



**Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu**

Slovak Society of Hemostasis and Thrombosis

## **ODPORÚČANIE**

### **ANTITROMBOTICKEJ PROFYLAXIE U PACIENTOV S COVID-19**

<b>Verzia</b>	2.0
<b>Dátum publikovania</b>	február 2023
<b>Zostavovatelia</b>	doc. MUDr. Juraj Sokol, PhD., MBA MUDr. Juraj Chudej, PhD., MBA doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD. prof. MUDr. Ján Staško, PhD.

## 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.) U ambulantných symptomatických COVID-19 pacientov je zahájenie protidoštičkovej liečby a liečby priamymi perorálnymi antikoagulaciami (DOAK) neúčinné v zmysle zníženia rizika hospitalizácie, mortality alebo arteriálnej/venózneho tromboembolizmu.
- b.) U ambulantných symptomatických COVID-19 pacientov s vysokým rizikom progresie je vhodné zvážiť terapiu sulodexidom do 3 dní od prvých príznakov. Riziko progresie je možné vypočítať pomocou online aplikácií, napr. COVID-19 Prognostic Tool, ktorú vypracoval Úrad pre kontrolu a prevenciu chorôb v USA. Na hodnotenie rizika využíva 9

premených (vek, anamnéza kardiovaskulárneho ochorenia, diabetu mellitu, chronického respiračného ochorenia, hypertenzie, nádorového ochorenia, náhlej cievnej mozgovej príhody, ochorenia srdca a chronického obličkového poškodenia).

- c.) Symptomatickí COVID-19 pacienti s vysokým rizikom VTE (anamnéza proximálnej hlbkej venózne trombózy - 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.

*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.
- b.) U hospitalizovaných COVID-19 pacientov na štandardných lôžkach je odporúčané podávanie profylaktickej dávky LMWH za účelom redukcie rizika tromboembolizmu a pravdepodobne aj mortality.
- c.) U selektovanej skupiny hospitalizovaných COVID-19 pacientov (nízke riziko krvácania, rizikové faktory tromboembolizmu a/alebo známky orgánového zlyhávania – vyššia spotreba kyslíka, progresívny nárast koncentrácia D-dimérov) na štandardných lôžkach je podávanie terapeutickkej dávky LMWH prospešnejšie v porovnaní s profylaktickou alebo intermediálnou dávkou LMWH. Podávanie terapeutickkej dávky redukuje riziko tromboembolizmu a orgánového poškodenia.

- d.) U hospitalizovaných COVID-19 pacientov na štandardných lôžkach nie je odporúčané podávanie intermediálnej dávky LMWH za účelom redukcie rizika tromboembolizmu alebo inej nežiaducej udalosti.
- e.) U hospitalizovaných COVID-19 pacientov na štandardných lôžkach je pridanie protidoštičkovej liečby potenciálne nebezpečné a nemá sa použiť.
- f.) U hospitalizovaných COVID-19 pacientov na štandardných lôžkach nie je odporúčané podávanie terapeutickkej dávky DOAK v zmysle redukcie tromboembolizmu a iných nežiaducich udalostí.

## **2. Antitrombotická profylaxia u pacientov na jednotkách intenzívnej starostlivosti (JIS) a oddeleniach anesteziológie a intenzívnej medicíny (KAIM)**

- a.) U hospitalizovaných COVID-19 pacientov na JIS/KAIM oddeleniach nie je odporúčané podávanie intermediálnej dávky LMWH alebo nefrakciovaného heparínu (UFH) v zmysle redukcie rizika nežiaducej udalosti, vrátane úmrtia alebo tromboembolizmu.
- b.) U hospitalizovaných COVID-19 pacientov na JIS/KAIM oddeleniach nie je odporúčané podávanie terapeutickkej dávky LMWH alebo UFH v porovnaní s podávaním štandardnej liečby alebo profylaktickej dávky LMWH alebo UFH. Na podávanie terapeutickkej dávky musí existovať jasná indikácia (fibrilácia predsiení, pre-existujúca trombóza, mimotelová membránová oxygenácia...).
- c.) U hospitalizovaných COVID-19 pacientov na JIS/KAIM oddeleniach nie je jasne stanovená možnosť pridanie protidoštičkovej liečby k profylaktickej dávke LMWH/UFH. Avšak toto pridanie sa má zvážiť za účelom zníženia rizika mortality.

## **DĹŽKA ANTITROMBOTICKEJ PROFYLAXIE PO PREPUSTENÍ Z NEMOCNICE**

- a.) VTE profylaxia po prepustení z nemocnice sa vo všeobecnosti neodporúča.
- b.) LMWH v trombopofylaktickej dávke (alebo priamym perorálnym antikoagulatom 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

systemu IMPROVE VTE skóre (tabuľka č. 1). Odporúčanie platí pre skupinu pacientov so skóre  $\geq 4$ ; má sa zväžiť u pacientov so skóre nad 2 so súčasne zvýšenými D-dimérmami.

Premenná	Počet bodov
predchádzajúca epizóda VTE <sup>a</sup>	3
trombofília <sup>b</sup>	2
paralýza dolnej končatiny počas hospitalizácie	2
súčasnú nádorové ochorenie <sup>c</sup>	2
imobilizácia $\geq 7$ dní <sup>d</sup>	1
pobyt pacienta na JIS alebo na jednotke KAIM <sup>e</sup>	1
vek $> 60$ rokov	1

### Tabuľka č. 1 Model IMPROVE

<sup>a</sup>predchádzajúca epizóda VTE je definovaná dôkazom anamnestického údajov o prekonaní VTE

<sup>b</sup>trombofília 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)

<sup>c</sup>nádorové ochorenie je definované dôkazom výskytu nádorového procesu za posledných 6 mesiacov, ktoré je liečené alebo neliečené

<sup>d</sup>imobilizácia je definovaná ako pripútanie na posteľ alebo kreslo na  $\geq 24$  hodín

<sup>e</sup>pobyt 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

1. Schulman S, Sholzberg M, Spyropoulos AC, Zarychanski R, Resnick HE, Bradbury CA, Broxmeyer L, Connors JM, Falanga A, Iba T, Kaatz S, Levy JH, Middeldorp S, Minichiello T, Ramacciotti E, Samama CM, Thachil J; International Society on Thrombosis and Haemostasis. ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2022;20(10):2214-25.

2. Česká společnost pro trombózu a hemostázu. Antitrombotická profylaxe u nemocných s COVID-19. [online]. [cit. 2023-03-20]. Dostupné na: <[https://csth.cz/wp-content/uploads/2020/11/COVID\\_tromboprofylaxe\\_doporučen%C3%AD\\_ČSTH\\_final\\_2020-11-13.pdf](https://csth.cz/wp-content/uploads/2020/11/COVID_tromboprofylaxe_doporučen%C3%AD_ČSTH_final_2020-11-13.pdf)>.
3. Gonzalez-Ochoa AJ, Raffetto JD, Hernández AG, Zavala N, Gutiérrez O, Vargas A, Loustaunau J. Sulodexide in the Treatment of Patients with Early Stages of COVID-19: A Randomized Controlled Trial. *Thromb Haemost.* 2021;121(7):944-54.
4. Sholzberg M, da Costa BR, Tang GH et al. Randomized trials of therapeutic heparin for COVID-19: A meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost.* 2021;5(8):e12638.
5. Bradbury CA, Lawler PR, Stanworth SJ et al. Effect of Antiplatelet Therapy on Survival and Organ Support-Free Days in Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327(13):1247-59.