

Vejledning for behandling af voksne patienter med COVID-19 indlagt på intensiv afdeling

Version 6

14. marts 2023

Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Terapi

Denne vejledning er udarbejdet af Udvalget For Intensiv Medicin, Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin.

Arbejdsgruppens medlemmer: Nicolai Haase, Klaus Markussen, Robert Ravnholt Winding, Thomas Strøm, Thomas Pasgaard, Ulrik Skram, Meike Tomesch Behzadi, Klaus Tjelle Kristiansen Helle Scharling, Lene Russell og Christoffer Grant Sølling

DASAIM anbefaler at følge den nationale kliniske anbefaling fra Sundhedsstyrelsen (SST), som er lavet af en bred arbejdsgruppe med repræsentation af både intensivister og infektionsmedicinere. Guidelinen er resumeret nedenfor. Den præcise ordlyd findes på

<https://app.magicapp.org/#/guideline/6935>

WHO udgiver sideløbende en living guideline på <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2023.1>.

Dansk Selskab for Infektionsmedicin's guideline findes på <https://www.infmed.dk/covid>.

Da dansk selskab for infektionsmedicin sidder med i SST's arbejdsgruppe forventes der at være overensstemmelse mellem selskabets guideline og den nationale kliniske anbefaling.

Overordnede principper vedr. intensivpatienter med respiratorisk svigt som skønnes

FORÅRSAGET af COVID-19:

- 1) Remdesivir anvendes ikke
- 2) Dexamethason 6 mg p.o. / 7,2 mg iv gives i 10 dage til alle
- 3) Ved udtalt inflammation tillægges IL-6 hæmmer, hvor Tocilizumab er 1. valg.
- 4) WHO åbner for muligheden for at kombinere steroid, IL-6 hæmmer og Baricitinib.
Evidensniveauet er lavt og SST har ikke samme anbefaling

I øvrigt behandles patienterne efter almene principper for intensiv terapi.

Dexamethason:

SST anbefaler stærkt at give dexamethason 6 mg po / 7,2 mg iv. i 10 dage til voksne (>16 år), gravide og ammende med covid-19 med behov for ilt. For børn (<16 år) er anbefalingen svag.

Hvis dexamethason ikke er tilgængeligt, kan man anvende:

Hydrocortison 80 mg x 2 IV i op til 10 dage

Prednisolon 40 mg x 1 PO i op til 10 dage

Methylprednisolon 32 mg x 1 IV/PO i op til 10 dage

DASAIMs kommentar:

I metaanalyse af flere RCT'er med > 5000 patienter ses reduceret mortalitet. Dexamethason er omvendt associeret til øget mortalitet i ikke-iltkrævende patienter.

IL-6 hæmmer:

SST anbefaler stærkt at give tocilizumab 8 mg/kg (max 800 mg) til voksne (> 16 år) med iltkrævende COVID-19. For gravide, ammende og børn (<16 år) er anbefalingen svag.

Behandling med tocilizumab er kontraindiceret ved en række tilstande, herunder anden aktiv alvorlig infektion, immundefekt, immunosuppression, divertikulose/divertikulitis, leversygdom, ALAT/ASAT >1.5 x øvre normalgrænse, trombocytopeni (<50 x 10⁹/L), og neutropeni (<2 x

$10^9/L$). Som alternativ kan gives Sarilumab, som dog ikke er godkendt af EMA til COVID og dermed er off-label.

DASAIMs kommentar:

Effekten af IL-6 hæmmer skønnes at ligge hos patienter med udtalt systemisk inflammation pga COVID-19. Behandlingen bør derfor reserveres til patienter, hvor man efter grundig klinisk gennemgang føler sig relativt sikker på, at inflammationen specifikt skyldes COVID-19 og ikke superinfektion. Efter indførslen af vacciner og med nye SARS-CoV-2-varianter er der formentlig tale om en relativt lille patientgruppe. I de kliniske studier blev IL-6 hæmmer givet tidligt i intensivforløbet (ofte første døgn), hvorfor effekten ved senere anvendelse er dårligt belyst. IL-6 hæmmer reducerer CRP-dannelsen, hvorfor det kan være vanskeligt at opdage superinfektioner.

JAK-hæmmer (Baricitinib):

Anbefales som alternativ, hvis Tocilizumab ikke er tilgængelig. WHO åbner mulighed for at kombinere steroid, IL-6 hæmmer og JAK-hæmmer, da effekten af Baricitinib i kliniske studier er til stede i patienter både med og uden IL-6 inhibitor. Data er dog sparsomme, og SST anbefaler ikke kombinationen.

Baricitinib doseres efter eGFR:

eGFR > 60 mL/min/1.73m²: 4 mg dagligt

eGFR 30-60 mL/min/1.73m²: 2 mg dagligt

eGFR 15-30 mL/min/1.73m²: 1 mg dagligt

eGFR < 15 mL/min/1.73m²: kontraindiceret

Øvrige kontraindikationer: anden alvorlig samtidig infektion, immundefekt, immunosuppression, divertikulose/divertikulitis, svær leversygdom, neutropeni ($<2 \times 10^9/L$), lymfocytopeni ($<0,2 \times 10^9/L$), anæmi, trombocytopeni ($<150 \times 10^9/L$), og tidligere venøs tromboemboli.

DASAIMs kommentar:

Som med Tocilizumab er der formentlig tale om en lille patientpopulation.

Remdesivir (hæmmer virusreplikation)

SST anbefaler stærkt imod Remdesivir til respiratorkrævende COVID-19 patienter, da Remdesivir sandsynligvis øger dødeligheden.

SST anbefaler svagt for Remdesivir til ikke-respiratorkrævende COVID-19 patienter med mindre end 10 dages symptomer. Behandlingen er da Remdesivir 200 mg iv første døgn. Herefter 100 mg dagligt iv i 4 døgn.

DASAIMs kommentar:

Da færre patienter end tidligere med svært respiratorisk svigt pga COVID-19 intuberes, vil de negative effekter af Remdesivir påvist i tidligere studier formentlig kunne overføres til patienter med stort iltbehov på high-flow, i NIV og i kontinuerlig CPAP, om end dette er usikkert. Umiddelbart ser Remdesivir ikke ud til at have plads på intensivafdelinger i Danmark om end igangværende behandling kan fortsættes til totalt 5 dage.

Monoklonale antistoffer

Der er overordnet ingen evidens for gavnlig effekt af monoklonale antistoffer.