

Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie



Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe bei SARS-CoV-2 (COVID-19)



Erste Fallserien und Kohortenstudien zeigen, dass bei Patienten mit COVID-19 eine übermäßige Gerinnungsaktivierung bezüglich Krankenhaussterblichkeit und Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung von prognostischer Relevanz ist [1–3]. Diese Daten werden ergänzt durch anekdotische Berichte über ein gehäuftes Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE) bei ambulanten und stationären COVID-19-Patienten. Eine aktuelle retrospektive Analyse von 449 Patienten mit schwerer SARS-CoV-2-Infektion legt außerdem nahe, dass in den Subgruppen von Patienten mit septischer Koagulopathie (definiert durch die Parameter Thrombozytenzahl, Quick/INR und SOFA-Score) oder mit deutlich erhöhten D-Dimeren (>6-fache des oberen Referenzwertes) eine prophylaktische Antikoagulation ≥ 7 Tage, vorwiegend mit niedermolekularem Heparin (NMH), die 28-Tages-Mortalität reduziert [4].

Basierend auf der bisher verfügbaren Literatur und in Anlehnung an die ISTH [5] hat der GTH-Vorstand die folgenden Empfehlungen zur VTE-Prophylaxe bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion (COVID-19) formuliert, die zwingend in regelmäßigen Abständen

den an den aktuellen Wissensstand anzupassen sind:

- Bei allen Patienten mit gesicherter SARS-CoV-2-Infektion sollte die Indikation zur medikamentösen VTE-Prophylaxe mit NMH unabhängig von der Notwendigkeit einer Hospitalisierung fortlaufend geprüft und großzügig gestellt werden.
- Ist eine Indikation zur medikamentösen VTE-Prophylaxe gegeben, sollte diese mit NMH in einer für den Hochrisikobereich zugelassenen Dosierung erfolgen. Liegen Kontraindikationen für eine Antikoagulation vor, sollten physikalische Maßnahmen (z. B. Kompressionsstrümpfe) zur Anwendung kommen.
- Bei Patienten mit gesicherter SARS-CoV-2-Infektion und akuten Krankheitssymptomen ist eine Bestimmung der D-Dimere sinnvoll. Bei signifikant erhöhten D-Dimeren ($\geq 1,5$ – $2,0$ mg/l) ist eine medikamentöse Thromboseprophylaxe indiziert. Zudem sollte dann unabhängig von der Krankheitssymptomatik eine stationäre Aufnahme zur Überwachung erwogen werden.
- Alle hospitalisierten Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion sollten in Abwesenheit von Kontraindikationen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe erhalten.
- Bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren (z. B. BMI > 30 kg/m², stattgehabte VTE, aktive Krebserkrankung), bei intensivmedizinisch behandelten Patienten und/oder bei einem raschen Anstieg der D-Dimere sollte unter Berücksichtigung von Nierenfunktion und Blutungsrisiko eine intensiviertere Thromboseprophylaxe erwogen werden (z. B. NMH in halbtäglicher Dosierung 1 x täglich oder NMH in prophylaktischer Dosierung 2 x täglich).
- In Abwesenheit einer gesicherten Thromboembolie oder ECMO-Behandlung kann eine therapeutisch dosierte

Antikoagulation aktuell nicht routinemäßig empfohlen werden. Bei klinischem Verdacht auf eine VTE (z. B. akute Zunahme der Dyspnoe, unerklärter Abfall von Sauerstoffsättigung/-partialdruck, zunehmende Beinödeme, massiver Anstieg der D-Dimere) sollte jedoch die Indikation zur bildgebenden Diagnostik (CTPA, Sonographie) großzügig gestellt werden.

- Alle hospitalisierten Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion sollten fortlaufend hämostaseologisch überwacht werden. Sinnvolle Laborparameter sind: D-Dimere, Prothrombinzeit (Quick/INR), Thrombozytenzahl, Fibrinogen und Antithrombin.
- Bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion stellen eine Thrombozytopenie und eine verlängerte APTT oder Prothrombinzeit ohne Blutungssymptome per se keine Kontraindikationen zur Durchführung einer medikamentösen VTE-Prophylaxe dar.
- Bei einer ECMO-Behandlung sollte unter Verwendung von unfraktioniertem Heparin (UFH) eine 1,5- bis 1,8-fache APTT-Verlängerung angestrebt werden.
- Bei fortbestehender Immobilität, hoher entzündlicher Aktivität und/oder zusätzlichen Risikofaktoren (siehe oben) ist nach Entlassung aus der stationären Behandlung eine prolongierte ambulante NMH-Prophylaxe sinnvoll und dann im Arztbrief entsprechend zu kommunizieren.

Mit freundlicher Empfehlung

Vorstandsvorsitzender der GTH
 Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg
 Chairman and Director
 University Clinic Bonn, AöR Institute of
 Experimental Haematology and Transfusion
 Medicine

Stellv. Vorsitzender der GTH
Priv.- Doz. Dr. med. Robert Klamroth
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin,
Angiologie und Hämostaseologie
Zentrum für Gefäßmedizin, Vivantes-Klini-
kum im Friedrichshain

Schriftführer der GTH
Prof. Dr. med. Florian Langer
Leiter des Bereichs Hämostaseologie (Gerin-
nungsambulanz und Hämphliezentrum)
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Onkolo-
gie, Hämatologie und KMT mit der Sektion
Pneumologie)

Literatur

- [1] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 [Epub ahead of print]
- [2] Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506
- [3] Tang N, Li D, Wang X et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020 [Epub ahead of print]
- [4] Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020 [Epub ahead of print]
- [5] Cui S, Chen S, Li X et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020 [Epub ahead of print]
- [6] Tang N, Bai H, Chen X et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020 [Epub ahead of print]
- [7] Thachil J, Tang N, Gando S et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020 [Epub ahead of print]
- [8] Casini A, Alberio L, Angelillo-Scherrer A et al. Thromboprophylaxis and laboratory monitoring for in-hospital patients with COVID-19 – a Swiss consensus statement by the Working Party Hemostasis. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20247
- [9] Marietta M, Ageno W, Artoni A et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus* 2020 [Epub ahead of print]