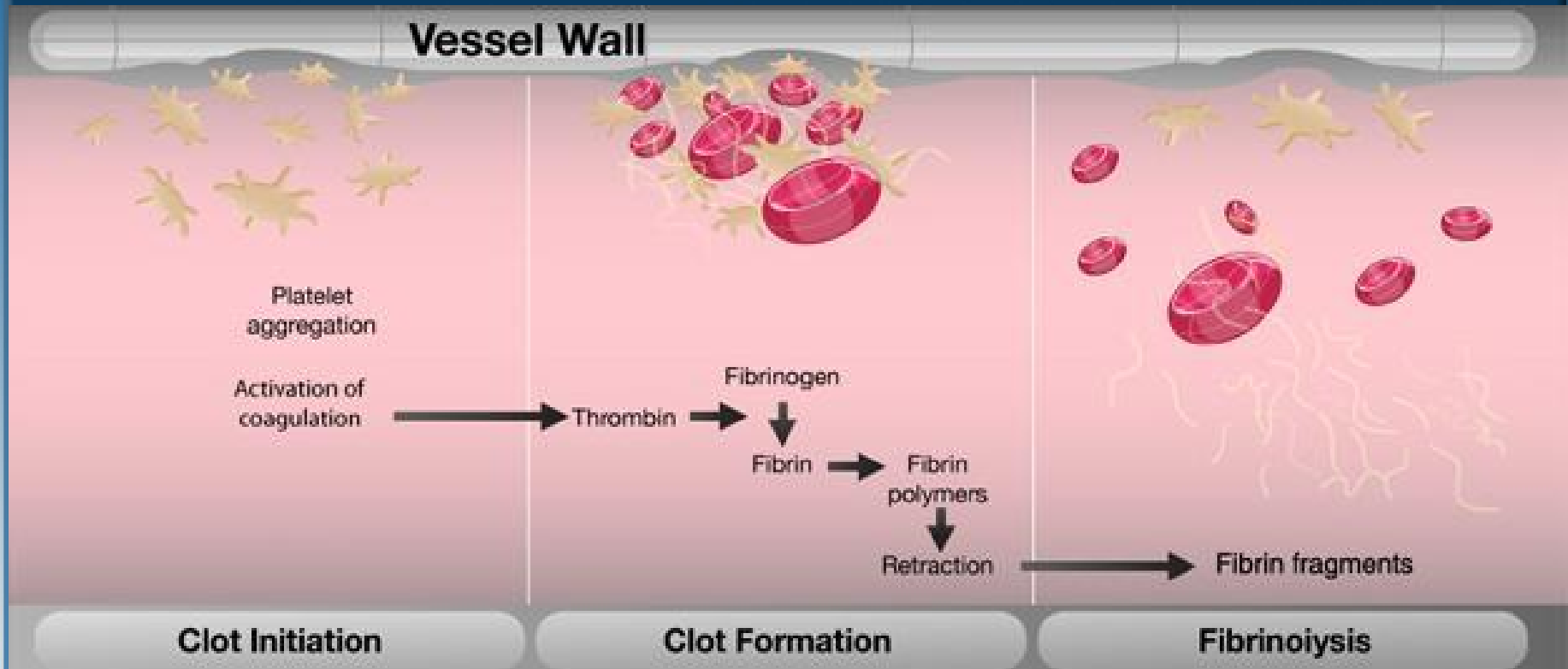


Arteriaalne tromboos

Tiit Kivistik
veresoontekirurg
PERH
sügis 2014

Trombi tekkimine

on normaalne füsioloogiline protsess veresoone vigastuse korral ja selle tulemuseks on verejooksu peetumine ja paranemine.

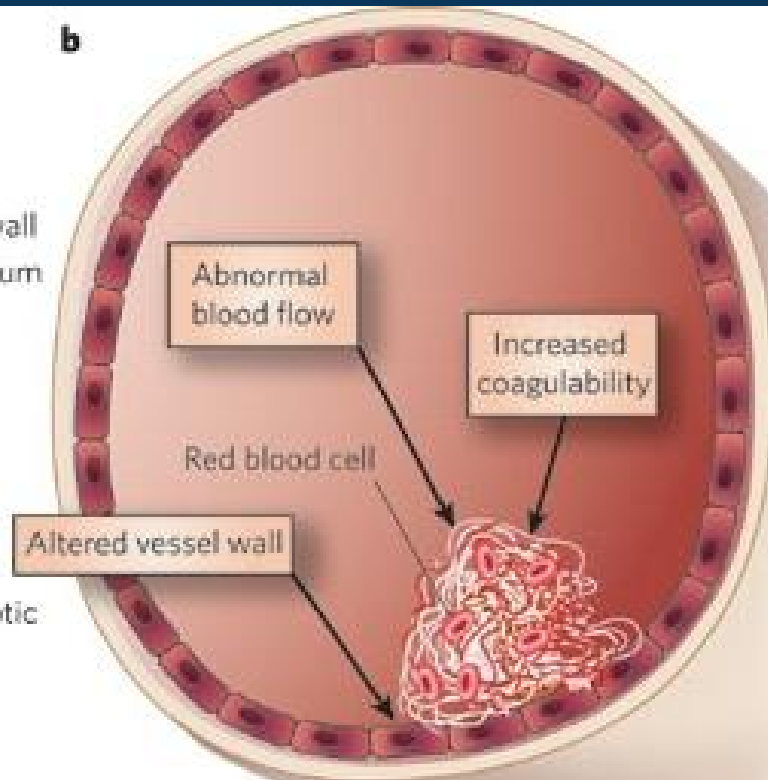
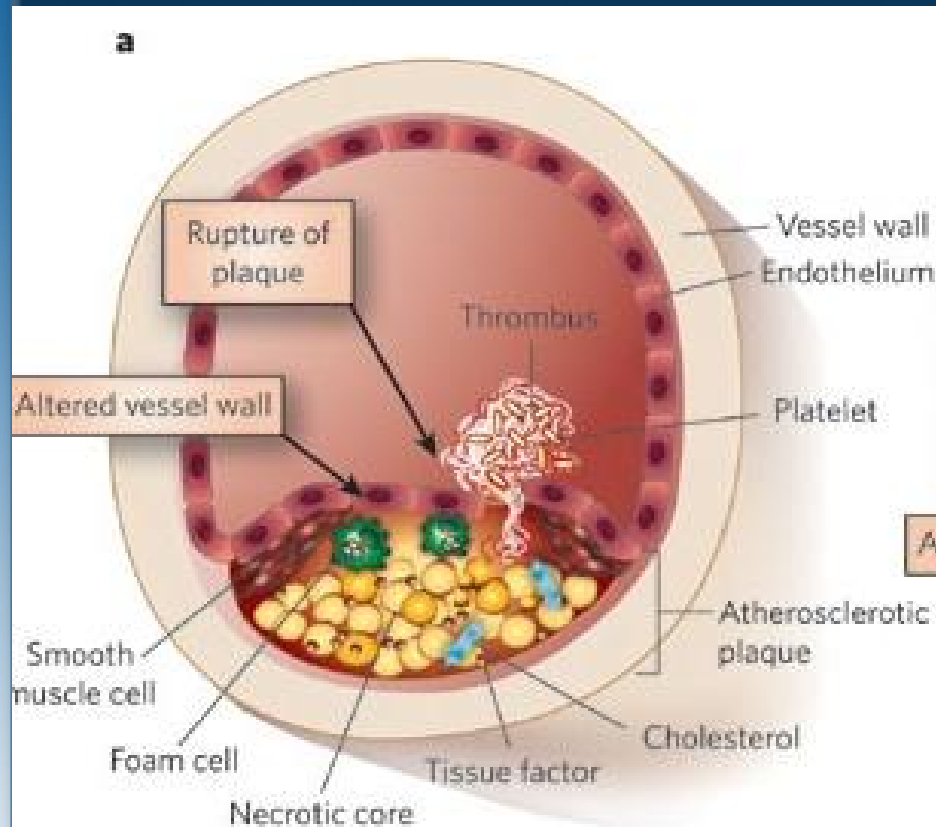


Vaata: https://www.youtube.com/watch?v=_yQD0U3ZtCs
https://www.youtube.com/watch?v=cy3a__OOa2M

Trombi erisused

arteris

veenis

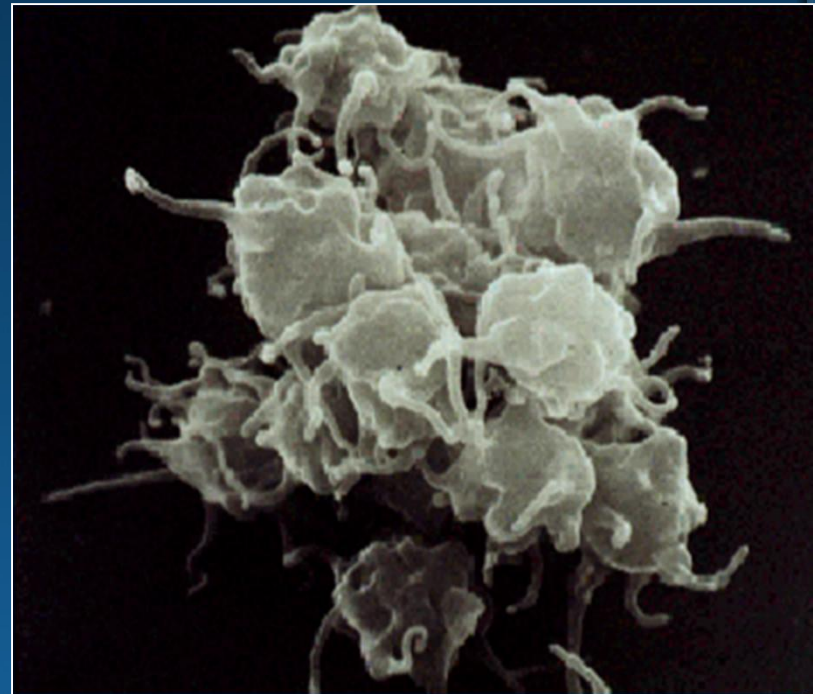


valge tromb

punane tromb

Trombotsüütide aktivatsioon

on võtmeks tromboosi arengus
ateroskleroosi korral



*http://archiv.ub.uni-heidelberg.de/volltextserver/volltexte/2004/5102/pdf/01_Chapter1.pdf.
Accessed 13 October, 2008. (Permission obtained from the Center of Biomedical Research,
University of Vienna).*

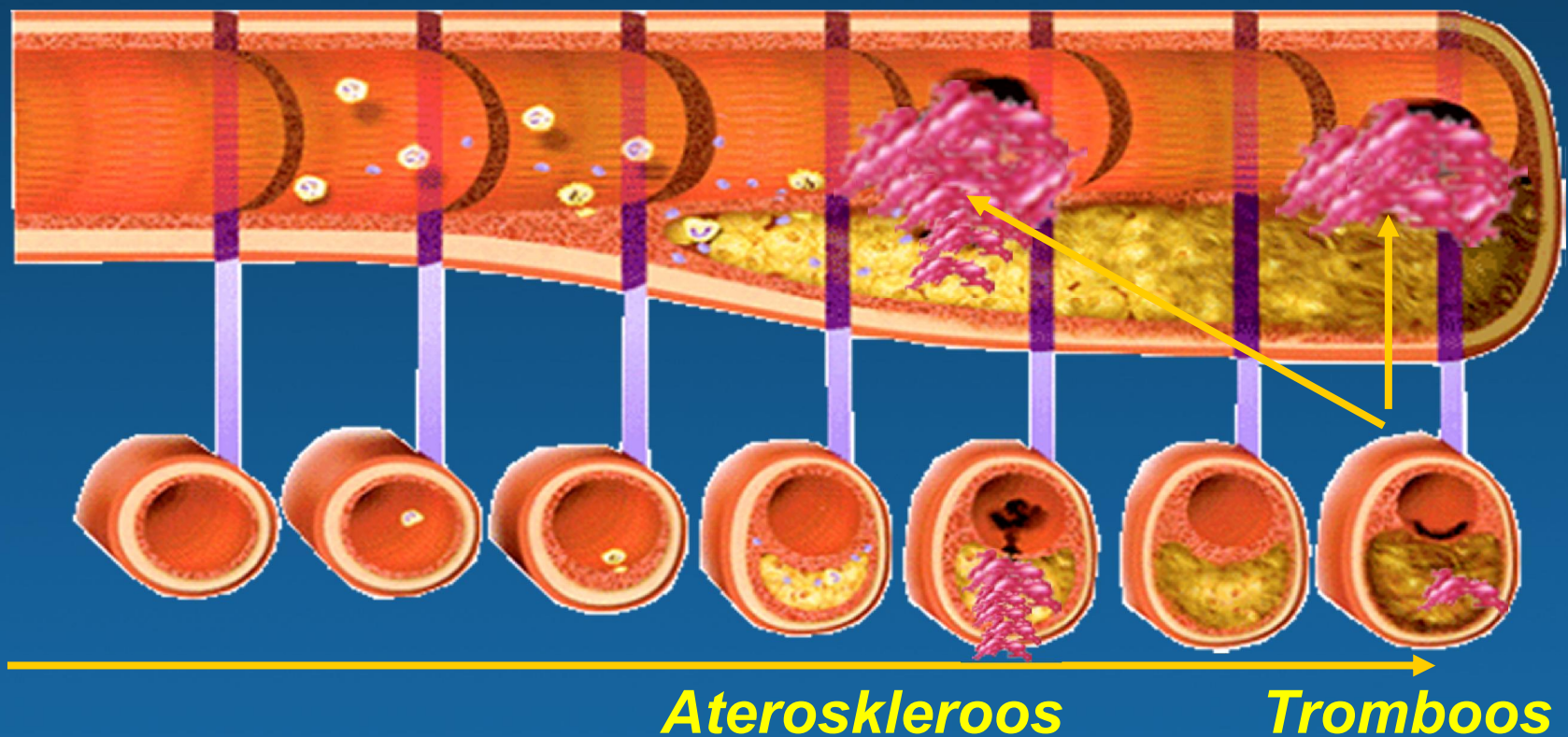
Erinevad haigusseisundid, millega kaasnevad arterites trombid.

- Ateroskleroos
- Aordi või arteri kihistumine ja aneurüsmid
- Arteri trauma (sh. arterite punktsioonid)
- Arteriit tromboosiga (n: trombangiit e Buergeri haigus)
- Surve sündroomid (põlveõndla arteri surve tromboosiga)
- Hüperkoagulatiivsest seisundist tingitud tromboos
- Vasospasm tromboosiga tokseemia korral (n. Ergotism)

Trombi vormid arteriaalses süsteemis

- **Aterotromboos** ehk ateroskleroosi alusel arenenud arteriseina tromb
- **Trombembol** - südamest, või arteri seina naastult vabanenud tromb, mis põhjustab arteri sulguse trombi tekkimise kohast perifeersemaal
- **Arteri siiriku tromb verevoolu seiskumisel** (stent või veresoone transplantaat)

Aterotromboos on perifeerse arteritehaiguse peamine patoloogiline substraat mille lõppstaadiumis saabub ühel hetkel arteri sulgumine



Arteris tromboosi tekkimiseks on vajalik

Arteri seina patoloogia olemasolu



Vere hüübivussüsteemi reaktiivsus

Vere hüübivussüsteemi reaktiivsust tõstvad riskiseisundid

- Ateromatoosed naastus põletik, naastu purunemine ja haavand
- Trombogeensed lisafaktorid (n: tubaka suitsetamine, kudede isheemia, sepsis) - hüperviskoosus (Hkt ja fibrinogeen)
- Müeloproliferatiivsed haigused
- Trombofiilia sündroomid

Arteri tromboosi ja sulguse tulemus

*märkamatu
isheemia*



*kudede
kärbumine
surm*



Arteri tromboosi kliiniline leid sõltub

- Tromboosi lokalisatsioonist ja ulatusest
- Tromboosi arengu kiirusest
- Organismi kohanemisvõimest



Jäsemete PAH puhul eristatakse erinevaid kliinilisi seisundeid

- Asümptomaatiline PAH
- Tüüpiline klaudikatsioon
- Kriitiline jäseme isheemia
- Äge jäseme isheemia



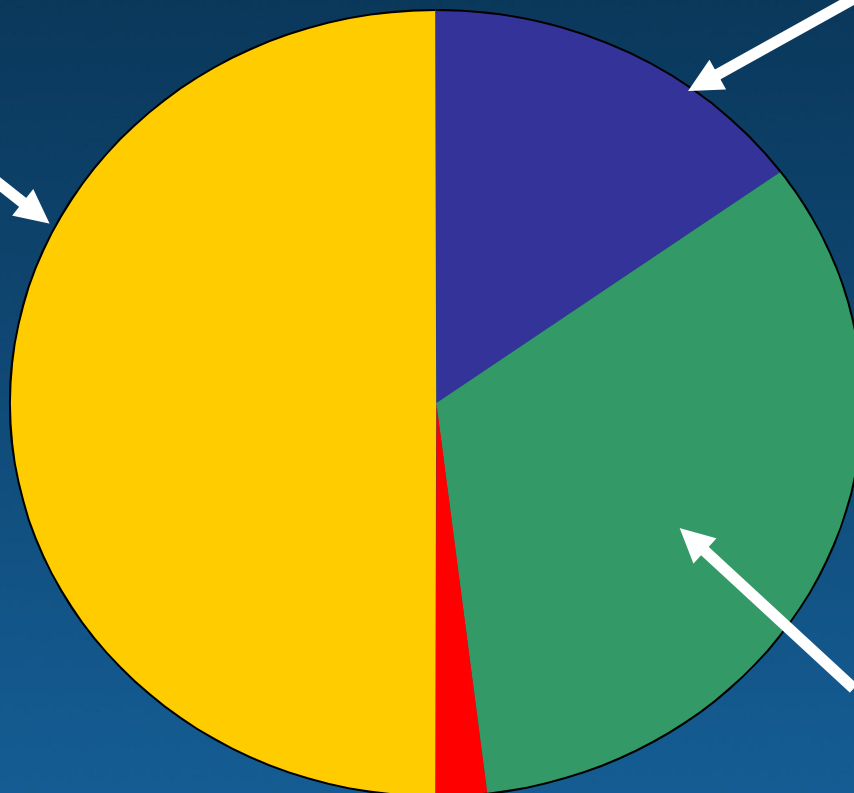
Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33 (Suppl 1): S1-75. PMID 17140820.

Jäsemete PAH kliiniliste vormide esinemine

Asümptomaatiline
50%

Klassikaline
klaudikatsioon

~15%

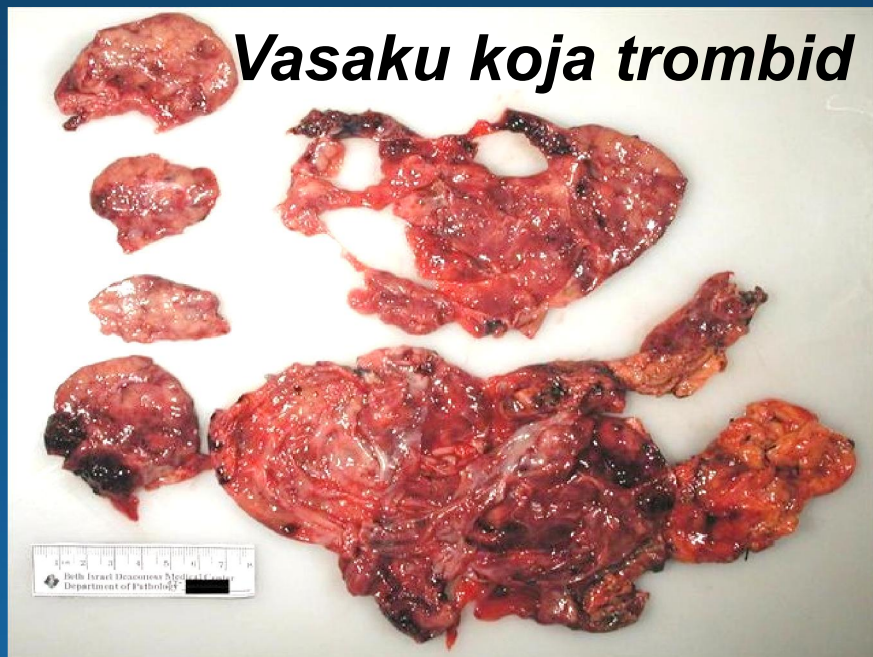


Kriitiline
jäseme isheemia
1%-2%

Ebatüüpiline
jalavalu
~33%

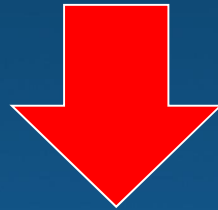
Arteriaalne trombemboolia.

Südames või arteri seinal arenenud trombi vabanemine, liikumine perifeersele arterisse, sulgedes sellega verevoolu perifeersemale arteritesse.



Arteriaalne trombemboolia.

- 80% trombembolitest pärinevad südame seintelt
- 20% aordi aneurüsmist, südame klapilt või aterosklerootiliselt haavandunud naastult



- 75 % emboliseeruvad jäsemete arteritesse
- 10% ajuarteritesse
- 15% vistseraalarteritesse

Soolearterite äge sulgus trombist ja soole gangreen

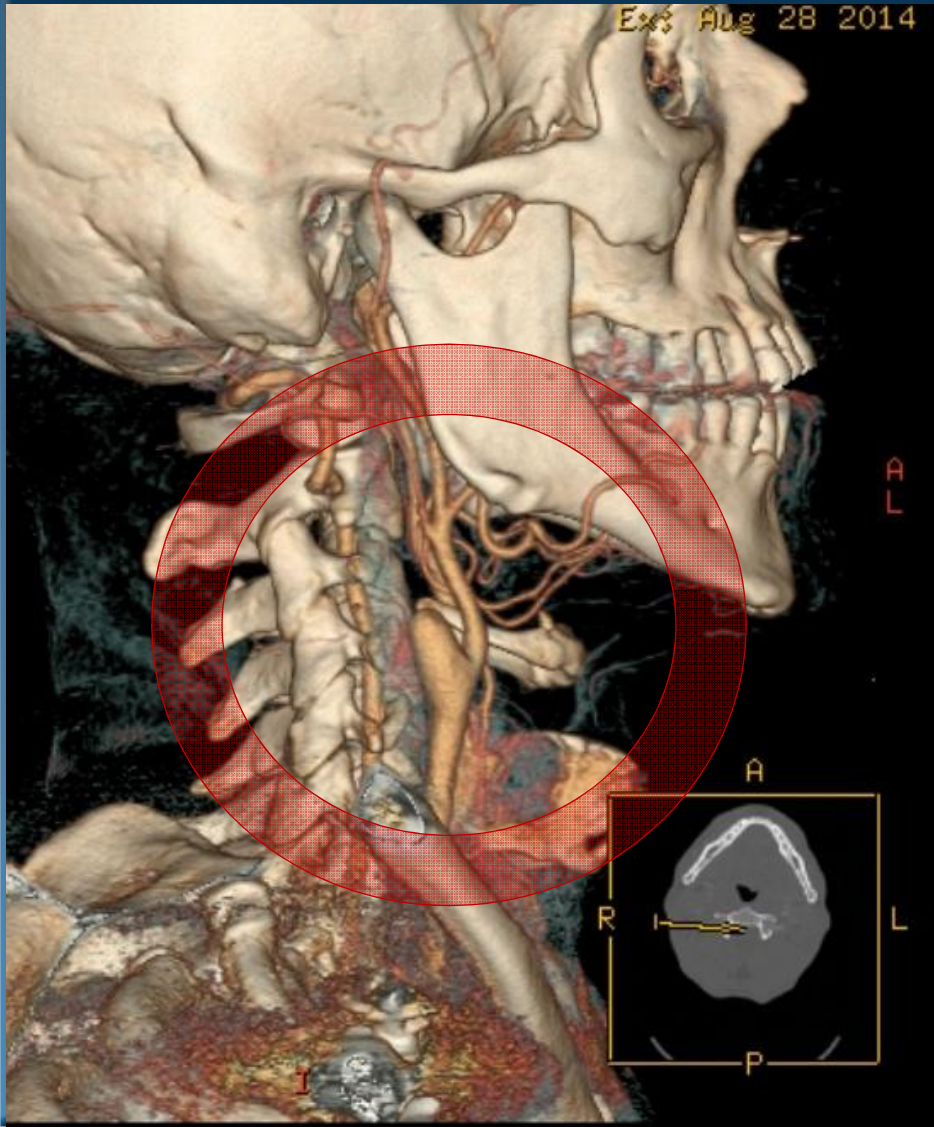


© Blackwell Science Ltd 2000

Arteriaalne mikroembolisatsioon



Koljuvälise ajuarterite ehk unearterite trombid



**Koljuväliste
ajuarterite teadmata
kestvusega sulgust
trombist kirurgiliselt
ei avata.**

**Kriitilise arteri
ahenemise korral
konsulteeri
veresoonte kirurgiga.**

Probleemiks täna Eestis.

- Põhjendamatult palju Fibrillatio atriorum patsiente ei ole antikoagulantravil.
- FA ja sellest trombemboolia on täna endiselt üks sagedasemaid jäsemete ägeda isheemia põhjusi.
- Krooniline varjatud embolisatsioon perifeersetesse arteritesse võib lõppeda patsiendile elundi hilise kriitilise arteriaalse puudulikkusega, mida ei olegi võimalik hiljem parandada, sest äravoolu arterid on kõik jäävalt sulgunud.

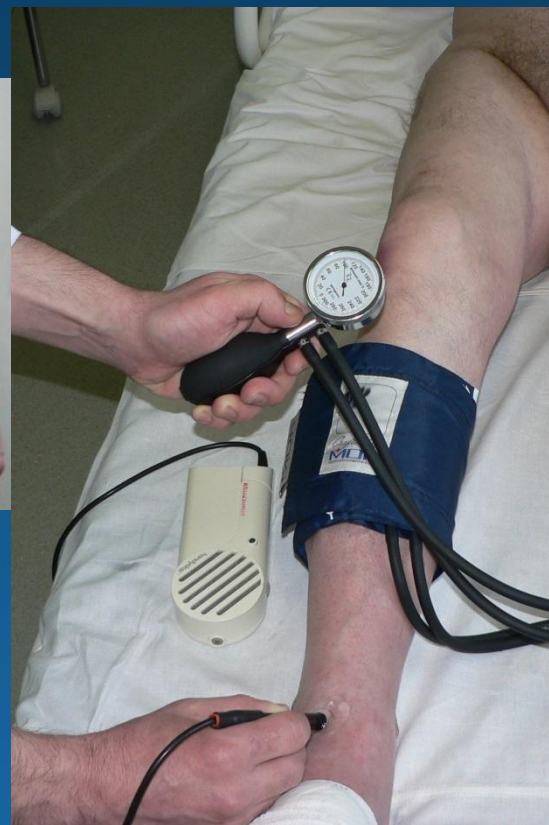
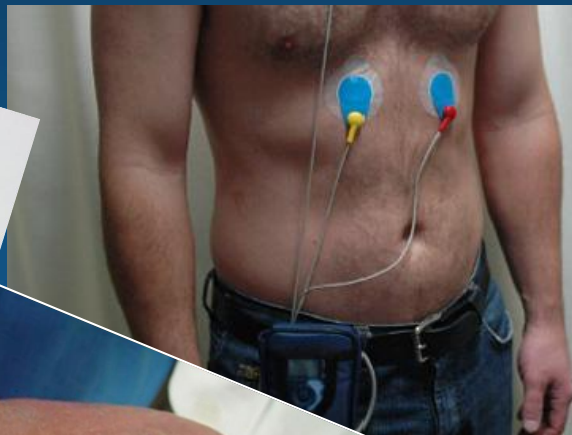
Efektiivsem on tegeleda
trombe põhjustavate
patoloogiate mõjutamisega
enne arteri trombide ja nende
tüsistuste teket.

Kuidas?

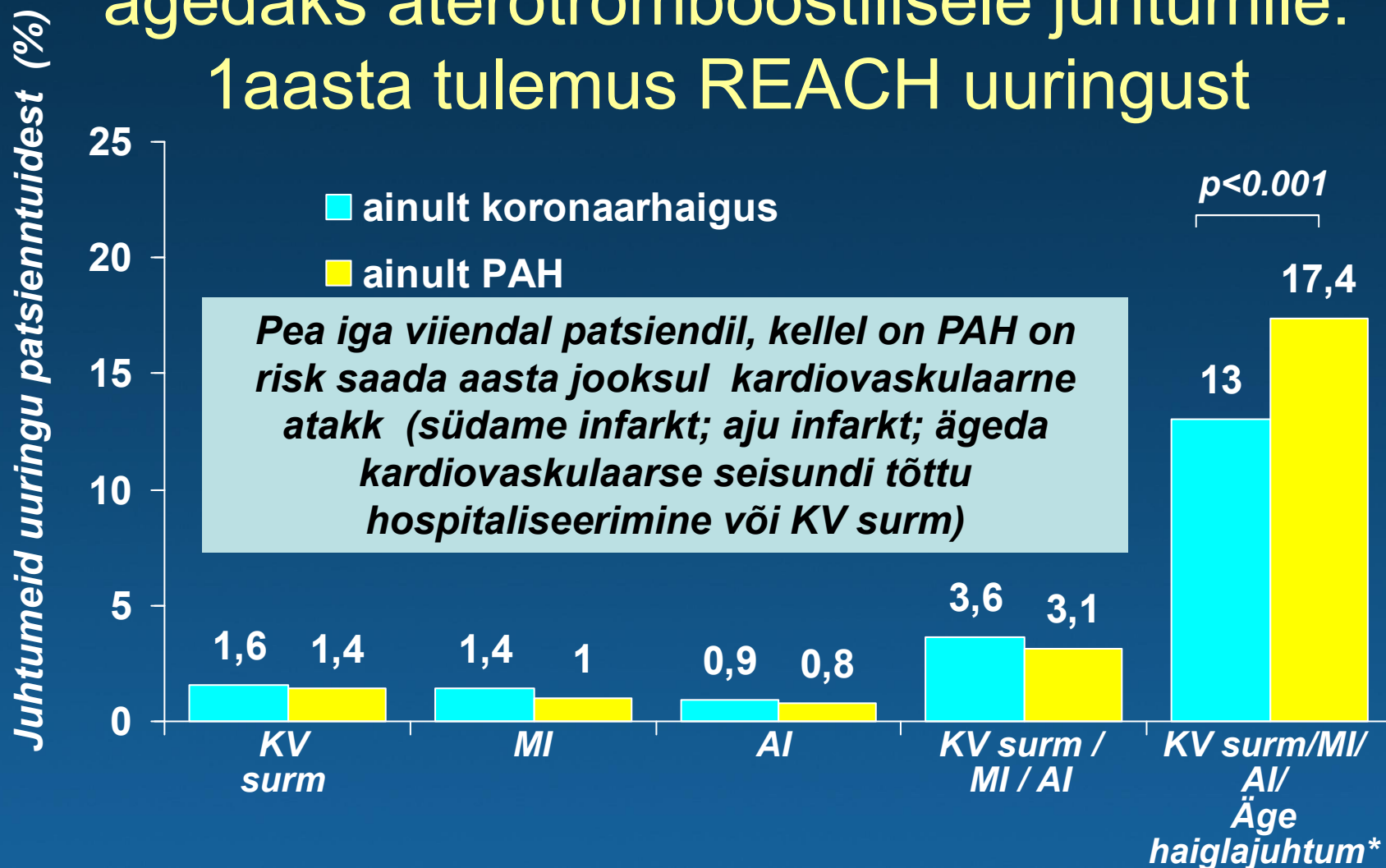
Tähtsaim on iga patsiendi
puhul pöörata tähelepanu
tema arterite haiguse ja
trombemboolia riskifaktorite
olemasolule.

Kuidas?

Riskipatsiendi ja varjatud tromboosi trombemboolia riskiga seotud haiguste diagnoosimine ei vaja alati kalleid ja mahukaid eriuuringuid.



Perifeerse arterite haige on kõrge riskiga ägedaks aterotrombootilisele juhtumile: 1aasta tulemus REACH uuringust



*TIA, ebastabiilne stenokardia, arteriaalse isheemia probleem perifeersetes arterites
REACH, Reduction of Atherothrombosis for Continued Health ;67888 >45 a. patsiendi

Ateroskleroosi riskifaktorite ravi on parim arteriaalse tromboosi varane profülaktika

- Suitsetamise täielik lõpetamine
- Diabeedi ravi : HgA1c < 7,0% (< 6%)
- Düslipideemia ravi: LDL-kolesterool < 2,59 mmol/L (teiste organites vaskul. haigus LDL<1,81 mmol/L)
- Vererõhu jälgimine ja ravi RR<140/90 (diabeedi või neerupuudulikkuse esinemisel RR<130/80)

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33 (Suppl 1): S1-75. PMID 17140820.

Arterite kahjustavate tegureite ja arterite tervise parendamiseks on erinevaid võtteid ja ravimeid

Elustiili muutused on tähtsaimad.

Ravimitega saame otseselt või kaudselt mõjutada

arterite seinas toimuvaid patoloogilisi protsesse

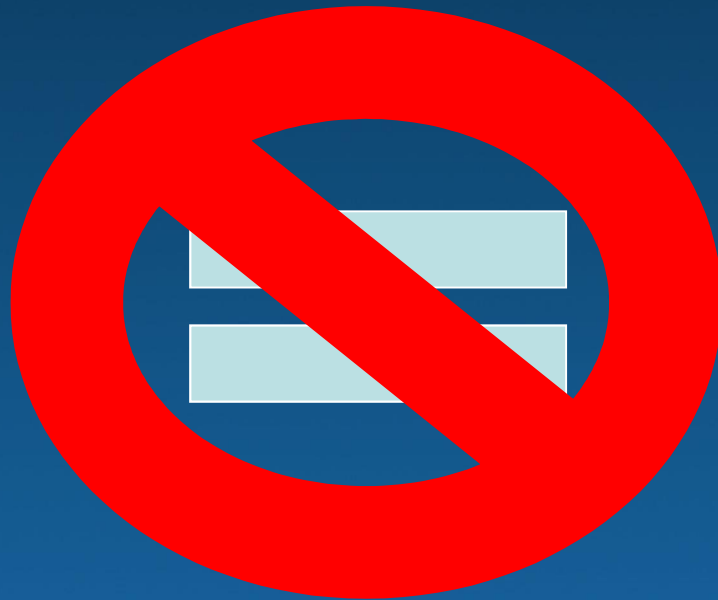
- Statiinid
- ACE ja Ca-kanali blokaatorid
- Insuliin ja teised diabeedi ravimid

PAH tromboosi profülaktika ja ravi koosneb

- Südame- ja ajuarterites aterotromboosi profülaktikast.
- Perifeersete arterite tromboosi ennetamine ja ravi.
- Invasiivselt taastatud arterite ja arterite transplantaatide, siirikutega seotud trombooside profülaktika.

Antitrombootiline ravi

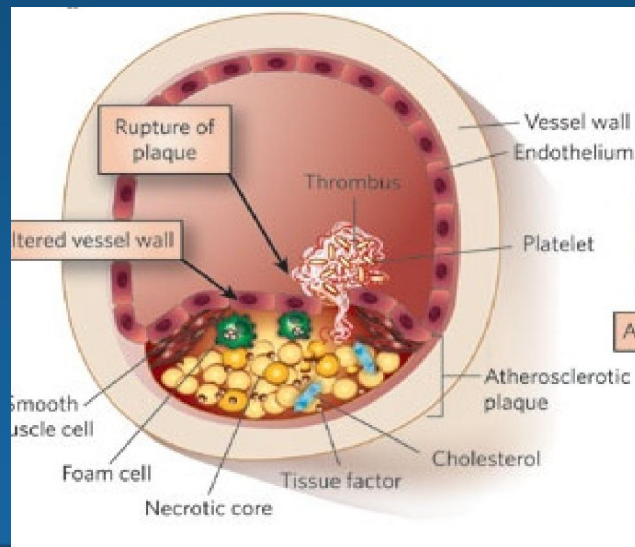
Antiagregantravi e.
antitrombotsütaarne ravi



Antikoagulantravi

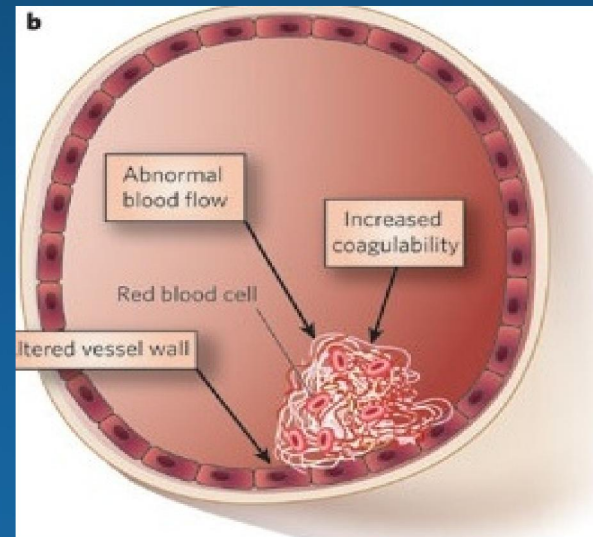
Antiagregandid ehk trombotsüütide aktiveerumist takistav ravi

- Väikese diameetriga veresooned
- Kiire vooluga veresooned
- Arterid ja ateroskleroosi tromboos



Antikoagulandid ehk hüübimist mõjutavad ravi

- Suurte diameetritega veresooned ja süda
- Aeglase verevooluga veresooned
- Veenid ja veenitromboos



Arterite trombide vastased ravimid

1. antiagregantravi ehk trombotsüütide aktiveerumise vastane ravi:

- COX inhibiitorid: **Aspiriin**
- Trombotsüüdi P2Y₁₂ retseptori inhibiitor : **Klopidogreel**; Prasugreel; Tikagrelor
- Fosfodiesteraasi inhibiitor: **Cilostazol**

Antiagregantravi

- Keskmise ja kõrge kardiovaskulaarse riskiga patsientidel kellel on asümptomaatiline PAH diagnoositud ja ei ole kõrgenenud verejooksu ohtu on soovitatav pikaajaliselt **Aspiriini 75-100 mg päevas** langetamaks kardio-vaskulaarsete juhtumite ja nendesse surevuse riski.

(Grade 2B)

Antithrombotic Therapy in PAD

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th American College of Chest Physicians

Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Chest Feb 2012; 141(2 Suppl): e669S-e690S

Antiagregantravi

- **Kõigile sümptomaatilistele PAH** patsientidele sõltumata teiste kardio-vaskulaarsete haiguste anamneesi olemasolust tuleb ordineerida pikaajaliselt **Aspiriini 75-100 mg** või **Klopidogreli 75 mg** päevas langetamaks kardio-vaskulaarsete juhtumite ja nendesse surevuse riski. (*Grade 1A*)
- **Arterite invasiivse ravi järgselt** vajalik **püsivalt antitrombootiline ravi**. (*Grade 1A*)
- **Aspiriin+Klopidogreel** on erandina soovitatav

Antithrombotic Therapy in PAD

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th American College of Chest Physicians

Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Chest Feb 2012; 141(2 Suppl): e669S-e690S

Antiagregantravi

- **Klopidogreel** on efektiivne alternatiiv monoteraapiana kardiovaskulaarsete juhtumite ja surevuse riski langetamisel aterosklerootilise arterite haiguse korral ja vähendab stenditud arteri tromboosi riski.
- Arterites tromboosi riski langetamiseks kaksikravi **Aspiriin + Klopidogreel** on seniste uuringute alusel õigustust leidnud vaid koronaararterite (ehk **väikse kaliibriga arterite**) stentimisel ja ravimkaetud balloonidega arterite dilateerimistel

Arterite trombide vastased ravimid

2. antikoagulandid:

- UH fraktsioneerimata hepariin
- LMWH madalmolekulaarne hepariin
- K vitamiini antagonist : **Varfariin**
- Otsene trombiini (FIIa) inhibiitor: **Dabigatraan**;
Bivalirudiin
- Otsene F Xa inhibiitor: **Rivaroxabaan**;
Apixabaan

Hepariinidest oluline teada.

- terapeutilistes annustes tingib vere hüübimise aja, trombiini- ning protrombiiniaja pikenemise..
- inaktiveerideb aktiivset faktor X ja takistab protrombiini muutumist trombiiniks (sellel põhineb väikese annuse profülaktiline toime).
- trombiini ning hüübimisprotsessi varasemate vaheastmete inaktiveerimise teel, takistab fibriini teket fibrinogeenist (sellel põhineb täisannuse toime).
- pärsib fibriini stabiliseeriva faktori aktivatsiooni
- NB! ei lagunda juba tekkinud fibriinkämpe

Antitrombootiline ravi antikoagulantidega

- Püsiv antikoagulatsioon ei ole uuringutega tõestanud paremaid arterite invasiivsete ravi kaugtulemusi ja seega **arterite invasiivne ravi ei ole pikaaegse antikoagulantravi näidustuseks!**
- Antikoagulatsioon on vajalik pärast suuremaid veresoonte operatsioone vaid VT profülaktikaks.

Erandkorras siiski tuleb ette antikoagulatsiooni kasutamist verevarustuse taastamise järgselt kui on kõrge risk koheseks suurte pealevoolu tagavate siirikute või puhastatud arterite tromboseerumiseks väheste (kehvade) perifeersete arterite korral

Hepariin ja perifeersete arterite trombidega haige

- Ravidoosis fraksioneerimata hepariin veeni on näidustatud koheselt ägeda jäsemeisheemia diagnoosimisel, kui raviprotseduur viibib ja kui puuduvad vastunäidustused antikoagulatsiooniks.
- Madalmolekulaarne hepariin on näidustatud profülaktilises annuses seni kuni PAH ei võimalda patsiendil voodist liikuma tõusta.
- Pikaajaline antikoagulantravi hepariinidega ei ole arterite tromboosi ja selle tüsistuste ärahoidmisel näidustatud.

Marevan ja perifeersete arterite haiged

Täna ei ole tõenduspõhiselt tõestatud, et suukaudsed antikoagulantide pikaaegne kasutamine PAH puhul arterite tromboosi profülaktikas ja ravis oleks efektiivne.

Perifeerse **trombemboolia** puhul on **näidustatud suukaudne püsiv antikoagulantravi** kui emboleid tekitava haiguse põhjuslik ravi ei ole võimalik .

Perifeerse arteri protees, transplantaat, stent ja antitrombootiline ravi

Antitrombootiline ravi arteri seina kihtide eemaldamise, uue soone siirdamise või arteri laiendamise, stentimise järgselt toimub **Aspiriiniga 75- 100 mg** või **Klopidogreeliga 75 mg päevas**, mis vähendab arteri või siiriku varast tromboosi (*Grade 1A*)

Antithrombotic Therapy in PAD

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th American College of Chest Physicians

Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

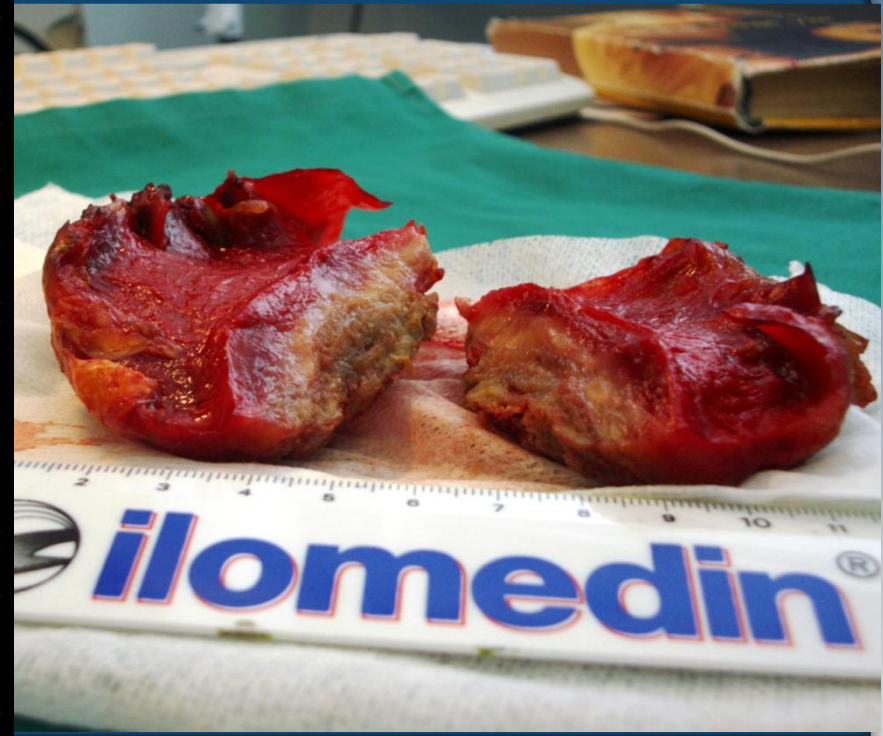
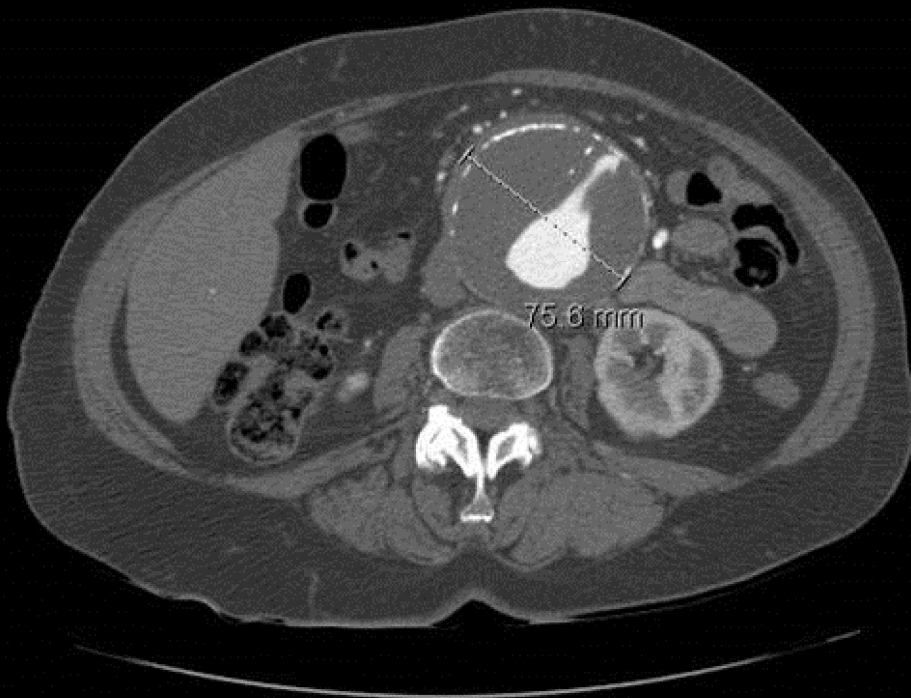
Chest Feb 2012; 141(2 Suppl): e669S-e690S

Aordi ja perifeersete arterite aneurüsmid ja antitrombootiline ravi

- Aspiriin on näidustatud südame ja ajuarterite aterotromboosi ja selle tüsistuste ennetamiseks.
- Antikoagulantravi aneurüsmist tingitud trombemboolia ennetamise eesmärgiga ei ole efektiivsust tõestanud.

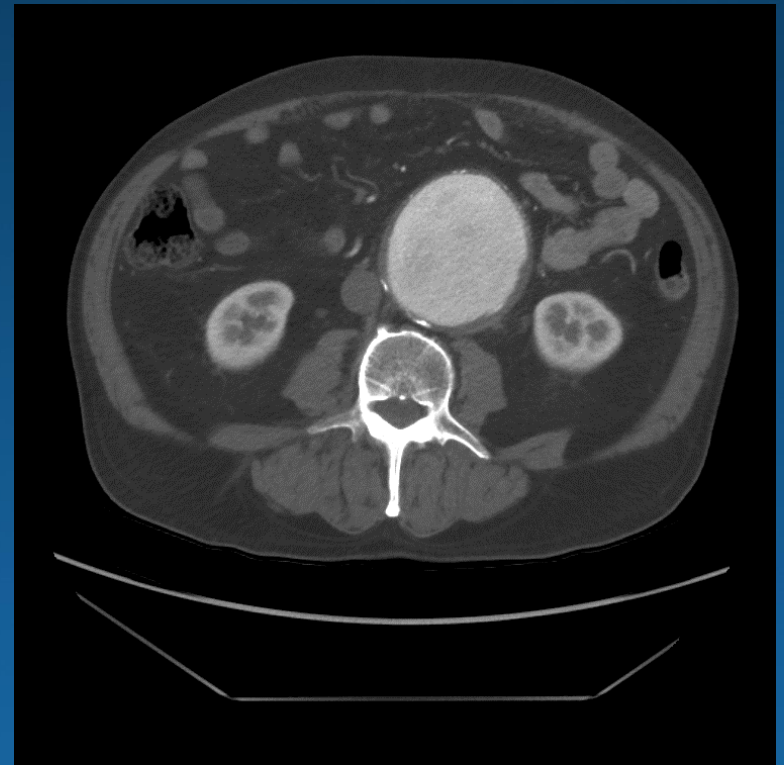
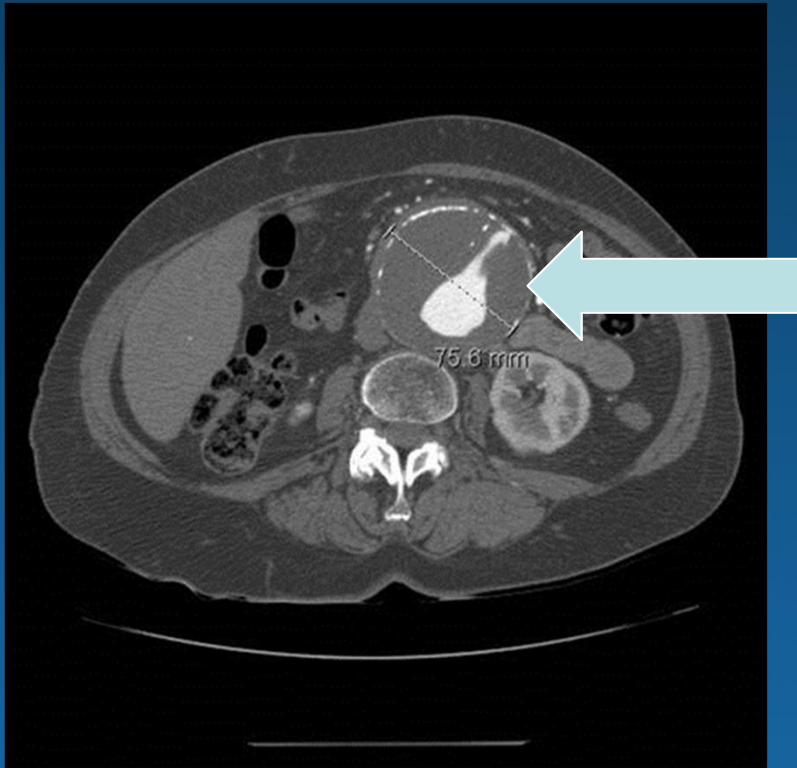
Aordi aneurüsmi tromb on kaitsev kiht rebenemise vastu

kuid aneurüsm ei ole antitrombootilise
profülaktika vastunäiduseks arterite haigel!



Aneurüsmid ja trombid

- Püsiv antikoagulatsioon ei lase aordianeurüsmis seinale kaitsvat trombikihti tekkida, samas aneurüsm ei ole ka antikoagulatsiooni vastunäidustuseks!





Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Pablo Alonso-Coello, MD, PhD; Sergi Bellmunt, MD; Catherine McGorrian, MBBCh, BAO; Sonia S. Anand, MD, PhD; Randolph Guzman, MD, RVT; Michael H. Criqui, MD, MPH; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Per Olav Vandvik, MD, PhD; Maarten G. Lansberg, MD, PhD; Gordon H. Guyatt, MD, FCCP; and Frederick A. Spencer, MD

Background: This guideline focuses on antithrombotic drug therapies for primary and secondary prevention of cardiovascular disease as well as for the relief of lower-extremity symptoms and critical ischemia in persons with peripheral arterial disease (PAD).

Methods: The methods of this guideline follow those described in Methodology for the Development of Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines in this supplement.

Results: The most important of our 20 recommendations are as follows. In patients aged ≥ 50 years with asymptomatic PAD or asymptomatic carotid stenosis, we suggest aspirin (75-100 mg/d) over no therapy (Grade 2B) for the primary prevention of cardiovascular events. For secondary prevention of cardiovascular disease in patients with symptomatic PAD (including patients before and after peripheral arterial bypass surgery or percutaneous transluminal angioplasty), we recommend long-term aspirin (75-100 mg/d) or clopidogrel (75 mg/d) (Grade 1A). We recommend against the use of warfarin plus aspirin in patients with symptomatic PAD (Grade 1B). For patients undergoing peripheral artery percutaneous transluminal angioplasty with stenting, we suggest single rather than dual antiplatelet therapy (Grade 2C). For patients with refractory claudication despite exercise therapy and smoking cessation, we suggest addition of cilostazol (100 mg bid) to aspirin (75-100 mg/d) or clopidogrel (75 mg/d) (Grade 2C). In patients with critical limb ischemia and rest pain unable to undergo revascularization, we suggest the use of prostanooids (Grade 2C). In patients with acute limb ischemia due to acute thrombosis or embolism, we recommend surgery over peripheral arterial thrombolysis (Grade 1B).

Conclusions: Recommendations continue to favor single antiplatelet therapy for primary and secondary prevention of cardiovascular events in most patients with asymptomatic PAD, symptomatic PAD, and asymptomatic carotid stenosis. Additional therapies for relief of limb symptoms should be considered only after exercise therapy, smoking cessation, and evaluation for peripheral artery revascularization.

CHEST 2012; 141(2)(Suppl):e669S-e690S

Abbreviations: ABI = ankle brachial index; CAD = coronary artery disease; CAPRIE = Clopidogrel vs Aspirin in Patients at Risk for Ischemic Events; MI = myocardial infarction; MWD = maximum walking distance; PAD = peripheral arterial disease; PTA = percutaneous transluminal angioplasty; RCT = randomized controlled trial; RR = risk ratio; rt-PA = recombinant tissue-type plasminogen activator



ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases
Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries

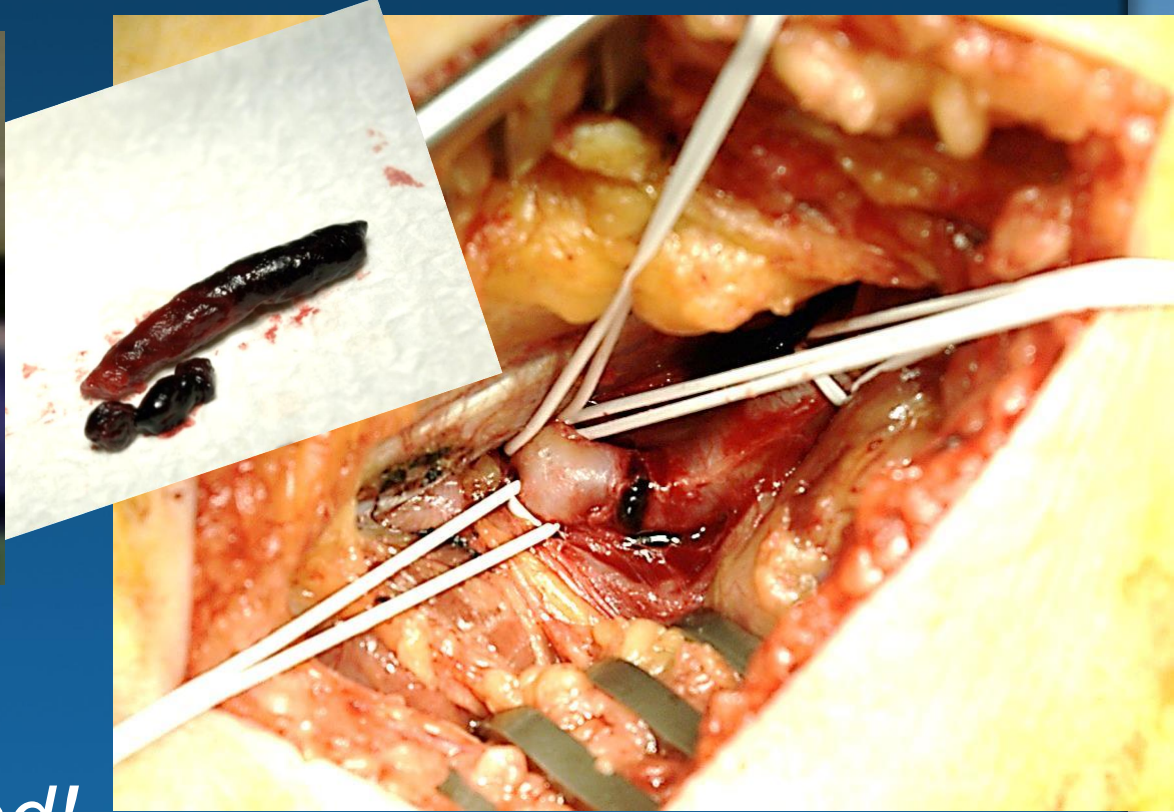
The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)



European Heart Journal (2011) 32, 2851–2906
doi:10.1093/eurheartj/ehz211

Kiiremad võimalused perifeersetes arterite trombsulguste ravis.

- kirurgiline trombide eemaldamine Fogarty kateetreid kasutades



Aeg

Määrab tulemused!

Perifeersete arterite endovaskulaarne ehk
soonesisene ravi - trombide otsene
trombolüüs koos angioplastikaga

on näidustatud kuni 14 päeva vanuse arteri
trombist sulguse korral ja vaid siis kui
isheemilise jäseme seisund kannatab veel
tunde oodata verevarustuse taastumist.

Invasiivne ravi, verevarustuse taastamine invasiivselt

Kirurgiline ravi

- **Arteri transplantaatide siirdamine** üle sulgunud arteri osa e. bypass
- **Arteri endarterektoomia**- arteri sisemuse mehaaniline puhastamine ja plastika
- **Kombineeritud ravi ehk hübriidravi** – üheaegselt arterite laiendamine ja/või stentimine, kombineeritud endarterektoomia või šunteeriva operatsiooniga

*Suured tänud
osalejatele!*

