

# ANELÄK Heparininducerad trombocytopeni (HIT)

HIT är ett ovanligt, men potentiellt allvarligt tillstånd, som kan uppträda efter exponering av heparin, lågmolekylart heparin eller, ytterst sällan, fondaparinux (Arixtra). Om diagnosen misstänks ska behandling med ovan läkemedel avbrytas. Den allvarliga formen av sjukdomen är en, potentiellt dödlig, trombosjukdom.

HIT kan kliniskt delas in i två typer:

**HIT typ I:** Oklar patofysiologi. Asymtomatisk och brukar ej kompliceras av blödning eller trombos. Lindrig trombocytopeni, sällan under  $80 \times 10^9 /l$ . Kommer tidigt, ofta inom två dygn efter exponering och försvinner spontant ett par dagar efter att läkemedlet utsatts.

**HIT typ II:** Immunmedierad. Tromboskomplikationer är vanliga, blödningar mer sällsynta. Trombocytvärden sjunker successivt ofta ner mot  $50 \times 10^9 /l$  eller ca 50% av utgångsvärdet. Trombocytopenin kommer 5-14 dagar efter insättandet av det utlösande läkemedlet, ofta betydligt snabbare om patienten tidigare varit exponerad. Trombocyterna stiger långsamt efter utsättande av utlösande agens, klassiskt med topp efter ca 5-7 dagar, men det kan variera.

Vid misstanke görs en sannolikhets bedömning enligt nedan scoringsystem "4-T score".

	<b>2 poäng</b>	<b>1 poäng</b>	<b>0 poäng</b>
<b>Trombocytopeni</b>	Trc ned med > 50% från utgångsvärdet och lägsta trc minst $20 \times 10^9 /L$	Trc ned med 30-50% från utgångsvärdet eller lägsta trc $10-19 \times 10^9 /L$	Trc ned med < 30% eller lägsta trc < $10 \times 10^9 /L$
<b>Tid</b> (Antal dagar från exposition till dess trombocyterna	Mellan 5-10 dagar  Alt. inom ett dygn vid förnyad exposition	Oklar tidsram eller trc nedgång efter dag 10	< 5 dagar  OBS! Förutsatt ingen exposition

börjar sjunka)	inom 3 månader		senaste 3 månaderna
<b>Trombos</b> o dyl.	Ny trombos, hudnekroser, systemreaktion efter bolusdos heparin/LMH	Progressiv trombos, erytematösa hudlesioner, misstänkt ny trombos	Ingen trombos
<b>Trombocytopeni - orsakad av HIT?</b>	HIT är den enda tänkbara förklaringen till trombocytminskningen	Det finnas andra tänkbara orsaker till trombocytminskningen än HIT	Det finns definitivt en annan orsak till trombocytopenin

**6-8 poäng** - hög sannolikhet för HIT.

**4-5 poäng** - intermediär sannolikhet för HIT.

**0-3 poäng** - låg sannolikhet för HIT.

**Utredning:** Vid låg sannolikhet för HIT enligt scoringsystemet kan oftast misstanken avskrivas. Sök andra diagnoser i första hand. Vid intermediär sannolikhet kan ett negativt snabbtest med rimlig sannolikhet utesluta diagnosen men ett positivt behöver konfirmeras med ett funktionellt test. Vid hög sannolikhet bekräftar ett positivt snabbtest diagnosen medan ett negativt bör bekräftas med ett funktionellt test för att kunna betraktas som säkert.

**Snabbtest:** PaGIA. Metoden på väg att sättas upp i Östersund, men saknas ännu. Kanske klart till sommaren 2009. Tillsvidare sänds proverna till Karolinska enligt nedan. Kallas P-Heparinantikroppar.

**Funktionellt test:** HPF4 ak-TAGG. Utförs på Klinisk Kemi Karolinska Universitetslaboratoriet. De börjar med att göra en PaGIA och ska gå vidare med funktionellt test vid behov. Räcker således att **beställa P-Heparinantikroppar**. Vi bör dock bevaka att det funktionella testet fullföljs och telkontakt med Specialkoagulation rekommenderas.

Sannolikhetsbedömning enl 4T ska medfölja remissen. Proverna skickas frysta. Ordinarie transport går på tisdagar men kem lab kan ordna akut transport med jet-pack. Vi tar tre citratrör med blå propp som kem lab ska centrifugera inom 30 min. För mer info se [www.karolinska.se/lab](http://www.karolinska.se/lab) klicka på kemi, sedan på provtagningsanvisningar och längst ner på sidan klicka på h för att nå heparinantikroppar eller ring Specialkoagulation på 08-51773130.

**Behandling:**

1. Avbryt tillförsel av heparin, lågmolekylärt heparin och fondaparinux. Bör göras redan vid misstanke om HIT, åtminstone vid hög risk enligt 4T-score.
2. Vid trombos/emboli behandla med argatroban (Novastan) där behandlingen styrs av APTT eller nariopridnatrium (Orgaran). Orgaran bör styras efter anti-faktor X-aktivitet vid nedsatt njurfunktion och hos patienter som väger < 55 kg eller > 90 kg. Detta test finns ej i Östersund och gör därför Orgaran otympligt att använda här i många fall. Novastan kostar ca 3900 kr/d och Orgaran ca 2700 kr första dygnet och 1500 kr/d i underhåll. Båda ges som kontinuerlig infusion. De beställs av Apoteket från Stockholm. Kommer nästa dag om de beställs före kl 11.00. Kan även transporteras akut för en merkostnad om ca 2-3000 kr.
3. Först när trombocytantalet normaliserats (trc minst 100) och trombosjukdomen är under kontroll kan Waran insättas. Undvik initial bolusdos och börja med lägre dos än normalt. Inställes under skydd av Novastan/Orgaran. Svårstyrkt och riskfyllt, läs resp FASS-text noggrant. Skydd mot trombos i form av Waran i 6 månader rekommenderas.

När Novastan används rekommenderas minst 5 dagars överlappande behandling då Waran insättes, varav åtminstone 2 dagar med terapeutiskt INR. Vill man kontrollera PK under pågående Novastan-behandling ska PK-INR bestämmas av kem lab, ej mha kapillärt snabbtest. Kem labs PK-metod är av Owren-typ så vanligt terapeutiskt intervall, 2-3, kan användas vid Waran-insättningen.

**Återfall:** Risken att HIT återuppträder vid förnyad exponering är relativ låg om mer än 100 dagar förflutit. Men risken finns och man rekommenderar att rutinmässig heparinbehandling undviks och att patienten utrustas med ett riskkort.

**Kontakta KS koagulationsjour** vid tveksamheter. Kortnummer till KS växel är 10009.

**Referenser:**

”Trombocytopeni kan vara HIT”, Anders Själander m fl. Läkartidningen nr 10 2009 volym 106.

”Heparin-Induced Thrombocytopenia” GM Arepally and TL Ortel, N Engl J Med 2006;355:809-17