

Antikoagulanzen: Müssen wir unsere Verschreibungsgewohnheiten ändern?

Von Remdesivir/Tocilizumab zu Dexamethason/Heparin

Dr. med. Olivier Pantet, MER

Service de médecine intensive adulte, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne



Ein Jahr nach Auftreten von COVID-19 lässt sich bereits eine erste Bilanz ziehen: Während im Hinblick auf das Verständnis der Krankheit bedeutende und rasche Fortschritte zu verzeichnen waren, so ist die Situation in Bezug auf ätiologische Behandlungen weit weniger eindeutig. Nach einer ersten, von übermässigem Enthusiasmus geprägten Phase, in der eine Vielzahl von Wirkstoffen einer nach dem anderen aufgrund von Fallberichten und mit starker Medienunterstützung voreilig als wirksam präsentiert wurden, muss man nunmehr festhalten, dass die in den vergangenen Wochen veröffentlichten randomisierten, kontrollierten Studien zahlreiche Illusionen zerstört haben, ausser bei Dexamethason [1]. Sauerstoff und Beatmung sind also die einzigen Waffen, die uns in dieser Lage bleiben.

Die einzigen Waffen? Nein, eine einfache und wohlbekannte Therapie könnte ebenfalls eine Rolle spielen: die Antikoagulation. Schon zu Beginn der Epidemie zeigten zahlreiche retrospektive Studien einen Zusammenhang zwischen erhöhten D-Dimer-Werten und Mortalität. Auch eine gesteigerte Inzidenz thromboembolischer Ereignisse wurde, oftmals trotz adäquater Prophylaxe, festgestellt, und zwar im Bereich zwischen 11,5% (ausserhalb der Intensivstation) und 29,4% (auf der Intensivstation) [2]. Die Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse scheint systematisch höher zu sein, wenn man Personen mit COVID-19-bedingtem akutem Lungenversagen («acute respiratory distress syndrome» [ARDS]) mit identischen historischen Populationen ohne COVID-19 vergleicht [3, 4], auch nach Bereinigung von Störfaktoren. Biologisch sind diese Beobachtungen plausibel, da das SARS-CoV-2 einen ausgeprägten Tropismus zu Typ-II-Pneumozyten, aber auch zu Endothelzellen zeigt. Die erst teilweise verstandenen Effekte auf die Gerinnung wurden als COVID-19-assoziierte Koagulopathie, Thromboinflammation und auch als COVID-19-assoziierte Hämostase-Anomalien («COVID-19-associated hemostatic abnormalities» [CAHA]) bezeichnet [5]. Die Anomalien bestehen vor allem in einer starken Erhöhung der Fibrinogenkonzentration, der Aktivität von Faktor VIII und des Von-Willebrand-Faktors, wobei die Gerinnungszeiten (Quick-Wert und aktivierte partielle Thromboplastinzeit [aPTT]) und die Thrombozytenzahl leicht erhöht

oder normal sind. Das Epizentrum dieser hämostatischen Anomalien scheint in der Lunge zu liegen. Sie können darauf beschränkt bleiben und im Computertomogramm (CT) nicht sichtbare Mikrothromben verursachen oder symptomatischer in Form einer Lungenembolie oder intrapulmonaler Thromben mit Veränderung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses auftreten. In sehr schweren Fällen kann der prokoagulatorische Zustand thrombotische Komplikationen ausserhalb der Lunge verursachen, etwa im zerebralen, koronaren oder intestinalen Kreislauf. Der in dieser Ausgabe des *Swiss Medical Forum* von Franchitti et al. vorgestellte Fall [6] zeigt dies auf anschauliche Weise.

Müssen wir also unsere Verschreibungsgewohnheiten für Antikoagulanzen ändern? Bestimmen, in der Romandie häufig angewandten Empfehlungen zufolge [7] wird bei Hochrisikopatienten auf Intensivstationen (nasale High-Flow-Sauerstofftherapie oder Beatmung) in der Tat eine intensivere Thromboseprophylaxe vorgeschlagen, in besonders schweren Fällen sogar eine therapeutische Antikoagulation [7]. Und wie steht es um die Thrombozytenaggregationshemmer? Sollte bei jedem Patienten bei Aufnahme auf die Intensivstation eine CT-Angiografie veranlasst werden? Wann sollten nach einem ersten negativen CT erneute radiologische Untersuchungen erfolgen, eingedenk dessen, dass die klinischen Symptome und üblichen D-Dimer-Grenzwerte nicht oder nur beschränkt aussagekräftig sind? Ohne prospektive Studie lassen sich diese Fragen nicht beantworten.

Allerdings laufen derzeit rund vierzig klinische Studien, die uns in naher Zukunft ermöglichen werden, unser Wissen zu vervollständigen. Darunter als begrüssenswerte Initiative eine multizentrische Studie in Genf (COVID-HEP) unter der Leitung von Dr. Marc Blondon. Auch in diesen schweren Zeiten dürfen wir die Forschung nicht vernachlässigen – das sind wir unseren Patientinnen und Patienten schuldig.

Disclosure statement

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08709>.

Korrespondenz:
Dr. med. Olivier Pantet, MER
Service de médecine
intensive adulte
Centre hospitalier
universitaire vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
Olivier.Pantet[at]chuv.ch