

**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**

- 1.1. 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).
- 1.2. Dopuszcza się stosowanie innej HDCz niż enoksaparyna lub fondaparynuksu w czasie hospitalizacji jeśli chory stosował ją w dniu przyjęcia do oddziału.
- 1.3. 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.
- 1.4. 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).
- 1.5. 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).
- 1.6. 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).
- 1.7. U chorych z klirensiem 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).

- 1.8. 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).
- 1.9. Czynniki wysokiego ryzyka incydentów zakrzepowo-zatorowych, które należy uwzględnić wybierając dawkowanie HDCz w prewencji:

Przebyte 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)

- 1.10. 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 żyłnej za pomocą USG przy narastaniu stężenia D-dimeru o niejasnej przyczynie.
- 1.11. 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 żyłnej u wszystkich hospitalizowanych chorych.

Odradzamy stosowanie doustnych antykoagulantów w ramach terapii i prewencji ŻChZZ w ciężkiej postaci COVID-19.

- 1.12. U chorych wypisywanych ze szpitala sugerujemy przedłużenie tromboprotekcyjnej profilaktyki 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 tromboprotekcyjnej profilaktyki 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

- 2.1. 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).
- 2.2. 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 żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, sugerujemy kontynuację dotychczasowego leczenia przeciwkrzepliwego uwzględniając potencjalne interakcje lekowe i ryzyko poważnego krwawienia.
- 2.3. 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.
- 2.4. 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.
- 2.5. 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.
- 2.6. 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.
- 2.7. 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 małej masie ciała <40-50 kg, lub wystąpieniu objawów krwawienia/progresji zakrzepicy mimo leczenia.

- 2.8. Wskazane oznaczanie stężenia D-dimeru u leczonych terapeutycznymi dawkami HDCz z powodu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w przebiegu COVID-19 co 24-48 h.
- 2.9. W razie podejrzenia HIT należy niezwłocznie odstawić stosowane HNF bądź HDCz i włączyć fondaparynuks (Arixte) 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

- 3.1. Zalecamy leczenie doustne preferencyjnie za pomocą NOAC u większości chorych po incydencie żyłnej 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.
- 3.2. Chorzy poddawani wcześniej antykoagulacji z innych wskazań niż ŻChZZ powinni przy wypisie otrzymać leczenie wcześniej stosowane z preferencją dla NOAC w migotaniu przedsionków.
- 3.3. Zalecamy weryfikację wskazań do przewlekłej antykoagulacji przy wypisie (np. gdy zakrzepica była wywołana w przeszłości urazem lub operacją, a pacjent przewlekłe stosował antykoagulację przed COVID-19).
- 3.4. Uwzględniając ryzyko krwawień, zalecamy rozważenie przedłużanie tromboprotektyki 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 żyłnej 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 indywidualnej 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 żyłnej 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