

## Covid-19 ja veren hyytymisen aiheuttamat komplikaatiot

COVID -infektio laukaisee patologisen tulehdusreaktion, joka aktivoi veren hyytymisen. Seuraa hyytymistäipumus, jossa syvien laskimotukosten ja keuhkoembolioiden esiintyvyys nousee jopa 30%:iin. Pahimmillaan infektiin liittyy mikrotromboosin aiheuttama heikkenevä keuhkoverenkierto ja yleistynyt hyytymishäiriö. Näitä komplikaatioita heijastaa D-dimeerin (FiDD) varhainen ja jatkuva nousu, jossa kuolemanriski 20-kertaistuu verrattuna stabiiliin ja matalaan (<1.0 mg/l) FiDD-tasoon (norm < 0.5 mg/l). Laboratoriotuloksia seurataan sairaalassa hoidossa olevilta potilailta vähintään joka toinen päivä, sillä alaraajoissa tai muualla elimistössä laskimotukos voi edetä, eikä keuhkoembolia erotu hapetushäiriössä.

### Riskiryhmät

Kun COVID-infektio aktivoi hyytymisen, se muutoin tukosalttiilla potilaalla potentoi tukosriskin. COVID-infektion ja tukosalttiuden yhteisiä riskitekijöitä ovat diabetes, syöpä ja verisuonisairaudet kuten aiemmin sairastettu laskimotukos ja keuhkoembolia. Tukosalttiuden muita riskitekijöitä ovat yli 60 v ikä, obesiteetti, inflammatorinen ja myeloproliferatiivinen perussairaus, postoperatiivinen tila, dehydraatio ja immobilisaatio (yli 3 vrk), trombofilia, raskaus ja postpartum aika (6 viikkoa), e-pillereiden ja hormonikorvaushoidon käyttö.

### Sairaalahoito vuodeosastolla

**Kaikille sairaalapotilaille aloitetaan pienimolekyylinen hepariini** (LMWH, low molecular weight heparin), **ellei ole vasta-aiheita** (vaikea vuototaipumus, trombosyytit <25 x 10<sup>9</sup>/l, hepariiniallergia tai hepariinin indusoima trombosytopenia, HIT). Vaihtoehdot ovat normaali tai korotettu profylaksiannos potilaan painon, tukostaipumuksen, munuaistoiminnan tai muun antitromboottisen lääkityksen mukaan. Nyrkkisääntönä annoksissa voi soveltaa

Klexane 40 mg x 2 sc.

Jos potilaan GFR <25ml/min tai paino < 60 kg ) tai tromb < 100 , niin Klexane 20 mg x 2 sc.

Suosittelaa käytettäväksi myös lääkinnällistä hoitosukkaa (ns. antiemboliasukka).

**Täyttää antikoagulaatiota saavien vaikeaoireisten** potilaiden - varfariini (yleensä mekaaninen tekoläppä tai vaikea trombofilia) tai dabigatraani, apiksabaani, edoksabaani, rivaroksabaani (DOAC, yleensä eteisvärinä tai laskimo- tai keuhkoveritulpan jälkihoito), **AK-hoito vaihdetaan LMWH:iin**, jolla ei ole lääkeaineinteraktioita. Nämä potilaat ovat erityisriskissä hyytymishäiriöille. **LMWH-annos (profylaksi, korotettu profylaksi tai hoitoannos) määräytyy alkuperäisen indikaation, tukos- ja verenvuotoalttiuden mukaan.**

Kuten muissakin vaikeissa infektioiden sekä alaraajojen laskimotukoksen ja keuhkoembolisaation että yleistyneen hyytymishäiriön riski on suurentunut. Potilaan kliininen ja laboratorioseuranta on tärkeää, ja oirekuvan vaikeutuessa tulee

- epäillä herkästi keuhkoembolisaatiota (P-FiDD:n nousu >1.5 mg/l) ja tehdä keuhkoemboliatutkimus. Alaraajalaskimoiden UÄ-tutkimuksella voidaan laskimotukos sulkea pois. Jos todetaan laskimotukos/keuhkoembolia, Klexane tai Fragmin hoitoannoksella on AK-hoitovalinta ensiviikkojen ajan.). AK-hoidon kesto on 3-6 kk tai pysyvä riippuen tukosriskitekijöistä.
- välttää suoria antikoagulantteja (DOAC), jotka vaikuttaessaan kudostasolla voivat arvaamattomasti laukaista esim. alveolaarista verenvuotoa. Infektion rauhoituttua laskimotukoksen hoitoa tai eteisvärinän voidaan jatkaa Käypä hoito-suosituksen mukaisesti.

### Laboratorioseuranta osastopotilaista

COVID:ssa etenevä pienten valtimoiden ja kapillaarien mikrotromboosi vaikeuttaa hypoksiaa ja on monielinvaurion osatekijänä. Laboratoriokokeet selvittävät sekä tromboosin että hyytymishäiriön laajuutta ja mahdollista yleistymistä. Näitä ovat: D-dimeerin nousu, TT-%:n lasku, trombosyytit ja kriittisesti sairaalla fibrinogeeni (taulukko ja algoritmi).

Sairaalahoitoon potilasta otettaessa suositellaan tarkistamaan muiden tarvittavien arvojen lisäksi hyytymiskokeina pvk, FiDD, INR, fibrinogeeni, alat.

Osastolla olevista potilaista suositellaan seuraamaan vähintään joka toinen päivä pvk ja FiDD – arvoja, kunnes tilanne arvojen suhteen vakiintuu.

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+T (2474)	anemia, trombopenia (100 x 10 <sup>9</sup> /l) *
P-Fibr (1399)	> 6 g/l normaalia inflammaatiossa, lasku < 2 g/l* epätyypillistä

\*huonon ennusteen merkki

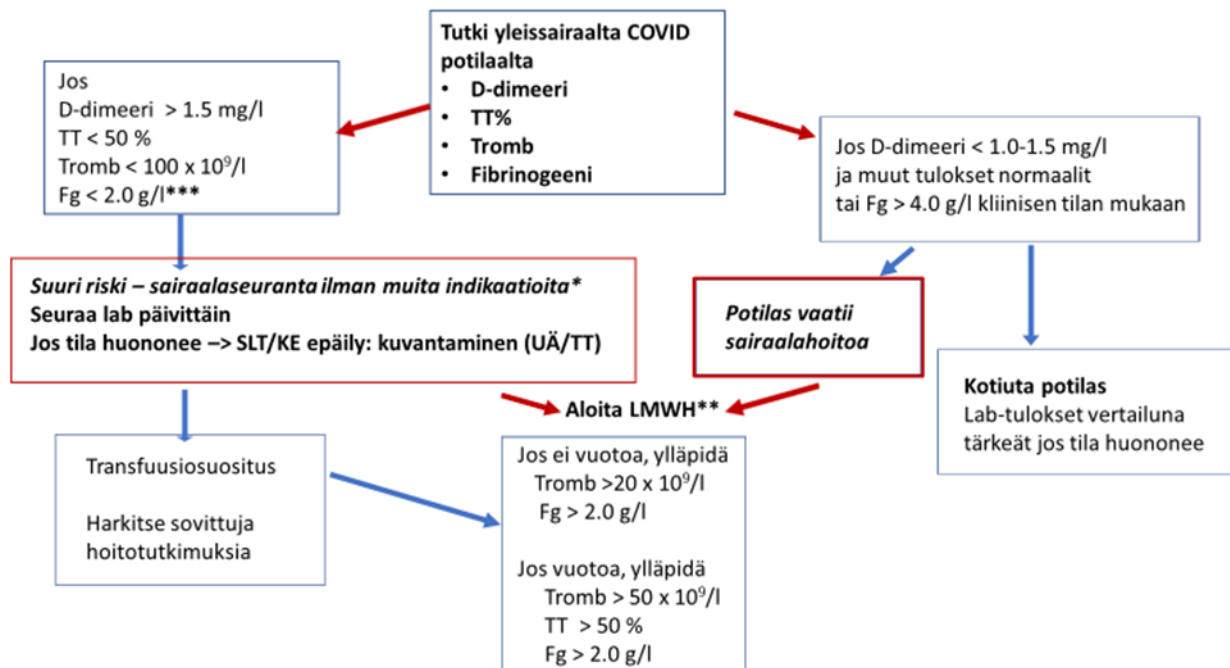
Algoritmi. Hyytymismarkkerit merkittävyysjärjestyksessä: D-dimeerin (FiDD) >1.5 mg/l nousu (normaaliarvo < 0.5 mg/l). \*Hyytymishäiriöinen (sepsiksen indusoima koagulopatia, SIK tai

disseminoitu intravaskulaarinen koagulopatia, DIK) potilas otetaan sairaalaseurantaan, sillä kuolemanriski on merkittävä.

\*\*LMWH:n annos yksilöidään, laskimotukos tai keuhkoembolian suljetaan pois.

\*\*\*Fibrinogeeni nousee normaalisti tulehduksessa, joten sen lasku on patologista.

Thachil J, ym. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID 19, J Thromb Haemost, 2020.



## Sairaalasta kotiutuva potilas

Kotiutusvaiheessa tarkastetaan hyytymistutkimukset. Sairaalahoidosta kotiutuvan potilaan tukosprofylaksia LMWH:lla esim. Klexane 60 mg x 1 jatketaan yleensä 1-3 viikkoa, sairauden vaikeusasteen, potilaan tukosriskitekijöiden ja yksilöllisen arvion mukaan. Annoksen vähennys Klexane (20)-40 mg x 1 sc., jos paino <60 kg, tromb <100 tai GFR<25 ml/min.

Kun LMWH:n tilalle palautetaan aiempi AK-hoito, huolehditaan hoidon edellyttämistä seurantakokeista. Annetaan tarvittava potilasohjaus.

**COVID-potilaan LMWH-hoito kuuluu tartuntatautilain mukaisen korvattavuuden piiriin.**

## Kotona tai ympärivuorokautisessa hoidossa hoidettava potilas

Riskipotilaat tulee informoida tukosalttiudesta, kuten dehydraatio, immobilisaatio, ja selvittää mahdolliset tukosoireet (alaraaja- ja rintakipu, muut tukosoireet, esim. vatsakipu ja päänsärky).

Riskiryhmät hyötyvät LMWH-hoidosta. Hyytymishäiriötä selvittäviä laboratoriotutkimuksia tarvitaan, jos hengitys vaikeutuu tai yleisvointi heikkenee ja kehittyy päivystyksellisen hoidon tarve.

Taudinkuva tyypillisesti vaikeutuu viikon kuluttua oireiden alusta ja voi muuttua kriittiseksi muutamien tuntien kuluessa.

### **Tukosriskin pienentämiseksi suositeltavat lääkkeettömät keinot:**

- päivittäinen liikkuminen
- riittävä nesteytys (1.5–2 l/vrk)
- lääkinnälliset hoitosukat/tukisukat/-sidokset, jos potilaalla sellaiset on

### **Tukosprofylaksia pienimolekyylisellä hepariinilla (LMWH) harkitaan, jos**

- potilaalla on useita tukokselle altistavia tekijöitä kuten syöpä, sydän-/verisuonisairaus, lihavuus, sairastettu keuhkoembolia, lähiaikoina tehty leikkaus, tai lähimenneisyyden akuutti sairaalahoitajakso vaikean sairauden vuoksi (esim. sepsis)
- **JA ellei** potilaalla ole jo valmiiksi antikoagulaatio-/antitromboottista hoitoa (suorat antikoagulantit,
- Marevan, LMWH tai muut antitromboottiset lääkkeet)
- **JA** potilaalla on vaikeat ja pitkittyvät COVID-oireet (esim. korkea kuume)

Tukosprofylaksia harkitaan **kliinisin perustein potilaan yksilöllisen terveydentilan ja toimintakyvyn pohjalta** verenvuotoriski (huonossa tasapainossa oleva hypertensio, GFR < 25 ml/min, anemia, trombosytopenia) huomioiden. Mitä oireisempi COVID-potilas on, sitä suuremmalla syyllä tukosprofylaksi kannattaa.

LMWH-profylaksivaihtoehdot (suluissa annos munuaisten vajaatoiminnassa tai kohonneen vuotoriskin potilaille. Munuaisten vajaatoiminnan osalta tarkista annos lääketietokannasta). Ylipainoisella annoksen voi nostaa seuraavaan ruiskukokoon.

- Klexane® (20–)40 mg x 1 s.c. tai
- Fragmin® (2500–)5000 ky x 1 s.c.

Jos tukosprofylaksiin päädytään, sitä jatketaan 7–14 vrk ajan.

**COVID-potilaan LMWH-hoito kuuluu tartuntatautilain mukaisen korvattavuuden piiriin.**

### **Raskaana oleva potilas**

Kaikille raskaana oleville koronapotilaille aloitetaan trombiprofylaksi (ellei kontraindikaatioita). Klexane 40 mg x 1 sc.tai vastaava annos muista valmisteista kun paino 50-90 kg ja Klexane 60 mgx1, jos paino >90 kg.

LMWH-hoitoa jatketaan akuutin vaiheen jälkeen ainakin 4 viikkoa profylaksia-annoksella. Jos taudin sairastaa >32 rvk:lla profylaksia käytetään synnytykseen asti. Synnytyksen jälkeiset 6 viikkoa ovat korkean riskin tukosaikaa, jolloin profylaksi jatkuu 6 postpartum viikkoon asti.

Koronapositiivisista raskaana olevista potilaista on syytä olla yhteydessä Tyksin äitiyspoliklinikalle virka-aikana puhelimitse p. 02-31 39202.

Sairaalahygienia- ja infektion torjuntayksikkö (tarkistaneet Marko Vesanen ja Eeva Ekholm).