

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 trombiinin estovaikutus) ja muita hyytymistekijöitä, mm. FVIII. Trombiinin esto heikentää fibriniin muodostusta ja trombiinin indusoimaa verihitaleaktivaatiota. Hepariinilla on myös anti-inflammatorisia vaikutuksia.

Edut:

- Lyhytvaikutteinen (T ½ 90 min); HMW ketjut poistuvat nopeasti maksan kautta
- Ei kumuloidu munuaisten vajaatoiminnassa (kuten LMWH)
- Kumottavissa protamiinilla (kts. Pharmaca Fennica)

Haitat:

- Hyperkalemiariski – harvinainen, johtuu hepariinin aiheuttamasta aldosteronierityksen vähentymisestä (riskipotilaat mm. diabetes mellitus, krooninen munuaisten vajaatoiminta)
- Hepariinista johtuva immuunivälitteinen trombosytopenia eli HIT tyyppi II
 - o Melko harvinainen, mutta tärkeä tunnistettava haitta, paradoksaalisen tukosmuodostuksen vuoksi
 - o Ilmenee tavallisesti 5-14 vuorokauden kuluessa ensimmäisestä annoksesta
 - o Aiemmin hepariinille altistuneilla potilailla trombosytopenia voi ilmaantua nopeammin
- Infuusiokonsentraatti sisältää apuaineena
 - o Bentsyylialkoholia (10 mg/ml) – voi aiheuttaa toksisia ja anafylaktoidisia reaktioita imeväsille ja ≤ 3 vuotiaille lapsille (jos bentsyylialkoholiannos nousee >90 mg/kg/vrk)
 - o Metyyli- ja propyyli parahydroksibentsoattia - voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (viiveelläkin) ja poikkeustapauksissa bronkusspasmin
- Osteopenia (pitkäaikaiskäytössä)

Indikaatioita (esim.):

- Valtimo- tai laskimotukoksen hoito, liuotushoidon (Actilyse) yhteydessä ja sen jälkeen
- Hoitoresistentin laskimotukoksen hoito, syöpäpotilaan tukoksen hoito
- Verisuoni- ja thoraxkirurgisilla potilailla perioperatiivisesti ja valikoidusti sekä pre- että postoperatiivisesti
- AK vuotoriskipotilaalla (esim. ICH ja KE tai munuaisten vajaatoiminta); reducedoitunut annos, tasainen alhainen tavoitepitoisuus (1.5-krt APTT-pitenemä)
- Ulkoiset perfuusiot, kuten plasmanvaihto

Kontraindikaatioita:

- Yliherkkyys hepariinille tai lisäaineille
- Nykyinen tai aiempi hepariinista johtuva immuunivälitteinen trombosytopenia (HIT), paitsi sydänkirurgia lyhyenä hoitajaksona, jonka jälkeen nopea vaihto trombiinestäjään tai danaparoidiin
- Aktiivinen suuri verenvuoto tai suuren verenvuodon riskitekijät, pohdittava sinustromboosin hoidossa verenvuodosta huolimatta, tähän soveltuu myös tintsapariini pienin jaetuin annoksin
- 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: 28-37 s)
 - o Määritetään 3-4h kuluttua infuusion aloituksesta ja jokaisesta annosmuutoksesta. Jos alkuun annetaan bolusannos, APTT määritetään 6h kuluttua boluksen aloittamisesta
 - o Kun APTT on 3-4 kertaa peräkkäin tavoitteessa, APTT kontroleja voidaan harventaa 6h - 12h välein
 - o Tarvittaessa P-antiFXa (3828) tai trombiiniajan laimennussarja (tästä sovittava erikseen laboratorion kanssa) kuten fosfolipidivasta-ainepotilailla, joilla perustason APTT on pidentynyt
 - o ACT erityistapauksissa (esim. kardiologiset potilaat, sydänleikkaukset, hyvin suuret annokset), suositellaan kalibrointia APTT:n ja anti-FXa:n kanssa
- PVKT päivittäin

Terapeuttinen antikoagulaatio:

- Painonmukainen annostus auttaa hoitotason saavuttamisessa (ks. seurantakaavake, *Liite 1*)
- Hoito voidaan aloittaa antamalla bolusannos 80 IU/kg IV
- Mikäli edeltävästi on annettu LMWH, systeeminen trombolyyysi tai verihutaleiden estolääkitys bolusta ei yleensä anneta
- Infuusion aloitusannos: 18 IU/kg/h
- APTT tavoite: n. 2-2.5x perustason APTT, 1.5x mahdollinen vuotoriskissä tai 3x suuren tukosriskin tapauksessa

Esim. 70 kg painava potilas, jolla perustason APTT 28 s -> APTT tavoitetaso 50-70 s

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

Esim. infuusionopeuden muutoksesta, kun tavoite on 2x perustason APTT pitenemä:

APTT <37s, nosta annosta 4 IU/kg/h = 7 ml/h (harkitse uutta bolusta 40-80 IU/kg)

APTT 37-50s, nosta annosta 2 IU/kg/h = 3.5 (\approx 4) ml/h)

APTT 51-70s (=tavoita) ei muutosta

APTT 71-85s, laske annosta 1 IU/kg/h = 1.75 (≈ 2) ml/h

APTT 86-100s, laske annosta 2 IU/kg/h = 3.5 (≈ 4) ml/h

APTT >100s, tauota infuusio 30 min, ja infuusiota jatketaan tämän jälkeen 4 IU/kg/h = 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 tai maksan vajaatoiminta (UFH eliminoiduu maksan kautta)
- Jos vuotoriski on lisääntynyt, ei anneta bolusta tai käytetään pienempää bolusannosta esim. 40-70 IU/kg ja infuusio 12-15 IU/kg/h (max 1000 IU/h), APTT tavoitetaso matalampi n. 1.5-2 x perustason APTT

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

Muuta huomioon otettavaa 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 altistavat
 - o Suuret hepariiniannokset
 - o Yhteiskäyttö muiden antitromboottisten valmisteiden (trombosyyttien toimintaa estävät lääkkeet, trombolyytit, GpIIb/IIIa inhibiittorit, muut antikoagulantit) kanssa
 - o Hiljattainen kirurginen tms. toimenpide, trauma
 - o Hoitamaton hypertensio
 - o Hemostaasin häiriöt, anemia
 - o Munuaisten ja maksan vajaatoiminta
- ”Hepariiniresistenssin” syytä:
 - o vaikea infektio/inflamatio
 - o antitrombiinin (AT3) vaje (tavoite yleensä >50%, tarvittaessa korvaus; Atenativ® 30-50 IU/kg)
 - o suuri hyytymistekijä VIII aktiivisuus, 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 2012;141(2):(Suppl):e24s-e43S.

Liite 1. Seurantakaavake. Liite 2. Hepariini-infuusion tavallisimmat infuusionopeudet ja annosmuutokset (viitteellinen ohje).

LIITE 2.

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

PAINO (KG)	INFUUSIONOPEUS ml/h				
	Aloitusannos (18 IU/kg/h)	Annosmuutos 1 IU/kg/h	Annosmuutos (2 IU/kg/h)	Annosmuutos (4 IU/kg/h)	Aloitusannos vuotoriskipotilaat (12-15 IU/kg/h)
40	18	1	2	4	12 - 15
50	23	1	3	5	15 - 18
60	27	2	3	6	18 - 22
70	32	2	4	7	21 - 26
80	36	2	4	8	24 - 30
90	41	2	5	9	27 - 34
100	45	3	5	10	30 - 38
110	50	3	6	11	33 - 41
120	54	3	6	12	36 - 45
130	59	3	7	13	39 - 49
140	63	4	7	14	46 - 52
150	68	4	8	15	45 - 56
160	72	4	8	16	52 - 60
170	77	4	9	17	51 - 64
180	81	5	9	18	54 - 68