





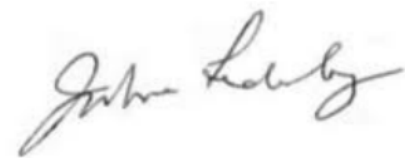
COVID-19

და ჰიჯენოკოცონა

არსებული მტკიცებულებები და მიმდინარე შეხედულებები

პროფესორი კახაბერ ჭელიძე

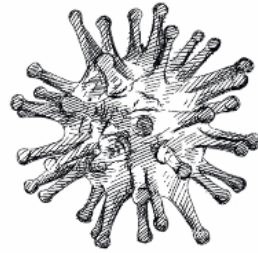
„ერთადერთი ყველაზე დიდი საფრთხე, რომელიც პლანეტაზე
ადამიანის უწყვეტ დომინირებას ეღობება წინ, ვირუსია“



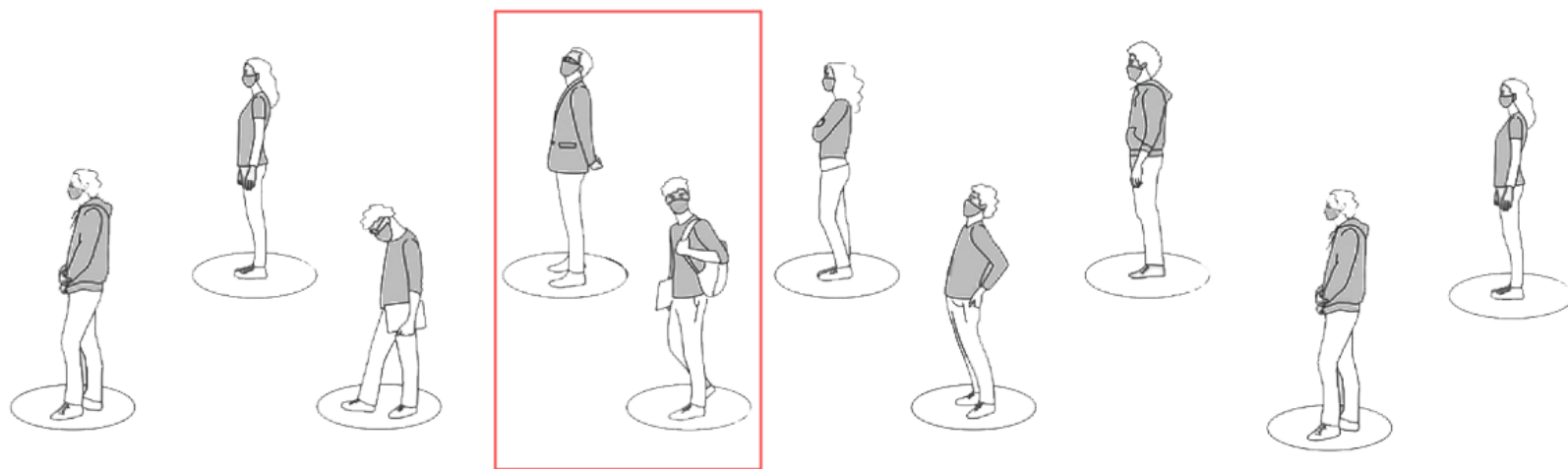
Joshua Lederberg

ჯანსაღობის სასწავლებლის ანბანის

Երկրաբանական հանրահանգի մասնաշրջան



ყველაზე დიდი «ჩაკეცვა» აცემბროთბის ისტორიაში



22%

COVID- ასოცირებული კოაგულოზაია

ჰიპერკოაგულაციური სტატუსი - მოცირკულირე პროთრომბოზული ფაქტორების ცვლილება: მომატებული VIII ფაქტორი, ფიბრინოგენი, ექსტრაცელულური ნეიტროფილური ხაფანგები, ვისკოზურობა, თრომბოციტების აქტივაცია

- o Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. J Thromb Haemost 2020; 18:1738.
- o Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. J Thromb Haemost 2020; 18:1747.
- o Maier CL, Truong AD, Auld SC, et al. COVID-19-associated hyperviscosity: a link between inflammation and thrombophilia? Lancet 2020; 395:1758.

ენდოთელიუმის დაზიანება, მიკროვასკულური ანთება, ენდოთელური ეგზოციტოზი, ენდოთელიტი

- o Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. Nat Rev Immunol 2020; 20:389.
- o Lowenstein CJ, Saloman SD. Severe COVID-19 is a Microvascular Disease. Circulation 2020; 142:1609.
- o Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. Eur Heart J 2020; 41:3038.



ვირხოვის ტრიადა

სტაბი იმობილიზებულ პაციენტებში

ექსტრაცელულური ნეიტროფილური ხაფანგები (NETs) - ნეიტროფილების დეკონდენსირებული ქრომატინის ფორმები

- o Middleton EA, He XY, Denome F, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Blood 2020; 136:1169.
- o Hidalgo A. A NET-thrombosis axis in COVID-19. Blood 2020; 136:1118.

ინტრავასკულური კათეტერიზაცია და ციტოკინები (მაგ. IL-6) და სხვა მწვავეფაზური რეაქტანტები

- o Begbie M, Nolley C, Tirlin S, et al. The Factor VIII acute phase response requires the participation of NFkappaB and C/EBP. Thromb Haemost 2000; 84:216.

SARS-CoV-2-ის სპაიკის ცილებით აქტივირებული კომპლემენტ-გაშუალებული დაზიანება

- o Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. Transl Res 2020; 220:1.
- o Yu J, Yuan X, Chen H, et al. Direct activation of the alternative complement pathway by SARS-CoV-2 spike proteins is blocked by factor D inhibition. Blood 2020.

ყველაზე დიდი «ჩაქეჯვა» საცობრიობის ისტორიაში

კობევა I: საჭიროა თუ არა COVID-19 დადგენილი ან საეჭვო ზარალიდან კენჭი
ანტიკოაგულაციის ზრეკენცია?

COVID-ს სტრატეგიული კოაგულაციის

COVID-ინფექცია, როგორც ჰრომბოემბოლიური მდგომარეობა



The Hubei Province, China

- ქვედა კიდურების თრომბოემბოლიზმის სიხშირე პროფილაქტიკის გარეშე 25%
- კომპარატორ ჯგუფზე 5-15% -ით მეტი
- ფარმაკოლოგიური პრევენცია 60% -ით ამცირებს ქვედა კიდურების თრომბოემბოლიზმის რისკს სისხლდენის რისკის მატების გარეშე

Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020
 Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A Comparison of Enoxaparin with Placebo for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients. N Engl J Med 1999; 341:793-800
 Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial. BMJ. 2006 Feb 11;332(7537):325-9. Epub 2006 Jan 26
 Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Circulation. 2004 Aug 17;110(7):874-9. Epub 2004 Aug 2.



Netherlands

- კრიტიკულ პაციენტებში პულმონური ემბოლიზმის ინციდენტობა 13.6% (25/184)
- ცენტრალური, წილოვანი და სეგმენტური არტერიები - 72%
- მიუხედავად სტანდარტული ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკური დოზისა

Klok F, Kruijpb M, Van der Meerc N, Arbaoud M, Gommerse D, Kant K, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis Research 2020

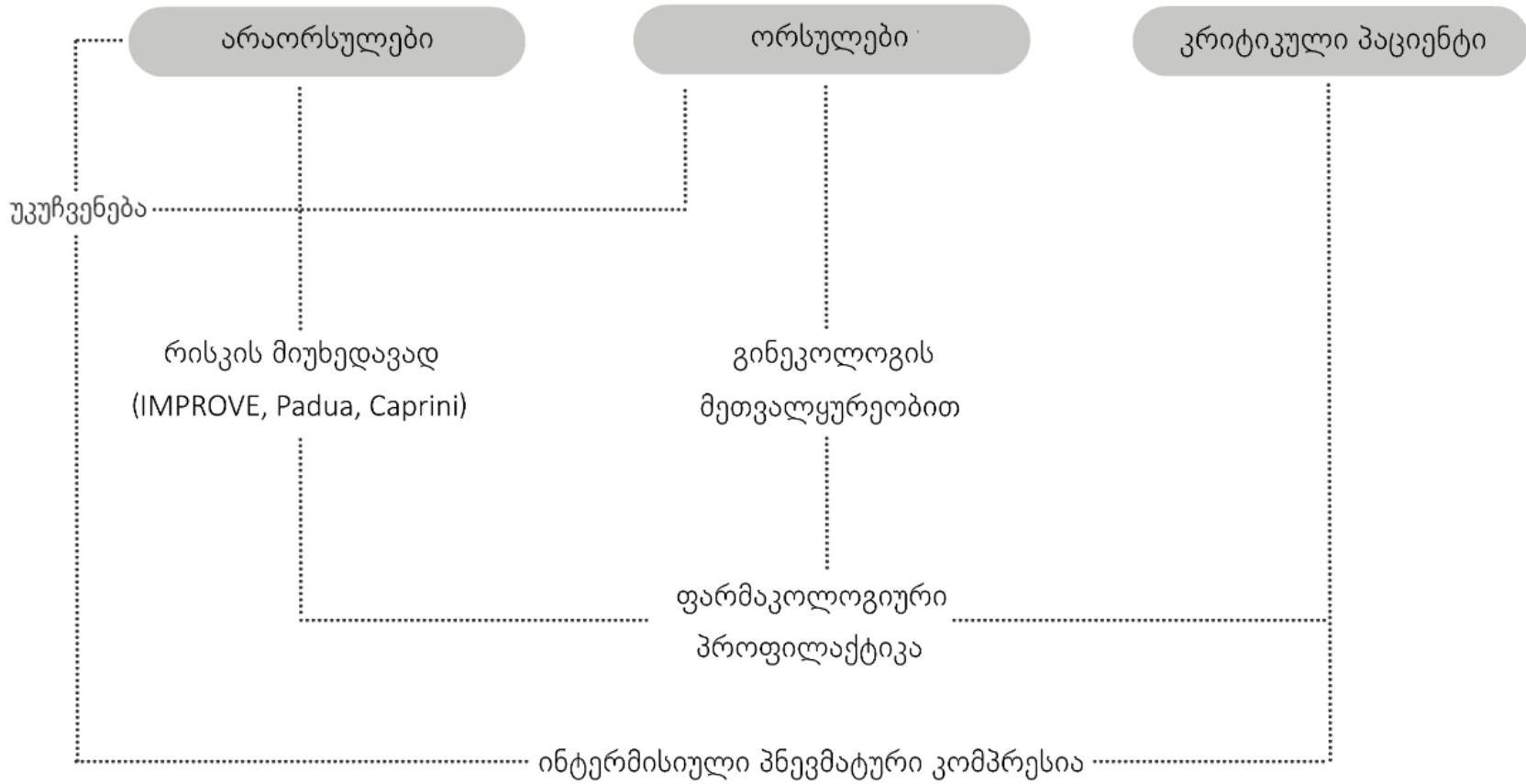


Italy

- ვენური/არტერიული თრომბოემბოლიზმის კუმულაციური მაჩვენებელი 21%

Lodigiano C, Iapichino G, Carencoc L, Cecconi M, Ferrazza P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy Thromb Res 2020

რეკომენდაციები



კრახვა 2: რა ინტენსივობის ვაშდაკოლონიზირება შესაძლებელია სტრინთან?

- არაკრიტიკულ პაციენტებში სტანდარტული პროფილაქტიკური რეჟიმისგან განსხვავებული თერაპიის თაობაზე რეკომენდაციები არ არის, შესაბამისი მტკიცებულების არარსებობის გამო



- 184 კრიტიკული პაციენტიდან 25 სიმპტომური ვენური თრომბოემბოლიზმის შემთხვევა
- კრიტიკულ პაციენტებში ვენური თრომბოემბოლიზმის განვითარების რისკი მაღალია სტანდარტული ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკის (დაბალმოლეკულური ჰეპარინი) მიუხედავად

Klok F, Kruijff M, Van der Meer N, Arbous M, Gommerse D, Kant K, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis Research 2020



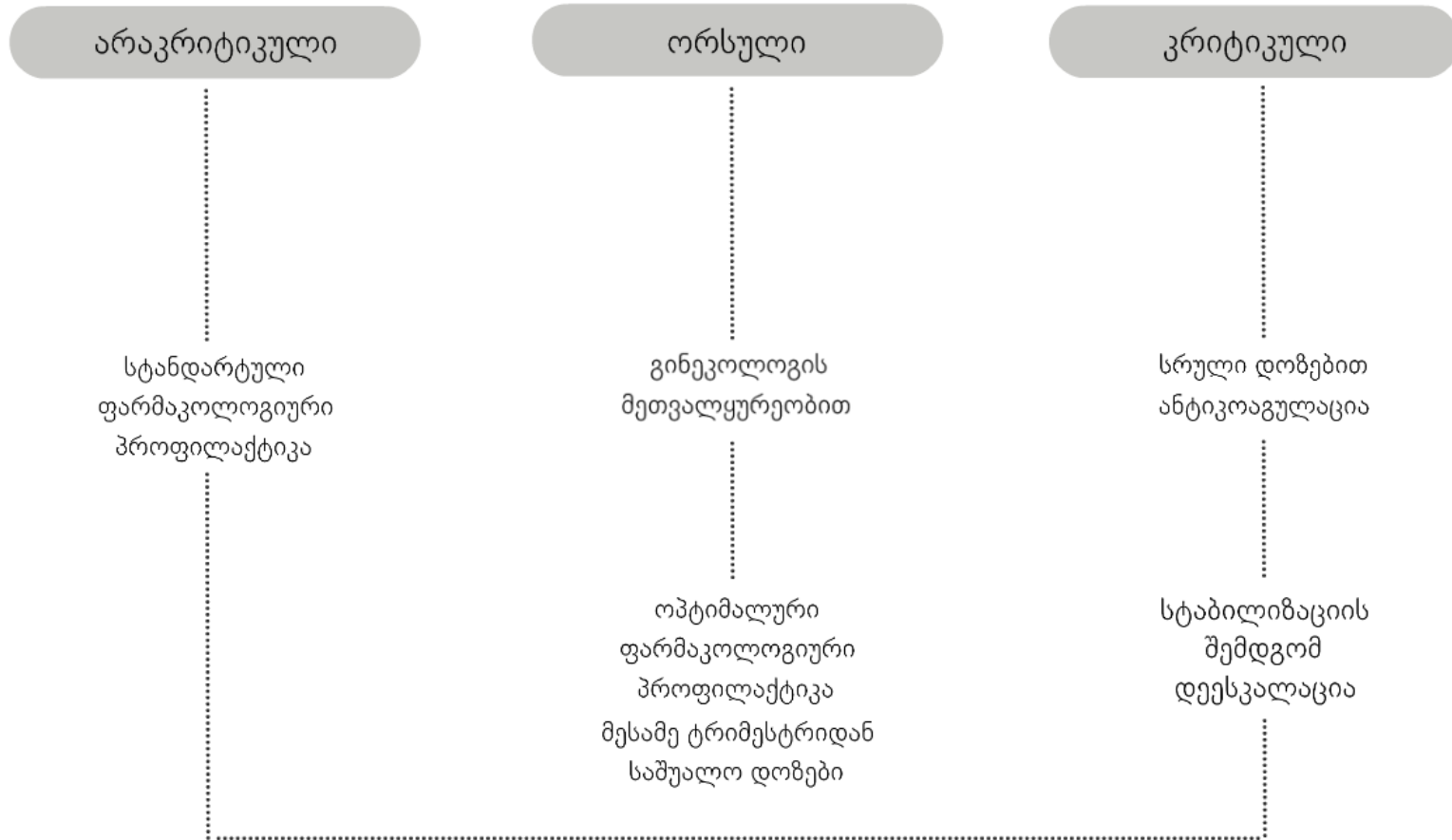
- კრიტიკულ პაციენტებში პროფილაქტიკური (80%) ან ემპირიული ანტიკოაგულაციის (20%) ფონზე პულმონური ემბოლიზმის შემთხვევები - 16.7%
- COVID ინფიცირებულ კრიტიკულ პაციენტებში პულმონური ემბოლიზმის რისკი 6-ჯერ აღემატება სხვა მიზეზით განპირობებულ რესპირაციული დისტრესის დროს რისკს

Helm J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study

- არ არსებობს ანტიკოაგულაციის ინტენსიფიკაციის მიზნით D-დიმერის, როგორც მარკერის, გამოყენების მტკიცებულება, მიუხედავად იმისა, რომ D-დიმერი ცუდი პროგნოზის მარკერია

Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. JTH 2020

რეკომენდაციები





უბახვა } : საჭიროა ან არა უნური ამომპოტეპოლოიზმის წმოვილოაქივა
COVID-19 ინვიციონეპული წაქიენის ელონივიდან განერის ქემეგომ?

- არ არის ამ კითხვაზე პასუხის განმსაზღვრელი მტკიცებულებები
- ვენური თრომბოემბოლიზმის პოსტჰოსპიტალური პროფილაქტიკის საკითხი უნდა გადაწყდეს ინდივიდუალურად, სისხლდენის დაბალი რისკის (IMPROVE სისხლდენის ქულა <7.0) შემდეგ შემთხვევებში:
 - ინტენსიური თერაპია/რეანიმაცია, ინტუბაცია, სედაცია, რამდენიმე დღე პარალიზებულ მდგომარეობაში ყოფნა
 - განერის მომენტში ვენური თრომბოემბოლიზმის მაღალი რისკის არსებობა (მაგ., შეზღუდული მობილობა, გამოხატული სისუსტე, მნიშვნელოვნად კომპრომეტირებულ ფიზიკური სტატუსი)

რეკომენდაციები

- ყველა კოვიდინფიცირებული პაციენტი არ საჭიროებს ვენური თრომბოემბოლიზმის გახანგრძლივებულ პოსტჰოსპიტალურ პრევენციას
- ფარმაკოლოგიური პრეოფილაქტიკა უნდა გადანყდეს მულტიდისციპლინურად, კლინიკური კვლევების შედეგების გათვალისწინებით და პაციენტის ჩართულობით

 <small>Cohen AT, Spiro TE, Buller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in Acutely Ill Medical Patients. NEJM 2013</small>	 <small>Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, Hull RD, Wilens BL, Gold A, et al. Extended Thromboprophylaxis with Betrixaban in Acutely Ill Medical Patients. NEJM 2016</small>
რივაროქსაბანი 10 მგ/დღ 31-39 დღე	ბეტრიქსაბანი 160 მგ ერთჯერადად, შემდეგ 80 მგ/დღ 35-42 დღე
ენოქსაპარინი 40 მგ/დღ 6-14 დღე	ენოქსაპარინი 40 მგ/დღ 6-14 დღე
დოზის კორექცია: არა	დოზის კორექცია: კრეატინინის კლირენსი კონკურენტული P-გლიკოპროტეინი ბეტრიქსაბანი 80 მგ ერთჯერადად, შემდეგ 40 მგ/დღ

რეკომენდაციები



Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in Acutely Ill Medical Patients. NEJM 2013



Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, Hull RD, Wiens BL, Gold A, et al. Extended Thromboprophylaxis with Betrixaban in Acutely Ill Medical Patients. NEJM 2016

ჩართვის კრიტერიუმები:

- ასაკი ≥ 40 წელი
- გადაუდებელი ჰოსპიტალიზაცია
- შეზღუდული მობილობა ≥ 4 დღე
- ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკ-ფაქტორები

მორბილობა:

- გულის უკმარისობა (NYHA III-IV)
- აქტიური კიბო
- მწვავე იშემიური ინსულტი
- მწვავე ინფექცია ან ანთებითი დავადება
- სუნთქვის მწვავე უკმარისობა

ჩართვის კრიტერიუმები:

- ასაკი ≥ 40 წელი
- გადაუდებელი ჰოსპიტალიზაცია
- შეზღუდული მობილობა ≥ 3 დღე
- ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკ-ფაქტორები

მორბილობა:

- დეკომპენსაციური გულის უკმარისობა
- სუნთქვის მწვავე უკმარისობა
- მწვავე ინფექციური დაავადება
- მწვავე რევმატოიდული დაავადება
- მწვავე იშემიური ინსულტი

რეკომენდაციები



Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in Acutely Ill Medical Patients. NEJM 2013

დამატებითი რისკ-ფაქტორები:

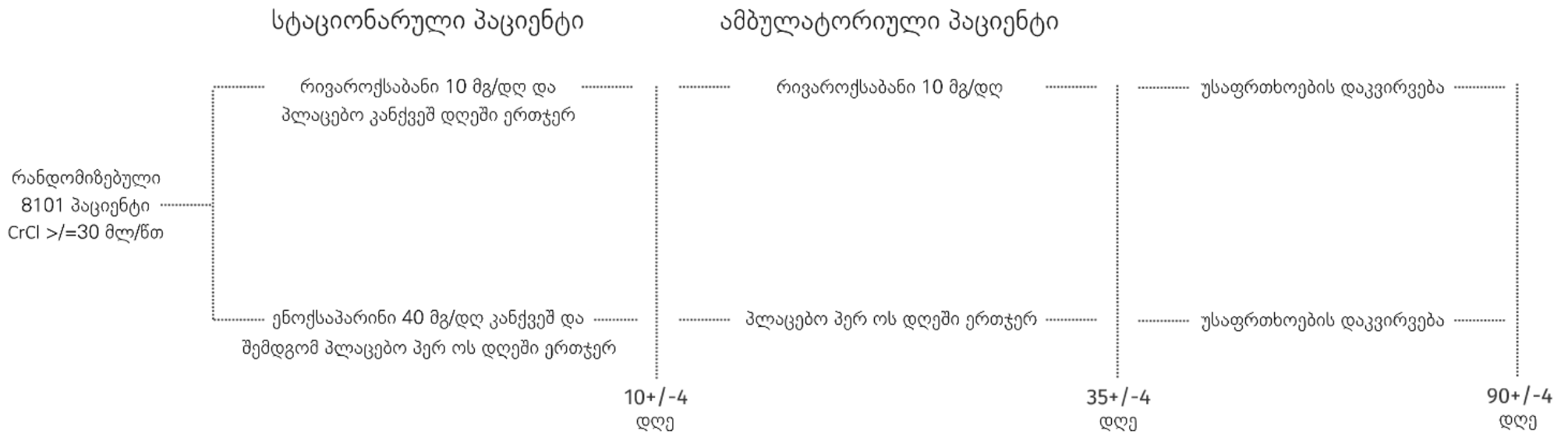
- მძიმე ვარიკოზები
- ქრონიკული ვენური უკმარისობა
- ონკოანამნეზი
- ვენური თრომბოემბოლიზმის ანამნეზი
- გულის უკმარისობის ანამნეზი (NYHA III-IV)
- თრომბოფილია
- ახალი (6-12 კვირის ფარგლებში) დიდი ქირურგია ან ტრავმა
- ჰორმონჩანაცვლებითი თერაპია
- ასაკი ≥ 75 წელი
- სიმუქნე (BMI ≥ 35)
- ჰოსპიტალიზაციის ხელშემწყობი მწვავე ინფექციური დაავადება



Cohen AT, Harrington RA, Goldhaber SZ, Hull RD, Wiens BL, Gold A, et al. Extended Thromboprophylaxis with Betrixaban in Acutely Ill Medical Patients. NEJM 2016

დამატებითი რისკ-ფაქტორები:

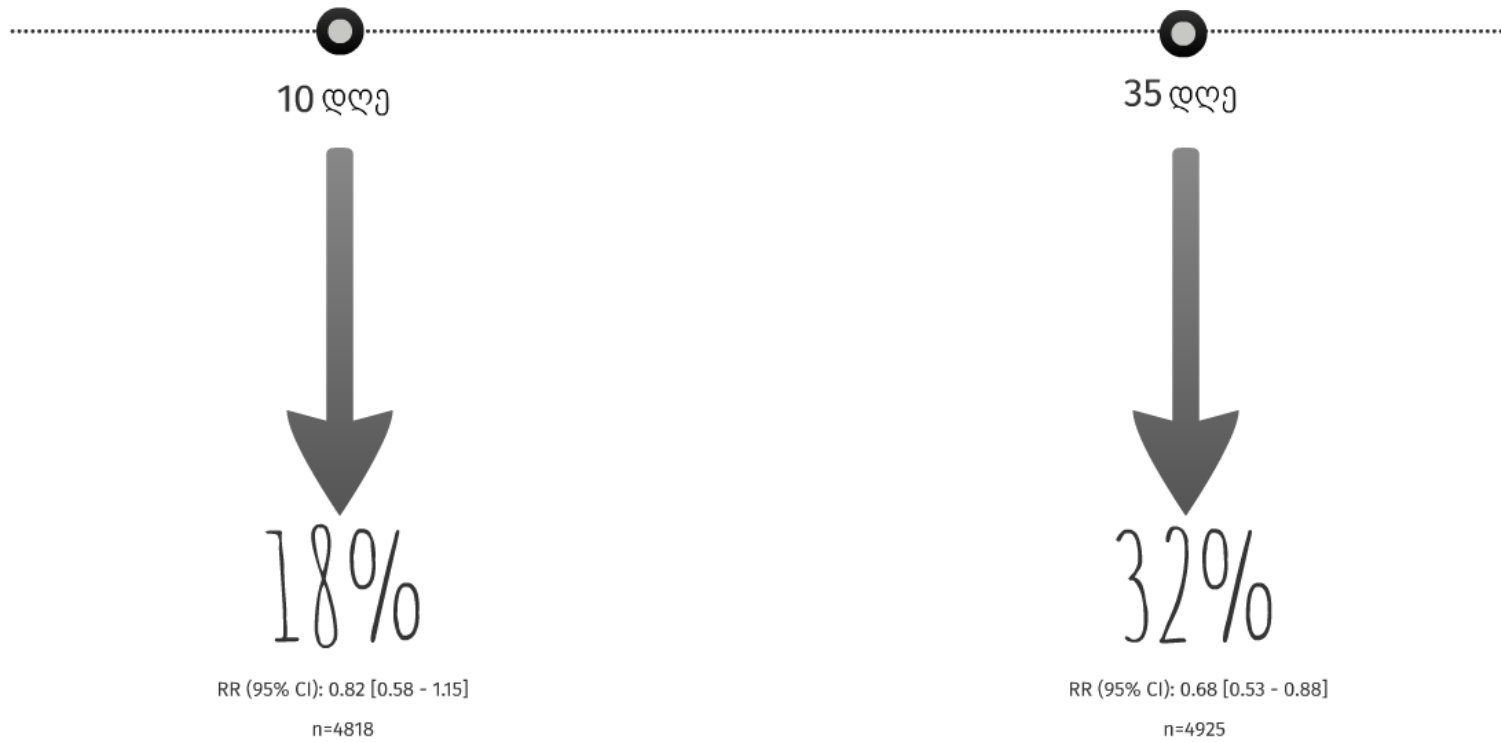
- ასაკი ≥ 75 წელი ან
- ასაკი 60-74 წელი და D-დიმერი ≥ 2 ჯერ მეტი ზედა ზღვარზე ან
- ასაკი 40-59 წელი და D-დიმერი ≥ 2 ჯერ მეტი ზედა ზღვარზე და ვენური თრომბოემბოლიზმის ან ონკოანამნეზი



რეკომენდაციები

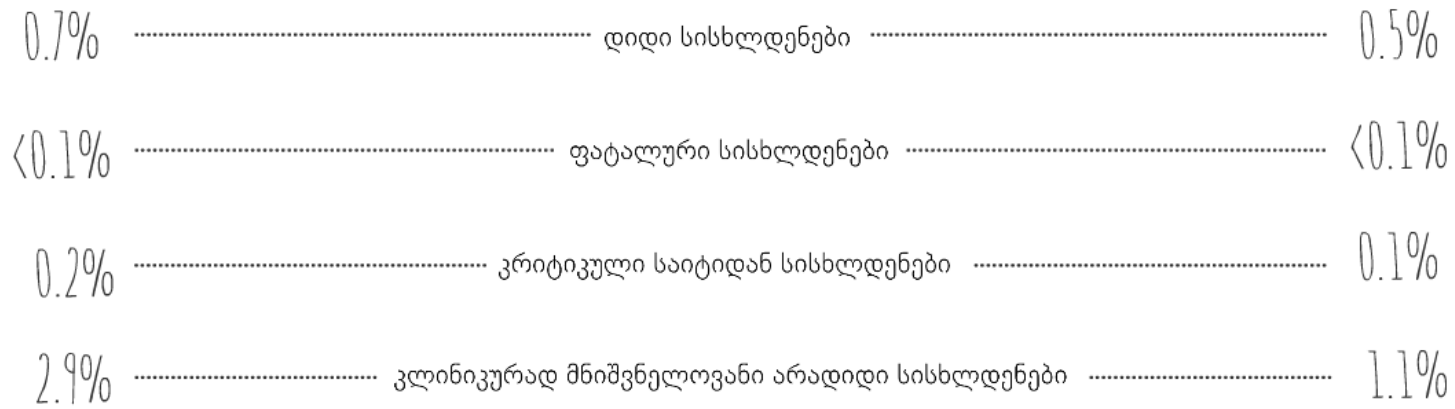


ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკის რედუქცია ენოქსაპარინთან შედარებით





უსაფრთხოების პროფილი ენოქსაპარინთან შედარებით



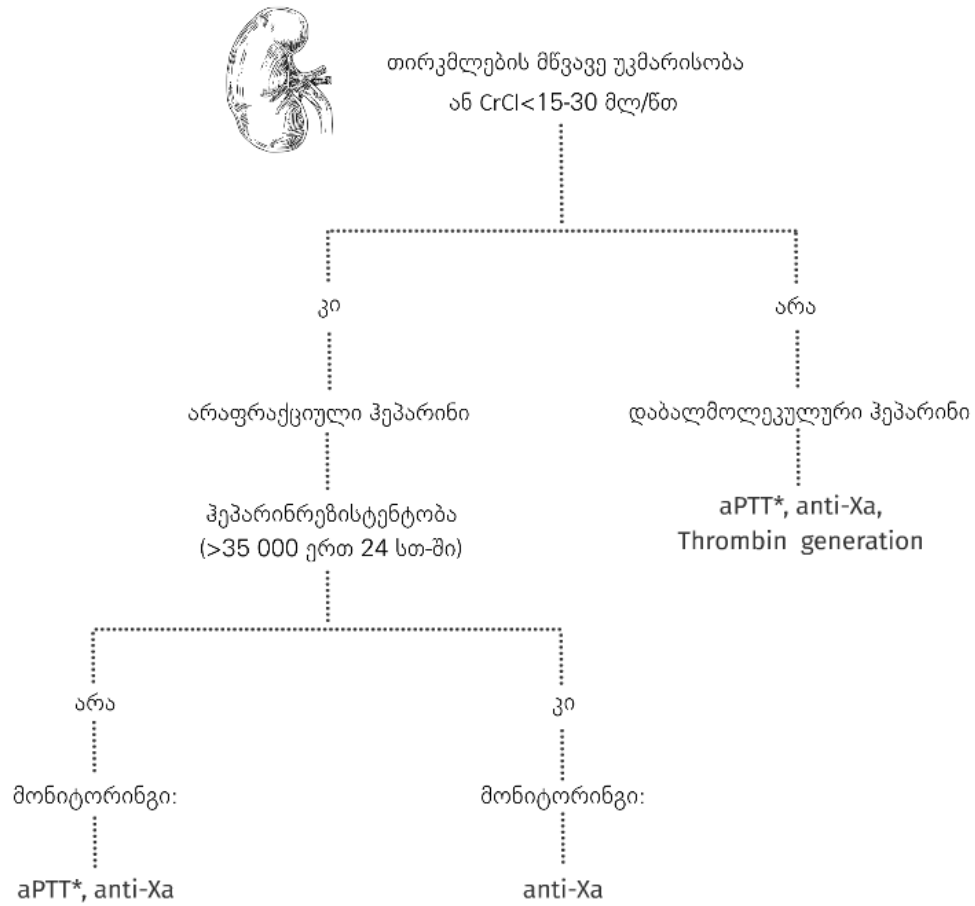
Rivaroxaban 10 mg



Enoxaparin 40 mg

კრახვა 4: სიმძელი ძარჯერი გაძთკიყენბთა კენერი ანთძბთკძბთლოიზძის ჳანძაკთლოთკიყერი
წრთკილოქიყის ძონიქთრინზის ძიჭნბა?

რეტოპენდაციები



* COVID-19 ინფიცირების პირველი დღეებიდანვე, ხშირად, აღინიშნება აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინის დროის პროლონგირება

სიბუკი } გამოკვეთა აქ არა D-რქონი, როგორც ანტიკონტრასტული აქსონის
სტრუქტურის მარჯვნივ?

სტრუქტურული



რეკომენდაციები

- მიუხედავად იმისა, რომ D-დიმერის მატება ცუდი პროგნოზული მარკერია, იზოლირებულად D-დიმერის მატება არ განიხილება ანტიკოაგულაციური თერაპიის ინტენსიფიკაციის განმსაზღვრელად
- ვენური თრომბოემბოლიზმის ფარმაკოლოგიური პროფილაქტიკის ინტენსიფიკაციის თაობაზე გადაწყვეტილების მისაღებად არ არის საჭირო და საკმარისი D-დიმერის სერიული განსაზღვრა

კიბეა: უნდა გამოვიყენოთ ან არა ანტიმბოლიზური ანაწილი კოვიდინფიცირებულებში?

- შემთხვევათა სერიაში, კოვიდინფიცირებულებთან (მრდს-ასოცირებული სუნთქვის უკმარისობა) ალტეპლაზას (25 მგ ბოლუსი და 25 მგ/2 სთ) გამოყენებამ ტრანზიტულად გააუმჯობესა ოქსიგენაცია

Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, Veress LA, et al. Tissue Plasminogen Activator (tPA) Treatment for COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Case Series. J Thromb Haemost 2020.

- პულმონური ემბოლიზმის დროს სისტემური თრომბოლიზისი ასოცირებულია დიდი სისხლდენების და ინტრაკრანიალური ჰემორაგიის მაღალ, შესაბამისად, 10% და 1-2%-იან სიხშირესთან

Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Thrombolysis for Pulmonary Embolism and Risk of All-Cause Mortality, Major Bleeding, and Intracranial Hemorrhage: A Meta-analysis. JAMA 2014;311(23):2414-2421.

- ჰემოდინამიკურად სტაბილური სტატუსის პულმონური ემბოლიზმის დროს არ არის რეკომენდებული თრომბოლიზური თერაპია

Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). EHJ 2019

Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016 Feb;149(2):315-352

- არ არსებობს მტკიცებულება კოვიდინფიცირებულებში პულმონური მიკროთრომბოემბოლიზმის ალტეპლაზათი ან სხვა ფიბრინოლიზური საშუალებებით მკურნალობის ეფექტურობის თაობაზე

რეკომენდაციები

კოვიდინფიცირებულებში თრომბოლიზური თერაპიის გამოყენება არ არის რეკომენდებული, თუ არ არსებობს თრომბოლიზისის სხვა ჩვენებები: STEMI, მწვავე იშემიური ინსულტი, მასიური პულმონური ემბოლიზმი ჰემოდინამიკური კომპრომისით

კიბეა / : რაზე უნდა გავამახვილოთ ყურადღება იმ პაციენტების კლინიკურ განვლილს, რომლებიც
საჭიროებენ პროფილაქსიური ან ანტიკოაგულაციის განმეორებას ?

რეკომენდაციები

- რეკომენდებულია ინიცირებული თერაპიული ანტიკოაგულაციის გაგრძელება გაწერის შემდგომ 3 თვის განმავლობაში
- გამონაკლისს წარმოადგენენ პაციენტები ახლო წარსულში სისხლდენის ანამნეზით ან სისხლდენის მაღალი რისკით
- უნდა შეფასდეს წამალთა ურთიერთქმედების ასპექტები
- თუ პაციენტი პრეჰოსპიტალურად იტარებდა (მაგ., მოციმციმე არიტმიის გამო) ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, კლინიკიდან გაწერის შემდგომ უნდა აღდგეს ანტიკოაგულაციური რეჟიმი

კობვაჲ: გარაკიყვანთა აჲ არა კარჲარინთა ქრონიკულ ძუენბლოთჲაჲე ძუოჲი ზაქიენდეჲი
ზირაჲინ თრადოჲი ანდოთაგულანდეჲაჲე ?

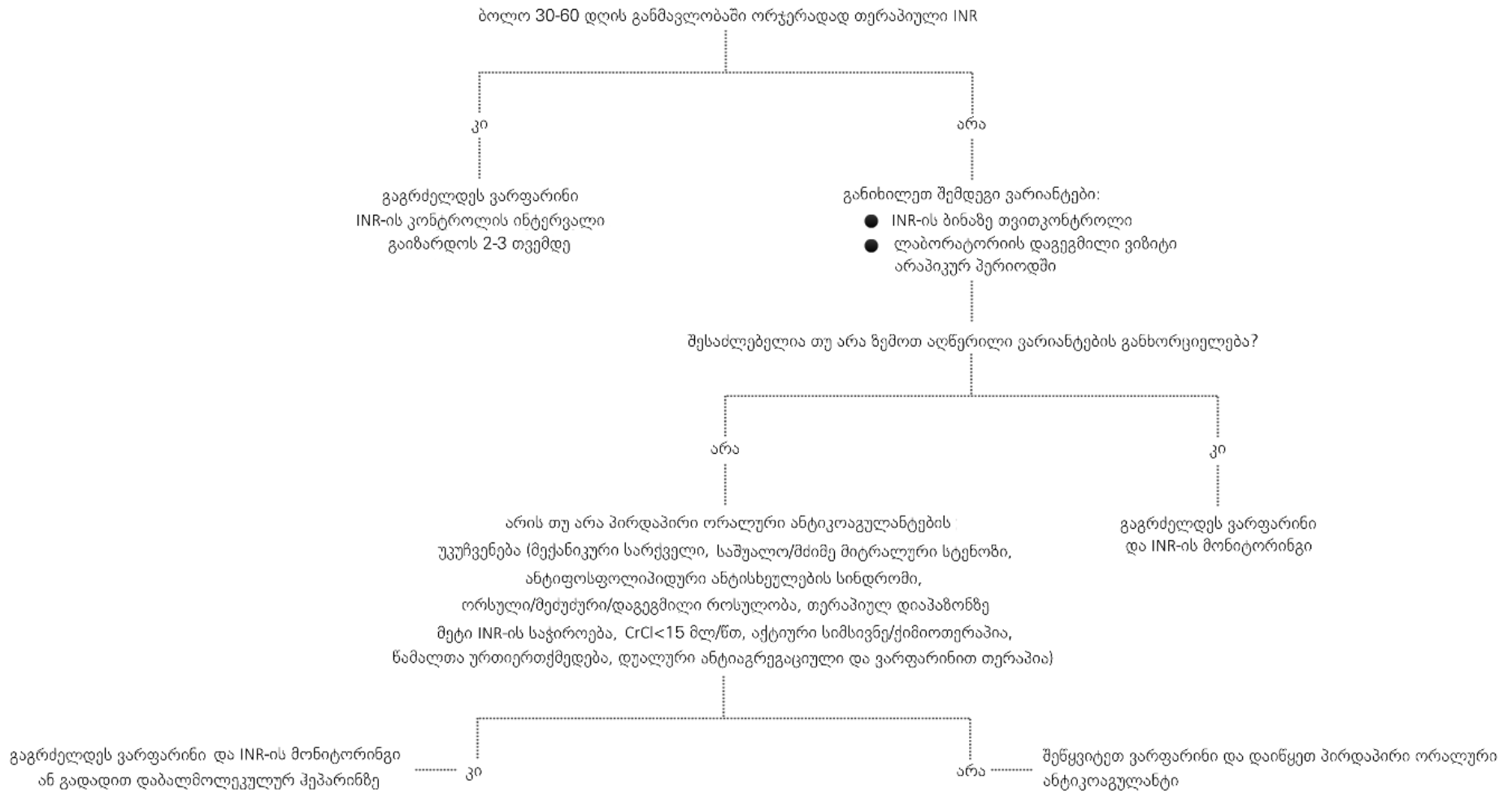
რეტომენდარეჲი

რეკომენდაციები

- ორალურ ანტიკოაგულაციაზე მყოფი პაციენტები ჰოსპიტალიზაციის მომენტიდან გადადიან ხანმოკლე მოქმედების პარენტერალურ ანტიკოაგულაციაზე (დმჰ, აფჰ)
- ვარფარინით ქრონიკულ თერაპიაზე მყოფი ამბულატორიული პაციენტები გადაყვანილ უნდა იქნან პირდაპირ ორალურ ანტიკოაგულანტებზე, თუ არ არსებობს შემდეგი უკუჩვენებები: გულის მექანიკური სარქველი, ღვიძლის ანდა თირკმლების მძიმე დისფუნქცია, წამალთა არახელსაყრელი ურთიერთქმედება

հոգս՝: հոգսի ծրարում չտրեմբոլիզացիոն հոսի չսխառնու լիտուրա պահանջ ըստ հարցերի:

რეკომენდაციები



წარგმადელი საციხეები

ყველა DOAC

- წინაგულების არასარქვლოვანი ფიბრილაციასთან ასოცირებული ინსულტი
- ღრმა ვენების თრომბოზის/პულმონური ემბოლიზმის მკურნალობა და მეორადი პრევენცია
- ბარძაყის/მუხლის ქირურგის შემდგომი ღრმა ვენების თრომბოზის/პულმონური ემბოლიზმის პრევენცია
- მწვავე კორონარული სინდრომი
- გულის სტაბილური იშემიური დაავადება
- პერიფერიული არტერიების სიმპტომური დაავადება

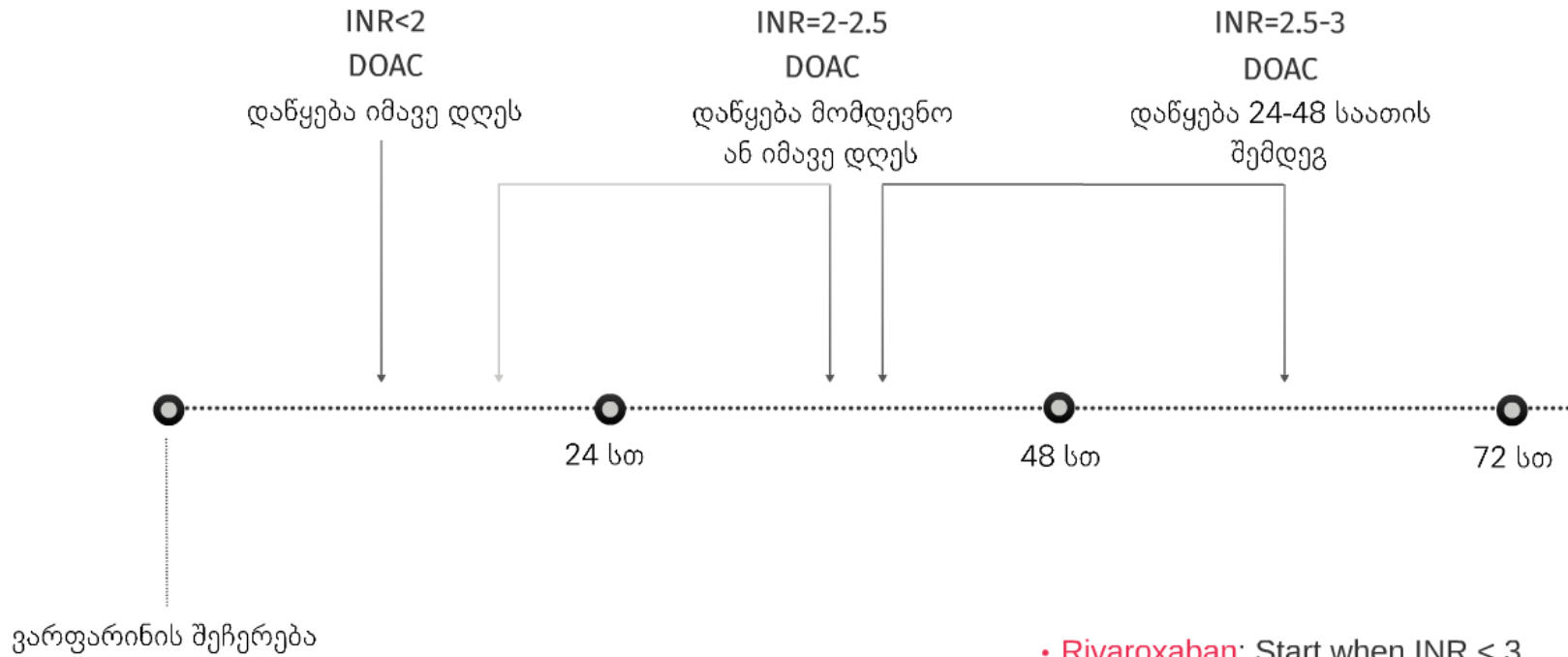
რივაროქსაბანი

Specialty guidelines for patient management during the coronavirus pandemic. Clinical guide for the management of anticoagulant services during the coronavirus pandemic. 31 March 2020 Version 1. Publication approval reference: 001019

რეკომენდაციები

წარგმადელოი საციახეპი

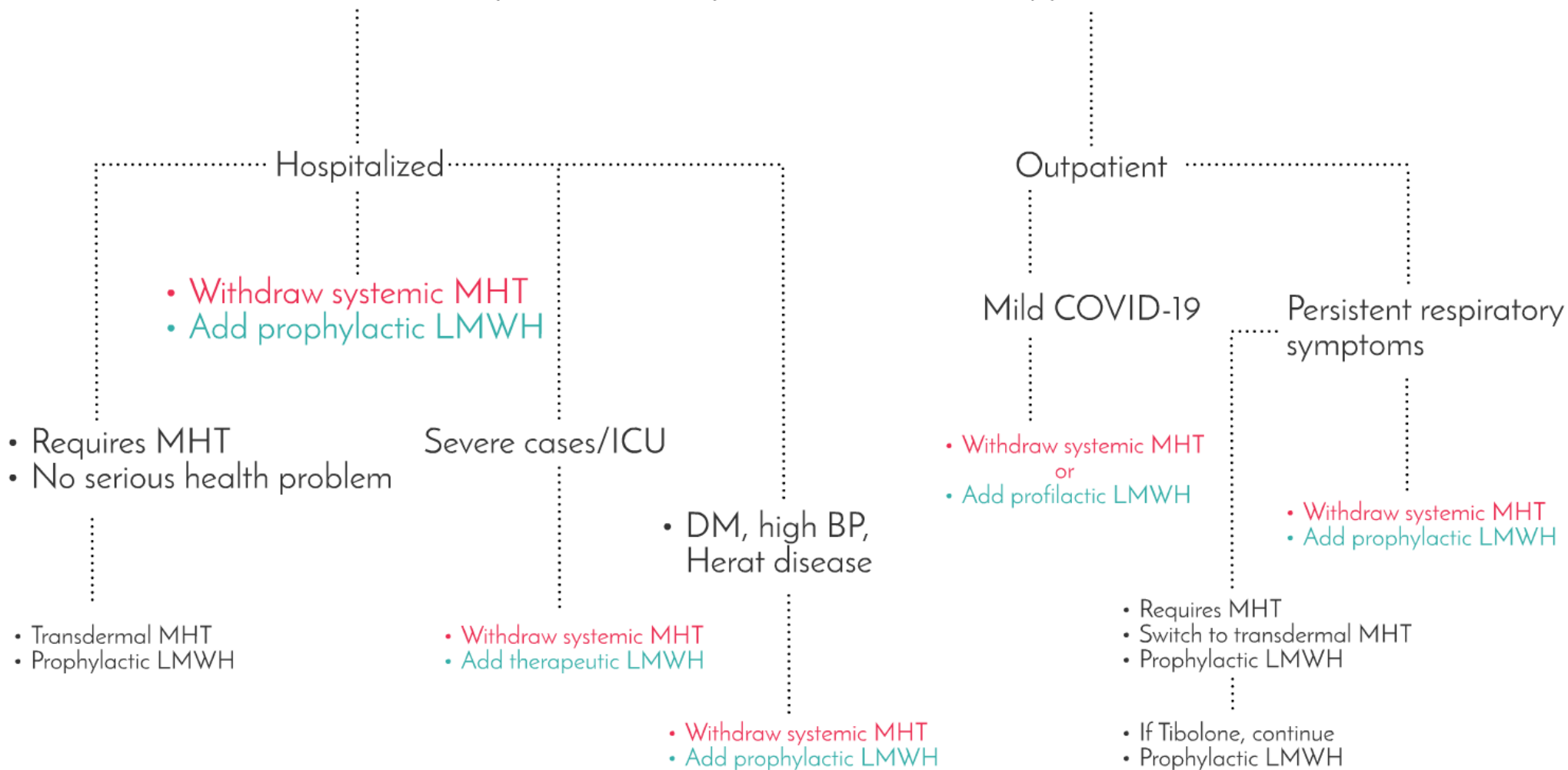
The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide



- **Rivaroxaban:** Start when INR < 3
- **Edoxaban:** Start when INR < 2.5
- **Apixaban nd Dabigatran:** Start when INR < 2

ხვალინდელი დღის იმედი!

SARS-CoV-2 positive + Menopausal Hormone Therapy (MHT)



Suspected SARS-CoV-2 + Menopausal Hormone Therapy (MHT)

Mild COVID-19

- Withdraw systemic MHT
or
- Switch to transdermal MHT

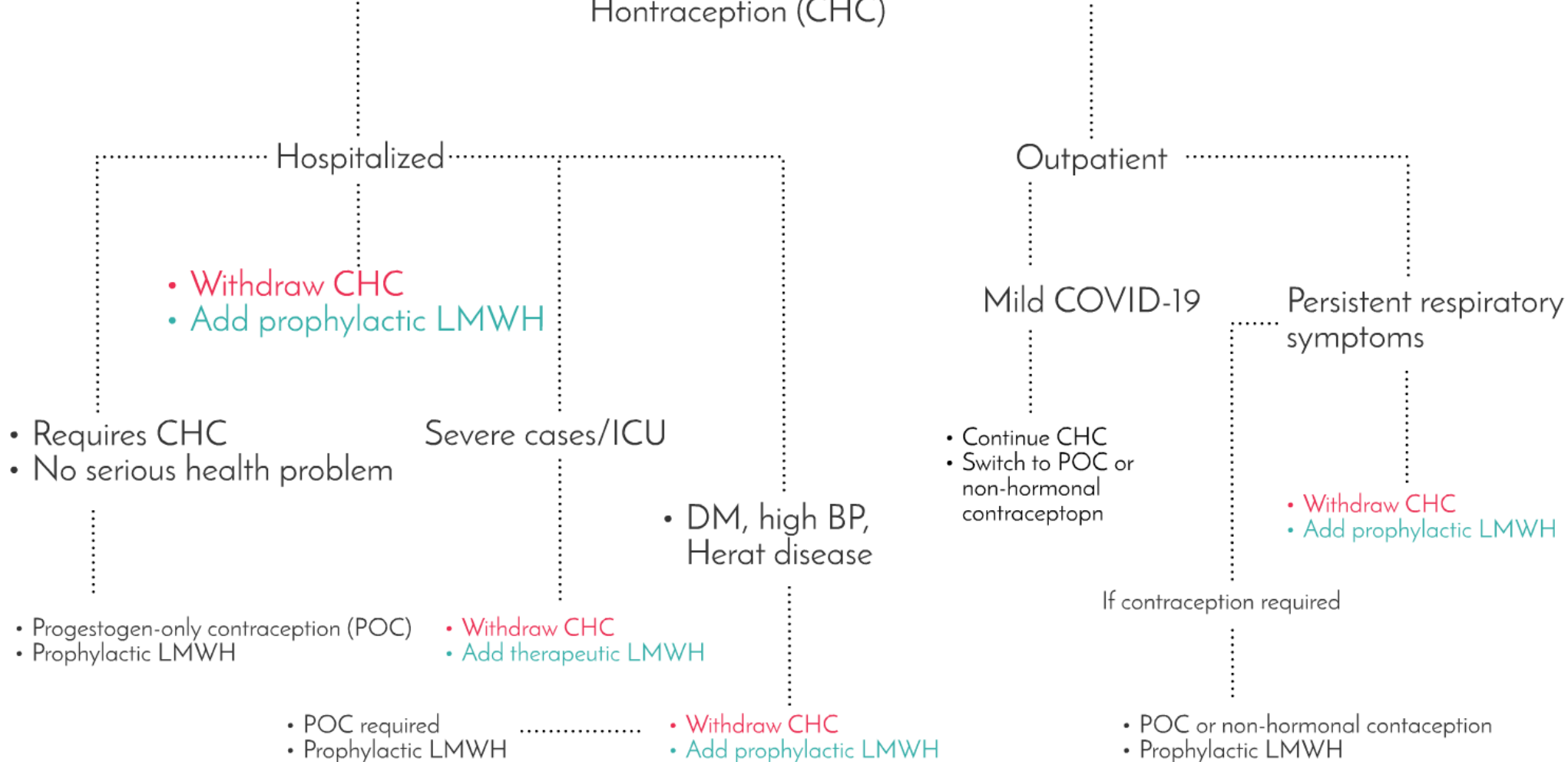
• If Tibolone, continue

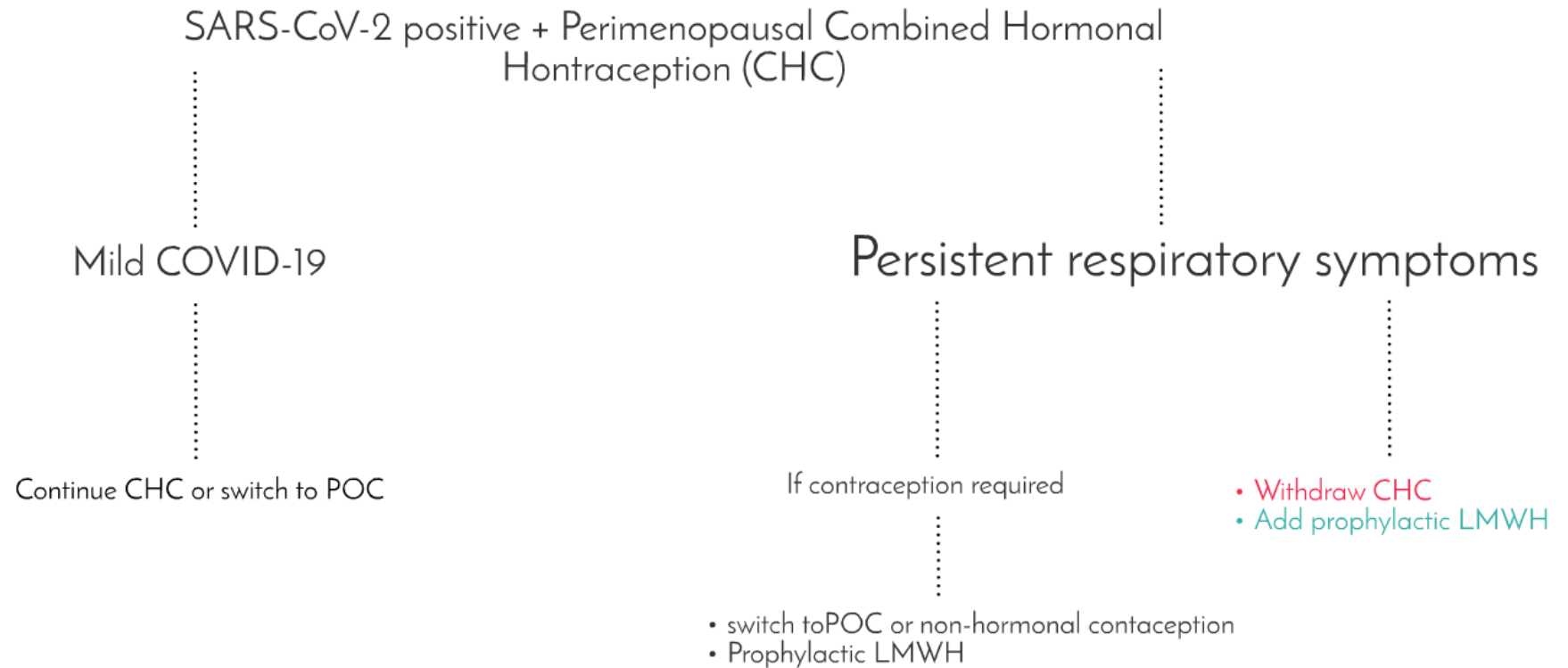
Persistent respiratory symptoms

- Requires MHT
- Switch to transdermal MHT
- Prophylactic LMWH

• If Tibolone, continue

SARS-CoV-2 positive + Perimenopausal Combined Hormonal Contraception (CHC)





Use of heparins during pregnancy

Heparin	Dose level	Dose
LMW heparin	Prophylactic*	Enoxaparin 40 mg SC once daily
		Dalteparin 5000 units SC once daily
	Intermediate [¶]	Enoxaparin 40 mg SC once daily, increase as pregnancy progresses to 1 mg/kg once daily
		Dalteparin 5000 units SC once daily, increase as pregnancy progresses to 100 units/kg once daily
	Therapeutic	Enoxaparin 1 mg/kg SC every 12 hours
		Dalteparin 100 units/kg SC every 12 hours
Unfractionated heparin	Prophylactic	5000 units SC every 12 hours
	Intermediate [¶]	First trimester: 5000 to 7500 units SC every 12 hours
		Second trimester: 7500 to 10,000 units SC every 12 hours
		Third trimester: 10,000 units SC every 12 hours
	Therapeutic	Can be given as a continuous IV infusion or a SC dose every 12 hours. Titrated to keep the aPTT in the therapeutic range.

Suggested dose adjustments of low molecular weight (LMW) heparins in adults with renal insufficiency

	VTE treatment	VTE prophylaxis*
Enoxaparin	CrCl ≥ 30 mL/min: No adjustment CrCl <30 mL/min: Reduce to 1 mg/kg once daily	CrCl ≥ 30 mL/min: No adjustment CrCl <30 mL/min: Reduce to 30 mg once daily (medical or surgical patients)
Dalteparin	CrCl ≥ 30 mL/min: No adjustment CrCl <30 mL/min: Use an anticoagulant with less dependence on renal clearance ¶	CrCl ≥ 30 mL/min: No adjustment
Nadroparin (not available in the US)	CrCl ≥ 50 mL/min: No adjustment CrCl 30 to 50 mL/min: Reduce dose by 25 to 33% if clinically warranted CrCl <30 mL/min: Contraindicated	CrCl ≥ 50 mL/min: No adjustment CrCl 30 to 50 mL/min: Reduce dose by 25 to 33% if clinically warranted CrCl <30 mL/min: Reduce dose by 25 to 33%
Tinzaparin (not available in the US)	CrCl ≥ 30 mL/min: No adjustment CrCl <30 mL/min: Use with caution, although evidence suggests no accumulation with CrCl as low as 20 mL/min	CrCl ≥ 30 mL/min: No adjustment CrCl <30 mL/min: Use with caution, although evidence suggests no accumulation with CrCl as low as 20 mL/min

Suggested dose adjustment of LMW heparins for reduced renal function (subcutaneous dosing). Caution should be used in all patients with renal insufficiency, and all patients should be observed for signs of bleeding. Accumulation may occur with repeated doses. An alternative anticoagulant such as unfractionated heparin may be preferred, especially for individuals with CrCL <30 mL/min, renal failure, or receiving dialysis. Examples of alternatives include:^[1]

- Unfractionated heparin
- An LMW heparin with lower renal clearance

Suggested doses of low molecular weight heparins in obese patients

	VTE treatment	VTE prophylaxis	Product labeling on use in obese patients
Enoxaparin*	Use standard treatment dosing (ie, 1 mg/kg every 12 hours based on ABW). In patients with a BMI ≥ 40 kg/m ² , a lower dose (ie, approximately 0.75 mg/kg every 12 hours, based on ABW) was suggested in 2 small case series based on peak anti-factor Xa levels but has not been clinically evaluated. ^[1,2] Once daily dosing regimens of enoxaparin are not recommended.	BMI 30 to 39 kg/m² : Use standard prophylaxis dosing (ie, 30 mg every 12 hours or 40 mg once daily). BMI ≥ 40 kg/m² : Empirically increase standard prophylaxis dose by 30% (ie, to 40 mg every 12 hours). ^{¶Δ} High VTE-risk bariatric surgery with BMI ≤ 50 kg/m² : 40 mg every 12 hours. ^[3,4] High VTE-risk bariatric surgery with BMI >50 kg/m² : 60 mg every 12 hours. ^[4]	Safety and efficacy of prophylactic doses in obese patients (BMI >30 kg/m ²) has not been fully determined, and there is no consensus for dose adjustment. Observe carefully for signs and symptoms of VTE. ^[5] Marginal increase observed in mean anti-factor Xa activity using ABW and 1.5 mg/kg once daily dosing in healthy obese persons (BMI 30 to 48 kg/m ²) compared with non-obese persons. ^[5]
Dalteparin	Approved by the US FDA only for extended treatment of cancer-associated VTE. Use standard treatment dosing (ie, 200 units/kg once daily based on ABW for the first month, followed by 150 units/kg once daily for subsequent months). [▷] Consider using 100 units/kg every 12 hours based on ABW for patients weighing ≥ 100 kg. ^{◊[3]}	BMI 30 to 39 kg/m² : Use standard prophylaxis dosing (ie, 2500 or 5000 units once daily). BMI ≥ 40 kg/m² : Empirically increase standard prophylaxis dose by 30% (ie, increase to 3250 or 6500 units once daily). ^{¶Δ[6]}	Cancer-associated VTE: Use ABW-based dosing for patients weighing up to 99 kg. Use a maximum dose of 18,000 units per day for patients weighing >99 kg. ^{◊[7]}
Tinzaparin (not available in the United States)	Use standard treatment dosing (ie, 175 units/kg once daily based on ABW).	BMI 30 to 39 kg/m² : For orthopedic surgery, use standard prophylaxis dosing (ie, 50 or 75 anti-factor Xa units/kg based on ABW once daily); for general surgery, use standard fixed dosing (ie, 3500 anti-factor Xa units once daily). BMI ≥ 40 kg/m² : For orthopedic surgery, use standard prophylaxis dosing (ie, 50 or 75 anti-factor Xa units/kg based on ABW once daily); for general surgery, empirically increase fixed dose by 30% (ie, increase to 4500 anti-factor Xa units once daily). ^{¶Δ[6]} Moderate to high VTE-risk bariatric surgery, extended postoperative prophylaxis regimen : Beginning on postoperative day 1: 75 units/kg once daily based on ABW for 10 days, according to a protocol evaluated at 1 center; patients weighing <110 kg received 4500 units once daily; patients weighing ≥ 160 kg received 14,000 units once daily. ^{¶[8]}	Safety and efficacy in patients weighing >120 kg has not been fully determined. Individualized clinical and laboratory monitoring is recommended (Canada product monograph). ^[9]

All doses shown are for patients with normal renal function and are for subcutaneous administration. For dose adjustment due to renal impairment, refer to individual Lexicomp monograph.

Anti-factor Xa testing: Clinically stable patients weighing up to 144 kg (enoxaparin) or 190 kg (dalteparin[¶]) or 165 kg (tinzaparin) with BMI <40 kg/m² may receive low molecular weight heparin for VTE treatment adjusted according to ABW without anti-factor Xa testing^[10]. Generally, anti-factor Xa monitoring is not recommended, but it can be considered for patients with BMI ≥ 40 kg/m² who are unstable, experience unexpected thromboembolic or bleeding complications, or require prolonged VTE treatment.