

## Folia Pharmacotherapeutica juli 2020

Goed om te weten

**COVID-19 en coagulopathie: wat met ambulante patiënten [update van bericht van 30/04/2020]****Update van 9 juni 2020**

In ons Goed om te Weten-bericht van 30/04/2020 (zie onder), gaven we aan dat we enkel in Frankrijk concrete aanbevelingen gevonden hadden over de tromboseprofylaxe bij ambulante patiënten met COVID-19. Ondertussen heeft ook de *Belgian Society on Thrombosis and Haemostasis* richtlijnen geformuleerd voor tromboseprofylaxe bij gehospitaliseerde en ambulante COVID-19-patiënten<sup>1</sup>. Ook het Nederlandse Huisartsengenootschap (NHG) heeft aanbevelingen geformuleerd over de tromboseprofylaxe bij COVID-19-patiënten die enkel ambulant behandeld worden<sup>2</sup>.

Nederlandse cijfers bevestigen het uitzonderlijke hoge tromboserisico bij COVID-19-patiënten op intensieve zorgen (bijna 1 op 2 patiënten na 14 dagen). Bij gehospitaliseerde COVID-19-patiënten buiten IZ lag dit cijfer veel lager (3% in Nederland, wat nog steeds hoger is dan gebruikelijk bij niet voor heelkunde opgenomen patiënten: gemiddeld 0,4-0,8%). De prevalentie bij de minder zieke patiënten thuis blijft onbekend maar zal hoogstwaarschijnlijk nog een stuk lager zijn<sup>2</sup>.

De Belgische richtlijnen sluiten zich aan bij de algemene consensus dat tromboseprofylaxe met heparines met laag moleculair gewicht (LMWH) aan te raden is bij alle gehospitaliseerde patiënten met COVID-19. Concrete aanbevelingen (onder andere over aangeraden posologie) zijn terug te vinden in de richtlijnteksten.

Hieronder vindt u een overzicht van de aanbevelingen voor ambulante patiënten.

**Patiënten die na een hospitalisatie wegens COVID-19 ontslagen worden <sup>1</sup>**

- Na ontslag worden patiënten die voordien orale anticoagulantia namen, terug overgeschakeld naar hun oorspronkelijke behandeling.
- **Patiënten die een veneuze trombo-embolie doormaakten** dienen behandeld te worden volgens de richtlijnen voor veneuze trombo-embolie (minstens 3 maanden therapeutische anticoagulatie).
- **Tromboseprofylaxe na ontslag:** de Belgische richtlijnen raden een voortgezette profylaxe met LMWH (50 IU anti-Xa/kg 1x/d) aan gedurende:
  - **2 weken voor alle patiënten**
  - 4 tot 6 weken in aanwezigheid van bijkomende risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (leeftijd > 70j, opname op IZ, trombofilie, obesitas, roken, gebruik van hoge doses oestrogenen, immobilisatie, hartfalen, respiratoir falen, actieve kanker, persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie en/of majeure heelkunde de voorbije 3 maanden)

Bij de beslissing over het instellen van een voortgezette tromboseprofylaxe moet de afweging gemaakt worden tussen de voor- en nadelen ervan (graad van immobiliteit vs bloedingsrisico).

**Patiënten met COVID-19 die enkel ambulant behandeld worden <sup>1,2</sup>**

- De Belgische en Nederlandse aanbevelingen raden bedlegerige COVID-19-patiënten aan om regelmatig even te **bewegen** (bv. 2 à 3 keer per dag 5 à 10 minuten uit bed komen)
- Bij patiënten onder chronische anticoagulatiebehandeling moet deze behandeling ongewijzigd worden voortgezet. INR (bij behandeling met vitamine K-antagonisten) en nierfunctie (bij behandeling met DOAC's of LMWH's) moeten nauwgezet opgevolgd worden.
- Daar waar het **gebruik van LMWH's** volgens de Franse en Nederlandse aanbevelingen "te overwegen" is **bij bedlegerige COVID-19-patiënten met bijkomende risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE)**, wordt dit in de Belgische richtlijn expliciet aangeraden. Ook de lijst met bijkomende risicofactoren voor VTE in de Belgische richtlijnen is uitgebreider dan in de Nederlandse richtlijnen (die hiervoor enkel een persoonlijke voorgeschiedenis van VTE of een actieve maligniteit in

aanmerking nemen) en de Franse richtlijnen (die daar een BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> of een leeftijd > 70 jaar of majeure chirurgie in de voorbije 3 maanden aan toe voegen). De Belgische richtlijnen voegen familiale voorgeschiedenis van VTE, trombofilie, zwangerschap, hartfalen en respiratoir falen toe aan de lijst met bijkomende risicofactoren voor VTE. Ze raden ook aan een tromboseprofylaxe te overwegen bij bedlegerige COVID-19-patiënten zonder additionele risicofactoren voor VTE. Dit verschil in aanbevelingen is te verklaren doordat er een gebrek is aan gegevens uit studies en al deze aanbevelingen dus berusten op consensus.

- De voorgestelde dosis LMWH is de profylactische dosis (50 IU anti-Xa/kg 1x/d); de voorgestelde duur is 2 weken.
- Net zoals in de Franse richtlijnen, wordt in de Belgische en Nederlandse richtlijnen het bepalen van D-dimeren om de ernst van de ziekte te bepalen of een verhoogd tromboserisico op te sporen, afgeraden. Enkel bij verdenking op diepe veneuze trombose of op longembolie is deze test aangewezen.

## Referenties

1. Belgian Society of Thrombosis and Haemostasis. Anticoagulation management in COVID-19 positive patients. BSTH consensus guideline. [https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19\\_Anticoagulation\\_Management.pdf?utm\\_source=Measuremail&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=COVID19\\_EN](https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_Anticoagulation_Management.pdf?utm_source=Measuremail&utm_medium=email&utm_campaign=COVID19_EN). Laatst bezocht op 03/06/2020.
2. Nederlands Huisartsengenootschap. Leidraad Stollingsafwijkingen bij COVID-19 voor de huisarts. 19/05/2020. [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/19.5.20\\_nhg\\_leidraad\\_stolling\\_bij\\_covid-19\\_voor\\_publicatie.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/19.5.20_nhg_leidraad_stolling_bij_covid-19_voor_publicatie.pdf)

## Onze “Goed om te weten” van 30 april 2020:

Er is toenemende evidentie dat COVID-19 gepaard gaat met een hoger risico op trombo-embolie. Men ziet een opvallend hoge incidentie van vooral longembolie, maar ook van veneuze en arteriële trombosen onder patiënten met COVID-19 op intensieve zorgen. Een toestand van hypercoagulabiliteit wordt vermoed, waarvan het mechanisme nog onvoldoende gekend is. Daarom is er momenteel een algemene consensus dat alle gehospitaliseerde patiënten met COVID-19 tromboseprofylaxe moeten krijgen (hoewel er actueel geen enkele evidentie beschikbaar is over de werkzaamheid hiervan). De voorkeur gaat hiervoor uit naar heparines met laag moleculair gewicht (LMWH) aangezien zij parenteraal toegediend worden en minder risico op interacties inhouden. Patiënten op orale anticoagulantia worden bij opname dan ook best overgeschakeld op LMWH<sup>1</sup>.

Veel zorgverleners in de eerste lijn stellen zich de vraag of ambulante patiënten met COVID-19 ook een verhoogd tromboserisico hebben en of deze patiënten tromboseprofylaxe moeten krijgen. Hierover bestaat nauwelijks evidentie. Ook concrete aanbevelingen of richtlijnen zijn schaars.

We moeten een onderscheid maken tussen 2 situaties: enerzijds de ambulante behandeling van patiënten die na een ziekenhuisopname voor COVID-19 ontslagen zijn en anderzijds de ambulante behandeling van patiënten met COVID-19 die niet opgenomen werden.

## Patiënten die na een hospitalisatie wegens COVID-19 ontslagen zijn

Het is evident dat bij patiënten die tijdens opname een longembolie of veneuze trombo-embolie doormaakten, de anticoagulerende behandeling wordt voortgezet na hun ontslag. Zij moeten immers een langdurige anticoagulatiebehandeling krijgen van minstens 3 maanden, zoals de richtlijnen voor de behandeling van longembolie en veneuze trombo-embolie voorschrijven.

Voor de patiënten die tijdens de opname geen longembolie of veneuze trombo-embolie doormaakten, zijn er nauwelijks aanbevelingen te vinden. Nederlandse experts raden aan een verlengde tromboseprofylaxe tot 6 weken na ontslag te overwegen bij patiënten die bij ontslag nog immobiel zijn of intensieve nazorg nodig hebben. Patiënten met coagulopathie en patiënten opgenomen op IZ zouden in aanmerking komen voor hoog-profylactische doses<sup>2</sup>. Franse experts schrijven dat het tromboserisico

na ontslag sterk kan variëren zodat het onmogelijk is algemene aanbevelingen over voortgezette tromboseprofylaxe te geven<sup>3</sup>. De beslissing hierover moet geval per geval gebeuren. Overleg tussen eerste en tweede lijn is hierbij onontbeerlijk.

### Patiënten met COVID-19 die enkel ambulant behandeld worden

Of ook patiënten met minder ernstige COVID-infectie die thuis behandeld worden, een verhoogd tromboserisico hebben specifiek ten gevolge van deze COVID-infectie, is niet gekend. Veel patiënten klagen van ernstige vermoeidheid en koorts, waardoor zij lange periodes in bed doorbrengen. De verminderde mobiliteit kan in combinatie met andere risicofactoren voor veneuze trombo-embolie toch aanleiding geven tot een verhoogd tromboserisico. Of dit verhoogd risico een tromboseprofylaxe rechtvaardigt blijft onduidelijk. Ook daarover zijn nauwelijks richtlijnen. Alleen in Frankrijk vonden we concrete aanbevelingen terug. Zij stellen dat tromboseprofylaxe met LMWH of fondaparinux overwogen kan worden bij patiënten die naast een verminderde mobiliteit nog minstens één van volgende risicofactoren voor veneuze trombo-embolie hebben<sup>3</sup>:

- BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>
- leeftijd > 70 jaar
- lopende kankerbehandeling
- persoonlijke voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie
- majeure chirurgie in de voorbije 3 maanden

We wijzen erop dat deze risicofactoren niet specifiek zijn voor COVID-19-patiënten en gebaseerd zijn op gegevens over het tromboserisico bij gehospitaliseerde patiënten met een acute ernstige ziekte, aangezien er nauwelijks gegevens gekend zijn over het tromboserisico bij ambulante patiënten. Ook voor deze patiënten wordt de beslissing om over te gaan tot tromboseprofylaxe dus geval per geval genomen op basis van een afweging van het tromboserisico en het bloedingsrisico.

In de ziekenhuizen zijn er aanwijzingen dat oplopende D-dimeren een prognostische factor zijn voor het ontstaan van coagulopathie en een ernstig verloop van COVID-19. Of gestegen D-dimeren (die bij infectie en inflammatie sowieso stijgen) ook bij minder ernstig zieke COVID-19-patiënten een prognostische waarde hebben, is onduidelijk. In de eerste lijn worden D-dimeerbepalingen voor de detectie van een verhoogd tromboserisico momenteel dan ook niet aangeraden<sup>3</sup>.

### Referenties

1. Sciensano. Interim clinical guidance for adults with suspected or confirmed COVID-19 in Belgium. Version 7, 7 April 2020. [https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
2. Klok FA, den Exter PE, Huisman MV, Eikenboom J. Do's-And-don'ts bij COVID-19-coagulopathie. Ned Tijdschr Geneesk. 2020;164:D5031.
3. Société Française de Médecine Vasculaire. Propositions de la Société Française de Médecine Vasculaire pour la prévention, le diagnostic et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse des patients avec COVID 09 non hospitalisés. [https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/sfmv\\_propositions\\_mtev\\_covid-19\\_texte.pdf](https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/sfmv_propositions_mtev_covid-19_texte.pdf)

## Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.