

Ambulante Therapieoptionen bei Covid-19-Erkrankungen

Wir Hausärzte stehen bei an Covid-19 erkrankten Altenheimbewohnern und anderen Hochrisikopatienten vor dem Dilemma, dass wir in Ermangelung gesicherter Behandlungsoptionen meist wenig mehr als unsere Empathie anbieten können.

Die Verfasser der folgenden Zusammenstellung (Zahlen im Text weisen auf das Literaturverzeichnis am Ende hin) möchten praktizierenden Kolleginnen und Kollegen einige Therapievorschläge machen, bei denen aber *wichtige Einschränkungen beachtet werden* sollten:

- Die Liste enthält keine Empfehlungen, sondern nur Vorschläge, die sich explizit auf Altenheimbewohner bzw. andere Hochrisikopatienten beziehen.
- Die Optionen sind weder wissenschaftlich gesichert, noch für diese Indikation zugelassen.
- Es handelt sich in jedem Falle um eine off-label-Verordnung.

Bitte chronologische Reihenfolge beachten:

1. Sofort nach Auftreten von Atemwegsbeschwerden

- Vor Beginn jeglicher Maßnahmen Abklärung, ob Patient*innen bzw. Angehörige eine Behandlung überhaupt wollen und ob eine Klinikeinweisung zugelassen oder ausgeschlossen ist. Zudem sollte klar sein, dass die Therapie – ohne Begründung - jederzeit abgebrochen werden kann.
- Anamnese und körperliche Untersuchung dokumentieren
- Messung der Vitalparameter inkl. Sauerstoffsättigung (SpO₂) mittels eines Pulsoximeters (Gerät kann nach jeder Benutzung problemlos desinfiziert werden).
- Blutabnahme: BB inkl. Thrombos, Diff.-BB (Lymphopenie?), Albumin, Kreatinin, K, Cl, CRP, LDH, Ferritin, D-Dimere, Troponin.

Eine (meist sehr deutliche) Erhöhung dieser Werte zeigt rel. zuverlässig das **Risiko eines Zytokinsturms** an, der bei der klinischen Verschlechterung von zentraler Bedeutung ist [1, 2].

2. Beginn noch vor Eintreffen des Testergebnisses:

- ▷ Falls SpO₂-Messung wiederholt wurde und < 92% liegt oder um mehr als 2%-Punkte im Vergleich zur Basismessung absinkt (und dafür keine andere Erklärung vorliegt):

O2-Gabe über Maske oder Nasensonde 4-6 l/min (Cave Risiko bei COPD/ Hyperkapnie, hier max. 2-3 l/min).

- ▷ **Zink** 2x10mg/d für 7 Tage (z.B. als Glukonat [Zink Verla® 10mg]) [3, 4].
- ▷ Morgens und abends **Nasenspülung mit Kochsalzlösung** (0.9% - 1.5%) ohne zeitliche Begrenzung [5, 6].
- ▷ Analgesie: Bei Bedarf Paracetamol oder Novaminsulfon.

3. Positives Testergebnis und Laborwerte liegen vor:

- Beginn mit **Fluvoxamin**
 - ▷ (Tag 1) 1x 50mg möglichst abends,
 - ▷ für die nächsten 14 Tage 2x 50-100mg/d (je nach Verträglichkeit), [7, 8].

- D-Dimere, falls vorliegend, sollten um *mind. 2x Normwert erhöht sein*:

Prophylaktische Heparinisierung, z.B. mit 1x4000 IE/d Enoxaparin s.c. (falls BMI > 35 oder KG > 100kg: 2x 4.000 E/d). Kontrolle der Thrombozyten (und anderer Parameter) nach spätestens 7 Tagen [9, 10].

Achtung: Orale Antikoagulation bzw. ASS-Einnahme muss vor Therapiebeginn ausgeschlossen sein.

4. Täglich 1x telefonische Befindenskontrolle (falls indiziert: Hausbesuch)

5. Aufgrund der vorliegenden wissenschaftlichen Belege [11, 12] für eine verbesserte Abwehr respiratorischer Infekte – wahrscheinlich auch für Covid-19 zutreffend - erscheint es ratsam, dass alle älteren Personen (insbesondere Altenheimbewohner) *prophylaktisch* 1.000 (-2.000) IE/Tag **Vitamin D3** einnehmen. Bis auf seltene Ausnahmen ist eine Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels allerdings nicht sinnvoll - die Substitution verursacht (bis max. 4.000 IE/Tag) keine unerwünschten Wirkungen. Von der Einnahme oder parenteralen Gabe von hochdosierten Präparaten raten wir ab.

Eine Substitution mit z.B. 2.000 IE Vitamin D/Tag kostet ca. 7-8 Cent/Tag und dürfte daher für viele Menschen bezahlbar sein.

Beobachtungsstudien und einzelne RCTs mit einer begrenzten Zahl von Teilnehmern lassen vermuten, dass eine *therapeutische* Gabe von Vitamin D3 bei nachgewiesener Covid-19-Erkrankung wirksam sein könnte. Eine belastbare Evidenz liegt bislang allerdings noch nicht in ausreichendem Ausmaß vor. Weltweit laufen zahlreiche randomisiert-kontrollierte Studien, die in absehbarer Zeit entsprechende Daten liefern werden.

Literatur:

- [1] Caricchio R, Gallucci M, Dass C, et al. Preliminary predictive criteria for COVID-19 cytokine storm. *Ann Rheum Dis* 2021; 80: 88–95.
- [2] Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm. *N Engl J Med* 2020; 383: 2255-73.
- [3] Zinc treatment of outpatient COVID-19: A retrospective review of 28 consecutive patients. *J Med Virol* 2021 (published online January 21, 2021)
- [4] Hunter J, Arentz S, Goldenberg J, et al. Benefits and risks of zinc for adults during covid-19: rapid systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *medRxiv* 2020 (published online Nov 2, 2020)
- [5] Farrell NF, Klatt-Cromwell C, Schneider JS. Benefits and safety of nasal saline irrigations in a pandemic—washing Covid-19 away. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 146: 787-788
- [6] Kimura KS, Freeman MH, Wessinger BC, et al. Interim analysis of an open-label randomized controlled trial evaluating nasal irrigations in non-hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *Intl Forum Allergy Rhinol* 2020; 10: 1325-28
- [7] Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF, et al. Fluvoxamine vs placebo and clinical deterioration in outpatients with symptomatic covid-19 – a randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 324: 2292-2300
- [8] Seftel D, Boulware DR. Prospective cohort of fluvoxamine for early treatment of COVID-19. *Open Forum Infect Dis* 2021 (published online Feb 1, 2021)
- [9] Qina W, Dongb F, Zhang Z, et al. Low molecular weight heparin and 28-day mortality among patients with coronavirus disease 2019. *Thromb Res* 2021; 198: 19–22
- [10] Rentsch CT, Beckman JA, Tomlinson L. et al. Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study. *BMJ* 2021; 372: n311
- [11] Liua N, Sunb J, Wangb Y, Zhangc T, Zhaob M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intl J Infect Dis* 2021; 104: 58–64
- [12] Ma H, Zhou T, Heianza Y, Qi L. Habitual use of vitamin D supplements and risk of coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a prospective study in UK Biobank. *Am J Clin Nutr* 2021 (published online Jan 29, 2021)

Fachinfo

- Fluvoxamin
<https://www.neuraxpharm.de/download/fluvoxamin-neuraxpharm/#>
- Enoxaparin
<https://mein.sanofi.de/produkte/Clexane/Downloads?id=75d6ad5e-75bc-4757-88a6-3cc3922804f4>

Autoren:

Prof. Dr. med. Michael M. **Kochen**, MPH, FRCGP

- Facharzt für Innere Medizin, Facharzt für Allgemeinmedizin
- Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen
- Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg
- AG Infektiologie und Leitliniengruppe Neues Coronavirus, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin,
- Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Ludwigstr. 37
D-79104 Freiburg/Germany

Dr. med. Josef **Pömsl**

- Facharzt für Innere Medizin
- AG Infektiologie und Leitliniengruppe Neues Coronavirus, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin,
- Mitglied des erweiterten Landesvorstands, Bayer. Hausärzteverband
- Hausärzteezentrum Kaufering

Theodor-Heuss-Str. 2
86916 Kaufering

© Michael M. Kochen und Josef Pömsl.

Alle Angaben, insbesondere zu Dosierungen, ohne Gewähr