

Riktlinje för heparininfusion vid venös tromboembolism hos vuxna

Inledning

Denna riktlinje beskriver rutiner för heparininfusion vid venös tromboembolism hos vuxna. Riktlinjen har tagits fram gemensamt inom Region Stockholm.

Provtagning

- Före behandlingsstart analyseras B-Hb, B-TPK, P-APT-tid, P-PK, S-kreatinin och kroppsvikt mäts
- APT-tid kontrolleras därefter enligt schema alternativt dagligen klockan 07.00 vid oförändrad heparindos
- B-Hb och B-TPK analyseras dagligen i det akuta skedet

1. Bolusdos*; 1 ml Heparin 5000 E/ml ges intravenöst

*Reducera dosen till 0,5 ml Heparin 5000 E/ml intravenöst vid ålder över 85 år, kroppsvikt under 40 kg eller svår njurfunktionsnedsättning (GFR under 20 ml/min) och hos patienter med ökad blödningsrisk. Ökad dosen till 1,5 ml Heparin 5000 E/ml intravenöst vid vikt över 90 kg.

2. Heparininfusion med koncentration 100 E/ml

Blanda 5 ml Heparin 5000 E/ml med 245 ml Natriumklorid, NaCl 9 mg/ml. Totalvolymen blir 250 ml med sammanlagt 25 000 E Heparin, vilket ger en koncentration av Heparin på 100 E/ml.

- Heparin har kort halveringstid på en till två timmar och heparininfusionen bör därför påbörjas inom en timme efter given bolusdos.
- Heparindroppet får användas under maximalt 12 timmar efter beredning pga. kontaminationsrisk.

3. Startdos 500 E/kg/dygn*

*Reducera dygnsdosen till 200–400 E/kg/dygn hos patient med hög blödningsrisk tex; hög ålder, allvarlig njurfunktionsnedsättning, leversvikt, trombocytopeni, postoperativt och efter trombolys.

Maximal startdos för heparin är 45 000 E/dygn uppdelat på 12 timmar, dvs 22 500 E/12 timmar

Heparinschema per 12 timmar med Heparininfusion 100 E/ml

Heparin (Enheter per 12 timmar)	Infusionshastighet (ml/timme)
22 500	19
20 000	17
17 500	15
15 000	13
12 500	10
10 000	8
7 500	6
5 000	4
2 500	2

Exempel

En 45-årig kvinna med omfattande lungemboli. Patient blir ordinerad heparininfusion. Vikt 75 kg

1. Provtagning: Hb, TPK, APTT, PK, Kreatinin och vikt.
2. Pat får en bolusdos med heparin, 1 ml Heparin 5000 E/ml intravenöst
3. Sätt därefter heparininfusion. Startdos 500 E/kg/d, $500 \times 75 \text{ kg} = 37\,500 \text{ E/dygn}$
= 18 750 E/12 timmar, och ger en infusionshastighet om 16 ml/h enligt heparinschema

Terapeutiskt målintervall för APT-tid: 50-90 sekunder

Basalvärde APT tid; 20–30 sek (ActinFS, Simens). För terapeutisk effekt av Heparin krävs en förlängning av APT-tiden med 2 till 3 gånger basalvärdet. Håll APT-tid inom lägre terapeutiskt intervall vid ökad blödningsrisk.

Monitorering

Kontrollera APT-tid första gången efter 4–6 timmars infusion, därefter enligt schema;

APT-tid	Åtgärd	Nästa APT-tid
50–90 sek	ingen, oförändrad dropptakt	dagligen vid 7 tiden
mindre än 50 sek	öka infusion med 2–4 ml/timme	om 4–6 timmar
90–120 sek	stäng av droppet 1 timme, därefter kontroll av APT-tid om 4-6timmar minska infusion med 2 ml/timme	
mer än 120 sek*	stäng av droppet 1 timme, därefter kontroll av APT-tid om 4-6timmar minska infusionen med 4 ml/timme	

*Vid APT-tid mer än 120 sek: uteslut ofrivillig överdosering innan infusionen sätts igång.

Kontrollera att heparininfusionen är tillblandad enligt instruktioner och att infusionen har gått enligt inställd hastighet.

Handläggare: Åsa Hällström/Karolinska/SLL
Fastställare: Ylva Pernow/Karolinska/SLL
Organisation: Chefläkare och chefsjuksköterskor

Dokumentnr: STAB1410
Version: 10
Giltig fr o m: 2021-12-08
Utskriftsdatum: 2021-12-29

Anti-Faktor Xa

Anti-Faktor Xa kan användas som alternativ till APT-tid för att mäta effekt för heparin med terapeutiskt intervall 0,3–0,7 kIE/L.

Detta gäller tillstånd som t.ex. misstanke om överdosering, heparinresistens eller att APT-tid påverkas av in vitro fenomen som Lupus antikoagulans. Det bör understrykas att det inte finns någon säker korrelation mellan anti-FXa och APT-tid.

Tillstånd där kontakt med koagulationskonsult rekommenderas;

- Trombocytopeni (TPK sjunker med 50 % och/eller går under $100 \times 10^9/L$) under pågående Heparininfusion.
 - Kan vara en allvarlig och potentiellt fatal biverkan*
- Lång APT-tid i utgångsprover
 - Kan vara felvärde, t.ex. felhanterat prov, prov taget ur hepariniserad kateter men ses även vid ovanligare tillstånd**
 - Ta om provet och om problemet kvarstår kontakta koagulationskonsult
- APTT stiger inte trots maxdos:
 - Kan bero på heparinresistens***.
 - Kontrollera Antitrombinnivå och heparineffekt med anti-Faktor Xa.

***Heparininducerad trombocytopeni (HIT)** förekommer så ofta som upp till ca 3% hos patienter som behandlas med Hepariner. HIT är en immunologisk reaktion mot trombocyter som i allvarligare fall ger upphov till arteriella och venösa trombos. Oftast uppkommer HIT efter fem till 14 dagars behandling, men kan redan ses efter någon dags behandling vid re-exposition hos en patient med tidigare HIT.

****Antifosfolipidsyndrom (APS):** Basalnivån av APT-tid kan påverkas vid förekomst av Lupus antikoagulans även om det reagens som numer används på Karolinska Universitets-laboratoriet är mindre känsligt. Heparininfusion kan med fördel monitoreras med akutanalys av anti-faktor-Xa i stället för APT-tid vid APS.

*****Heparinresistens** innebär att patienten kräver ovanligt hög heparindos för att uppnå terapeutiskt målintervall, vilken kan ske hos patienter med kraftigt inflammatoriskt och protrombotiskt påslag exempelvis vid massiv trombos, cancer, infektion men ses även hos patienter med hereditär Antitrombinbrist.

Versionshistorik

Varje dokument bör innehålla en historik som för varje version talar om vad som ändrats, vem som gjort ändringen och när ändringen gjordes.

Version	Datum	Förändring och kommentar	Ansvarig
8	2021-12-09	Genomläst och smärre justering av layouten. Av Maria Bruzelius, Överläkare, ME Hematologi.	Ylva Pernow
7	2018-11-13	Genomläst och förlängd	Nina Nelson Follin
6	2017-04-24	Ändring i layouten	Nina Nelson Follin
5	2017-04-24	Ändring i layouten	Nina Nelson Follin
4	2017-04-13	Uppdatering av riktlinje av Maria Bruzelius, bitr. överläkare Koagulationsmottagningen Hematologiskt Centrum och Per Lindmarker Funktionsområde Akut Karolinska Universitetssjukhuset	Nina Nelson Follin
3	2014-08-07	Fel bevakningsdatum på version 2	Ann-Britt Bolin Wiechel
2	2014-08-04	Förlängt datum. Gäller tom 2015-09-01	Ann-Britt Bolin Wiechel
1	2013-09-11	Ny riktlinje. Framtagen av Eli Westerlund, Hemostas Centrum, Danderyds sjukhus, Eva Ottosson, VO Internmedicin, Södersjukhuset, Sarah Balster, Medicinkliniken, Södertälje sjukhus, Per Lindmarker, FO Akut, Maria Bruzelius, Koagulationsmottagningen, Hematologiskt centrum, Jovan Antovic, Medicinskt ansvarig Koagulation, Klinisk kemi, Karolinska Universitetssjukhuset,	Ann-Britt Bolin Wiechel

Handläggare: Åsa Hällström/Karolinska/SLL
 Fastställare: Ylva Pernow/Karolinska/SLL
 Organisation: Chefläkare och chefsjuksköterskor

Dokumentnr: STAB1410
 Version: 10
 Giltig fr o m: 2021-12-08
 Utskriftsdatum: 2021-12-29