

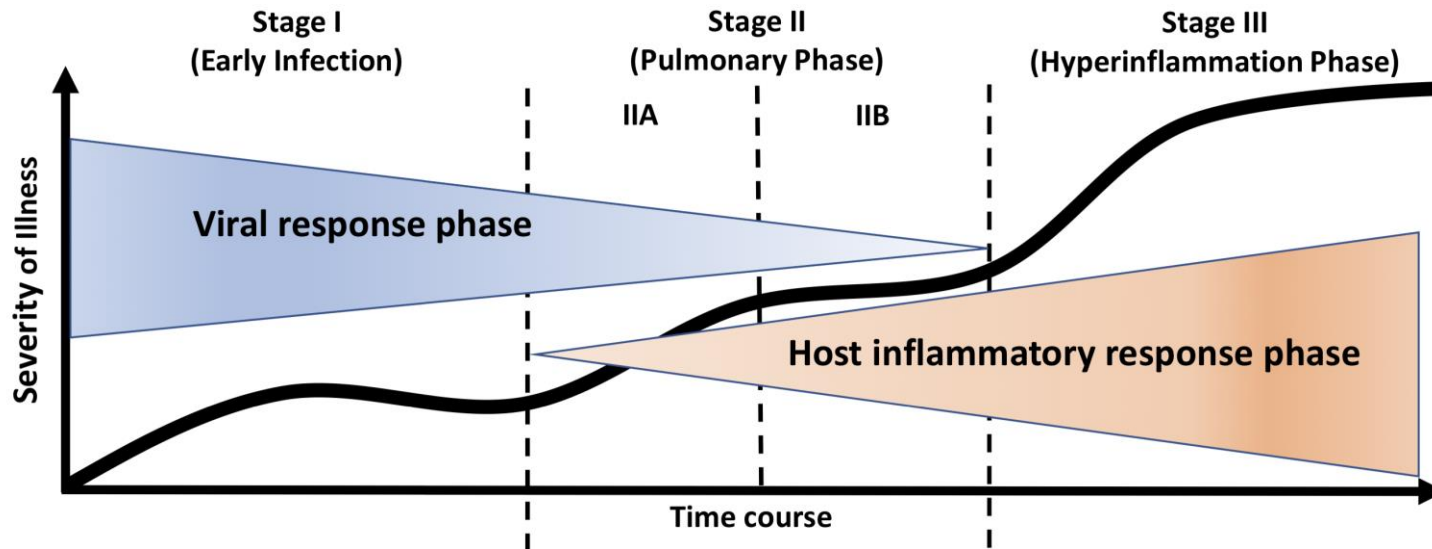
Covid-19: behandeling

Piet Vercauter
Pneumologie OLV Aalst
01/12/2020



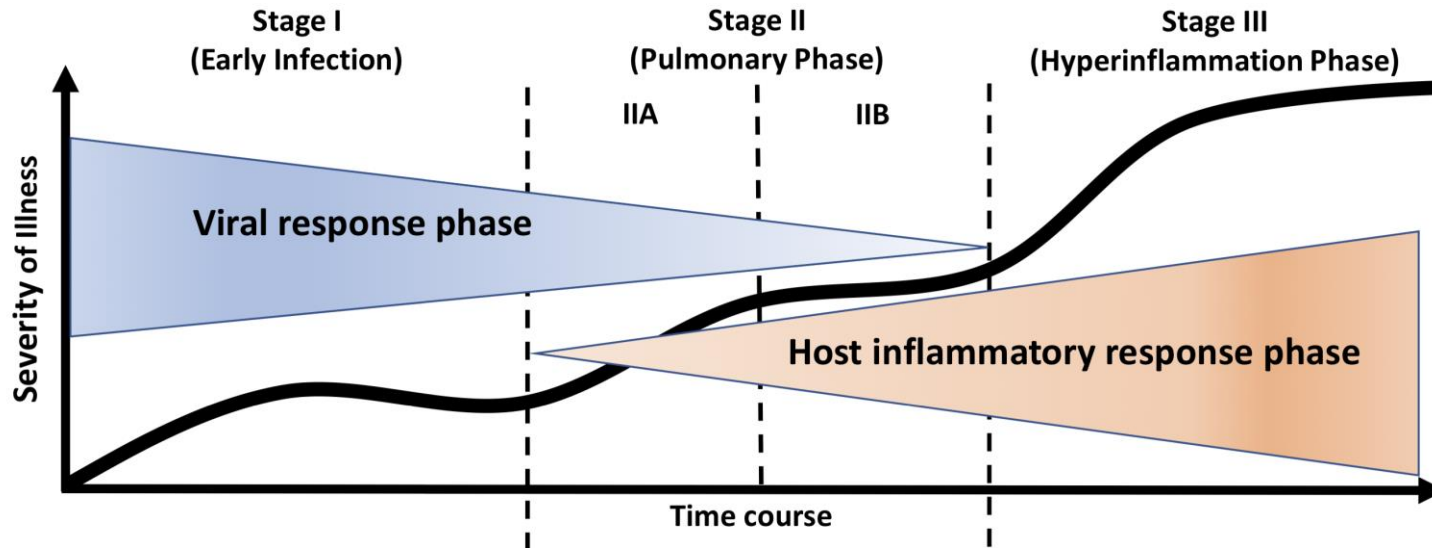
Behandeling Covid-19

Verloop van de ziekte



Behandelings Covid-19

Windows of opportunity



Antiviraal

Remdesivir
Lopinavir/Ritonavir

Immunomodulerend

Dexamethasone
Interferon B
Tocolizumab
Convalescent plasma

Azithromycine
Hydroxychloroquine

Behandelings Covid-19 Trials



The screenshot shows the ClinicalTrials.gov website. At the top, it says "NIH U.S. National Library of Medicine" and "ClinicalTrials.gov". There is a "Find Studies" button and a letter "A". Below that, it says "Home > Search Results". There are two buttons: "Modify Search" and "Start Over". A red circle highlights the text "2243 Studies found for: treatment | COVID-19". Below this, it says "Also searched for COVID, SARS-CoV-2, Therapy and more. See Search Details".

- Drie grote consortia
 - RECOVERY trial (Brits)
 - SOLIDARITY trial (WHO)
 - DISCOVERY trial (Europees, vooral Frans)
- Andere / kleinere studies

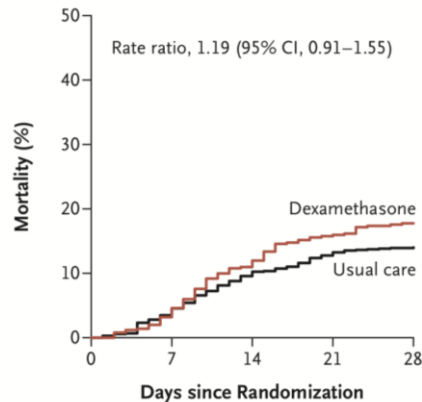


Dexamethasone

RECOVERY: ptn met O2/mechanische ventilatie

Ptn zonder O2

› No Oxygen Received (N=1535)

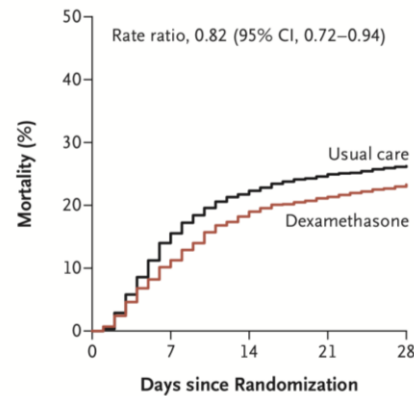


No. at Risk		0	7	14	21	28
Usual care	1034	987	928	897	889	
Dexamethasone	501	478	441	421	412	

14 -> 17%

Ptn met O2

C Oxygen Only (N=3883)

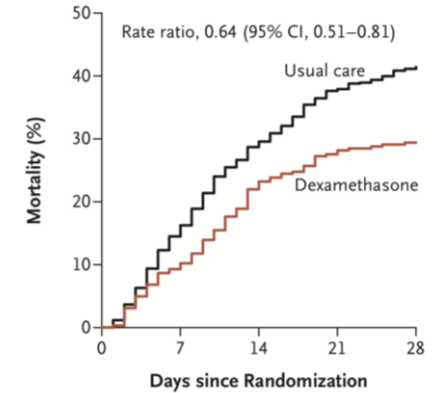


No. at Risk		0	7	14	21	28
Usual care	2604	2195	2018	1950	1916	
Dexamethasone	1279	1135	1036	1006	981	

26 -> 23%

Ptn met mech ventilatie

B Invasive Mechanical Ventilation (N=1007)



No. at Risk		0	7	14	21	28
Usual care	683	572	481	424	400	
Dexamethasone	324	290	248	232	228	

41 -> 29%

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

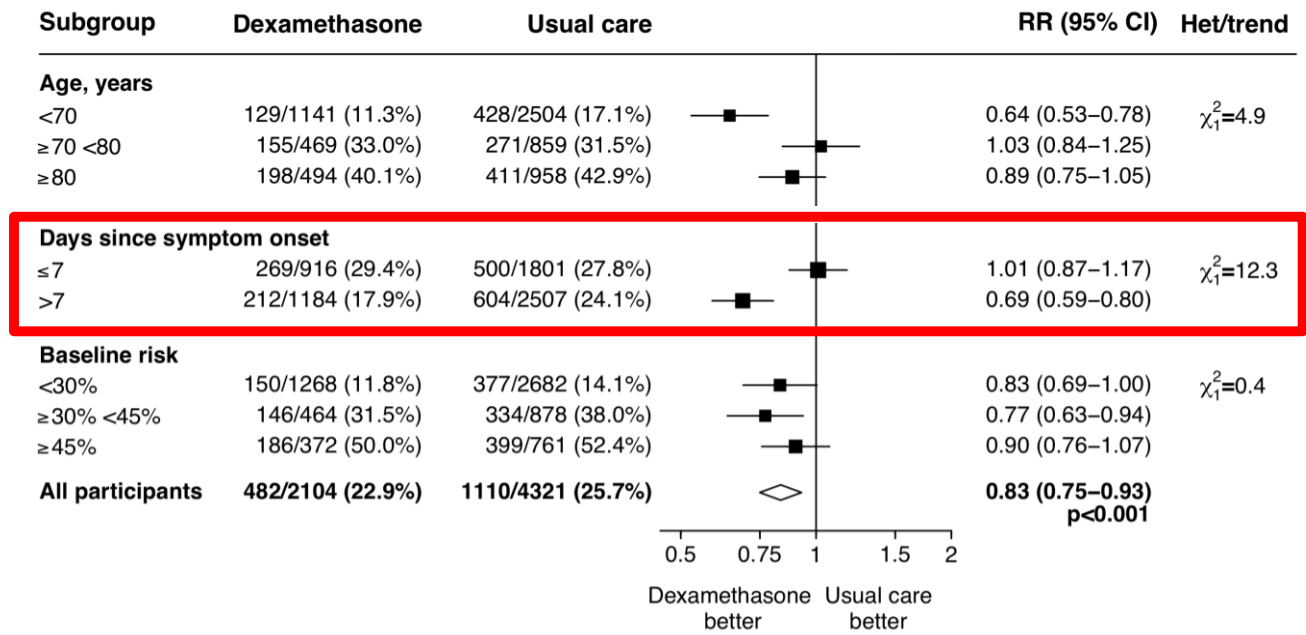
Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report

The RECOVERY Collaborative Group*



Dexamethasone

RECOVERY: na > 7 dgn symptomen



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report

The RECOVERY Collaborative Group*



Steroïden

Richtlijnen OLV: Dexamethasone standard of care

Dexamethasone 6 mg IV of PO

Patiënten met nood aan O₂/mechanische ventilatie

Vanaf dag 7 na start symptomen

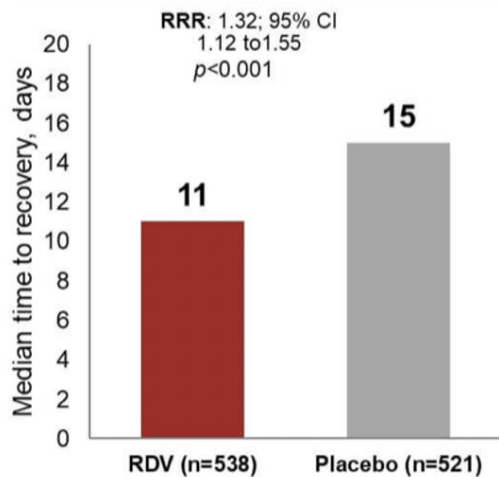
10 dagen of tot ontslag

	RECOVERY	SOLIDARITY	DISCOVERY	ANDERE
Dexamethasone	Positief	-	-	Positief

Remdesivir

ACCT-1 Study

Tijd tot herstel



- Remdesivir heeft beperkt klinisch effect:
 - Tijd tot ontslag significant gedaald
 - Geen significant effect op mortaliteit
 - Voordeel bij ptn op zaal met O2 (geen winst bij ptn op ICU)
- Kritiek: is dit wel een klinisch relevant eindpunt?
- Nadeel: enkel IV

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 NOVEMBER 5, 2020 VOL. 383 NO. 19

Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report

J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil, E. Hohmann, H.Y. Chu, A. Luetkemeyer, S. Kline, D. Lopez de Castilla, R.W. Finberg, K. Dierberg, V. Tapson, L. Hsieh, T.F. Patterson, R. Paredes, D.A. Sweeney, W.R. Short, G. Touloumi, D.C. Lye, N. Ohmagari, M. Oh, G.M. Ruiz-Palacios, T. Benfield, G. Fätkenheuer, M.G. Kortepeter, R.L. Atmar, C.B. Creech, J. Lundgren, A.G. Babiker, S. Pett, J.D. Neaton, T.H. Burgess, T. Bonnett, M. Green, M. Makowski, A. Osinusi, S. Nayak, and H.C. Lane, for the ACTT-1 Study Group Members*



Remdesivir

SOLIDARITY Trial negatief!

- Interim resultaten 15/10/2020:
 - Grote prospectieve open-label studie: 5500 ptn remdesivir vs standard of care
 - Geen effect op mortaliteit/opname ICU/hospitalisatieduur
- Beleid OLV:
 - Zeer restrictief, zeker geen standaardtherapie
 - Bij ptn met immuunstoornis, hoge virale load en nood aan O2

The next Tamiflu?

Hsu, Editorial BMJ, 2020

	RECOVERY	SOLIDARITY	DISCOVERY	ACCT-1
Remdesivir	-	Negatief	Nog geen data	Sneller herstel

Hydroxychloroquine

Antiviraal + anti-inflammatoir



- Intieel in 1^{ste} golf standaardbehandeling obv beperkte retrospectieve (Franse) data
- COALITION I: negatief (*NEJM*; 19/11/2020)
- RECOVERY: negatief (langere hospitalisatie) (*NEJM*; 19/11/2020)
- Solidarity en Discovery voortijdig gestopt
- Geen effect als profylaxie na 'hoogrisico-contact' (post-exposure)
- Geen effect als profylaxie bij gezondheidswerkers (pre-exposure)

	RECOVERY	SOLIDARITY	DISCOVERY	ANDERE
Hydroxy-chloroquine	Negatief	Negatief (Press)	Negatief (Press)	Negatief

Azithromycine

Antiviraal + anti-inflammatoir

- COALITION II: Prospectieve trial: geen klinisch effect
- RECOVERY: nog lopende, niet gestopt
- OLV participeert aan DAWN AZITHRO trial:
 - Momenteel 26 ptn geïncludeerd



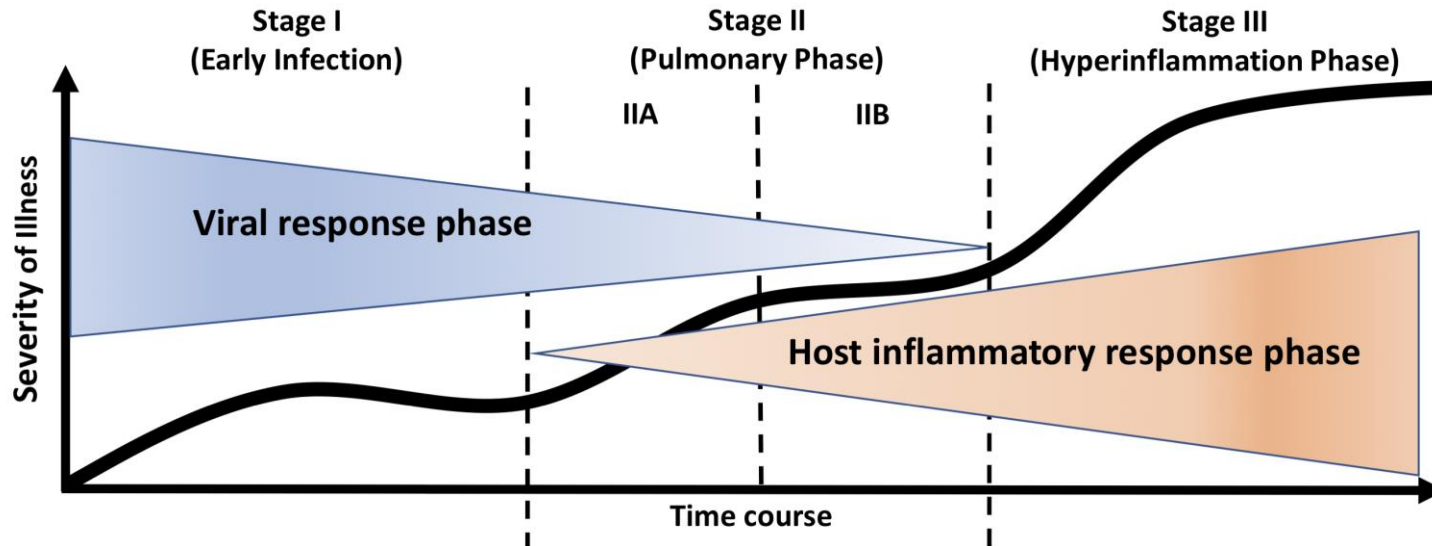
	RECOVERY	SOLIDARITY	DISCOVERY	ANDERE
Azithro- mycine	Nog geen data	-	-	Negatief

Veel trials lopende...

	RECOVERY	SOLIDARITY	DISCOVERY	ANDERE
Conv Plasma	Nog geen data	-	-	CONFIDENT
Interferon B	-	Nog geen data	Nog geen data	Kleine trials
Tocolizumab	Nog geen data	-	-	COV-AID
Anakinra	-	-	-	COV-AID
Zilucoplan	-	-	-	ZILU-COV
REGN-COV2	Nog geen data	-	-	Regeneron Elli Lilly

Behandelend Covid-19

Windows of opportunity



Antiviraal
Remdisivir??

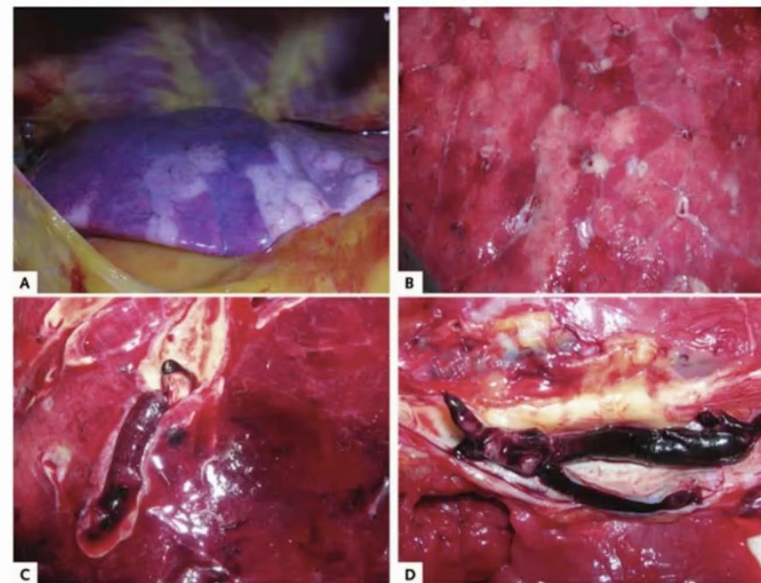
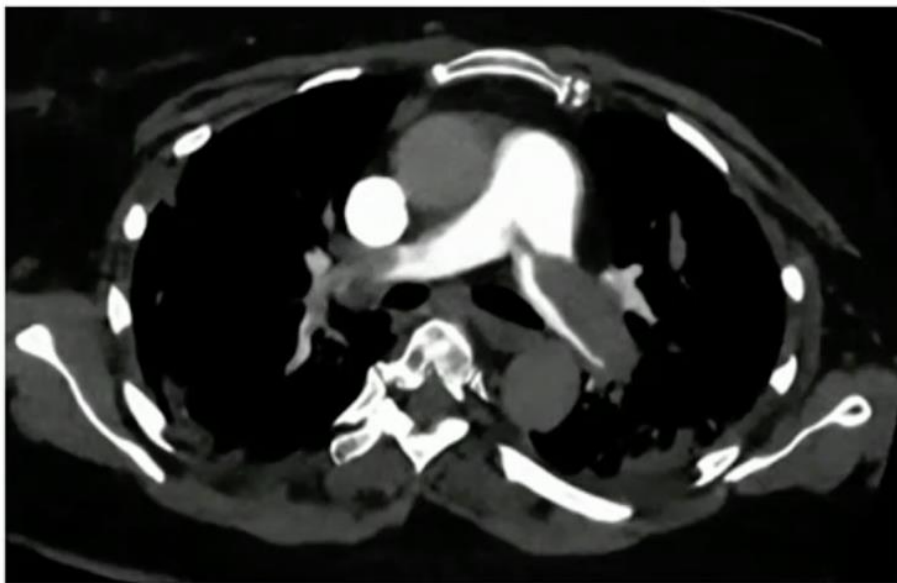
Immunomodulerend
Dexamethasone

Oxygenatie

Anticoagulatie

Hypercoagulabiliteit bij COVID-19

Toename veneuze en arteriële tromboses



*Léonard-Lorant, Radiology 2020
Wichmann, Ann Intern Med 2020*

Anticoagulatie

Observationale data

Studie	Land	Mortaliteit Geen/lage antico	Mortaliteit IntensieveAntico
Paranjape	USA	62.7% (geventileerde)	29.1% (geventileerde)
Tang	China	64.2% (ernstige)	40% (ernstige)
Stessel	België	39.1%	3.8%

Thrombosis Research

Impact of implementation of an individualised thromboprophylaxis protocol in critically ill ICU patients with COVID-19: A longitudinal controlled before-after study

Björn Stessel^{a,b,*}, Charlotte Vanvuchelen^{a,1}, Liesbeth Bruckers^c, Laurien Geebelen^a, Ina Callebaut^{a,b}, Jeroen Vandenbrande^a, Ben Pellens^a, Michiel Van Tornout^a, Jean-Paul Ory^a, Karlijn van Halem^d, Peter Messiaen^{b,d}, Lieven Herbots^e, Dirk Ramaekers^{f,g}, Jasperina Dubois^a



Profylactisch anticobeleid

Gehospitaliseerde patiënten

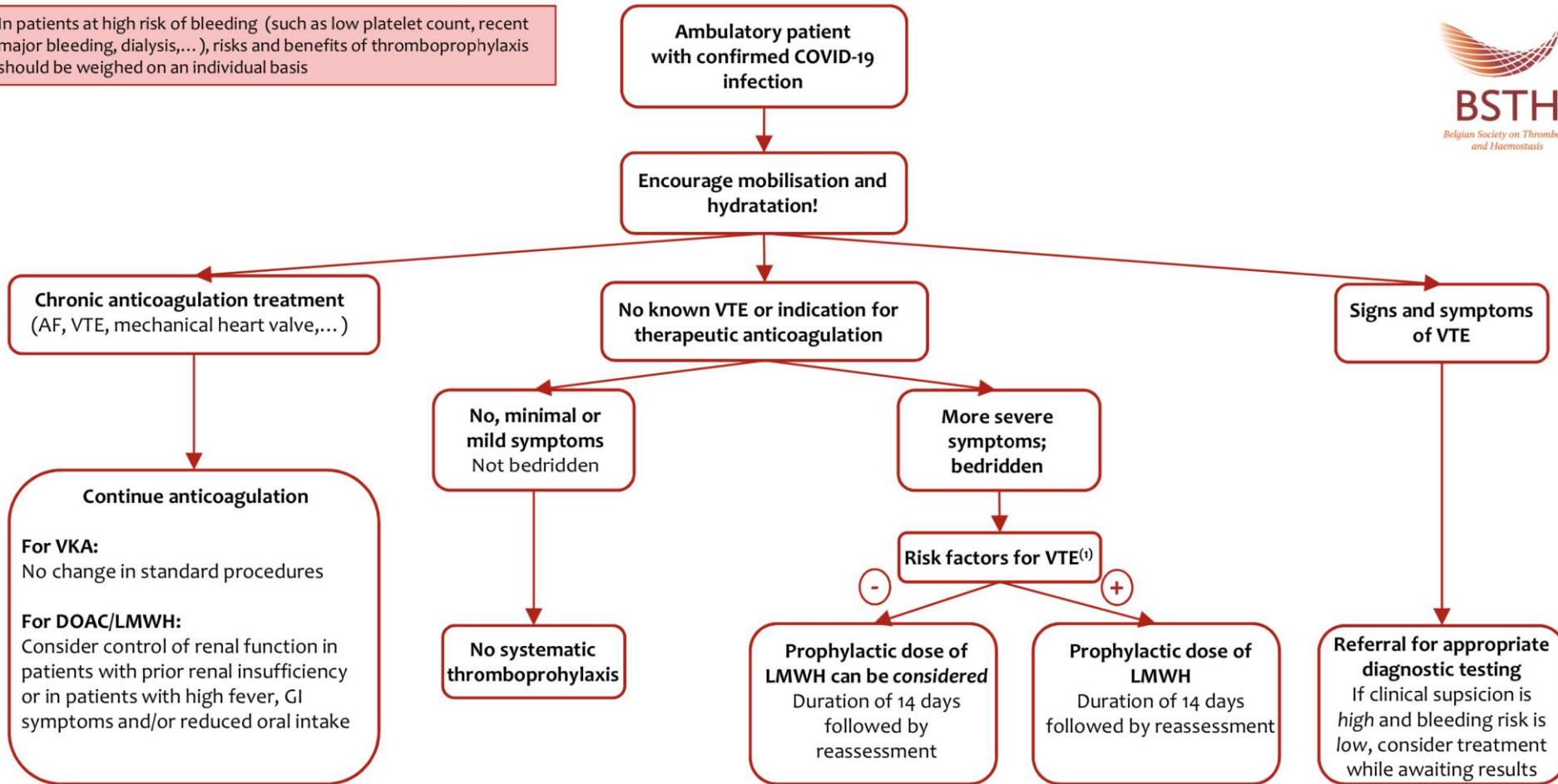
Tijdens opname	Antico	Opmerkingen
Zaal	Clexane 0,5 mg/kg, 1/d	Minstens Clexane 40 mg/d
ICU	Clexane 0,5 mg/kg, 2/d	Anti-Xa monitoring

Na ontslag	Antico	Opmerkingen
Zonder risicofactoren	Nog 2 weken	Zelftoediening indien mogelijk
Met risicofactoren: na ICU, obesitas, trombofilie, immobilisatie, hartfalen, rokers, > 70 jaar, actieve kanker, vg van VTE, heekunde laatste 3 maanden	Nog 4 tot 6 weken	Zelftoediening indien mogelijk

Profylactisch anticobeleid

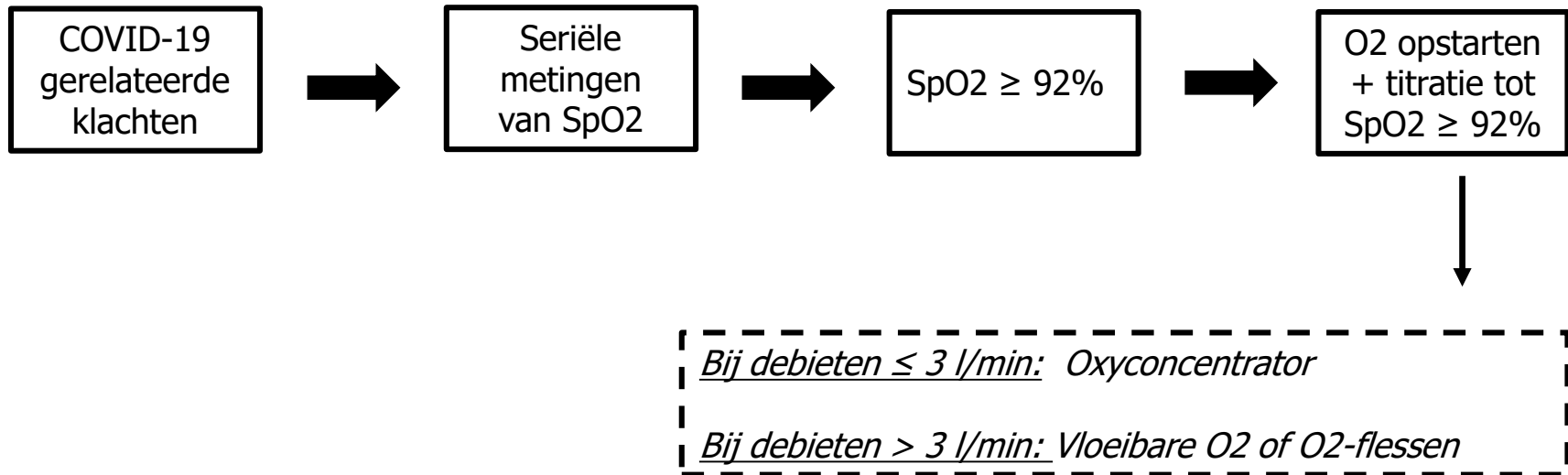
Niet-gehospitaliseerde patiënten

In patients at high risk of bleeding (such as low platelet count, recent major bleeding, dialysis,...), risks and benefits of thromboprophylaxis should be weighed on an individual basis



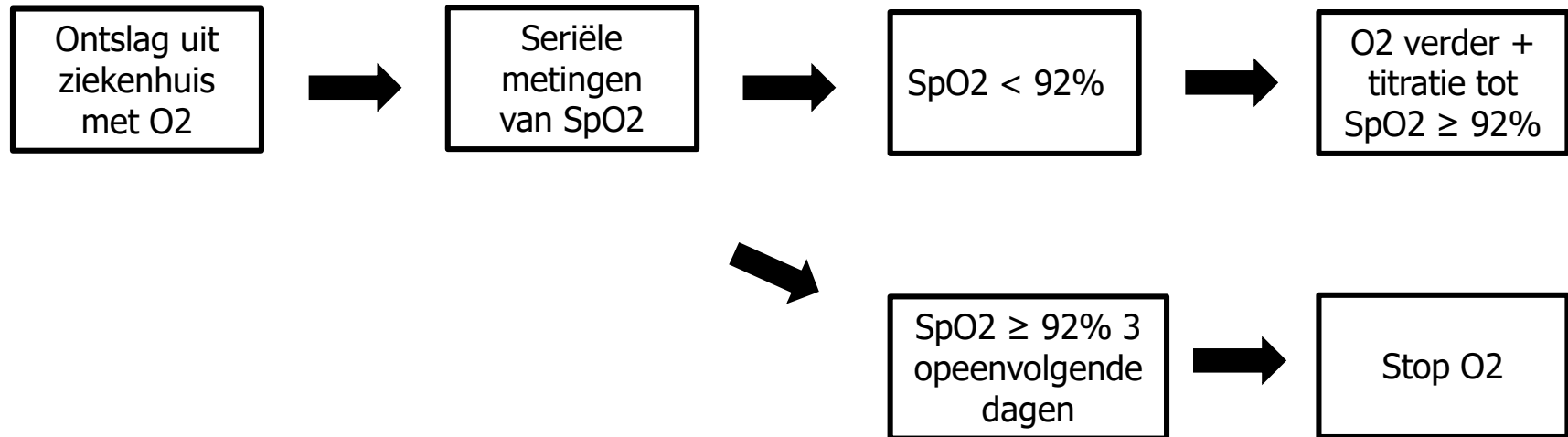
Oxygenatie: O₂-beleid thuis

Step-up: streefsaturatie 92 tot 95%



Oxygenatie: O₂ na ontslag uit ziekenhuis

Step-down: streefsaturatie 92 tot 95%



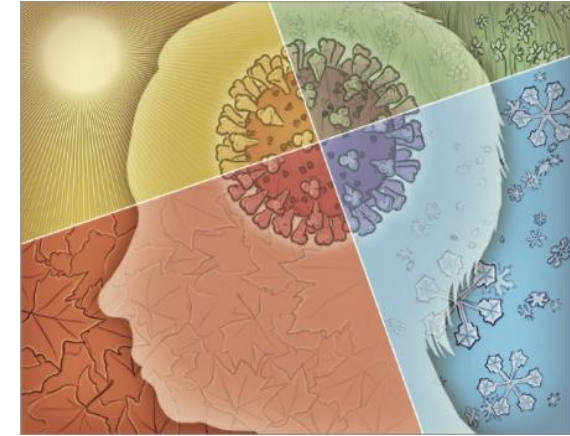
Behandeling Covid-19

Varia

- Antibiotica?
 - Zeker niet systematisch; bacteriële co-infectie minder dan bij andere virale pneumonieën
 - Enkel bij lobair infiltraat, empyeem en bij noodzaak voor mechanische ventilatie
- ACE-Inhibitoren?
 - Geen evidentie om te stoppen
- NSAID's?
 - Waarschijnlijk geen effect, verkies paracetamol

Post Covid-19 syndroom

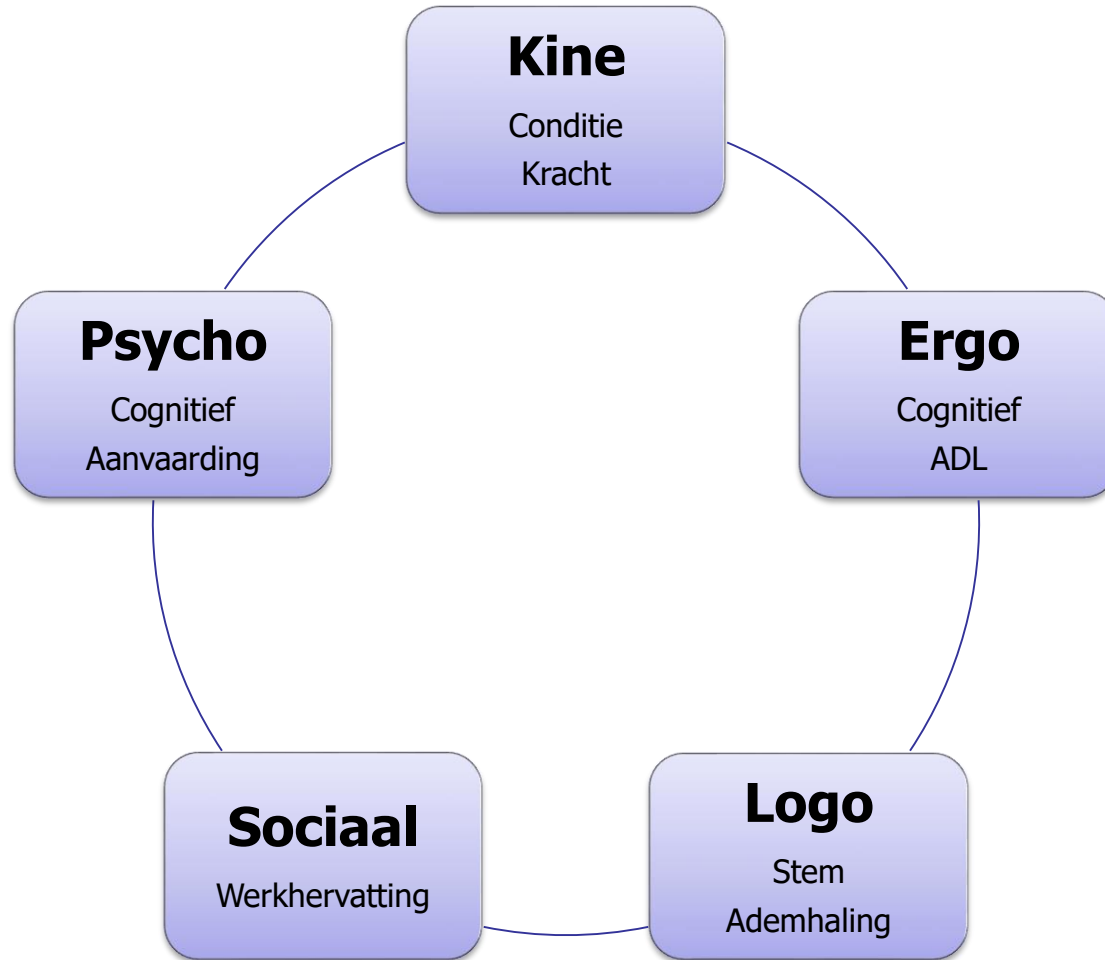
Aanslepende symptomen na covid



- Geen exacte definitie
- Bij 10-50% van de patiënten:
 - Vooral na hospitalisatie, maar ook bij ambulante ptn
 - Ook bij ptn met milde Covid
- Symptomen zijn zeer variabel
- Vooral: uitgesproken asthenie en verminderd functioneren
- Maar ook:
 - Dyspnoe, tachycardie
 - Aanslepende geheugen- en concentratiestoornissen
 - Omschreven als 'blijvende mist in het hoofd'
- Zeer langzame recuperatie

Post Covid-19

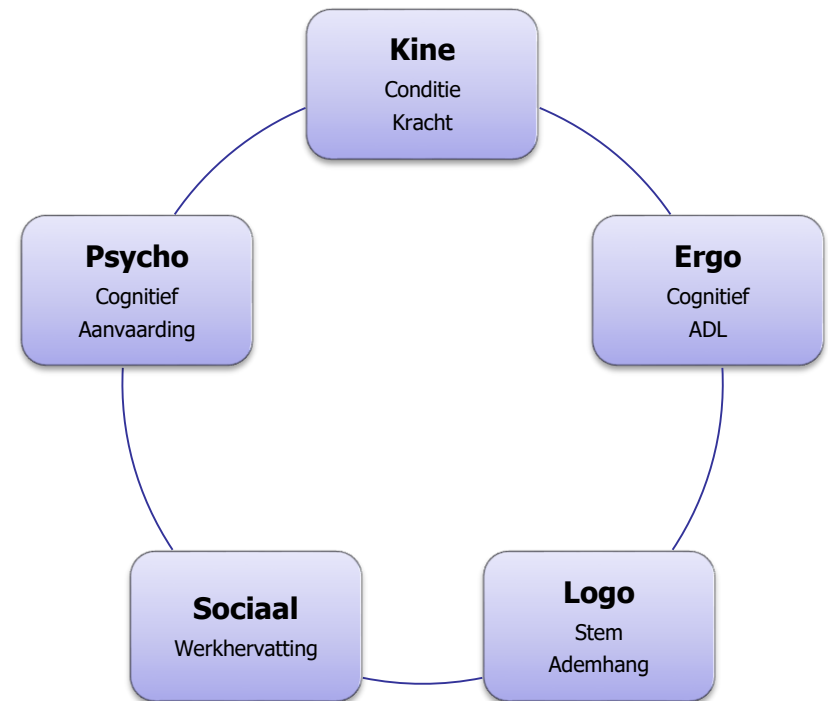
Multidisciplinair revalidatieprogramma OLV



Post Covid-19

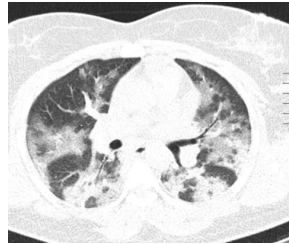
Multidisciplinair revalidatieprogramma OLV

- **Wie?:**
 - Na ziekenhuisopname
 - Thuis ziek geweest zijn
- **Frequentie?:**
 - 2 tot 3 keer per week
 - 1 tot 2 uur per sessie
- **Duur?:**
 - Variabel: 1 tot 5 maanden
- **Afspraak via secretariaat Fysische Geneeskunde**



Take home messages

- Standaardbehandeling Covid-19:



Dexamethasone

6 mg IV of po 10 dagen
Vanaf dag 7

Oxygenatie

O₂-saturatie tsn 92% en
96%

Anticoagulatie

Hogere dosis profylaxie
Ook na ontslag!

- 'Standaardbehandeling' wordt continu bijgesteld
- Revalidatieprogramma na Covid-19 in OLV
- Mortaliteit blijft hoog



Dikke merci!!!!



