

COVID-19 Hastalığında Venöz Tromboemboli Korunma, Tanı ve Tedavisi

CHEST Rehber ve Uzman Panel Raporu

Eylül 2020

Hazırlayanlar: Aysun Şengül, Fulsen Bozkuş

Önerilerin Özeti

1. Akut COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalarda kontrendikasyon yoksa antikoagülan tromboprofilaksi önerilmiştir.
2. Ağır COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalarda kontrendikasyon yoksa antikoagülan tromboprofilaksi önerilmiştir.
3. COVID-19 ile akut olarak hastanede yatan hastalarda, fraksiyone olmayan heparin (UFH) ile antikoagülan tromboprofilaksi yerine düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) veya fondaparinuxs ile antikoagülan tromboprofilaksi önerilmiştir. Direkt oral antikoagülan (DOAK) ile antikoagülan tromboprofilaksi yerine DMAH, fondaparinuxs veya UFH ile antikoagülan tromboprofilaksi önerilmiştir.

Açıklamalar: Panel, personelin maruziyetini sınırlamak için DMAH ve fondaparinuxs'u UFH'ye tercih etmektedir. Panel, bu hastalarda hızlı klinik kötüleşme riskine ikincil olarak DOAK kullanımına karşı uyarıda bulunmaktadır. Ek olarak, bu hastaların bir çoğunda DOAK'ların farmakodinamiğini ve dolayısıyla DOAK'larla ilişkili kanama riskini önemli ölçüde etkileyebilecek eşzamanlı tedavi (antiviral ajanlar veya diğer araştırma tedavileri) alması muhtemel olduğunu belirtmektedir.

COVID-19 Hastalığında Venöz Tromboemboli Korunma, Tanı ve Tedavisi

4. Kritik hastalığı olan COVID-19'lu hastalarda, UFH ile antikoagülan tromboprofilaksiye kıyasla DMAH ile antikoagülan tromboprofilaksi önerilmiştir ve fondaparinux veya DOAK ile antikoagülan tromboprofilaksi yerine DMAH veya UFH ile antikoagülan tromboprofilaksi önerilmiştir.

Açıklamalar: Panel, personelin maruziyetini sınırlamak için DMAH'ı UFH'ye tercih etmektedir. Hemodinamik instabilite, yüksek ilaç-ilaç etkileşim olasılığına ve bu hastalarda akut böbrek hasarının yüksek insidansına ikincil olarak kritik hastalarda DOAK kullanımına karşı şiddetle uyarılmıştır. Ek olarak, COVID olmayan kritik hastalarda bile antikoagülan tromboprofilaksiye dair kanıt eksikliği belirtilmiştir.

5. Ağır veya hastanede yatış gereken akut COVID-19 hastalarında, VTE'yi önlemek için antiplatelet ajanların kullanılması önerilmemiştir.

6. Akut COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalarda, orta düzey (DMAH 2x1 veya kiloya göre artan doz) veya tedavi dozu yerine, mevcut kılavuzlara göre güncel standart doz antikoagülan tromboprofilaksi önerilmiştir.

Açıklamalar: Hastanede yatan COVID-19 hastalarında VTE riskinin arttığına dair görüşler olsa da, randomize kontrollü çalışmaların yokluğunda, artan yoğunlukta antikoagülan tromboprofilaksiyi gerektirmemek için yeterli veri yoktur.

7. Ağır COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalarda, orta düzey (DMAH 2x1 veya kiloya göre artan doz) veya tedavi dozu yerine, mevcut kılavuzlara göre güncel standart doz antikoagülan tromboprofilaksi önerilmiştir.

Açıklamalar: Ağır COVID-19'lu olan hastalarda artmış VTE riskine işaret eden anekdot ve gözlemsel veriler olmasına rağmen, çok ciddi hastalığı olan COVID-19 hastalarının, diğer ciddi dahili yoğun bakım hastalarına göre VTE için farklı bir risk seviyesi oluşturup oluşturmadığı açık değildir. Ayrıca bu popülasyonda kanama riski ile ilgili yeterli veri yoktur ve hastalığın ciddiyeti göz önüne

COVID-19 Hastalığında Venöz Tromboemboli Korunma, Tanı ve Tedavisi

alındığında, kritik hastalığı olan COVID-19 hastalarının yüksek kanama komplikasyonları riski altında olma olasılığı da aynı olabilir.

Ayrıca, bu popülasyonun mevcut kılavuzlara göre standart antikoagülan tromboprolaksi dozlarıyla tedavi edildiğinde daha yüksek bir VTE riskine sahip olduğu açık değildir.

8. COVID-19 hastalarında, sadece hastanede yattığı sürece tromboprolaksi uygulanmasının taburcu olduktan sonra da uygulanan uzatılmış tromboprolaksi yerine tercih edilmesi önerilmiştir.

Açıklamalar: Taburculuk sonrası VTE riski ve kanama hakkında ortaya çıkan veriler bu tür bir profilaksinin net yararını gösteriyorsa, düşük kanama riski taşıyan COVID-19 hastalarında genişletilmiş tromboprolaksi düşünülmelidir.

9. Ağır COVID-19'u olan hastalarda, farmakolojik tromboprolaksiye mekanik profilaksinin eklenmesi önerilmemiştir.

Açıklamalar: Ağır COVID-19 hastaları için mekanik ve farmakolojik tromboprolaksi kombinasyonunu destekleyen hiçbir kanıt olmamasına rağmen, bu popülasyona mekanik profilaksi eklemenin büyük zarara neden olması muhtemel değildir. Mekanik tromboprolaksi kullanımına ilişkin mevcut kılavuzlara uymaları tavsiye edilmiştir.

10. Farmakolojik tromboprolaksi için kontrendikasyonu bulunan ağır COVID-19'u olan hastalarda mekanik tromboprolaksi kullanılmasını önerilmiştir.

11. Ağır COVID-19 hastalarında, asemptomatik DVT tespiti için rutin ultrason görüntüleme önerilmemektedir.

Açıklamalar: Ağır COVID-19 hastalarında rutin ultrason görüntülemesi önerilmemekle birlikte, klinik şüphe halinde akılda bulundurulmalıdır.

Açıklanamayan sağ ventrikül disfonksiyonu, açıklanamayan/dirençli hipoksemi veya pulmoner emboliden şüphelenilmesine rağmen (transporta izin vermeyecek instabilite, ileri böbrek yetmezliği gibi nedenlerle) tanısal tetkik

COVID-19 Hastalığında Venöz Tromboemboli Korunma, Tanı ve Tedavisi

yapılamayan hastalarda alt ekstremitte ultrasonografisi düşünülebilir. Alt ekstremitte trombüs tespit edildiğinde pulmoner embolinin tam olarak dışlanamayacağı akılda bulundurulmalıdır.

12. Hastaneye yatırılmış, proksimal DVT veya pulmoner embolisi bulunan akut COVID-19 hastaları için, vücut ağırlığına uygun tedavi dozunda DMAH veya intravenöz UFH ile parenteral antikoagülasyon önerilir. DMAH kullanımı, personel maruziyetini azaltacaktır ve olası yanlış heparin direnci algısından kaçınmamıza neden olacaktır. İlaç etkileşiminin olmadığı hastalarda başlangıç tedavisi olarak apiksaban veya rivaroksaban ile oral antikoagülasyon önerilir. Dabigatran ve edoksaban başlangıç parenteral antikoagülyasyondan sonra kullanılabilir. K vitamini antagonistleri, başlangıç parenteral antikoagülasyon ile birlikte ve sonrasında kullanılabilir.

Açıklamalar: Hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında hızlı klinik kötüleşme riski nedeniyle oral antikoagülan kullanımını önceki CHEST önerilerine göre geriplanda tutulmuştur. Ayrıca bu hastalarda farmakodinamiyi etkileyebilecek ve kanama riskini arttıracak birçok tedavi kullanılması olasıdır. Bu nedenle DMAH veya UFH oral antikoagülanlara tercih edilmektedir.

13. Ayaktan tedavi edilen proksimal DVT veya pulmoner embolisi olan COVID-19 hastalarında ilaç etkileşimi bulunmuyorsa, apiksaban, dabigatran, rivaroksaban ve edoksaban kullanımı önerilir. Dabigatran ve edoksaban öncesinde başlangıç antikoagülan tedavi gereklidir. DOAK'lar ile tedavi edilemeyen hastalarda, K vitamini antagonistlerinin, hasta konforu açısından DMAH'lere tercih edilmesi önerilir. K vitamini antagonistleri kullanılacak ise başlangıçta parenteral antikoagülanlar ile birlikte kullanımı gereklidir.

14. Proksimal DVT veya pulmoner embolisi bulunan ağır COVID-19 hastalarında, parenteral tedavinin oral tedaviye tercih edilmesi önerilmiştir. Bu hasta

COVID-19 Hastalığında Venöz Tromboemboli Korunma, Tanı ve Tedavisi

grubunda DMAH veya fondaparinuxs kullanımının UFH'ye tercih edilmesi önerilmiştir.

Açıklamalar: Kanama riski yüksek olan (böbrek yetmezliği dahil çeşitli nedenlerle) veya pulmoner emboliye bağlı hemodinamik bozulma gelişebilecek ve reperfüzyon tedavisi gerekebilecek hastalarda UFH, DMAH veya fondaparinuxse tercih edilebilir. UFH kullanımı kararında yukarıda bahsedilen personel maruziyeti ve heparin direnci konusu da hesaba katılmalıdır.

15. Proksimal DVT veya pulmoner embolisi bulunan COVID 19 hastalarında minimum üç ay antikoagülan tedavi önerilmiştir.

16. Akut doğrulanmış pulmoner embolisi bulunan COVID-19 hastalarında hipotansiyon (sistolik TA < 90 mm Hg veya sistemik kan basıncında 15 dakikadan uzun süren 40 mm Hg düşüş) bulunmuyorsa, sistemik trombolitik tedavi önerilmez.

Açıklamalar: 18. Maddedeki sistemik trombolitik tedavi için hasta seçimine bakınız.

17. Akut doğrulanmış pulmoner embolisi bulunan COVID-19 hastalarında, hipotansiyon (sistolik TA < 90 mm Hg) veya pulmoner emboliye bağlı şok tablosu varlığında kanama için yüksek risk bulunmuyorsa, sistemik trombolitik uygulaması önerilmiştir.

18. Akut doğrulanmış pulmoner embolisi bulunan COVID-19 hastalarında pulmoner emboliye bağlı kardiyopulmoner kötüleşme (kalp hızında progresif kötüleşme; sistolik kan basıncının 90 mmHg altına inmesi de azalma göstermesi; juguler venöz basınçta artış; gaz değişiminde bozulma, soğuk cilt, azalmış idrar çıkışı, konfüzyon gibi şok bulgularının varlığı; ekokardiyografide progresif sağ kalp disfonksiyonu; kardiyak biyobelirteçlerde artış) olması halinde başlangıç antikoagülan tedavi sonrasında henüz hipotansiyon gelişmese de düşük kanama riski söz konusu ise sistemik trombolitik tedavi önerilmiştir.

COVID-19 Hastalığında Venöz Tromboemboli Korunma, Tanı ve Tedavisi

19. Doğrulanmamış venöz tromboembolide (VTE) sistemik trombolitik, kateter ile trombolitik uygulaması veya trombektomi önerilmez.

Açıklamalar: Görüntüleme yöntemlerinin kullanılmadığı, pulmoner emboliye bağlı olduğu düşünülen kardiyak arrest gelişmiş olgularda trombolitik düşünülebilir. Trombolitik tedavinin öncesinde sağ ventrikül zorlanma nedeni olabilecek daha önceden pulmoner hipertansiyon varlığı, yüksek PEEP, ciddi ARDS de göz önünde bulundurulmalıdır.

20. Trombolitik tedavi uygulanacak COVID 19'lu hastalara, trombolitik uygulamasının periferik venden yapılmasının, kateter aracılı yapılmasına tercih edilmesi önerilmiştir.

21. COVID 19 bulunan ve vücut ağırlığına uygun tedavi dozunda DMAH ile antikoagülasyona rağmen tekrarlayan VTE'si bulunan hastalara %25-30 artmış doz DMAH uygulaması önerilmiştir.

22. COVID 19'lu ve apiksaban, dabigatran, rivaroksaban, edoksaban veya K vitamini antagonistleri ile antikoagülasyona rağmen tekrarlayan VTE gelişen hastalarda tedavinin vücut ağırlığına uygun terapötik dozda DMAH ile değiştirilmesi önerilmiştir.