

FRAKTIOIMATON HEPARIINI (UFH) INFUUSIO - OHJE

*Fraktioimaton hepariini UFH (Heparin Leo®)

antikoagulaatiovaikutus perustuu antitrombiinista riippuvaan hyytymistekijä Xa:n estoon, lisäksi se estää tehokkaasti myös trombiinia (LMWH:lta puuttuu suora trombiinivaikutus). Trombiinin esto estää fibriiniä ja trombiinin indusoimaa verihitaleaktivaatiota sekä hyytymistekijöitä V ja VIII. Hepariinilla on myös suora verihitaleiden ja endoteeliaktivaation estovaikutus sekä anti-inflammatorisia vaikutuksia.

Edut:

- Lyhytvaikutteinen; HMW ketjut poistuvat nopeasti
- Ei kumuloidu munuaisten vajaatoiminnassa (kuten LMWH)
- Kumottavissa protamiinilla (kts. Pharmaca Fennica)

Haitat:

- Hyperkalemiariski – harvinainen, johtuu hepariinin aiheuttamasta aldosteronin vajaerityksestä (riskipotilaat mm. diabetes mellitus, krooninen munuaisten vajaatoiminta)
- Hepariinista johtuva immuunivälitteinen trombositopenia eli HIT tyyppi II
 - o Melko harvinainen, mutta hyvin tunnettu haitta
 - o Ilmenee tavallisesti 5-14 vuorokauden kuluessa ensimmäisestä annoksesta
 - o Aiemmin hepariinille altistuneilla potilailla trombositopenia voi ilmaantua nopeammin
- Infuusiokonsentraatti sisältää apuaineena
 - o Bentsyylialkoholia (10 mg/ml) – voi aiheuttaa toksisia ja anafylaktoidisia reaktioita imeväisille ja ≤ 3 vuotiaille lapsille (jos bentsyylialkoholiannos nousee >90 mg/kg/vrk)
 - o Metyyli- ja propyyli parahydroksibentsoaattia - voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viiveellä) ja poikkeustapauksissa bronkusspasmin
- Osteopenia (pitkäaikaiskäytössä)

Indikaatioita (esim.):

- Valtimo- tai laskimotukoksen hoito, liuotushoidon (Actilyse) yhteydessä ja sen jälkeen
- Hoitoresistentin laskimotukoksen hoito, syöpäpotilaan tukoksen hoito
- Verisuonikirurgisilla potilailla valikoidusti
- Antikoagulaatio vuotoriskipotilaalla (esim. ICH ja KE); redusoitu annos, tasainen pitoisuus

Kontraindikaatioita:

- Yliherkkyys hepariinille tai lisäaineille
- Nykyinen tai aiempi hepariinista johtuva immuunivälitteinen trombosytopenia (HIT)
- Aktiivinen suuri verenvuoto tai suuren verenvuodon riskitekijät
- Septinen endokardiitti

Laboratoriokokeet:

- Ennen antikoagulaatiohoidon aloitusta: PVKT, P-Hyyttek (8665), P-Ca-ion, P-Mg, P-K, P-Na tai vähintään Hb, tromb, APTT ja TT%/(INR)
- Hoidon seurannassa
 - o APTT ensisijaisesti (Huslab APTT viitealue: 23-33 s)
 - o Määritetään 3-4t kuluttua infuusion aloituksesta ja jokaisesta annosmuutoksesta. Jos annettu alkuun bolusannos määritetään 6t kuluttua boluksen aloittamisesta
 - o Kun APTT on 3-4 kertaa peräkkäin tavoitealueella voidaan APTT kontrolleja harventaa ensin 6t ja jatkossa 12t välein tapahtuvaksi
 - o Tarvittaessa P-antiFXa (3828) tai trombiiniajan laimennussarja (tästä sovittava erikseen laboratorion kanssa) esim. fosfolipidivasta-ainepotilailla, joilla perustason APTT on pidentynyt
 - o ACT erityistapauksissa (esim kardiologiset potilaat, sydänleikkaukset, hyvin suuret annokset)
- PVKT päivittäin

Terapeuttinen antikoagulaatio:

- Painonmukainen annostus on suositeltava, jolloin hoitotaso saavutetaan nopeammin ja tasaisemmin (kts. erillinen seuranta-kaavake, *Liite 1*)
- Hoito voidaan aloittaa antamalla bolusannos 80 yks/kg
- Mikäli edeltävästi on annettu LMWH, systeeminen trombolyyysi tai antitrombosyyttilääkitys ei bolusta yleensä anneta
- Infuusion aloitusannos: 18 yks/kg/h
- APTT tavoite: n. 2-2.5x perustason APTT

Esim. 70 kg painava potilas, jolla perustason APTT 28 s -> APTT tavoitetaso 56-70

Infuusion aloitusnopeus: 18 yks/kg/h eli 1260 yks/h, infuusionopeus 31.5 ml/h \approx 32 ml/h (hepariiniliuoksen vahvuus 40 yks/ml)

Infuusionoedenuutos:

APTT <35s, nosta annosta 4 yks/kg/t = 7 ml/h (harkitse uutta bolusta 40-80 yks/kg)

APTT 35-55s, nosta annosta 2 yks/kg/t = 3.5 (\approx 4) ml/h)

APTT 56-70 (=tavoita) ei muutosta

APTT 71-90, laske annosta 2 yks/kg/t = 3,5 (≈ 4) ml/h

APTT >90, tauota infuusio 30-60 min, ja infuusiota jatketaan tämän jälkeen 4 yks/kg/t = 7 ml/h pienemmällä annoksella

Redusoitu annostus

- Tilanteen mukaan vuotoalttiilla tukospotilaalla ja kun sentraalinen valtimotukos, AMI, ei-hemorraginen aivoinfarkti, toistuva/crescendo TIA, etenevä halvaus, basilaaritukokset
- Jos vuotoriski lisääntynyt ei anneta bolusta tai käytetään pienempää bolusannosta esim. 40-70 yks/kg ja infuusio 12-15 yks/kg/h (max 1000 yks/h), APTT tavoitetaso matalampi n. 1.5-2 x perustason APTT

Annostelua (*Liite 1*) tulee arvioida päivittäin ja muuttaa potilaskohtaisesti tarpeen mukaan.

Muuta huomioonotettavaa antikoagulaatiohoidon aikana:

- Antikoagulaatiohoidon aikana tulisi turvata hemostaasin perustekijät:
 - o Hb>100, Hkr>30, tromb >100, normaali TT%/(INR), normokalsemia ja –magnesemia (vajausten korjaus aiheen)
- Verenvuodolle altistaa
 - o Suuret hepariiniannokset
 - o Yhteiskäyttö muiden antitromboottisten valmisteiden (trombosyyttien toimintaa estävät lääkkeet, trombolyytit, GpIIb/IIIa inhibiittorit, muut antikoagulantit) kanssa
 - o Tuore kirurginen tms toimenpide, trauma
 - o Hoitamaton hypertensio, hemostaasin häiriöt
- ”Hepariiniresistenssin” syitä:
 - o antitrombiinin (AT3) vajuus (tavoite >50, tarvittaessa korvaus; Atenativ® 30-50yks/kg)
 - o hyytymistekijä VIII aktiivisuus koholla, fibrinogenemia, aprotiniini (ja nitroglyseriini), tai hepariinin kinetiikan häiriöt; tarkista Hyyttek, antiFXa ja konsultoi

Kysymyksissä ja ongelmissa hyytymishäiriökonsultaatio p. 73841 (konservatiiviset alat) tai 61371 (operatiiviset alat)

Viitteet:

ACCP Guidelines, Chest 2004; 126:192S

ACCP Guidelines, Chest 2008;133:141S-159S, ACCP Guidelines, Chest 2012;141(2):(Suppl):e24s-e43S.

Ann. Int. Med. 1993; 199:874-881

Arch. Int. med. 1991; 151:333-337

Liite 1. Seurantakaavake.

Liite 2. Hepariini-infuusion tavallisimmat infuusionopeudet ja annosmuutokset (viitteellinen ohje).

Päivitetty 3/2015

LIITE 2.

Hepariini –infuusion tavallisimmat infuusionopeudet ja annosmuutokset.
(Viitteellinen annosohje)

PAINO (KG)	INFUUSIONOPEUS ml/h			
	Aloitusannos (18 ky/kg/t)	Annosmuutos (2 ky/kg/t)	Annosmuutos (4 ky/kg/t)	Aloitusannos vuotoriskipotilaat (12-15 ky/kg/t)
40	18	2	4	12 - 15
50	23	3	5	15 - 18
60	27	3	6	18 - 22
70	32	4	7	21 - 26
80	36	4	8	24 - 30
90	41	5	9	27 – 34
100	45	5	10	30 - 38
110	50	6	11	33 – 41
120	54	6	12	36 – 45
130	59	7	13	39 – 49
140	63	7	14	46 - 52
150	68	8	15	45 – 56
160	72	8	16	52 – 60
170	77	9	17	51- 64
180	81	9	18	54 - 68