

Kurz und knapp – Koagulopathie bei COVID19

Hinweise auf Gerinnungsveränderungen (Koagulopathie) - zumindest laborchemische - sind bei ca. 20% bis 50% der hospitalisierten PatientInnen mit COVID-19 beschrieben worden.

Eine Koagulopathie ist insbesondere bei einem schweren Verlauf einer COVID-19 Erkrankung zu beobachten. Erhöhte D-Dimer Werte, eine Verlängerung der Prothrombin-Zeit (= Abnahme in %), milde Thrombozytopenie sowie eine Abnahme des Fibrinogens in der späteren Phase der Erkrankung korrelieren mit dem Schweregrad der COVID-19 Erkrankung. Es ist aktuell noch nicht geklärt, ob die Koagulopathie eine direkte Folge der Viruserkrankung ist oder sekundär durch den proinflammatorischen Zustand ausgelöst wird.

Erhöhte D-Dimer Werte sind mit einem schlechteren klinischen Outcome assoziiert.

Welche Konsequenz sich aus dieser Erkenntnis für die klinische Praxis erschließen könne, ist bis bislang nicht geklärt. Ob diese z.B. für eine Dosisadaptierung der Antikoagulation zur Thromboseprophylaxe herangezogen werden können, muss erst in randomisiert kontrollierten Studien bewiesen werden.

Erhöhte D-Dimer Werte zum Zeitpunkt der Hospitalisierung und während des Spitalsaufenthalts sind jedenfalls mit einer höheren Mortalität assoziiert. Ein 4- bis 6-facher Anstieg der D-Dimere geht auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Intensivpflichtigkeit der Patienten einher.

Die COVID-19-assoziierte Koagulopathie scheint prothrombotisch zu sein.

In einer Reihe von (retrospektiven) Studien wurde ein erhöhtes Risiko für Thrombosen, insbesondere venöse Thromboembolien wie tiefe Beinvenenthrombosen und Pulmonal Embolien beschrieben. Das Risiko ist bereits bei PatientInnen mit COVID-19 erhöht, die auf einer Normalstation hospitalisiert sind und steigt bei Personen, die auf einer Intensivstation liegen, nochmals deutlich an. Bei etwa 1 von 4 PatientInnen wird innerhalb einer Woche auf einer Intensivstation eine venöse Thromboembolie festgestellt. Das Risiko scheint trotz medikamentöser Thromboseprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin erhöht zu sein.

Das Blutungsrisiko bei COVID-19 PatientInnen wurde in den meisten Studien nicht erhoben. Eine erst kürzlich publizierte Studie mit 400 hospitalisierten PatientInnen mit COVID19 berichtete ein Blutungsrisiko von 4.8%, wobei die Blutungsrate bei kritisch kranken PatientInnen auf der Intensivstation höher war.

Hospitalisierte PatientInnen sollten eine medikamentöse Thromboseprophylaxe in der übliche Standarddosierung erhalten, wenn keine Kontraindikationen vorliegen.

Ein Thromboseprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin in der Standarddosierung (z.B. Enoxaprin 1x 40 mg oder Dalteparin 1x 5000 IE) ist grundsätzlich bei den meisten PatientInnen mit akut internistischen Erkrankungen empfohlen, die hospitalisiert sind. Dies trifft auch für PatientInnen mit COVID19 zu.

Studien, die konkret die Thromboseprophylaxe bei COVID19 untersuchen, sind derzeit im Laufen und werden spezifische Evidenz liefern.

Gabe von Blutprodukten sollte bei PatientInnen mit COVID19 vermieden werden, wenn keine aktive Blutung vorliegt.

Eine Transfusion von Blutprodukten, mit dem Ziel Gerinnungs- bzw. Laborwerte zu korrigieren, kann gesundheitsschädlich sein (z.B. Risiko für Transfusionsreaktionen, Thrombosen, ...). PatientInnen mit schweren Blutungen sollten entsprechend etablierter Protokolle behandelt werden, unabhängig davon ob sie and COVID19 erkrankt sind oder nicht.

Die vorliegende Zusammenfassung erfolgte auf Basis der aktuellen Literatur. Die Evidenz rund um das Thema COVID19 entwickelt sich sehr rasch. Eine Reihe von Studien zu spezifischen Fragen zur Koagulopathie und Thromboseprophylaxe sind derzeit im Laufen. Es ist daher empfohlen immer die jeweils aktuellste Datenlage zu beurteilen.

LITERATUR (Auswahl)

1. 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; 18: 844–7.
 2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395:1054–62.
 3. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA 2020 Apr. 22 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
 4. Wang D et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China JAMA. 2020;323(11):1061-1069
- Cui S, Chen S, Li X, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020 Apr. 9 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/jth.14830.

Klok FA, Kruij MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020 Apr 10 [Epub ahead of print]. pii: S0049-3848(20)30120-1. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.

Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, Bouman CCS, Beenen LFM, Kootte RS, Heijmans J, Smits LP, Bonta PI, van Es N. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 May 5. doi: 10.1111/jth.14888. Online ahead of print.

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 Mar. 27 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/jth.14817.

Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JC, Fogerty AE, Waheed A, Goodarzi K, Bendapudi P, Bornikova L, Gupta S, Leaf D, Kuter DJ, Rosovsky RP. COVID and Coagulation: Bleeding and Thrombotic Manifestations of SARS-CoV2 Infection. *Blood*. 2020 Jun 3: blood.2020006520. doi: 10.1182/blood.2020006520. Online ahead of print.

Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, Nigoghossian C, Ageno W, Madjid M, Guo Y, Tang LV, Hu Y, Giri J, Cushman M, Quéré I, Dimakakos EP, Gibson CM, Lippi G, Favaloro EJ, Fareed J, Caprini JA, Tafur AJ, Burton JR, Francese DP, Wang EY, Falanga A, McLintock C, Hunt BJ, Spyropoulos AC, Barnes GD, Eikelboom JW, Weinberg I, Schulman S, Carrier M, Piazza G, Beckman JA, Steg PG, Stone GW, Rosenkranz S, Goldhaber SZ, Parikh SA, Monreal M, Krumholz HM, Konstantinides SV, Weitz JI, Lip GYH; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 16;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

https://www.kl.ac.at/sites/default/files/doc/neu_empfehlungen_zur_thromboseprophylaxe_bei_sars_fuer_oegam_30.4.2020.pdf