



www.fcса.it

FEDERAZIONE
CENTRI PER LA DIAGNOSI
DELLA TROMBOSI E LA
SORVEGLIANZA DELLE TERAPIE
ANTITROMBOTICHE (FCSA)

PRESIDENTE:

Sophie Testa
Centro Emostasi e Trombosi
Dipartimento di Medicina di Laboratorio
e di Radiologia, ASST Cremona.
Viale Concordia, 1 - 26100 Cremona
Email s.testa@asst-cremona.it

SEGRETERIA:

ELLEVENTI S.r.l.
Via Maestro G. Capocci, 11
00199 Roma
Telefono 391 7052644
Email: fcса@fcса.it

COMITATO DIRETTIVO:

Daniela Poli (Vice Presidente)
Centro Trombosi
AOU Careggi
Viale Morgagni, 85 - 50134 Firenze
Email polida@aou-careggi.toscana.it

Alberto Tosetto (Vice Presidente)
UOS Centro Malattie Emorragiche e Trombotiche
Divisione di Ematologia
Ospedale S. Bortolo, AULSS 8 Berica
via Rodolfi 37 - 36100 Vicenza, Italia
Email alberto.tosetto@aulss8.veneto.it

Marco Moia (Past President)
Centro Emofilia e Trombosi A. Bianchi Bonomi
Via Pace, 9
201222 Milano
Email marco.moia@policlinico.mi.it

Doris Barcellona
Unità Semplice Dipartimentale di Emostasi e
Trombosi Dipartimento di Scienze
Mediche e Sanità Pubblica,
Università di Cagliari Policlinico "Dulio Casula"
AOU di Cagliari Cittadella Universitaria
09042 Monserrato (CA)
Email doris.barcellona@unica.it

Antonio Ciampa
UOSS Centro Emostasi
AORN S.G. Moscati
c/da Amoretti - 83100 Avellino
Email ciampa@inopera.it

Elvira Grandone
I.R.C.C.S. Casa Sollievo della Sofferenza
UO Emostasi e Trombosi
Poliambulatorio Giovanni Paolo II
Via Padre Pio, SNC
S. Giovanni Rotondo, 71013 Foggia
Email e.grandone@operapadrepio.it

Cesare Manotti
Centro per le Malattie dell'Emostasi
Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma
Via Gramsci, 14 - 43100 Parma
Email cmanotti@ao.pr.it

Alessandro Squizzato
Centro di Ricerca Malattie Tromboemboliche e
Terapie Antitrombotiche Università dell'Insubria
c/o Centro Trombosi ed Emostasi ASST Seta Laghi
viale Borri, 57 - 21100 Varese
E-mail: alessandro.squizzato@uninsubria.it

Vincenzo Toschi
SIMT e Centro Trombosi
ASST Santi Paolo e Carlo
Via Pio II, 3 - 20153 Milano
E-mail vincenzo.toschi@asst-santipaolocarlo.it

REVISORI dei CONTI:

Simona Pedrini
Fondazione Poliambulanza
Brescia

Maurizio Molinatti
Clinica Cellini
Torino

Umberto Russo
ASST Fatebenefratelli Sacco
Milano

SEDE LEGALE :

Studio BC& Studio Consulenza
Societaria Tributaria Legale
Via Manfredo Camperio, 14
20123 Milano

Cremona, 2.4.2020

PROFILASSI DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO nei pazienti con infezione COVID-19

FCSA ha già inviato a tutti i centri due comunicati inerenti alla gestione delle terapie anticoagulanti in corso di infezione da COVID-19 (vedi <http://www.fcса.it/assets/files/Raccomandazioni%20FCSA%20-%20COVID-19%20marzo%202020.pdf> e <http://www.fcса.it/assets/files/FCSA%20COVID19pdf.pdf>).

Scopo di questa comunicazione è allertare i Centri FCSA circa il rischio di tromboembolismo venoso nel paziente affetto da COVID-19 e di suggerire la corretta gestione della profilassi antitrombotica in questi pazienti.

Si sottolineano a questo riguardo alcuni punti:

1. I pazienti ricoverati con infezione respiratoria grave da COVID-19 (SARS-CoV-2) presentano un elevato rischio per eventi tromboembolici venosi (DVT /EP) in relazione alla malattia infettiva ed infiammatoria acuta e alla degenza prolungata con immobilità anche oltre le 6 settimane. Tale condizione **impone l'applicazione di rigorose** misure di profilassi antitrombotica con farmaci ad uso parenterale (LMWH, fondaparinux, eparina calcica).
2. Nel corso delle ultime settimane sono apparse in letteratura segnalazioni relative alla possibile presenza di una coagulopatia nei pazienti con infezione da COVID-19. In particolare, è stato segnalato un allungamento del PT ed un aumento del D-dimero (>1000 ng/mL) in circa il 6% e 36%-42% rispettivamente dei casi[1,2]. Tali dati supportano l'idea che, almeno in alcuni pazienti di particolare gravità, sia presente una forma di coagulazione intravasale disseminata. È stato inoltre segnalato come i pazienti che presentano coagulopatia, in particolare con D-dimero alterato, abbiano una prognosi più infausta [3,1,4-8].
3. Infine, una analisi di sottogruppo condotta all'interno di uno studio osservazionale indica che l'uso di eparina possa essere associato ad una migliore prognosi nei pazienti con coagulopatia [9].

Alla luce dei punti precedenti, FCSA richiama pertanto l'importanza di considerare una adeguata terapia di profilassi antitrombotica in tutti i pazienti allestiti per infezione da COVID-19, come anche recentemente suggerito dalla Società Internazionale di Emostasi e Trombosi (ISTH) [10].

Si suggerisce inoltre di formalizzare tali orientamenti all'interno delle Linee di Indirizzo aziendali di ogni realtà locale.

Ci preme pertanto suggerire ai colleghi che saranno chiamati a confrontarsi con queste problematiche (anche con colleghi intensivisti) alcune linee di condotta pratica:

1. Al fine di avere informazioni circa la presenza di coagulopatia, si suggerisce che tutti i pazienti COVID-19 ricoverati vengano sottoposti ad un prelievo per PT, aPTT, Fibrinogeno, antitrombina e D-dimero all'ingresso e che questi test vengano monitorati nel tempo, ad esempio ogni 3-4 giorni, compatibilmente con la periodicità dei prelievi di laboratorio necessari per non gravare ulteriormente le attività di assistenza al paziente. Tutti i pazienti devono ricevere una idonea profilassi antitrombotica con farmaci anticoagulanti (LMWH, fondaparinux, od eparina non frazionata), con la dose di anticoagulante utilizzata per la profilassi nel paziente ad alto rischio
2. In caso di grave insufficienza renale si consiglia il dosaggio dell'attività antiXa plasmatica, regolando la posologia per mantenere livelli di 0.2-0.5 U antiXa/ml; in alternativa si consideri l'uso di eparina non frazionata mantenendo un livello di aPTT ratio intorno a 1.5 (cercando di mantenere i livelli al limite superiore del range raccomandato).
3. In caso di controindicazione assoluta alla profilassi farmacologica (es., sanguinamento in atto, conta piastrinica $<25 \times 10^9/L$) si raccomanda l'uso di compressione pneumatica intermittente.
4. Come indicato molti pazienti presentano alterazioni del PT ratio o del PTT ratio. Questo rilievo non rappresenta una controindicazione alla profilassi eparinica. In casi di particolare gravità si consiglia approfondimento diagnostico al fine di escludere coagulopatia da consumo.
5. Qualora si ritenga clinicamente indicato l'utilizzo di EBPM a posologia maggiore (es., enoxaparina 4000 U ogni 12 ore), FCSA raccomanda che il paziente venga monitorato attentamente dal punto di vista clinico e laboratoristico (es., dosaggio anti-Xa), e possibilmente che siano registrati tutti gli eventi tromboembolici ed emorragici nel corso della degenza.
6. Nel paziente che utilizza terapia anticoagulante (con DOAC o AVK) al momento dell'ingresso e in cui si presenta la necessità di terapia intensiva respiratoria, o farmacologica potenzialmente interferente (es., antiretrovirale od antibiotica), si dovrà considerare l'uso di EBPM in sostituzione della terapia orale come da precedenti indicazioni

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395 (10229):1054-1062. doi:10.1016/s0140-6736(20)30566-3

2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia Ja, Yu T, Zhang X, Zhang L (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 395 (10223):507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7

3. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z (2020) Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* doi:10.1111/jth.14768

4. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, Liu L, Shan H, Lei C-l, Hui DSC, Du B, Li L-j, Zeng G, Yuen K-Y, Chen R-c, Tang C-l, Wang T, Chen P-y, Xiang J, Li S-y, Wang J-l, Liang Z-j, Peng Y-x, Wei L, Liu Y, Hu Y-h, Peng P, Wang J-m, Liu J-y, Chen Z, Li G, Zheng Z-j, Qiu S-q, Luo J, Ye C-j, Zhu S-y, Zhong N-s (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine.* doi:10.1056/NEJMoa2002032

5. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, Liu XH, Zhu CL (2020) Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC*. doi:10.1515/cclm-2020-0188
6. Zou H, Xiong WF (2020) Advances in the relationship between coronavirus infection and coagulation function. *Chinese medical journal*. doi:10.1097/cm9.0000000000000821
7. Lin L, Lu L, Cao W, Li T (2020) Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging microbes & infections* 9 (1):727-732. doi:10.1080/22221751.2020.1746199
8. Li T, Lu H, Zhang W (2020) Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerging microbes & infections* 9 (1):687-690. doi:10.1080/22221751.2020.1741327
9. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* n/a (n/a). doi:10.1111/jth.14817
10. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T (2020) ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* in press. doi:10.1111/jth.14810