

Koagülopati Yönetimi

**Prof Dr Yeşim Taşova, Prof Dr Nurettin Erben,
Prof Dr Selma Ateş, Prof Dr Aslıhan Candevir**

Koagülopati Yönetimi

- Pandeminin erken döneminde hastanede yatan hastalarda daha yüksek bir venöz tromboemboli (VTE) riskinden, daha sonra pandemide daha düşük bir riske doğru genel bir eğilim olmuştur
- Ancak halen hastanede yatan hastalarda VTE riski ciddi bir endişe olmaya devam etmektedir
- Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) dahil olmak üzere venöz tromboemboli (VTE), COVID-19'u olan hastalarda çok yaygındır ve profilaktik antikoagülan tedavi uygulansa bile YBÜ hastalarının üçte birinde görülür

Koagülopati Yönetimi

Otopsi çalışmaları

- COVID-19'lu 21 bireyin otopsi incelemesi, histolojisi mevcut olan 11 kişiden 5'inde (% 45) alveolar kapillerlerde mikrotrombüs olmak üzere dördünde belirgin PE bulundu. Bu hastalar antikuagülan alıyordu

Menter T. Histopathology. 2020 Aug;77(2):198-209.

- COVID-19'lu 12 ardışık kişinin otopsisinde 7/12'sinde (% 58) DVT ortaya çıktı ve bunlardan 4'nün ölüm nedeni PE kabul edilmiş. Tüm DVT vakalarında bilateral bacak tutulumu vardı ve hiçbir hastada ölümden önce DVT'den şüphelenilmemiş. 4/12 antikuagülan alıyordu

Wichmann D. Ann Intern Med. 2020 Aug 18;173(4):268-277.

Koagülopati Yönetimi

Otopsi çalışmaları

- COVID-19'dan ölen 7 kişiden alınan pulmoner patolojiyi karşılaştıran bir otopsi çalışması, ciddi bir endotelyal hasar (endotelit), mikroanjiyopati ve alveolar kapiller mikrotrombüs ile yaygın tromboz ve artmış anjiyogenez bulunmuş.(Virchow triadı)
Bunların tümü akciğerlerinde daha belirgindi

Ackermann M. N Engl J Med. 2020;383(2):120.

VTE risk faktörleri

- Obezite
- Komorbiditeler
 - Kardiyovasküler hastalık
 - Hipertansiyon
 - Diabetes mellitus
- Erkek cinsiyet

Koagülopati Yönetimi

YBÜ VTE çalışmaları

YBÜ COVID-19'u olan hepsi en azından standart dozda profilaksi alan 184 ardışık hasta

- Kümülatif VTE % 27
 - 25 (%14) PE
 - 2 kateter ilişkili tromboz
 - 1 DVT

Klok FA. Thromb Res. 2020;191:145.

150 YBÜ hastası. Tüm hastalar profilaksi (DMAH), % 70 profilaktik doz ve % 30 terapötik doz

- 64 VTE (% 43, çoğunlukla PE)
- Ekstrakorporeal devrede pıhtılaşma
 - Sürekli renal replasman tedavisi gören 28/29
 - ECMO 2/12

Helms J. Intensive Care Med. 2020;46(6):1089

Koagülopati Yönetimi

YBÜ yeni VTE çalışmaları

- MV ihtiyaç duyan 637 hasta 45 (%7,2) VTE

Hill JB Blood Adv. 2020;4(21):5373.

- 829 YBÜ hastası VTE % 13,6 (PE % 6,2 ve DVT % 9,4)

Bilaloglu S. JAMA. 2020;324(8):799.

- 102 YBÜ hastası 14 günlük kümülatif VTE %9,3

Moll M. Chest. 2020;158(5):2130.

- Bu VTE oranları, önceki çalışmalarda bildirilenden daha düşüktür
- Pandeminin sonraki aşamalarında daha düşük VTE insidansının nedeni bilinmemektedir
 - İyileştirilmiş tıbbi bakım
 - Yeni tedavilerin dahil edilmesi
 - Artan antikoagülasyon kullanımı

Koagülopati Yönetimi

Servis hastalarında VTE çalışmaları

- 1240 servis hastası içeren 103 (% 8.3) PE antikoagülan alanlarda PE riski daha düşük

Fauvel C. Eur Heart J. 2020;41(32):3058.

- Hastanede yatan 2505 hasta VTE % 3.6 (PE % 2.2 ve DVT % 2)

Bilaloglu S. JAMA. 2020;324(8):799.

- 6500 hasta % 3 bir VTE

Hill JB. Blood Adv. 2020;4(21):5373.

- YBÜ dışında yatan hastalarda da VTE oranı artmıştır, ancak YBÜ hastalarına göre daha azdır

SONUÇ

Laboratuvar Testleri

- Hastanede yatan COVID-19 hastalarında pıhtılaşma anormallikleri ile ilgili olarak aşağıdaki tetkikler rutin olarak istenilmelidir
 - Hastanede yatmayan COVID-19 hastalarında, şu anda pıhtılaşma belirteçlerinin ölçümünü destekleyecek hiçbir veri yoktur
 - Hiperkoagülabilitate laboratuvar bulguları
 - **D-dimer artmış**
 - **Fibrinojen artmış**
 - **PT ve aPTT normal veya hafif uzamış**
 - **Trombosit sayısı normal, hafif trombositopeni veya trombositoz**
- D-dimer yüksekliği, COVID-19'lu hastalarda mortalite ile ilişkilidir
- Normal bir D-dimer değeri, genellikle PE tanısını dışlamak için yeterlidir

SONUÇ

Venöz Tromboemboli Profilaksisi

- COVID-19 ile hastanede yatan hastalar profilaktik dozda antikoagölan almalıdır
- Hastanede yatmayan COVID-19 hastaları için, hastanın tedavi için başka endikasyonu olmadıkça antikoagölan ve antiplatelet profilaksi başlanılmamalıdır
- Altta yatan koşullar için antikoagölan veya antiplatelet tedavi alan hastalar, COVID-19 tanısı alırlarsa bu ilaçlara devam etmelidir
- COVID-19 hastalarında, taburculuk sonrası VTE profilaksisine rutin olarak devam edilmemelidir

SONUÇ

Profilaksi

- ENOKSAPARİN 40mg: 4000 anti-Xa IU/0.4mL
- HEPARİN 25000u/5mL

Ağır dereceli olmayan COVID-19(serviste yatan hasta)

- BMI <40 kg/m²: Enoksaparin 40mg/gün sc
- BMI > 40 kg/m² Enoksaparin 40mg 2x1/gün sc
- CrCl < 30ml/dak. : Enoksaparin kullanılması önerilmez. Standart heparin önerilir. 5000 U sc 3 x1/gün sc

Ağır dereceli COVID-19 (YBÜ'nde yatan hasta)

- Enoksaparin 40 mg 2x1sc, veya standart heparin 7500 U 3x1

İzlem yapılabiliyor ise anti-Xa düzeyi önerilir

SONUÇ

Gebelik ve Emzirme Döneminde Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Şiddetli COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan hamile hastalar için, kullanımı için herhangi bir kontrendikasyon yoksa profilaktik dozda antikoagülan önerilir
- COVID-19 tanısından önce gebelik sırasında antitrombotik tedavi alan hastalarda, bu tedaviye devam edilmelidir
- Gebe hastalara hastaneden taburcu olduktan sonra VTE profilaksisi önerilmemektedir

SONUÇ

Gebelik ve Emzirme Döneminde Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Doğum sancıları ve doğum sırasında antikoagülasyon tedavisi kullanımı, özel bakım ve planlama gerektirir. COVID-19'lu gebe hastalarda, gebelikte antikoagülasyon gerektiren diğer gebe hastalardakine benzer şekilde yönetilmelidir
- Standart heparin, DMAH ve varfarin anne sütüne geçmez ve yenidoğanda antikoagülan etkiye neden olmaz; bu nedenle, VTE profilaksisi veya tedavisi gerektiren COVID-19'u olan emziren annelerde kullanılabilirler. Bunun aksine, doğrudan etkili oral antikoagülanlar, güvenlik verileri eksikliğinden dolayı rutin olarak önerilmemektedir

SONUÇ

Taburculuk Sonrası Venöz Tromboemboli Profilaksisi

Hastaneden taburcu olduktan sonra, COVID-19 hastalarına VTE profilaksisi önerilmemektedir. Ancak yüksek VTE riskli hastalar için taburculuk sonrası profilaksinin yararlı olduğu gösterilmiştir

Yüksek VTE riskli hasta

- Modifiye IMPROVE VTE risk skoru ≥ 4
- Modifiye IMPROVE VTE risk skoru ≥ 2 ve D-dimer seviyesi normalin üst sınırının 2 katı

Modifiye IMPROVE VTE risk skoru

VTE risk faktörü	VTE risk skoru
VTE öyküsü	3
Bilinen trombofili	2
Alt ekstremitte felci veya parezi	2
Kanser öyküsü	2
YBÜ veya koroner YBÜ kalma	1
1 günden uzun sürecek tam immobilizasyon	1
Yaş ≥ 60	1

SONUÇ

Taburculuk Sonrası Venöz Tromboemboli Profilaksisi

Yüksek VTE riskli hastalar için taburculuk sonrası profilaksi için

- Oral direkt faktör Xa inhibitörü
 - Rivaroksaban 10 mg, 31-39 gün
 - Betriksaban 40 mg, 35–42 gün
- Enoksaparin 40 mg, 14 – 30 gün

SONUÇ

Tedavi Dozunda Antikoagölasyon

- Tromboembolik bir komplikasyon saptanması
 - Çok yüksek olasılıkla tromboembolik komplikasyon durumu var ancak görüntüleme yapılamadığından net ortaya konulamaması; örn. ani ciddi solunum sıkıntısı gelişen olgularda pulmoner emboli düşünülmesi
 - Standart antikoagölasyona rağmen yineleyen kateter veya vücut dışı dolaşım yollarının trombozu durumunda önerilmektedir
-
- Tercih edilen ürün DMAH'dır
 - Tedavi dozunda antikoagölün enoksaparin 1mg/kg/12 saat)

SONUÇ

Antikoagölan Tedavi veya Profilaksinin Sonlandırılması

Profilakside

- Trombosit $< 25.000/\mu\text{l}$ durdurulmalıdır
- Fibrinogen $< 0.5 \text{ g/L}$ durdurulmalıdır

Tedavide

- Trombosit $< 30.000-50.000/\mu\text{l}$ durdurulmalıdır
- Fibrinogen $< 1 \text{ g/L}$ durdurulmalıdır

SONUÇ

Trombolitik Tedavi

- EKG'de ST elevasyonu ile miyokard infarktüsü
- Akut iskemik inme
- Hemodinami bozulmasına (sistolik kan basıncı < 90 mmHg veya obstruktif şok kliniği) yol açan massif PE

Yukarıdaki kanıtlı durumlar dışında önerilmemektedir

SONUÇ

Kardiyak Hastalık Nedeniyle Antikoagölan Alanlarda Venöz Tromboemboli Profilaksisi

- Daha önceden atriyal fibrilasyon, prostetik kalp kapağı nedeni ile oral antikoagölan kullanılmakta olan hastalarda profilaksi
 - İlaç etkileşimi yok ise oral antikoagölan değiştirilmez
 - İlaç etkileşimi var ise DMAH'e geçilir
- Daha önceden heparin ilişkili trombositopeni (HİT) ve HİT ilişkili Tromboz öyküsü olan hastalarda antikoagölan profilaksi için Fondaparinux 2.5 mg SC 1x1 verilir

DNase I (Dornase alfa)

İnsan DNase I enziminin rekombinant formu olan dornaz alfanın klinik kullanımı, kistik fibroz hastalarının yüksek viskoz mukuslarında nekrotik nütrofillerden salınan çok miktarda DNA fragmanları, histonlar, mikrobisidal proteinler ve oksidan enzimler içeren nütrofil hücre dışı yapıları parçalara ayırarak mukolitik görevi görür.

Dornase alfa, yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon ihtiyacı olan kistik fibrozlu kişilerde yaygın olarak kullanılmaktadır

ARDS hastalarında endikasyon dışı kullanılmaktadır

Ülkemizde devam eden bir çalışmanın erken sonucu olarak dornaz alfanın tedaviye eklenmesi ile COVID-19 olan üç kişinin iyileştiği bildirilmiştir

Sonuç

Mekanik ventilasyon uygulanan COVID-19 hastalarında uygulanan nebulize endotrakeal dornaz alfa etkinliği ile ilgili vaka serileri olmakla birlikte randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır

Teşekkür Ederim