

COVID-19 a żylna choroba zakrzepowo-zatorowa: co wiadomo po 2 latach pandemii?

Jerzy Windyga 

Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych, Zakład Hemostazy i Chorób Metabolicznych,
 Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Windyga J. COVID-19 versus venous thromboembolism: what is known after 2 years of pandemic? *J Trans Med* 2022; 15 (1): 71–72.
 DOI: 10.5603/JTM.2022.0008.

Należy cytować wersję pierwotną.

COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) to choroba układu oddechowego wywołana przez koronawirusa oznaczonego jako SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) [1, 2]. Choroba została wykryta w Wuhan, Prowincji Hubei w Chińskiej Republice Ludowej w grudniu 2019 roku. Nowa choroba zaczęła się szybko rozprzestrzeniać w Azji, następnie w Europie i na innych kontynentach. Z tego powodu Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) uznała COVID-19 za pandemię.

Pacjenci z COVID-19 często doznają powikłań zakrzepowo-zatorowych, głównie w układzie żylnym [żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE, *venous thromboembolism*)], rzadziej w układzie tętniczym (ATE, *arterial thromboembolism*) [3]. Epizody zakrzepowo-zatorowe najczęściej występują wśród pacjentów hospitalizowanych w oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM), rzadziej wśród pacjentów wymagających hospitalizacji, ale poza oddziałami OIOM, a najrzadziej wśród pacjentów ambulatoryjnych. Wszyscy eksperci są zgodni, że hospitalizacja z powodu COVID-19 jest wskazaniem do zastosowania farmakologicznej profilaktyki VTE, o ile nie występują przeciwwskazania do tej formy terapii (najważniejszym przeciwwskazaniem do antykoagulacji jest aktywne krwawienie lub duże ryzyko wystąpienia krwawień). Prace opublikowane w ostatnim czasie wskazują, że

u pacjentów OIOM w ramach farmakologicznej trombotyprofylaktyki należy stosować heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH, *low-molecular weight heparins*) w dawkach standardowych, podczas gdy u wybranych chorych na COVID-19 leczonych na oddziałach ogólnych można rozważyć eskalację dawek LMWH do dawek terapeutycznych [4, 5]. Nie ma zgodności między ekspertami co do roli pierwotnej farmakologicznej trombotyprofylaktyki u pacjentów z COVID-19 niewymagających hospitalizacji oraz u pacjentów wypisanych ze szpitala po przebyciu COVID-19. Wydaje się, że w obu sytuacjach powinna obowiązywać indywidualizacja terapii przeciwkrzepliwnej, a najważniejszymi czynnikami decydującymi o zastosowaniu bądź niezastosowaniu antykoagulantów są: 1) obecność bądź nieobecność dodatkowych (niezależnych od COVID-19) czynników ryzyka VTE oraz 2) obecność bądź nieobecność czynników ryzyka wystąpienia krwawień [6].

W kwietniu 2021 roku kilka grup badawczych opisało nową jednostkę chorobową — zależną od szczepienia immunologiczną zakrzepową małopłytkowość (VITT, *vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia*) [7–10]. Kryteriami rozpoznania VITT są: małopłytkowość i zakrzepica występująca w ciągu 5–30 dni od przyjęcia szczepionki wektorowej przeciwko SARS-CoV-2, istotnie zwiększone stężenie dimeru D oraz do-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Jerzy Windyga, Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych, Zakład Hemostazy i Chorób Metabolicznych, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, ul. I. Gandhi 14, 02-776 Warszawa, e-mail: jwindyga@ihit.waw.pl

Artykuł jest dostępny bezpłatnie na podstawie licencji Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) umożliwiającej jego pobranie oraz udostępnianie pod warunkiem wskazania autorstwa i wydawcy. Niedopuszczalne jest wprowadzanie jakichkolwiek zmian lub wykorzystanie komercyjne bez zgody wydawcy.

datni wynik testu ELISA na obecność przeciwciał przeciwko kompleksowi czynnika płytkowego 4 (PF4, *platelet factor 4*) z heparyną (anty-PF4:H), pomimo braku poprzedniej ekspozycji na heparynę [11]. Warto dodać, że w znacznym odsetku przypadków VITT zakrzepica umiejscawia się w żyłach mózgowia oraz żyłach jamy brzusznej. Jak wykazano w ostatnio opublikowanej analizie 220 przypadków VITT, śmiertelność w tej chorobie wynosi ponad 20%, a najważniejszymi czynnikami ryzyka zgonu są małopłytkowość poniżej 30 G/l oraz krwawienie śródmózgowe [12]. Postępowanie lecznicze w VITT polega na stosowaniu: 1) dożylnych immunoglobulin w dawce 1,0 g/kg mc./dobę przez 2 dni, 2) glikokortykosteroidów, 3) leków przeciwkrzepliwych niebędących heparynami (tj. fondaparinyksu) lub bezpośrednich doustnych antykoagulantów (np. rywaroksabanu, apiksabanu). Nadto zaleca się unikanie przetaczań koncentratów krwinek płytkowych, o ile nie doszło do ciężkich krwawień w przebiegu głębokiej małopłytkowości, oraz sugeruje się rozważenie zastosowania plazmaferez, jeśli inne formy terapii nie przynoszą poprawy [11].

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Lu H, Stratton CW, Yi-Wei Tang YW, et al. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020; 92(4): 401–402, doi: [10.1002/jmv.25678](https://doi.org/10.1002/jmv.25678), indexed in Pubmed: [31950516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950516/).
2. Zhu Na, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8): 727–733, doi: [10.1056/nejmoa2001017](https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017), indexed in Pubmed: [31978945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/).
3. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol.* 2020; 189(5): 846–847, doi: [10.1111/bjh.16727](https://doi.org/10.1111/bjh.16727), indexed in Pubmed: [32304577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304577/).
4. Goligher EC, Bradbury CA, McVerry BJ, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 385(9): 777–789, doi: [10.1056/NEJMoa2103417](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2103417), indexed in Pubmed: [34351722](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34351722/).
5. Lavler PR, Goligher EC, Berger JS, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 385(9): 790–802, doi: [10.1056/NEJMoa2105911](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105911), indexed in Pubmed: [34351721](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34351721/).
6. Leentjens J, van Haaps TF, Wessels PF, et al. COVID-19-associated coagulopathy and antithrombotic agents-lessons after 1 year. *Lancet Haematol.* 2021; 8(7): e524–e533, doi: [10.1016/S2352-3026\(21\)00105-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00105-8), indexed in Pubmed: [33930350](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33930350/).
7. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 2021; 384(22): 2124–2130, doi: [10.1056/NEJMoa2104882](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104882), indexed in Pubmed: [33835768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835768/).
8. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, et al. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021; 384(22): 2092–2101, doi: [10.1056/NEJMoa2104840](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104840), indexed in Pubmed: [33835769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835769/).
9. Scully M, Singh D, Lown R, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021; 384(23): 2202–2211, doi: [10.1056/NEJMoa2105385](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105385), indexed in Pubmed: [33861525](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33861525/).
10. Muir KL, Kallam A, Koepsell SA, et al. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26.COV2.S Vaccination. *N Engl J Med.* 2021; 384(20): 1964–1965, doi: [10.1056/NEJMc2105869](https://doi.org/10.1056/NEJMc2105869), indexed in Pubmed: [33852795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852795/).
11. Windyga J, Wawrzynowicz-Syczewska M, Młynarski W, et al. Zaburzenia hemostazy. W: Gajewski P, red.: *Interna Szczelkika 2021*. Kraków, Medycyna Praktyczna 2021: 1980.
12. Pavord S, Scully M, Hunt B, et al. Clinical features of vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis. *N Engl J Med.* 2021; 385(18): 1680–1689, doi: [10.1056/nejmoa2109908](https://doi.org/10.1056/nejmoa2109908), indexed in Pubmed: [34379914](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34379914/).