



Webcast mit Herrn Prof. Dingermann.

Prof. Dr. Theodor Dingermann ist emeritierter
*Professor für pharmazeutische Biologie
an der Goethe-Universität Frankfurt.*

Antikoagulation bei Covid19-Patienten-was gilt es zu beachten

Gerinnungsstörungen spielen bei der Pathogenese von Covid-19 eine bedeutsame Rolle. Aufgrund der aktuellen Erkenntnisse wird eine frühzeitige Bestimmung der entsprechenden Marker und zudem eine rasche Antikoagulation bei Patienten mit nachgewiesener SARSCoV-2-Infektion sowohl bei stationären als auch bei ambulanten Patienten empfohlen. Darüber hinaus sollen bei asymptomatischen Patienten auch Risikokonstellationen berücksichtigt werden, die eine frühzeitige prophylaktische Antikoagulation benötigen.

1 Erkrankung COVID-19

Covid-19 wird von dem neuen SARS-CoV-2-Virus verursacht. Glaubte man anfangs, dass in erster Linie die Lungen von der Infektion betroffen sind, so ist mittlerweile klar, dass es sich bei Covid-19 um eine systemische Erkrankung handelt, die bei unterschiedlichen Patienten symptomatisch ganz unterschiedlich ausgeprägt ist.

Überproportional häufig ist das Endothel betroffen. Das Endothel ist eines der größten und wichtigsten Organe unseres Körpers. Gebildet wird es durch eine Zellschicht, die alle Blutgefäße innen dicht auskleidet. Verschiedene Funktionen hat das Endothel zu erfüllen. Unter anderen steuert es die Mikrozirkulation, also den Blutstrom in den kleinsten Blutgefäßen.

2 Das Endothel als relevantes Organ

SARS-CoV-2 infiziert vermutlich auch Endothelzellen, denn auch diese sind mit ACE2-Rezeptoren, den Eindringpforten für das Virus in humane Zellen, ausgestattet. In den Zellen werden dann Mechanismen in Gang gesetzt, die eine Entzündungen auslösen. Im weiteren Verlauf

sterben Endothelzellen dann auch ab. Das wiederum induziert sehr effektiv die Thrombusbildung.

3 Komplikationen und Sterblichkeit durch Thrombosen

Da das Endothel im gesamten Körper in allen Organen vorhanden ist, sind auch die Entzündungen generalisiert. Dies führt zu einer Freisetzung von proinflammatorischen Botenstoffen, vor allem IL-6 und Tissue-Faktor. Massive Bildung von Mikrothromben führen zum Verschluss von Kapillaren. In der Lunge sind die Alveolen nicht mehr oxidierbar. So sind die Mikrothromben vermutlich der Grund zum einen für den starken D-Dimer-Anstieg und zum anderen dafür, dass viele Covid-19-Patienten so schlecht zu beatmen sind und trotz einer Beatmung sterben. Das ist eine ganz neue Pathophysiologie, die man in der Form bisher nur bei Covid-19 kennt.

Die Störung der Mikrozirkulation kann auch zu Schäden am Herzen, zu Gefäßverschlüssen im Hirn bis hin zu einem Multiorganversagen führen. Besonders gefährdet sind Menschen mit Bluthochdruck, Diabetes, Herzinsuffizienz oder

koronarer Herzkrankheit. Bei ihnen ist das Endothel bereits vorgeschädigt. Seine schützende Funktion nimmt im Laufe der Erkrankung weiter ab.

4 Mikro-und Makrothromben

In der Praxis beobachten Ärzte bei Covid-19-Patienten eine stark aktivierte Blutgerinnung. Thrombosen und Lungenembolien können die Folge sein – ein häufiger Befund bei obduzierten Covid-Toten (DOI: 10.1056/NEJMoa2015432).

Das führt dann oft zu schweren bis schwersten Gerinnungsstörungen. Bei den betroffenen Patienten herrscht gewissermaßen ein Gerinnungschaos. Das ist eine extrem ernste Komplikation, die dringend behandlungsbedürftig ist.

Neben den Mikrothromben entstehen bei Covid-19-Patienten häufig auch große Blutgerinnsel. Diese Makrothromben in der Lunge oder in den Beinvenen bleiben aber häufig klinisch unauffällig und werden erst im Rahmen einer Obduktion bei bis zu 60 % der Verstorbenen entdeckt. Bei bis zu 30 % der an Covid-19 Verstorbenen ist die Todesursache eine Lungenembolie, obwohl es vor dem Tod keine Hinweise darauf gibt.

5 Frühzeitige Diagnostik/ Markerbestimmung - die Rolle der D-Dimere

Eine retrospektive Analyse von 191 stationären Covid-19-Patienten aus Wuhan hatte gezeigt, dass D-Dimere ein wichtiger prognostischer Marker für die Sterblichkeit als Folge von Gerinnungsstörungen sind. Wer bei Aufnahme ins Krankenhaus einen D-Dimer-Wert von über $1\mu\text{g/ml}$ hatte, wies eine 18,4-fach erhöhte Mortalität im Vergleich zu Patienten mit Normwerten auf. D-Dimere sind Fibrin-Spaltprodukte. Diese entstehen, wenn sich Fibrin gebildet hat, das beim Auflösen von Thromben wieder hydrolysiert wird.

6 Thromboseprophylaxe wann initiieren?

Die Mortalität lässt sich durch eine Heparinbehandlung senken. In einer Analyse mit 449 schwerkranken Covid-19-Patienten erhielt nur jeder fünfte eine Heparin-Prophylaxe und damit deutlich weniger als in europäischen Ländern üblich. In dieser Gruppe war die Mortalität im Vergleich zu den Patienten ohne Prophylaxe hoch signifikant gesenkt. Dies sind Hinweise, dass antikoaguliert

werden muss und zwar sehr früh, um die Sterblichkeit zu senken.

Die Thromboseprophylaxe hat bei Covid-19-Patienten eine besondere Bedeutung, da die Infektion das Risiko für Blutgerinnsel deutlich erhöht. Alle stationär behandelten Patienten sollen zur Prophylaxe einer venösen Thromboembolie niedermolekulares Heparin erhalten, und zwar »in einer für den Hochrisikobereich zugelassenen Dosierung«, heißt es in der Leitlinie »Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19« vom 19.6.2020.

Die Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) und die Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA) empfehlen, dass bei Patienten mit gesicherter SARS-CoV-2-Infektion die Indikation zur medikamentösen Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen fortlaufend geprüft und großzügig gestellt werden sollte. Dies gilt unabhängig davon, ob der Patient im Krankenhaus liegt oder ambulant geführt wird.

7 Thromboseprophylaxe sollte keine Finanzielle Belastung für Patienten darstellen

Die Versorgung der Covid-19-Patienten mit Medikamenten zur Thromboseprophylaxe ist durch die Krankenkassen gedeckt. Biosimilars unterstützen auch in diesem Falle nachhaltig das Gesundheitssystem. Zudem sind die meisten verfügbaren Enoxaparin-Biosimilars für Patienten zuzahlungsfrei.

8 Lieferfähigkeit der Präparate muss sichergestellt sein

Daher ist es wichtig, dass die Versorgung mit entsprechenden Medikamenten in den individuell erforderlichen Dosierungen sichergestellt ist.

Dies wird auch durch Produktion in Europa gewährleistet sowie durch einen gesunden Wettbewerb im Markt.

ROVI GmbH

Rudolf-Diesel-Ring 6 - 83607 Holzkirchen
Inforovigmbh@rovi.com
Tel. 08024/477 53 90



The European specialist in heparins