

Aanvullingen en commentaren SWAB dd 2-3-2020

Abstract/Algemeen:

- Abstract: de kern is “hoewel er veel onzekerheden zijn en een therapieadvies voor COVID-19 (nog) niet goed wetenschappelijk onderbouwd kan worden, wordt op basis van de gegevens die er op dit moment wel zijn, hier een zo goed mogelijk behandeladvies gegeven.”
- Na herschrijven van de conclusies en het advies kan het abstract helderder geschreven worden (met bovenstaand punt in gedachten)
- Er dient hier, of onderaan de tekst duidelijker nog dan nu te staan dat het protocol wordt ge-update zodra er nieuwe gegevens beschikbaar komen. (Disclaimer)
- Wellicht dient hier, of onderaan de tekst ook nog iets te staan over de regels van het off-label gebruik, en de medico-legale consequenties hiervan. (Patient informeren, toestemming registreren etc.)

Middendeel tekst:

- Lopinavir/ritonavir: wordt nu wel afgeschilderd als een erg onveilig middel, terwijl er zeer grote aantallen met HIV besmette personen goed mee zijn behandeld, incl. zwangeren, en heeft het middel jarenlang gediend als onderdeel van PEP. De behandeling gedurende 7-10 dagen is echt te overzien, zeker als dat gebeurt onder toezicht van een behandelaar die bekend is met dit middel (iig HIV-behandelaren). Enige nuancering dus mogelijk.
- De eerste 3 regels bij de paragraaf over ribavirine zijn eigenlijk overbodig.
- Remdesivir: Hier is het goed aan te geven aan het einde van de tekst welke status dit middel nu heeft, en vooral: of het in de praktijk voor ernstige gevallen nu wel of niet via het RIVM beschikbaar kan zijn ten tijde van het verschijnen van dit advies (dinsdag as).

Conclusie en adviezen:

- In dit deel van de tekst is de belangrijkste winst te halen omdat nu voor behandelaren erg in het midden blijft wat ze precies wanneer zouden moeten voorschrijven. Ernst van de ziekte an sich; risicofactoren voor een fataal beloop, het loopt nu teveel door elkaar heen. Een tabel zou nuttig zijn ter verduidelijking en overzicht.
- Van de gesuggereerde behandelingen ontbreken dosis, frequentie en duur. Het weergeven hiervan in dit deel van de tekst is noodzakelijk.

- Ook al kunnen we over de duur weinig zeggen – helemaal een data free zone - , is het belangrijk om hier toch een voorzichtig geformuleerd advies aan te weiden om overbehandeling te voorkomen. Enerzijds wegens het voorkomen van onnodige toxiciteit, anderzijds ook om de beschikbare medicatie optimaal te gebruiken (bij epidemie).
- Ook is het voor behandelaren belangrijk dat het advies concreter wordt. Het is duidelijk dat qua veiligheidsprofiel de voorkeur uitgaat naar Chloroquine (oplaad 800 mg per os, daarna 1dd 400 mg per os, totale behandelduur 7-10 dagen). Maar wanneer zijn Lopinavir/ritonavir (400/100 mg 2dd per os) of Remdesivir (...mg, ...dd, iv) dan toch te overwegen? Dat is onvoldoende duidelijk nu. En zijn op een MC-IC de genoemde mogelijke interacties wel echt een probleem? - als patienten continue aan een monitor liggen. De Liverpool site meldt 'potential interaction', maar komt niet met een doseringsaanpassing, wat wel gebruikelijk is als er ernstige problemen te verwachten zijn.
- Het is voor de praktijk noodzakelijk dat we zo precies mogelijk aangegeven wanneer een ziektebeeld mild te noemen is, of ernstig. Voor alle duidelijkheid zou het verschil het best gemaakt kunnen worden tussen wel en geen opname-indicatie. Net iets gedifferentieerder is: geen opname, gewone afdeling, MC-IC. (Het gebruik van de CURB-score, welke ook wel werkt voor influenza, zou nog iets mooier zijn, maar puur gestoeld op de aanname dat het voor SARS-CoV-2 ook zou werken...wat mij betreft nu een brug te ver)
- Risicofactoren voor een fataal beloop: cardiovasculair belast, onderliggend longlijden, diabetes, immuunsuppressie of primaire- of secundaire-immuundeficientie, hogere leeftijd (70+). → Hoe concreter, hoe beter.
- Kinderen die worden opgenomen wegens COVID-19 en <10 kg wegen, wordt daar dan het advies: Lopinavir/ritonavir (onder de 40 kg op gewicht en lft. gedoseerd)? Moet duidelijk worden gemaakt in de tekst.
- De zin "*waarbij frequente monitoring van virale lading in neus (ws. nasopharynx?)- en keelwabs en sputum wordt aanbevolen.*" roept de volgende vragen op:
 - Nergens in de tekst wordt uitgelegd waarom dit nodig/zinvol is.
 - Wat is dan frequent? dagelijks?, om de dag? Of heeft het zin na 3 dagen?
 - Wat moet een behandelaar met de uitslagen doen? Op welke wijze beïnvloed dat de keuze van behandeling meer/anders dan het klinisch beloop?
 - De wijze van sampling, kwaliteit van de samples, en mogelijk natuurlijke fluctuaties kunnen allen de uitslag beïnvloeden. Hoe gaan we daar mee om? Een reden zou kunnen zijn om een leercurve te bewerkstelligen bij medici zodat zij steeds beter kunnen interpreteren wat de uitslagen betekenen, en vervolgens hierop een passend antwoord bedenken. Als dat de reden is zouden we het beter anders omschrijven.

- Kan er geïnformeerd worden over Supportive care op volwassen IC:
Aangezien er op dit moment nog geen directe antivirale therapie mogelijk is, zullen patiënten met respiratoire insufficiëntie waarvoor IC opname is geïndiceerd met de best mogelijke supportieve care moeten worden behandeld. Waarschijnlijk zal longprotectieve beademing, net als bij andere (virale) pneumonieën en/of ARDS, een gunstig effect op de uitkomst hebben. Longprotectieve beademing bestaat uit kleine teugvolumina (6 ml/kg ideaal lichaamsgewicht), PEEP, plateaudruk onder de 30 cmH₂O en *permissive hypercapnia*, waarbij een zekere mate van respiratoire acidose kan worden geaccepteerd. Verder wordt een restrictief vochtbeleid geadviseerd, en kan neuromusculaire blokkade worden overwogen om longprotectief te kunnen beademen. Ook is buikligging een optie om oxygenatie te proberen te verbeteren. Bij refractaire hypoxie of hypercapnie kan overlegd worden met een ECMO-centrum.
- Gebruik van ribavirine, interferon, favipiravir of oseltamivir zijn farmacologisch geen opties. > ...zijn op basis van de beschikbare gegevens qua effectiviteit en veiligheid geen opties voor de behandeling van COVID-19.
- Zijn er voldoende arts-virologen bij het advies betrokken?

Tabel: zie aparte bijlage. (concept)