acenokumarolu, jeśli wskazaniem do antykoagulacji jest migotanie przedsionków lub żylna choroba zakrzepowo-zatorowa.
4. Decyzja o zamianie NOAC na HDCz w czasie hospitalizacji może być podjęta w razie pogorszenia stanu chorego lub ryzyka wystąpienia istotnych interakcji lekowych, które mogłyby wpłynąć na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania NOAC, a ocena ciężkości COVID-19 powinna być prowadzona u takich chorych minimum raz na dobę.
5. Zalecamy u chorych z rozpoznaniem ŻChZZ w czasie hospitalizacji stosowanie dawek terapeutycznych HDCz, np. enoksaparyny (Clexane, Neoparin) w dawce 1 mg/kg m.c. s.c co 12h.
6. Zalecamy redukcję dawki HDCz do 0,5 mg/kg m.c. co 12h u chorych z CrCl <30 ml/min, z liczbą płytek 30-50 tys/ul lub stosowanie HNF we wlewie i.v. wg typowych algorytmów.
7. Przy stosowaniu dawek terapeutycznych HDCz sugerujemy oznaczanie aktywności anty-Xa (jeśli oznaczenie jest dostępne w jednostce) przy CrCl<30 ml/min, dużej masie ciała >100 kg, przy malej masie ciała <40-50 kg, lub wystąpieniu objawów

krwawienia/progresji zakrzepicy mimo leczenia.

8. Wskazane oznaczanie stężenia D-dimeru u leczonych terapeutycznymi dawkami HDCz z powodu żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w przebiegu COVID-19 co 24-48 h.
9. W razie podejrzenia HIT należy niezwłocznie odstawić stosowane HNF bądź HDCz i włączyć fondaparynuks (Arixtę) w dawce terapeutycznej zgodnej z charakterystyka produktu (5 mg/d s.c, przy masie <50kg; 7,5mg/d s.c, przy masie ciała 50-100kg lub 10 mg/d s.c przy masie ciała >100kg s.c Jeśli jest to możliwe, wskazane jest wykonanie oznaczeń potwierdzających rozpoznanie HIT.

3. POSTĘPOWANIE PRZY WYPISIE ZE SZPITALA DO DOMU
    1. Zalecamy leczenie doustne preferencyjnie za pomocą NOAC u większości chorych po incydencie żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanej z hospitalizacją z powodu COVID-19 przy wypisie ze szpitala i kontynuować leczenie przez 3 miesiące. Wydłużenie antykoagulacji zależy od indywidualnej oceny ryzyka zakrzepowego i ryzyka krwawienia po 3 miesiącach.
    2. Chorzy poddawani wcześniej antykoagulacji z innych wskazań niż ŻChZZ powinni przy wypisie otrzymać leczenie wcześniej stosowane z preferencją dla NOAC w migotaniu przedsionków.
    3. Zalecamy weryfikację wskazań do przewlekłej antykoagulacji przy wypisie (np. gdy zakrzepica była wywołana w przeszłości urazem lub operacją, a pacjent przewlekle stosował antykoagulację przed COVID-19).
    4. Uwzględniając ryzyko krwawień, zalecamy rozważenie przedłużanie tromboprofilaktyki za pomocą HDCz w dawce profilaktycznej lub pośredniej na okres minimum 2 tygodni (do 4-6 tygodni) u chorych wypisywanych ze szpitala (bez przebytego incydentu zakrzepowo-zatorowego w czasie hospitalizacji), jeśli pacjent:
        - Ukończył 75 lat
        - Ukończył 40-74 lata występują inne czynniki ryzyka zakrzepicy np. przebyta zakrzepica w przeszłości, otyłość, choroba nowotworowa, znana trombofilia lub hospitalizacja na oddziale intensywnej terapii/przynajmniej 2 dni pełnego unieruchomienia lub utrzymuje się zwiększone stężenie D-dimeru powyżej 1000 ng/ml.

**POSTĘPOWANIE U CHORYCH LECZONYCH W DOMU**

Sugerujemy rozważenie stosowania HDCz w dawce profilaktycznej np. enoksaparyna (Clexane, Neoparin) 40 mg s.c. raz dziennie przez 7-14 dni u objawowych chorych z COVID-19 obciążonych zwiększonym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym (nieleczonych lekami przeciwkrzepliwymi przed zachorowaniem), tj. po przebytej zakrzepicy żylnej lub zatorowości płucnej, z chorobą nowotworową, po niedawno przebytej dużej operacji lub urazie kończyny dolnej, dużą otyłością, w wieku powyżej 70 lat, z wysokim stężeniem D-dimeru. Przy podejmowaniu indywidulanej decyzji dodatkowo zawsze należy uwzględnić ryzyko krwawień.

Zalecamy, aby informować chorych na COVID-19, że w czasie leczenia w domu należy unikać leżenia i długiego siedzenia, dbać o dobre nawodnienie (podaż co najmniej 1,5 l płynów poza posiłkami), nie palić papierosów, unikać picia alkoholu.

Zalecamy, aby osoby wcześniej przyjmujące antykoagulanty kontynuowały leczenie bez zmian dawkowania wdrożonego przed zachorowaniem na COVID-19.

W razie wystąpienia objawów sugerujących zakrzepicę żylną lub zatorowość płucną należy pacjenta skierować do szpitala w celu weryfikacji podejrzenia. W razie niemożności szybkiej weryfikacji rozpoznania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u chorych dotychczas nie leczonych przeciwkrzepliwe i bez dużego ryzyka wystąpienia krwawień, należy zastosować dawkę terapeutyczną HDCz do czasu wykonania badań obrazowych.

Opracował Zespół Ekspertów Forum Naukowego COVID-19 Naczelnej Izby Lekarskiej:
Prof. dr hab. med. Anetta Undas
Prof. dr hab. med. Maria Podolak-Dawidziak
Prof. dr hab. med. Piotr Pruszczyk
Prof. dr hab. med. Jerzy Windyga

Przewodniczący Forum
Prof. dr hab. med. Andrzej Matyja