



GTH Geschäftsstelle – Gertrudenstr. 9 - 50667 Köln / Germany

Verteiler der GTH

Köln, den 21.04.2020

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

Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,

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 Berichte über ein gehäuftes Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE) bei ambulanten und stationären COVID-19 Patienten. In einer niederländischen Auswertung von 184 kritisch kranken Patienten mit COVID-19 Pneumonie lag die kumulative Inzidenz thromboembolischer Komplikationen über einen medianen Beobachtungszeitraum von 7 Tagen trotz standardmäßiger Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin (NMH) bei 31 % (27 % venöse und 4 % arterielle Ereignisse) [4]. In einer Studie aus Wuhan, China wurde bei 20 von 81 Intensivpatienten mit COVID-19 Pneumonie (25 %) eine VTE diagnostiziert [5]. Eine retrospektive Analyse von 449 Patienten mit schwerer SARS-CoV-2 Infektion legt zudem 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 NMH, die 28-Tages-Mortalität reduziert [6].

Basierend auf der bisher verfügbaren Literatur sowie in Anlehnung an die ISTH [6] und andere Fachgesellschaften [8,9] hat der GTH Vorstand Empfehlungen zur VTE-Prophylaxe bei Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion (COVID-19) formuliert und nachfolgend aktualisiert. Weitere Anpassungen an neue medizinische Erkenntnisse sind im Verlauf zwingend erforderlich.

- 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.

GTH

Gesellschaft
für Thrombose- und
Hämostaseforschung
e.V.

GTH Geschäftsstelle

Haus der Verbände Köln
Gertrudenstr. 9
50667 Köln / Germany

Telefon +49 221 423346 26
mail@gth-online.org
www.gth-online.org

Vorstand

Vorsitzender

Prof. Dr. J. Oldenburg

Stellvertr. Vorsitzender

PD Dr. R. Klamroth

Sekretär

Prof. Dr. F. Langer

Schatzmeisterin

Dr. C. von Auer

Weitere Mitglieder

Prof. Dr. M. Albisetti

PD. Dr. C. Ay

Prof. Dr. W. Korte

Amtsgericht München

Vereinsregister Nr. 5945

Finanzamt Frankfurt/Main

Steuer Nr.

45 255 50797

Bankverbindung

Frankfurter Sparkasse

IBAN

DE73 5005 0201 0000 2729 49

SWIFT/BIC HELADEF1822

- **NEU:** 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.
- **NEU:** 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 intensivierete Thromboseprophylaxe erwogen werden (z.B. NMH in halbt therapeutischer Dosierung 1 x täglich oder NMH in prophylaktischer Dosierung 2 x täglich).
- **NEU:** 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 Kontraindikation 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.
- **NEU:** 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.

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, Sun Z. 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]

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 Klinikum im
Friedrichshain

Schriftführer der GTH

**Prof. Dr. med.
Florian Langer**

Leiter des Bereichs
Hämostaseologie
(Gerinnungsambulanz und
Hämophiliezentrum)
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf
II. Medizinische Klinik und
Poliklinik
(Onkologie, Hämatologie und
KMT mit der Sektion
Pneumologie)