

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2020;182:V04200267

# Lungeemboli som medvirkende årsag til svær respirationsinsufficiens hos en patient med COVID-19

Natascha Josephine Ulstrand Fuglebjerg<sup>1</sup>, Robert Eriksson<sup>1</sup>, Steen Vigh Buch<sup>2</sup>, Mikkel Sundstrup<sup>2</sup>, Elham Dadzam<sup>3</sup>, Tomas Østergaard Jensen<sup>1</sup> & Zitta Barrella Harboe<sup>1</sup>

1) Lunge- og Infektionsmedicinsk Afdeling, Nordsjællands Hospital, 2) Ortopædkirurgisk Afdeling, Nordsjællands Hospital, 3) Radiologisk Afdeling, Nordsjællands Hospital

Ugeskr Læger 2020;182:V04200267

Siden december 2019 har det nye coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) forårsaget coronavirus disease 2019 (COVID-19) verden over.

Studier fra Wuhan tyder på en sammenhæng mellem en række kliniske og parakliniske karakteristika, herunder fibrin D-dimerniveau  $> 1 \mu\text{g/ml}$ , og en dårligere prognose end hos patienter med fibrin D-dimerniveau  $< 1 \mu\text{g/ml}$  [1]. I andre studier har man beskrevet koagulationspåvirkning [2], hvilket muligvis også er associeret med et dårligere outcome end hos patienter uden koagulationspåvirkning [3].

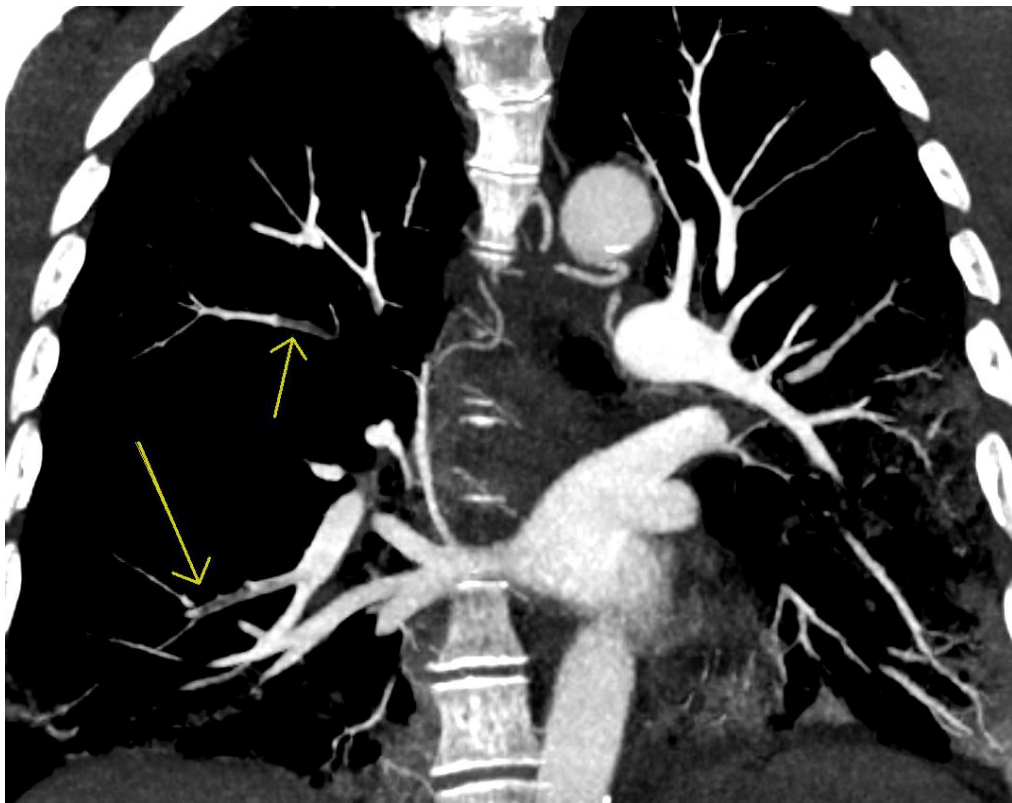
Forekomsten af de potentielle følger af koagulationsaktivering, såsom dyb venøs trombose og lungeemboli (LE) hos patienter, der er indlagt med COVID-19, er til dato ringe belyst.

## SYGEHISTORIE

En 69-årig, normalvægtig mand med diabetes mellitus type 1 blev indlagt efter syv dage med feber, dyspnø og almen svækkelse. Ved ankomsten (dag nul) havde han en temperatur på  $37,2^\circ\text{C}$ , en perifer oxyhæmoglobinsaturation på 95% uden ilttilskud, en respirationsfrekvens på 20 åndedrag/min, en puls på 84 slag/min og et blodtryk på 128/77 mmHg. Den objektive undersøgelse gav i øvrigt upåfaldende resultat. Blodprøverne viste flg. værdier med referenceværdier angivet i parentes: leukocytter  $2,8 \times 10^9/l$  (3,5-8,8  $10^9/l$ ), lymfocytter  $0,8 \times 10^9/l$  (1,0-3,5  $10^9/l$ ), ferritin 557  $\mu\text{g/l}$  (12-300  $\mu\text{g/l}$ ), fibrin D-dimer 0,98 FEU/l ( $< 0,70$  FEU/l), laktatdehydrogenase 240 E/l (105-205 E/l) og C-reaktivt protein 23 mg/l ( $< 10$  mg/l). Øvrigt biokemiske resultater var i normalområdet. En

arteriel blodgasanalyse var normal fraset let hypoksæmi og respiratorisk alkalose med et partialtryk af ilt på 8,7 kPa (referenceværdi: 9,6-14,4 kPa) og pH 7,49 (referenceværdi: 7,35-7,45). En røntgenoptagelse af thorax viste et diskret infiltrat af pneumonisk karakter lateralt for venstre hilus, men uden stase eller pleuravæske.

En polymerasekædereaktionstest for SARS-CoV-2 i en svælgpudning var positiv. Patienten fik en enkelt højdosis tinzaparin pga. initial mistanke om LE, hvilket senere blev afkræftet uden billeddiagnostik. På baggrund af en ImPACT-ILL score på 1 (alder) blev der ikke påbegyndt profylaktisk antikoagulation (AK)-behandling efter de daværende gældende retningslinjer [4].



Lungeembolus i kar til lungernes højre over- og underlap (pile).

På dag fire påbegyndte man empirisk antibiotisk behandling med piperacillin/tazobactam på mistanke om en bakteriel superinfektion. Al mikrobiologisk diagnostik var negativ. På dag syv udviklede patienten intermitterende feber og tiltagende iltbehov på op til 8 l/min. Biokemisk var der en stigning i følgende niveauer: C-reaktivt protein til 102 mg/l, laktatdehydrogenase til 386 E/l, ferritin til 935 µg/l og fibrin D-dimer til 8,7 FEU/l. En arteriel blodgasanalyse viste hypoksæmi og hypokapni. Der blev derfor rejst mistanke om LE på trods af en Wells' score på 0. Ved en CT-angiografi af thorax påviste man ikke LE, og tinzaparin 175 IE/kg blev seponeret efter første dosis. På dag ti steg patientens iltbehov til 13 l/min og fibrin D-dimerniveauet til > 20 FEU/l. En ny CT-angiografi viste multiple, perifere LE bilateralt, og man genoptog behandling med tinzaparin 175 IE/kg/døgn givet subkutant. I det efterfølgende forløb havde han fortsat svingende iltbehov med kort behov for intensiv terapi fra dag 15 til dag 18 dog uden behov for intubation. Han blev udskrevet på dag 31 med AK jf. gældende retningslinje [5].

## DISKUSSION

Svær respirationsinsufficiens hos patienter med COVID-19 kan være af multifaktoriel ætiologi, hvor LE kan spille en rolle. Patienten i sygehistorien havde en Wells' score på 0, fik en enkelt højdosis tinzaparin tre dage forud for LE-diagnosen, og den relevante billeddiagnostik blev udført to gange, inden diagnosen blev afklaret.

Indlagte patienter med COVID-19 får på vores hospital alle foretaget biokemiske undersøgelser dagligt, inklusive måling af fibrin D-dimerniveau. Mange af patienterne har en aktiveret koagulationskaskade, blandt andet udtrykt ved forhøjet fibrin D-dimer-niveau, hvilket også er beskrevet hos udenlandske COVID-19-populationer [2-4]. Vi har i første omgang tolket stigningen i plasmaværdier af fibrin D-dimer som udtryk for et SARS-CoV-2-induceret immunrespons.

Alvorlige LE kan være fatale, særligt hvis de ikke diagnosticeres i tide eller ligefrem bliver overset. Diagnosticering af LE hos patienter med COVID-19 har dog vist sig at være en klinisk udfordring. Mange har forhøjet fibrin D-dimerniveau, og få scorer højt på Wells' score, som normalt benyttes til vurdering af den kliniske risiko for LE. Vi opfordrer derfor til kontinuerligt at medtage LE i differentialdiagnostiske overvejelser hos patienter, der er indlagt med COVID-19 og svær respirationsinsufficiens. Diagnosen kan hurtigt stilles med en CT-angiografi, og effekten og sikkerheden af AK er veldokumenteret hos patienter, der ikke har COVID-19.

Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase har nu udarbejdet en national vejledning til forebyggelse og behandling af trombose og blødning hos patienter med COVID-19. Vejledningen opdateres løbende i takt med, at ny viden på området tilegnes [6].

**KORRESPONDANCE:** *Natascha Josephine Ulstrand Fuglebjerg*. E-mail:

[Natascha.josephine.ulstrand.fuglebjerg@regionh.dk](mailto:Natascha.josephine.ulstrand.fuglebjerg@regionh.dk)

**ANTAGET:** 19. maj 2020

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 25. maj 2020

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**LITTERATUR:** Findes i artiklen på Ugeskriftet.dk

## SUMMARY

### **Pulmonary thromboembolism as contributing cause of severe respiratory insufficiency in a patient with COVID-19 infection**

Natascha Josephine Ulstrand Fuglebjerg, Robert Eriksson, Steen Vigh Buch, Mikkel Sundstrup, Elham Dadzam, Tomas Østergaard Jensen & Zitta Barrella Harboe:

Ugeskr Læger 2020;182:V04200267

We report a case of multiple peripheral pulmonary thromboembolisms in a 69-year-old male hospitalised due to SARS-CoV-2 infection. There were no evident risk factors for pulmonary thromboembolism, the patient had a Wells' score of zero, and the diagnosis only became evident after repeated CT pulmonary angiographies.

## LITTERATUR

1. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.
2. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507.
3. Ning Tang, Dengju Li, Xiong Wang et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18:844-7.
4. Nationale guideline fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin om tromboseprofylakse til medicinske patienter: <https://rads.dk/media/2081/redskaber-til-vurdering-af-vte-og-bloedningsrisiko-dgl-nov-2015.pdf> (14. maj 2020).
5. Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase. <https://www.dsth.dk/pdf/COVID-19-retningslinje-web.pdf> (14. maj 2020).