



Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu

Slovak Society of Hemostasis and Thrombosis

ODPORÚČANIE

ANTITROMBOTICKEJ PROFYLAXIE U PACIENTOV S COVID-19

Verzia	1.0
Dátum publikovania	jún 2021
Zostavovatelia	doc. MUDr. Juraj Sokol, PhD., MUDr. Juraj Chudej, PhD. doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD. prof. MUDr. Ján Staško, PhD., prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.

ÚVOD

Prevalencia venózneho tromboembolizmu (VTE) u hospitalizovaných pacientov (mimo jednotiek intenzívnej starostlivosti - JIS), ktorí nemajú COVID-19 je 1%, napriek tromboprophylaxii. U pacientov, ktorí sú hospitalizovaní na JIS je prevalencia 5-6%, napriek adekvátnej tromboprophylaxii. Prevalencia venózneho tromboembolizmu (VTE) u COVID-19 pozitívnych pacientov nie je známa. Nopp a kol. v septembri 2020 publikovali svoju meta-analýzu (n=28 173; 66 štúdií) o prevalencii VTE u COVID pozitívnych pacientov. Táto štúdia udáva prevalenciu u hospitalizovaných pacientov mimo JIS na úrovni 7,9%, napriek tromboprophylaxii. U pacientov, ktorí boli na JIS bola miera prevalencie až 22,7%.

ULTRAZVUKOVÝ SCREENING A LABORATÓRNE MONITOROVANIE

- a.) Neodporúča sa rutinný screening VTE pomocou ultrazvuku dolných končatín alebo len na základe elevácie D-dimérov.
- b.) U pacientov s COVID-19 sa neodporúča rutinne monitorovať hemostázu (D-diméry, protrombínový čas, fibrinogén) v ambulantnom prostredí.
- c.) Na druhej strane, dynamické zvyšovanie D-dimérov, predlžovanie protrombínového času, pokles počtu trombocytov pod $100 \times 10^9/l$ a koncentrácie fibrinogénu pod 2 g/l alebo známky intravaskulárnej hemolýzy a syndrómu uvoľnenia cytokínov môžu byť indikátorom intenzifikácie terapie, vrátane tromboprophylaxie.

VTE TROMBOPROFYLAXIA U PACIENTOV LIEČENÝCH V DOMÁCOM PROSTREDÍ

- a.) Nie sú k dispozícii dostatočné údaje pre podporu rutinnej farmakologickej tromboprophylaxie VTE v domácom prostredí.
- b.) Symptomatickí COVID-19 pozitívni pacienti s vysokým rizikom VTE (anamnéza proximálnej hlbkej venózneho tromboembolizmu - HVT a/alebo pľúcnej embólie - PE bez antitrombotickej medikácie, jedinci so závažnou trombofiliou: homozygot FVL, homozygot PT20210A, kombinovaný heterozygot PT20210A/ FVL, deficit antitrombínu, proteínu S alebo C) a obmedzenou hybnosťou by mohli profitovať z profylaktických dávok

heparínu s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH) po dobu trvania symptómov a po starostlivom zhodnotení krvácajúcich rizík.

- c.) COVID-19 pozitívni pacienti s obmedzenou hybnosťou v ambulantnom sledovaní a nahromadenými rizikovými faktormi (viac ako 1 rizikový faktor: obezita, fajčenie, dyslipidémia, cukrovka, vyšší vek ...) by mohli profitovať z protidoštičkovej liečby (100 mg kyseliny acetylsalicylovej denne) po starostlivom zhodnotení krvácajúcich rizík.

Poznámka (1): Obmedzená hybnosť (imobilizácia) je definovaná ako neschopnosť samostatnej chôdze po dobu dlhšiu ako 30 minút denne.

Poznámka (2): Pozor na zvýšené riziko hemoragických komplikácií pri súčasnom užívaní ibuprofenu a kyseliny acetylsalicylovej.

ANTITROMBOTICKÁ PROFYLAXIA U HOSPITALIZOVANÝCH PACIENTOV

1. Antitrombotická profylaxia u pacientov na štandardných lôžkach

- a.) Chronická udržiavacia antiagregačná/antikoagulačná liečba sa po prijatí pacienta pre COVID-19 nemá meniť ani prerušovať, ale v prípade antiagregačnej liečby, ak nie je prítomné vysoko zvýšené riziko krvácania, je potrebné pridať k antiagregačnej liečbe aj LMWH v tromboprofylaktickej dávke. Zvýšený dôraz je potrebné dávať na možné liekové interakcie medzi podávanou antiagregačnou/antikoagulačnou liečbou a anti-COVID-19 terapiou.
- b.) Rutinná tromboprofylaxia nefrakcionovaným heparínom (UFH) alebo LMWH je indikovaná až po starostlivom zvážení krvácajúceho rizika. Je preferovaný LMWH v štandardných profylaktických dávkach podľa súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).
- c.) Intermediárna dávka LMWH má byť zvážená u vysokorizikových kriticky chorých pacientov. Je však treba mať na pamäti, že neexistujú spoľahlivé údaje pre rutinné podávanie intermediárnej alebo terapeutической dávky LMWH.
- d.) VTE profylaxia by mala byť modifikovaná u chorých s extrémnou hmotnosťou (váha pod 40 kg alebo nad 100 kg), závažnou trombocytopeniou (pod $50 \times 10^9/l$) alebo u chorých so závažnou renálnou insuficienciou.

2. Antitrombotická profylaxia u pacientov na jednotkách intenzívnej starostlivosti a oddeleniach anesteziológie a intenzívnej medicíny

- a.) Odporúčaná je dôsledná profylaxia pomocou UFH alebo LMWH v stredných dávkach, pričom LMWH je preferovaným liekom. Netreba zabúdať na dôsledné zhodnotenie krvácavého rizika. U pacientov s BMI ≥ 30 je nutné zvažovať navýšenie dávky o 50%.
- b.) U imobilizovaných pacientov na umelej pľúcnej ventilácii sa odporúča plná terapeutická dávka LMWH upravená podľa hmotnosti pacienta. Stanovenie účinnosti pomocou anti-Xa aktivity sa považuje za vhodné obzvlášť u obéznych pacientov a tehotných žien.
- c.) Je vhodné kombinovať farmakologickú profylaxiu s mechanickými metódami.
- d.) U vybraných kritických pacientov (napr. nové trombotické prejavy na zavedenej tromboprofylaxii LMWH alebo UFH, pacient s antifosfolipidovým syndrómom s triple pozitivitou...) sa má zvážiť prídanie protidoštičkovej liečby po starostlivom zhodnotení krvácavého rizika. Pri nutnosti kombinácie s antiagregačnou liečbou sa odporúča zvážiť kontrola anti-Xa aktivity.

DĹŽKA ANTITROMBOTICKEJ PROFYLAXIE PO PREPUSTENÍ Z NEMOCNICE

- a.) VTE profylaxia po prepustení z nemocnice sa vo všeobecnosti neodporúča.
- b.) LMWH v tromboprofylaktickej dávke (alebo priamym perorálnym antikoagulantom ako off-label indikácia) sa majú použiť u pacientov vo vysokom riziku VTE aj po prepustení do domácej starostlivosti po dobu 14 dní. Riziko možno odhadovať pomocou skórovacieho systému IMPROVE VTE skóre (tabuľka č. 1). Odporúčanie platí pre skupinu pacientov so skóre ≥ 4 ; má sa zvážiť u pacientov so skóre nad 2 so súčasne zvýšenými D-dimérmami.

Premenná	Počet bodov
predchádzajúca epizóda VTE ^a	3
trombofília ^b	2
paralýza dolnej končatiny počas hospitalizácie	2
súčasné nádorové ochorenie ^c	2
imobilizácia ≥ 7 dní ^d	1
pobyt pacienta na JIS alebo na jednotke KAIM ^e	1
vek > 60 rokov	1

Tabuľka č. 1 Model IMPROVE

^apredchádzajúca epizóda VTE je definovaná dôkazom anamnestického údajá o prekonaní VTE

^btrombofília je definovaná ako získaná alebo vrodená porucha hemostázy, ktorá má za následok nárast rizika trombózy (zaraduje sa tu deficit antitrombínu, proteínu C a S, rezistencia na aktivovaný proteín C, mutácia protrombínu, faktor V Leiden a antifosfolipidový syndróm)

^cnádorové ochorenie je definované dôkazom výskytu nádorového procesu za posledných 6 mesiacov, ktoré je liečené alebo neliečené

^dimobilizácia je definovaná ako pripútanie na posteľ alebo kreslo na ≥ 24 hodín

^epobyt pacienta na JIS alebo jednotke KAIM je definovaný prijatým na tento typ lôžka aspoň na 24 hodín

Vysvetlivky: JIS – jednotka intenzívnej starostlivosti; KAIM – klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny

Použitá literatúra

- Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.* 2018; 2(22):3198-3225.
- Nopp S, Moik F, Jilma B, Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020; 4(7):1178-1191.
- Česká společnost pro trombózu a hemostázu. Antitrombotická profylaxe u nemocných s COVID-19. [online]. [cit. 2021-06-13]. Dostupné na: < <https://csth.cz/wp->

content/uploads/2020/11/COVID_tromboprofylaxe_doporučen%C3%AD_ČSTH_final_2020-11-13.pdf>.

4. Slovenská angiologická spoločnosť. Odborné stanovisko Slovenskej angiologickej spoločnosti k profylaxii venózneho tromboembolizmu u pacientov s infekciou COVID-19. [online]. [cit. 2021-06-13]. Dostupné na: < <https://www.angiology.sk/wp-content/uploads/2021/03/odborne-stanovisko-sas-k-profylaxii-venozneho-tromboembolizmu-u-pacientov-s-infekciou-covid-19.pdf>>.
5. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(8):1859-1865.
6. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv.* 2021; 5(3):872-888.