

COVID-19 ja veren hyytymisen aiheuttamat komplikaatiot

COVID-19 -infektio laukaisee patologisen tulehdusreaktion, jossa veren hyytyminen aktivoituu tarkoituksettomasti. Seurauksena on mikrotromboosia ja elinvaurioita – myös suurempikin laskimo tai valtimo voi riskipotilailla tukkeutua.

RISKIRYHMÄT

COVID-19 -infektion ja tukosalttiuden yhteisiä riskitekijöitä ovat *diabetes, syöpä ja verisuonisairaudet kuten aiemmin sairastettu laskimotukos ja keuhkoembolia*. Tukosriskitekijöitä ovat myös *yli 60 vuoden ikä, obesiteetti, inflammatorinen ja myeloproliferatiivinen perussairaus, postoperatiivinen tila, dehydraatio ja immobilisaatio (yli 3 vrk), trombofilia, raskaus sekä postpartum (6 viikkoa)*, kts. linkki: [09_02_21 Tromboosiprofylaksia raskaana olevilla tai lapsivuoteisilla -COVID -19+ potilailla.docx \(sharepoint.com\)](#)

TUKOSPROFYLAksi, ANTIKOAGULAATIOHOITO JA SEURANTA

Vuodeosastohoidossa aloitetaan pienimolekyylinen hepariini (LMWH, low molecular weight heparin), ellei sille ole vasta-aiheita (vaikea vuototaipumus, trombosyytit $<50 \times 10^9/l$, hepariiniallergia tai hepariinin indusoima trombosytopeenia, HIT).

Osastopotilaalle harkitaan kliinisin perustein LMWH:a hoitoannoksella ensimmäisen kahden viikon ajaksi tai kotiutumiseen asti. Hoitoannosta puoltaa lisähapen tarve. Teholla hoitoannoksiin voi liittyä verenvuotoriskejä ja hepariinihoito arvioidaan erikseen.

LMWH:n hoitoannos sc:

- daltepariini (Fragmin[®]) 100 IU/kg 1 x 2
- tintsapariini (Innohep[®]) 175 IU/kg 1 x 1 (voidaan jakaa 2:een annokseen) tai
- enoksapariini (Inhixa[®] tai sydänpotilaille Klexane[®]) 100 IU/kg 1 x 2.

Jos on verenvuotoriskejä, munuaisten vajaatoimintaa tai käytössä verihitule-estäjiä (kuten aspiriini, klopidooreeli, tikagrelori), käytetään **LMWH-standardiprofylaksiannosta**.

LMWH-profylaksiannos sc:

1) Standardi LMWH-profylaksiannos

	enoksapariini (Inhixa [®] / Klexane [®])	daltepariini (Fragmin [®])	tintsapariini (Innohep [®])
• < 50 kg	20 mg 1x1	2500 IU 1x1	2500 IU 1x1
• > 50 kg	40 mg 1x1	5000 IU 1x1	4500 IU 1x1

TAI

2) Korotettu LMWH-profylaksiannos esim. painon mukaan, jos ei päädytä hoitoannokseen

• 71-90 kg	60 mg 1x1	7500 IU 1x1	6000 IU 1x1
• > 90 kg	40 mg 1x2	5000 IU 1x2	4500 IU 1x2
• > 120 kg	60 mg 1x2	7500 IU 1x2	6000 IU 1x2

Vuotoriskissä ja munuaisten vajaatoiminnassa annos yksilöidään hyytymisvasteen (ks. laboratorioseuranta) ja hepariinin anti-FXa aktiivisuuden (3828, P-AntiFXa) mukaan. Hyytymiskonsultaatio: p. 09-471 73841.

Suosittelaa lääkinällistä hoitosukkaa (ns. antiemboliasukka).

Täyttä antikoagulaatiota käyttävien vaikeaoireisten potilaiden AK-hoito (varfariini, dabigatraani, apiksabaani, edoksabaani tai rivaroksabaani) **vaihdetaan anti-inflammatoriseen LMWH:iin**, jolla ei ole lääkeaineinteraktioita. Nämä potilaat ovat erityisriskissä hyytymishäiriöille. LMWH-annos määräytyy alkuperäisen indikaation, tukos- ja verenvuotoalttiuden mukaan (hyytymiskonsultaatio, p. 09-47173841, 24/7).

Potilaan kliininen ja laboratorioseuranta on tärkeää turvallisen antikoagulaatiohoidon varmistamiseksi:

- Ennen LMWH-pistoksen antoa aamun verenkuvaa (mahdollinen anemia, trombositopenia) ja munuaistoimintaa tulee varmistaa.
- Oirekuvan helpottaessa ja CRP:n ja D-dimeerin laskiessa LMWH-hoitoannoksen voi pienentää profylaksianokseksi, ellei ole todettu laskimotukosta tai keuhkoemboliaa.
- Oirekuvan vaikeutuessa tulee epäillä keuhkoembolisatiota (P-FiDD:n nousu >1,5 mg/l) ja tehdä KE-TT-tutkimus. Alaraajalaskimoiden UÄ-tutkimuksella voidaan laskimotukos (oireetonkin) sulkea pois. Jos todetaan laskimotukos/keuhkoembolia, LMWH on AK-hoitovalinta ensiviikkojen ajan. Fondaparinuksia (Arixtra[®]) 5 mg 1x1 (<50 kg), 7,5 mg 1x1 (50-100 kg) ja 10 mg 1x1 (>100 kg) tai danaparoidia (Orgaran[®]) voidaan käyttää hepariiniallergisilla (hyytymiskonsultaatio, p. 09-47173841, 24/7). AK-hoidon kesto on 3-6 kk tai pysyvä riippuen tukosriskitekijöistä.
- Tulee välttää suoria antikoagulantteja (DOAC), jotka vaikuttaessaan kudostasolla voivat arvaamattomasti laukaista esim. alveolaarista verenvuotoa. Infektion rauhoituttua laskimotukoksen tai eteisvärinän AK-hoitoa voidaan jatkaa Käypä hoito -suositusten mukaisesti.

LABORATORIOSEURANTA

COVID-19 -infektiossa etenevä pienten suonten tromboosi vaikeuttaa hypoksiaa ja on monielinvaurion osatekijänä. Laboratoriokokeet selvittävät sekä tromboosin että hyytymishäiriön laajuutta ja mahdollista yleistymistä. Näitä ovat: D-dimeerin nousu, TT-%:n lasku, trombositit ja kriittisesti sairaalla fibrinogeeni (ks. alla taulukko ja algoritmi).

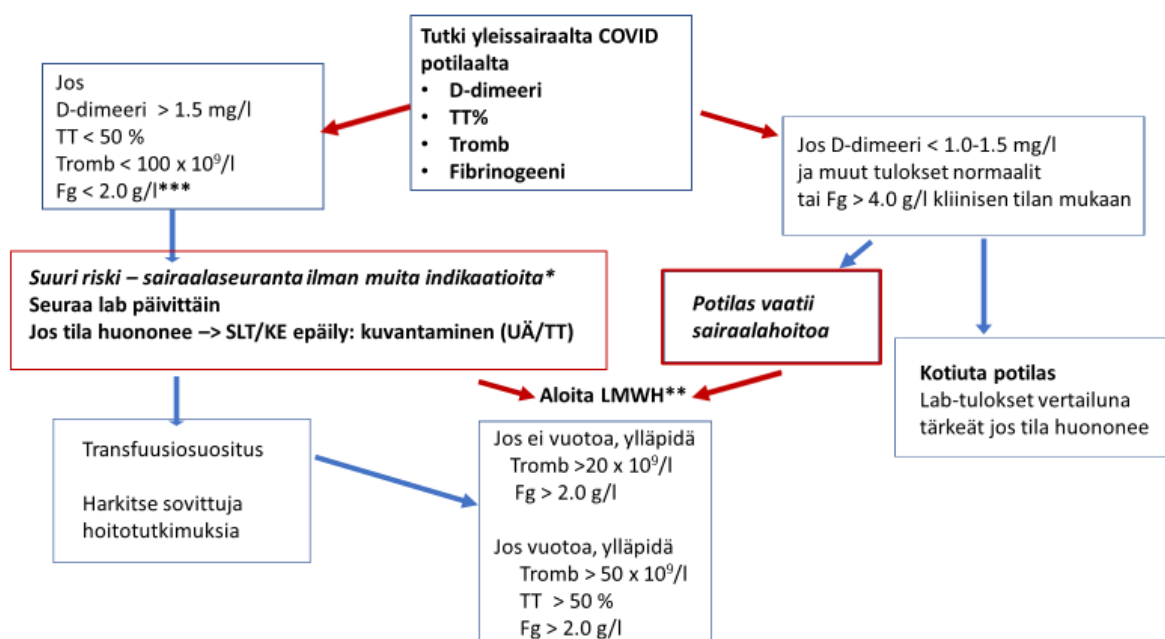
Taulukko hyytymistutkimuksista ja tulosten tulkinnasta:

Hyytymistutkimuksia	Tuloksen tulkinta
P-FiDD (4113)	> 1.0 mg/l ja nouseva trendi viittaavat tukosriskiin*
P-TT (1731)	< 50 % (INR>1.5), DIK*, K-vitamiinin puute -> annetaan 1-2 mg iv
B-PVK+TKD (2475)	anemia, trombopenia (100 x 10 ⁹ /l) ja lymfopenia*
P-Fibr (1399)	> 6 g/l normaalia inflammaatiassa, lasku < 2 g/l* epätyypillistä
Muita tutkimuksia	
P-CRP (4594)	inflammaation vaikeusaste ja eteneminen
P-Ferriittiini (4826)	inflammaation vaikeusaste ja eteneminen
P-TnI (4531)*	sydänlihaskvaurio
P-ALAT (1024)	maksavauriossa > 3-kertaistuu
P-LD (4526)	hemolyyysi, kudostvaurio, tromboottinen mikroangiopatia
P-Albumiini (4586)	hypoalbuminemia aiheuttaa permeabiliteettihäiriön
P-Ca-albk (8293)	normokalsemia tärkeä hyytymiselle,
P-Mg (4601)	normomagnesiumia tärkeä hyytymiselle, klorokiinin turvakokeita

*huonon ennusteen merkki

Algoritmi hyytymismarkkereista merkittävyysjärjestyksessä:

- D-dimeerin (FiDD) >1.5 mg/l nousu (normaaliarvo < 0.5 mg/l).
- * Hyytymishäiriöinen (sepsiksen indusoima koagulopatia, SIK tai disseminoitu intravaskulaarinen koagulopatia, DIK) potilas otetaan sairaalaseurantaan, sillä kuolemanriski on merkittävä.
- ** LMWH-annos yksilöidään, laskimotukos tai keuhkoembolia suljetaan pois. Profylaksin kesto on yleensä 1 kk.
- *** Fibrinogeeni nousee normaalisti tulehduksessa, joten sen lasku on patologista.



Tutkimusviitteet:

- 1) Thachil J, ym. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID 19, J Thromb Haemost, 2020.
- 2) [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00419-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00419-3/fulltext)
- 3) ATTAC-ACTIV 4 ja REMAP-CAP <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2105911>
- 4) RAPID Trial <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33412596/>
- 5) CORIST <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.08.21259351v2>

SAIRAALASTA KOTIUTUVA POTILAS

Kotiutusvaiheessa tarkastetaan kriittiset laboratoriokokeet ja annetaan potilasohjaus. Riskitietoihin liitetään COVID-19 -infektion aikajakso, joka kattaa tukosprofylaksin. Sairaalahoidosta kotiutuvan potilaan tukosprofylaksia LMWH:lla jatketaan 2-4 viikkoa **sairauden vaikeusasteen, potilaan tukosriskitekijöiden ja yksilöllisen arvion mukaan**. Jos potilaalla on ollut komplikaatioita, hän on suuren tukosriskin ryhmässä tai on muu antikoagulaation tai antitromboottisen hoidon indikaatio, viimeistään 1-2 viikon kuluessa kontrolloidaan poikkeavat laboratoriokokeet. Kun LMWH:n tilalle palautetaan aiempi AK-hoito, huolehditaan hoidon edellyttämistä seurantakokeista. Annetaan tarvittava potilasohjaus.

COVID-19 -potilaan LMWH-kotihoito annetaan potilaalle vastikkeetta HUS Apteekin toimittamana HUS-alueella:

https://hussote.sharepoint.com/:w:/r/sites/12239/_layouts/15/Doc.aspx?sourcedoc=%7B92CA9117E7554EF79BAD8DD1DBB2A791%7D&file=L%C3%A4%C3%A4kkeiden%20luovuttaminen%20sairaalasta%20kotiutettavalle%20COVID-19%20-potilaalle.docx&action=default&mobileredirect=true.