

## Shrnutí konsenzuálního doporučení k antitrombotické terapii během pandemie COVID-19.

Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, Nigoghossian CD, Ageno W, Madjid M, Guo Y, Tang LV, Hu Y, Giri J, Cushman M, Quéré I, Dimakakos EP, Gibson CM, Lippi G, Favaloro EJ, Fareed J, Caprini JA, Tafur AJ, Burton JR, Francese DP, Wang EY, Falanga A, McLintock C, Hunt BJ, Spyropoulos AC, Barnes GD, Eikelboom JW, Weinberg I, Schulman S, Carrier M, Piazza G, Beckman JA, Steg PG, Stone GW, Rosenkranz S, Goldhaber SZ, Parikh SA, Monreal M, Krumholz HM, Konstantinides SV, Weitz JI, Lip GYH, COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up, *Journal of the American College of Cardiology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>.

s připomínkami členů výboru České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP.

<b>Pacienti s mírným průběhem COVID-19 (ambulantní)</b>
U ambulantních pacientů s mírným COVID-19 by měla být podporována zvýšená mobilita. Paušální podání použití farmakologické profylaxe ŽTE doporučeno není, mělo by se však posoudit riziko ŽTE a krvácení. <small>Poznámka ČSTH 1</small> Individuálně by pak měla být zvážena farmakologická profylaxe u pacientů se zvýšeným rizikem ŽTE bez vysokého rizika krvácení. *
Riziko zhoršení onemocnění COVID-19 v důsledku užívání antitrombotik (tj. protidestičkových léků nebo antikoagulancií) známo není. Pokud by tedy pacienti užívali antitrombotika pro předchozí známá trombotická onemocnění, měli by v této doporučené léčbě pokračovat.
Pro pacienty, u kterých při léčbě s antagonisty vitamínu K není docilováno stability INR a nemají možnost domácí nebo ambulantní kontroly INR, je racionální přechod na léčbu DOAC, pokud tato nejsou kontraindikována, nebo není problém s jejich dostupností (včetně cenové). V těchto případech lze jako alternativní lék zvážit LMWH. *
<b>Pacienti se středním nebo těžkým průběhem COVID-19 bez DIC (hospitalizovaní)</b>
U hospitalizovaných pacientů s COVID-19 by mělo být provedena stratifikace rizika profylaxe ŽTE. Pacientům hospitalizovaným s COVID-19 a kteří nemají DIC, může být pro zábranu ŽTE podávány preventivně profylaktické dávky antikoagulancií. *‡ Je-li farmakologická profylaxe kontraindikována, je vhodné zvážit intermitentní pneumatickou kompresi.
Pro hospitalizované pacienty s COVID-19 bez DIC však neexistují dostatečné údaje pro zvážení rutinní terapeutické nebo středně dávkované parenterální antikoagulace s UFH nebo LMWH. *‡ <small>Poznámka ČSTH 2</small>

Rutinní provádění screeningu ŽTE (např. bilaterální ultrazvuk dolních končetin) však u hospitalizovaných pacientů s COVID-19 se zvýšenými D-dimery (> 1 500 ng/mL) zatím nelze v tomto okamžiku doporučit. &
<b>Pacienti se středním nebo těžkým průběhem COVID-19 a podezřelými nebo potvrzenými DIC (hospitalizovaní)</b>
U pacientů se středně těžkým nebo těžkým průběhem onemocnění COVID-19 pokud mají DIC <span style="color: red;">Poznámka ČSTH 3</span> , ale bez zjevného krvácení, by měly být podány profylaktické dávky antikoagulancií. *¥§ <span style="color: red;">Poznámka ČSTH 2</span>
U hospitalizovaných pacientů s COVID-19 s podezřením nebo potvrzeným DIC, ale bez zjevného krvácení, nejsou zatím k dispozici dostatečné údaje pro zvážení rutinní terapeutické nebo středně dávkované parenterální antikoagulace s UFH nebo LMWH. *
U pacientů se středně těžkým nebo těžkým COVID-19, kteří již mají chronickou terapeutickou antikoagulaci a u kterých se vyvine suspektní nebo potvrzený DIC bez zjevného krvácení, je při zvažování úpravy dávky nebo ukončení léčby vhodné zvážit indikaci antikoagulace a zvážit riziko krvácení. Za těchto klinických okolností doporučila většina autorů tohoto doporučení snížit intenzitu antikoagulace, pokud není riziko trombozy považováno za příliš vysoké.
U pacientů se středně těžkým nebo těžkým průběhem COVID-19 a majících indikovanou duální antiagregační terapii (např. perkutánní koronární intervence během posledních 3 měsíců nebo nedávný infarkt myokardu) a s podezřením na DIC, nebo potvrzeným DIC ale bez zjevného krvácení má být pro neexistenci důkazů rozhodnutí o protidestičkové terapii zatím individualizováno. Obecně je vhodné pokračovat v duální antiagregační léčbě, pokud počet krevních destiček bude >50x10 <sup>9</sup> /L. Pokud je počet krevních destiček 25-50x10 <sup>9</sup> /L podávat jen jeden protidestičkový lék a protidestičkovou léčbou přerušit, pokud bude počet krevních destiček <25x10 <sup>9</sup> /L. Tato doporučení však mohou být zrevidována směrem nahoru nebo dolů v závislosti na individuálním relativním riziku trombotických komplikací proti krvácení.
U pacientů, kteří byli přijati a nyní jsou propouštěni s COVID-19, je doporučeno provést vyhodnocení rizika ŽTE pro možné prodloužení farmakologické profylaxe až na 45 dnů po propuštění. Pokud by zvýšené riziko trombotických příhod přetrvávalo a pokud není vysoké riziko krvácení, je třeba zvážit farmakologickou profylaxi. *# Mimo to je doporučena mobilita a fyzická aktivita.
<b>Pacienti s COVID-19 s akutním koronárním syndromem</b>
Při projevech STEMI a COVID-19 by mělo být u pacienta zváženo riziko a závažnost projevů STEMI s potenciální závažností COVID-19 a také riziko přenosu COVID-19 pro ošetřující a zdravotnický systém obecně. Rozhodnutí o primární perkutánní koronární intervenci nebo fibrinolytické terapii by pak mělo vycházet z tohoto vyhodnocení. *
<b>Pacienti bez COVID-19 s již diagnostikovanou trombotickou příhodou</b>
Není známo žádné riziko zhoršení průběhu COVID-19 v důsledku užívání antitrombotik. Pacienti by proto měli pokračovat ve své antitrombotické léčbě na základě jejího doporučení.
Aby se minimalizovala rizika spojená s interakcemi zdravotnického pracovníka s COVID-19 pozitivním pacientem, je ve většině případů upřednostňováno sledování pomocí elektronických kontrol a telemedicíny.
<b>Pacienti bez COVID-19, u kterých se vyvine nová trombotická příhoda</b>
Aby se minimalizovala rizika spojená s interakcemi zdravotnického pracovníka s COVID-19 pozitivním pacientem, měla by být upřednostňována domácí léčba nebo dřívější propuštění.

Aby se minimalizovala rizika spojená s interakcemi zdravotnického pracovníka s COVID-19 pozitivním pacientem, je ve většině případů upřednostňováno sledování prostřednictvím elektronických kontrol a telemedicíny.

**Pacienti bez COVID-19, ale s komorbidními stavy (např. předchozí ŽTE, aktivní rakovina, závažné kardiopulmonální onemocnění), kteří jsou během pandemie nuceni zůstat doma**

Doporučuje se zvýšená mobilita a vhodné je i posouzení jejich rizika ŽTE a krvácení. Po individuálním vyhodnocení zvýšeného rizika trombotických příhod u nemocných s nízkým rizikem krvácení by mohla být u těchto nemocných zvážena farmakologická profylaxe.

### Vysvětlivky:

\* Označuje doporučení dosažená konsensem nejméně 66 % autorů určených metodou Delphi.

¥ Přestože chybí vysoce kvalitní údaje, někteří členové panelu (55 %) považovali za vhodné používat kromě farmakologické profylaxe také intermitentní pneumatickou kompresi u pacientů s těžkým COVID-19. Mezi specifické oblasti zájmu zde byly uváděny i omezené údaje o významu polohování pacienta a možný vysoký výskyt již existujících asymptomatických DVT.

† Pokud bude zvážena profylaxe ŽTE, lze podat enoxaparin 40 mg denně nebo podobný režim LMWH (např. dalteparin 5000 U denně). U pacientů s renální dysfunkcí (tj. clearance kreatininu <30 ml/min) lze zvážit subkutánní UFH (5 000 U dvakrát až třikrát denně).

‡ Zatímco většina skupiny autorů učinila toto doporučení, 31,6 % skupiny se vyslovilo pro antikoagulaci střední dávky [např. enoxaparin 1 mg/kg/den nebo enoxaparin 40 mg BID nebo UFH s cílovou aPTT 50 s–70 s] a 5,2 % autorů uvádělo terapeutickou antikoagulaci.

& Většina autorů nedoporučila rutinní screening ŽTE (68 %); ostatní členové skupiny (32 %) však doporučili takové testování zvážit.

§ Většina autorů doporučila profylaktickou antikoagulaci (54 %). Menší část členů (29,7 %) hlasovala v tomto nastavení pro parenterální antikoagulaci střední dávky a 16,2 % považovalo terapeutickou antikoagulaci.

|| Zatímco většina autorů hlasovala pro snížení intenzity antikoagulace, pokud indikace nebyla akutní (62 %), tato otázka v doporučeném konsensu tedy nesplnila předem stanovené omezení 66 %.

# Většina skupiny autorů doporučila profylaxi pomocí DOAC (51 %) a menšinou (24 %) doporučenou LMWH, pokud jsou dostupné a vhodné.

### Použité zkratky:

AKS: akutní koronární syndrom; DOAC: přímá perorální antikoagulancia, LMWH: nízkomolekulární heparin; STEMI: infarkt myokardu s elevací ST segmentu; UFH: nefrakcionovaný heparin; ŽTE: žilní tromboembolie

### Poznámky ČSTH:

**Poznámka ČSTH 1:** Výši rizika ŽTE a krvácení lze hodnotit podle skórovacích systémů, například IMPROVE (riziko ŽTE i krvácení: <https://www.outcomes-umassmed.org/IMPROVE/>) nebo 2019 Guidelines on Acute Pulmonary Embolism (Diagnosis and Management of). ESC Clinical Practice Guidelines (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Pulmonary-Embolism-Diagnosis-and-Management-of>).

**Poznámka ČSTH 2:** U hospitalizovaných pacientů s COVID-19 doporučujeme monitorovat účinek testem anti FXa (0,2-0,5 IU/anti FXa) a udržovat spíše na horní hranici. Vycházíme z toho, že v holandské studii měli někteří pacienti s infekcí COVID-19 ŽTE i přes profylaxi s LMWH. Léčbu však nemonitorovali. (Klok FA, et al., Thrombosis Research, <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013> ).

**Poznámka ČSTH 3:** Kritéria DIC dle ISTH (<https://www.mdcalc.com/isth-criteria-disseminated-intravascular-coagulation-dic>)