



Funderingar angående barn med Covid-19 infektion i behov av BIVA-vård

Vi läste med intresse Lars Lindbergs digra PM "Patienter med covid-19 infektion i behov av BIVA vård - Immunopatologiska mekanismer och medicinsk behandlingsplan". COVID-19 pandemin har inneburit en extraordinär påfrestning på intensivvården runt om i världen och även om det är väldigt ovanligt att barn drabbas så förekommer det. Därför är det välkommet att ansträngningar görs för att sammanfatta kunskapsläget och optimera behandlingen för de barn som behandlas på landets barnintensivvårdsavdelningar. Lars höga ambitionsnivå med ovan nämnda PM samt den arbetsinsats det helt uppenbart krävt är lovvärd. Vad vi förstår är skriften lokalt förankrat i Lund men eftersom det nu är publicerat och åtkomligt på SIRs hemsida kan det komma att läsas och användas av personal ovan vid att vårda barn och/eller COVID-19 patienter. Med tanke på att vår behandling med få undantag bör grunda sig i vetenskap och/eller beprövad erfarenhet finns det därmed en del av det som föreslås i nämnda PM som vi vill kommentera.

1. **Mekanismer.** Det finns ett stort antal studier med förslag till underliggande mekanismer vid COVID-19 (sökning med orden "mechanisms" och "COVID-19" på PubMed ger >9000 träffar idag). Dock är det få som är bekräftade och accepterade och ännu färre som kan användas för att lista sig till effektiva behandlingar. I bästa fall kan de ligga till grund för välgjorda randomiserade behandlingsstudier på vuxna och därefter kan en bedömning göras om resultaten rimligen kan appliceras även på barn.
2. **ACE-hämmare eller AT1-receptor-blockerare.** Trots att det spekuleras friskt och att det finns mindre experimentella och kliniska studier som indikerar att Ang 1-7 och ACE skulle vara av vikt i patogenesen finns det ingen solid evidens som motiverar användningen av dessa preparat på vuxna och än mindre på barn.
3. **Koagulation:** Det finns inte robust data som tyder på att vi ska frångå våra normala behandlingsrutiner avseende Anitrombin III, Argatroban, ASA eller prostacyclin. Därmed är det inga preparat som bör ges regelmässigt. Signifikanta tombooser vid Covid-19 hos små barn förefaller inte vanligt: ([Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C | Blood | American Society of Hematology \(ashpublications.org\)](#), [Thrombotic risk in children with COVID-19 infection: A systematic review of the literature \(nih.gov\)](#)). Hos vuxna med svår COVID-19 ansåg vi initialt att höga doser Fragmin hade god effekt. Vi gör det till viss del fortfarande men med större försiktighet efter att den större randomiserade studie som nyligen gjorts inte visade förbättrad överlevnad eller mindre behov av organstöd. Dock sågs fler blödningar. [Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients with Covid-19 | NEJM](#). Vi tycker inte att LMWH bör sättas in rutinmässigt på barn med akut COVID-19. Det övervägandet ska göras för varje enskild patient där ålder, sjukdomsgrad och trombosrisk vägs in.
4. **Elektrolyter.** Vuxna patienter blir om något ofta hypernatremia och extra Addex-NaCl har sällan behövts. Självklart kan den pediatrika situationen se annorlunda ut, särskilt om barnen debuterar med gastroenterit. Dock bör substitutionen ske på indikation.



AKADEMISKA SJUKHUSET

5. **ASA.** Retrospektiva observationsstudier har visat att acetylsalicylsyra till viss del minskar risken för tromboemboliska komplikationer och progress till svår sjukdom. Dock finns inga prospektiva randomiserade studier som stöder den tesen och ASA ingår inte i den generella behandlingsarsenalen vid svår COVID-19 hos vuxna. I sammanhanget bör också beaktas att behandling av barn med ASA är associerad med viss risk.
6. **Hjärtsvikt.** Initialt uppmärksammades risken för hjärtpåverkan vid COVID-19 (myokardit, rytmrubbningar, svikt) men vid större utvärderingar har kardiella problem hos vuxna IVA-patienter varit ovanliga. Generellt är de ofta cirkulatoriskt väldigt stabila. Därmed kan de även ofta sövas fint med propofol (eller annan drug of choice).
7. **Vit D och C, Thiamin och Melatonin.** Ingen övertygande effekt har visats vid COVID-19 hos vuxna. I en studie med fler än 400 000 patienter hittades ingen association mellan vit-D nivåer och risk för Covid-19. ([Vitamin D and COVID-19 susceptibility and severity in the COVID-19 Host Genetics Initiative: A Mendelian randomization study \(plos.org\)](#)) Att ge VitD verkar inte heller fungera: [Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial | Complementary and Alternative Medicine | JAMA | JAMA Network](#). Att behandlingen skulle vara mer effektiv i en pediatrik population finns det inte evidens för.
8. **Etoposide.** En klinisk studie pågår. Vi anser att det är rimligt att vänta på att den ska bli färdig, peer-reviewed och publicerad innan ett så potent läkemedel används.

En anledning att sätta in en behandling bör inte vara att den sannolikt inte har så farliga biverkningar. Inom intensivvården har det ofta visat sig att "less is more" och det är sannolikt klokt att komma ihåg, även vid nya och ovanliga diagnoser. För en pediatrik population bör även behandlingen vara åldersdifferentierad. Det som vi med hjälp av vetenskap och beprövad erfarenhet lärt oss till viss del fungerar vid ARDS orsakat av SARS-CoV-2 hos vuxna är följande:

Intensivvård med andningsstöd efter behov (CPAP, HFNO, NIV eller invasiv ventilation), bukläge (ofta men inte alltid) och dexametason. Till utvalda patienter kan även tocilizimab och janus-kinase hämmare vara effektiva, även om resultaten från randomiserade studier inte ger helt entydiga resultat.

Vår kunskap om svår COVID-19 hos barn är väldigt begränsad. De behöver onekligen att vi hjälper dem med sviktande vitala funktioner, men utöver det behöver vi fundera så att vi inte gör mer skada än nytta.

Vänligen,

Barnsektionen, AnOpIVA, Akademiska Sjukhuset, Uppsala
genom Rainer Dörenberg och Robert Frithiof

den 2021-09-15



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**