



NHG-leidraad Stollingsafwijkingen bij COVID-19 voor de huisarts

Kernboodschappen

- Verricht bij patiënten met COVID-19 alleen een D-dimeertest bij een klinische verdenking op diepveuze trombose (DVT) of longembolie en niet om de ernst van de infectie te bepalen.
- Overweeg alleen profylactisch laagmoleculairgewichtheparine (LMWH) bij patiënten met (een hoge verdenking op) COVID-19 die hierdoor (arbitrair > 3 dagen) bedlegerig zijn en een voorgeschiedenis van een DVT of longembolie of een actieve maligniteit hebben.
- Schrijf geen profylactisch LMWH voor aan andere patiënten met (een hoge verdenking op) COVID-19 die thuis verblijven.

Inleiding

- Bij systemische infecties kan er activatie van de stolling optreden, die kan variëren van mild tot ernstig. Ook bij patiënten met COVID-19 (met name op de intensive care) kan er activatie van de stolling optreden.¹ Dit kan bij intensive care-patiënten gepaard gaan met trombotische complicaties, meestal een longembolie en soms een herseninfarct. Deze trombotische complicaties zijn gecorreleerd met een hoger risico op overlijden.²
- Mogelijk is er een hogere incidentie van diepveuze trombose (DVT) en longembolieën bij patiënten met een ernstige vorm van COVID-19 ten opzichte van patiënten met andere ernstige infectieziekten.³
- Uit Nederlands onderzoek is gebleken dat de cumulatieve incidentie van trombosecomplicaties bij patiënten op de intensive care 49% was na gemiddeld veertien dagen, terwijl deze bij patiënten op een gewone ziekenhuisafdeling maar 3% was. Dit laatste percentage is hoger dan gebruikelijk bij opgenomen patiënten: gemiddeld 0,4%-0,8%.⁴ Het is aannemelijk dat de incidentie op trombose bij patiënten met (een hoge verdenking op) COVID-19 buiten het ziekenhuis lager ligt, omdat patiënten thuis mobieler en minder bedlegerig zijn.⁵

Diagnostiek naar DVT en longembolie

- Verricht bij patiënten met COVID-19 alleen een D-dimeertest bij een klinische verdenking op DVT of longembolie en niet om de ernst van de ziekte te bepalen. Bij een hoge score op de beslisregel is een D-dimeertest niet nodig; zie voor vervolgstappen de NHG-Standaard Diepe veneuze trombose en longembolie.
- De klinische inschatting of een patiënt met COVID-19 verdacht is voor een longembolie kan lastig zijn, omdat klachten van een longembolie overlappen met de klinische verschijnselen van COVID-19. Overweeg de mogelijkheid van een longembolie bijvoorbeeld bij patiënten die onverklaard en relatief plotseling benauwder worden of benauwd zijn en een tachycardie (arbitrair > 100 per minuut) hebben zonder koorts als verklaring.

- De strategie van een beslisregel in combinatie met een D-dimeertest is niet gevalideerd voor patiënten met (een hoge verdenking op) COVID-19. Bij patiënten met COVID-19 is deze test waarschijnlijk vaker positief. De negatief voorspellende waarde is echter nog altijd hoog. Een lage score op de beslisregel in combinatie met een negatieve testuitslag sluit veneuze trombo-embolie vrijwel uit. Een positieve testuitslag moet gevolgd worden door nader radiologisch onderzoek.

Tromboseprofylaxe

Niet-medicamenteuze adviezen

- Adviseer patiënten die bedlegerig zijn door COVID-19 om toch regelmatig even te bewegen, bijvoorbeeld door twee tot drie keer per dag vijf tot tien minuten uit bed te komen.

Medicamenteuze adviezen

- Patiënten die *in het verleden DVT of een longembolie* hebben gehad, hebben een verhoogd risico dit weer te krijgen bij COVID-19, met name bij bedlegerigheid. Dit geldt ook voor patiënten met een *actieve maligniteit*. Overweeg profylactisch LMWH zolang zij nog bedlegerig zijn bij (een hoge verdenking op) COVID-19, tenzij zij al een onderhoudsbehandeling met anticoagulantia (vitamine K-antagonisten, DOAC's) krijgen. Bespreek de voor- en nadelen van de behandeling met de patiënt en betrek de patiënt bij de keuze.
- Schrijf geen profylactische dosering LMWH voor aan *andere patiënten met COVID-19* die thuis verblijven. Het is onbekend of een profylactisch LMWH enig voordeel biedt op overleving of een DVT of longembolie kan voorkómen bij (ernstig) zieke patiënten met COVID-19 in de thuissituatie, terwijl wel bekend is dat het risico op bloedingen bij LMWH-gebruik toeneemt, vooral bij kwetsbare ouderen. Daarnaast wordt de patiënt belast met injecties.
- Als profylaxe met LMWH wordt ingesteld, geef volwassenen dan nadroparine 9500 IE/ml 1 dd 0,3 ml injectie s.c. of enoxaparine 4000 IE (= 40 mg) 1 dd 0,4 ml injectie s.c., in ieder geval zolang de patiënt bedlegerig is (door COVID-19). Verdubbel de dosering bij patiënten met een lichaamsgewicht van ≥ 110 kg. Een aanpassing van de profylactische dosering bij een verminderde nierfunctie is niet nodig.⁶
- Instrueer de patiënt of mantelzorger hoe hij de injecties zelf toe kan dienen en maak eventueel gebruik van online instructies of video's.

Referenties

1. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1023-26.
2. Klok FA, Kruip MJHA, Van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, Kaptein FHJ, Van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res* 2020 Apr 30. DOI:10.1016/j.thromres.2020.04.041.
3. NIV. Leidraad COVID-19 coagulopathie. Utrecht: NIV, 2020. www.internisten.nl.
4. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, Cook DJ, Balekian AA, Klein RC, Le H, Schulman S, Murad MH. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e195S-e226S.
5. 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.
6. NFN. Richtlijn Antistolling met LMWH bij nierinsufficiëntie. Utrecht: NFN, 2012. www.nefro.nl.

Auteurs

- Geert-Jan Geersing, huisarts en associate professor UMC Utrecht
- Iris Wichers, huisarts en senior wetenschappelijk medewerker NHG
- Tamara Platteel, huisarts en associate professor UMC Utrecht

Bij het opstellen van dit document hebben de volgende personen namens hun partijen meegelezen en op enig moment input geleverd:

- Jako Burgers, huisarts en strategisch medisch adviseur NHG
- Monique Verduijn, apotheker en senior wetenschappelijk medewerker NHG
- Margriet Bouma, huisarts n.p. en senior wetenschappelijk medewerker NHG
- Jip de Jong, huisarts n.p. en senior wetenschappelijk medewerker NHG
- Emma Smeets, huisarts en wetenschappelijk medewerker NHG
- Wim Lucassen, huisarts en onderzoeker Amsterdam UMC
- Hilde van Bakel, huisarts
- Hetty van Noortwijk-Bonga, huisarts
- Paul Sival, huisarts

Namens de Nederlandse Internisten Vereniging/Werkgroep Leidraad COVID-19 coagulopathie:

- Menno Huisman, internist-vasculaire geneeskunde LUMC Leiden, namens NIV/NVIVG
- Michiel Coppens, internist-vasculair geneeskunde Amsterdam UMC, namens NIV/NVIVG
- Jeroen Eikenboom, internist-vasculair geneeskunde LUMC Leiden, namens NIV/NVIVG
- Pieter-Willem Kamphuisen, internist-vasculaire geneeskunde Tergooi Ziekenhuis Hilversum, namens NIV/NVIVG
- Erik Klok, internist-vasculair geneeskunde LUMC Leiden, namens NIV/NVIVG
- Saskia Middeldorp, internist-vasculair geneeskunde Amsterdam UMC, namens NIV/NVIVG
- Marieke Kruip, internist-hematoloog Erasmus MC Rotterdam, namens NIV/NVvH
- Karina Meijer, internist-hematoloog UMCG Groningen, namens NIV/NVvH
- Leon van den Toorn, longarts Erasmus MC Rotterdam, namens de NVALT
- Jos Wester, internist-intensivist OLVG Amsterdam, namens NIV
- Roel Vink, internist-intensivist Tergooi Ziekenhuis Hilversum, namens NIV
- Yvonne Henskens, klinisch chemicus MUMC+ Maastricht, namens de NVKC