

## Trombosprofylax/behandling

Ökad trombogenicitet är ett vanligt fynd vid COVID-19 och bidrar till patofysiologin vid svåra former av sjukdomen<sup>1</sup>. En ökande mängd data visar på hög incidens av venös tromboembolism (VTE), i synnerhet lungembolism samt även mikrotrombotisering och endotelit<sup>1 2, 3, 4</sup>. Ett vanligt fynd är ökad D-dimer där kraftigt förhöjda nivåer är kopplat till sämre utfall både vad gäller VTE och överlevnad<sup>5 6</sup>. Flera observationella studier stöder att trombosprofylax är en mycket viktig del i behandlingen av COVID-19, i synnerhet inom intensivvården<sup>7, 8</sup>. Graden av profylaktisk antikoagulation vid intensivvårdskrävande COVID-19 sjukdom är föremål för diskussioner där även fulldosbehandling har föreslagits. Flera randomiserade studier pågår men är ej publicerade<sup>9</sup>. I dagläget saknas underlag för att ge en generell sådan rekommendation<sup>9</sup>.

Intill att ytterligare evidens finns publicerad rekommenderas följande doser för **trombosprofylax** i frånvaro av kontraindikationer:

Vikt	
<50 kg	Fragmin 2500 IE x 2, eller Innohep 3500 IE x 2 eller motsvarande
50-90 kg	Fragmin 5000 IE x 2, eller Innohep 4500 IE x 2 eller motsvarande
>90 kg	Fragmin 7500 IE x 2, eller Innohep 75 IE/kg x 2 eller motsvarande

*Valet av antikoagulantia baseras i första hand på lokal praxis.* Doseringen kan behöva justeras med hänsyn till sjukdomsgrad, förekomst av njursvikt och eventuell blödningsbenägenhet.

Vid **känd eller stark misstanke om venös tromboembolism** hos COVID-19-patient ges **behandlingsdos**:

Heparininfusion med APTT mål 70-90s  
alternativt  
Fragmin 200 E/kg x 1 eller Innohep 175 E/kg x 1

med dosanpassning för nedsatt njurfunktion och trombocytopeni.

**Lågdos ASA** har diskuterats då det finns indikationer på att COVID-19 patienter har inslag av mikroembolisering både pulmonellt och extra-pulmonellt<sup>5</sup>. En observationell studie<sup>10</sup> har visat att ASA intag veckan före sjukhusinläggning för COVID-19 minskar risken för IVA inläggning och död i en justerad analys. Randomiserade studier pågår<sup>11</sup>. I dagläget saknas underlag för rekommendationer om insättande av ASA behandling på COVID-19 indikation.

## Monitorering av antikoagulation

Vid utveckling av AKI eller andra omständigheter där man vill monitorera effekten av LMWH bör mätning av P-antiFXa övervägas. *I första hand bör lokala riktlinjer följas*, i övrigt föreslås att följande målvärden eftersträvas (första hand toppvärden):

Trombosprofylax toppvärde 3-4 timmar efter dos 0.3-0.5 kIE/L, dalvärde 0.1-0.3 kIE/L  
Behandlingsdos toppvärde 3-4 timmar efter dos 0.6-1.2 kIE/L, dalvärde 0.2-0.6 kIE/L  
Kraftig inflammation kan ibland interferera med APTT mätning vilket leder till svårigheter att nå terapeutisk APTT. Om detta misstänks bör heparinbehandling monitoreras med P-antiFXa, målvärde 0.3-0.7 kIE/L.

Om antitrombin <0.6 kIE/L kan antitrombinsubstitution övervägas vid svårigheter att nå önskade målvärden för APTT eller P-antiFXa.

För bedside analys kan en tromboelastografisk koagulationsmonitorering, t.ex. ROTEM, bidra med kompletterande information om eventuell hyperkoagulabilitet.

## Referenser

1. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383:120-8.
2. Hasan SS, Radford S, Kow CS, Zaidi STR. Venous thromboembolism in critically ill COVID-19 patients receiving prophylactic or therapeutic anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2020;50:814-21.
3. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Medicine* 2020;46:1089-98.
4. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol* 2020;7:e575-e82.
5. Wendel Garcia PD, Fumeaux T, Guerci P, et al. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort. *EClinicalMedicine* 2020;25:100449.
6. Rauch A, Labreuche J, Lassalle F, et al. Coagulation biomarkers are independent predictors of increased oxygen requirements in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:2942-53.
7. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, et al. Anticoagulation, Bleeding, Mortality, and Pathology in Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1815-26.
8. Jonmarker S, Hollenberg J, Dahlberg M, et al. Dosing of thromboprophylaxis and mortality in critically ill COVID-19 patients. *Crit Care* 2020;24:653.
9. Tritschler T, Mathieu ME, Skeith L, et al. Anticoagulant interventions in hospitalized patients with COVID-19: A scoping review of randomized controlled trials and call for international collaboration. *J Thromb Haemost* 2020;18:2958-67.
10. Chow JH, Khanna AK, Kethireddy S, et al. Aspirin Use is Associated with Decreased Mechanical Ventilation, ICU Admission, and In-Hospital Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *Anesthesia & Analgesia* 2020; Publish Ahead of Print.
11. <https://www.recoverytrial.net/news/aspirin-to-be-investigated-as-a-possible-treatment-for-covid-19-in-the-recovery-trial>. 2020.

## Expertgruppen för SFAI/SIS

Lars I. Eriksson, professor, enhetschef, överläkare  
Sammankallande expertgruppen för SFAI/SIS  
Funktion Perioperativ Medicin och Intensivvård  
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm  
Sektionen för Anestesiologi och Intensivvård  
Institutionen för Fysiologi och Farmakologi  
Karolinska Institutet

Anders Oldner, professor, överläkare  
Funktion Perioperativ Medicin och Intensivvård  
Karolinska Universitetssjukhuset  
Institutionen för Fysiologi och Farmakologi  
Karolinska Institutet

Michelle Chew, professor, överläkare  
Anestesiologi och Intensivvård  
Universitetssjukhuset Linköping  
Institution för biomedicinska och kliniska vetenskaper  
Linköpings Universitet

Sten Rubertsson, professor, överläkare  
Anestesiologi & Intensivvård  
Akademiska Sjukhuset, AnOpIVA  
Inst. För Kirurgiska Vetenskaper/Anestesiologi & Intensivvård  
Uppsala Universitet

Miklos Lipcsey, professor, överläkare  
Anestesiologi & Intensivvård  
Akademiska Sjukhuset, AnOpIVA  
Inst. För Kirurgiska Vetenskaper/Anestesiologi & Intensivvård  
Uppsala Universitet

Mikael Bodelsson, professor, överläkare  
Verksamhetsområde Intensiv- och perioperativ vård  
Skånes Universitetssjukhus  
Institutionen för kliniska vetenskaper Lund  
Anestesiologi och intensivvård  
Lunds Universitet

Hans Hjelmqvist professor, överläkare  
Anestesi och Intensivvård  
Örebro Universitetssjukhus  
Institutionen för Medicinsk Vetenskap  
Örebro Universitet

Michael Haney, professor, överläkare  
Anestesiologi och intensivvård  
Norrlands Universitetssjukhus  
Inst. för Kirurgisk och perioperativ vetenskap/Anestesiologi och intensivvård  
Umeå Universitet

Sven-Erik Ricksten, Senior professor  
Avd. för anestesiologi och intensivvård  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
Institutionen för kliniska vetenskaper  
Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

Jonas Åkeson  
Verksamhetsområde Intensiv- och perioperativ vård  
Skånes Universitetssjukhus Malmö  
Institutionen för kliniska vetenskaper Malmö  
Anestesiologi och Intensivvård  
Lunds Universitet