

## Heparininfusion vid venös tromboembolism hos vuxna, riktlinje

Författare: Maria Bruzelius

**Gemensamt PM inom SLL gällande från april 2017 med anledning av  
ny reagens för APT-tid på Karolinska Universitetslaboratoriet**

### 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 kontrolleras efter fyra till fem dagars heparinbehandling.

### 1. Bolusdos\*; 1 ml Heparin 5 000 E/ml ges intravenöst

\*Reducera dosen till 0,5 ml Heparin 5 000 E/ml intravenöst vid ålder >85 år eller kroppsvikt under 40 kg eller svår njurfunktionsnedsättning (GFR <20 ml/min) och hos patienter med ökad blödningsrisk. Ökad dosen till 1,5 ml Heparin 5 000 E/ml intravenöst vid vikt över 90 kg.

### 2. Heparininfusion med koncentration 100 E/ml

Blanda 5 ml Heparin 5 000 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 5 000 E/ml intravenöst
3. Sätt därefter heparininfusion. Startdos 500 E/kg/d,  $500 \times 75 \text{ kg} = 37\,500 \text{ E/dygn} = 18\,750 \text{ E/12 timmar}$ , och ger en infusionshastighet om 16 ml/timme 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 droptakt	dagligen vid 7 tiden
mindre än 50 sek	öka infusion med 2–4 ml/timme dvs. cirka 2 500–5 000 E/12 timmar	om 4–6 timmar
90–120 sek	stäng av droppet 1 h därefter minska infusion med 2 ml/timme dvs cirka 2 500 E/12 timmar	om 4–6 timmar
mer än 120 sek*	stäng av droppet 1 h, därefter minska infusionen med 4 ml/timme dvs cirka 5 000 E /12 timmar	om 4–6 timmar

\* 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. Komplettera provtagning med anti-Faktor Xa.

### 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 tex 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 biverkan\*.
- Lång APT-tid i utgångsprover. Kan vara felvärde, tex 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 beror 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 allvarigare fall ger upphov till arteriella och venösa tromboser. 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**, eftersom basalnivån på APT-tid är påverkad av Lupus antikoagulans kan endast heparininfusion monitorernas med akutanalys av anti-faktor-Xa.

**\*\*\*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.

Eli Westerlund  
Hemostas Centrum  
Danderyds Sjukhus

Eva Ottosson  
VO Internmedicin  
Södersjukhuset

Sarah Balster  
Medicinkliniken  
Södertäljesjukhus

Per Lindmarker  
Funktionsområde Akut  
Karolinska Universitetssjukhuset

Maria Bruzelius  
Koagulationsmottagningen  
Hemotologiskt Centrum  
Karolinska Universitetssjukhuset

Jovan Antovic  
Medicinskt ansvarig Koagulation  
Klinisk Kemi  
Karolinska Universitetslaboratoriet

Senaste uppdatering 2017-04-13

Granskat av Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för plasma och vissa antitrombotiska läkemedel