

Süvaveenitromboos ja kopsuarteri trombemboolia.

Kai Sukles

ITK

2015

Venoosne tromboembolism (VTE) =

jäsemete süvaveenide tromboos (SVT)

ja/või

kopsuarteri tromboemboolia (KATE)

(+ nn.atüüpilise lokalisatsiooniga venoosne tromboos:
vistseraalne ven.tromboos, aju ven.siinuste tromboos jne.)

1-3 juhtu 1000 el.kohta aastas →

(KATE 1 -1,6 – 1,8 juhtu 1000 el.kohta)

VTE sageduselt 3.kardiovaskulaarne haigus

KATE arvudes:

- täpne esinemissagedus teadmata
(1-1,6-1,8/1000)
 - kliiniliselt asümptomaatilised ja mittefataalsed/iselimateeruvad juhud
 - suur kliinilise dgn. ja lahanguleiu lahknevus (kuni 70%-l KATE diagnoosimata)
- arvatakse, et diagnoositakse iga 3.juht (*Goldhaber,2004*)
 - seega haigestumus võiks olla u 4,5/1000
- Haigestumus ei ole viimase 20 aastaga muutunud

KATE arvudes:

- sümptomaatilise SVT-ga patsientidest 50%-80%-l on KATE, u 50% neist asümptomaatilised
- sümptomaatilise KATE-ga patsientidest kuni 80%-l on uuringul leitav asümptomaatiline SVT
- VTE-st u 60% moodustab haiglatromboos
- üldisest haiglaletaalsusest 10% moodustab KATE; haiglaäkkсурmadest u 80% on KATE

KATE arvudes

- suuremus ravita juhtudel 30%
- massiivne KATE (hemodün.ebastab) –
letaalsus 30-60% ja surm taval. 1-2 ööpäeva jooksul
- mittemassivne KATE (hemodün.stab) - letaalsus u 5 %

VTE (SVT ja KATE) RISKIFAKTORID:

- VARASEM SVT/KATE!!! – enim unustatud
- onkoloogiline haigus ; kasvajatevastane ravi
- vanus > 60 aastat (raseduse puhul > 35 a.)
- operatsioon ; anesteesia (üldn.> spin.)
- suur trauma või alajäseme vigastus
- immobiilsus (näit.halvatus,kipsis jäse; lamamine)
- ülekaalulisus
- müeloproliferatiivne haigus, nefrootiline sündroom, põletikuline soolehaigus, sepsis
- krooniline südame- või hingamispuudulikkus
- trombofiilia (kaasasündinud, omandatud)
- rasedus, OK, HAT; IVF
- veenikompressioon, alum.õõnesveeni anomaalia

Massiivse KATE patofüsioloogia:

- mõju hemodünaamikale manifesteerub, kui > 30-50% KA basseinist on trombembolitega suletud
- kiire suuremahuline embol.tõstab järsult kopsuringe vaskul.resistentsust/parema vatsakese järelkoormust:
 - ÄKKSURM südame elektromehh. dissotsiatsioonist
 - alternatiivselt sünkkoop,suure vereringe hüpotensioon, šokk
 - vatsakeste vaheseina deviatsioon,vv diast.düsfunksioon

Esimesest atakist ellujääjal järgneb:

- sümpaatilise NS aktivatsioon, inotroopne-kronotroopne stimulatsioon, et taastada kopsuringe maht
- suure vereringe vasokonstriksioon, süst.AR↑
- 24-48 t.pärast uus halvenemine=korduv embol
- “treenimata” (s.t.varem terve inimese)parem vatsake suudab genereerida rõhku 30-50 mmHg → edasi dilateerub

KATE “kliinilised sündroomid”

- “kopsuinfarkti” sündroom
- ägeda ebaselge düspnoe sündroom
- ägeda kops-südame sündroom
- krooniline kopsuarteri trombemboolia

KATE: “kopsuinfarkt”

- haaratud mitmed subsegmentaarsed harud
- järsud hingeldushood, üldseisundi halvenemine
- äge pleuraalne valu/pleura hõõrdumine; veriköha u 50%
- parema vatsakese puudulikkust ei ole
- radioloogiliselt kiilukujulised infiltraadid, võimalik väike pleuraefusioon
- visa pneumoonia, mis hakkab paranema antikoagulantravi lisamisel

KATE: ägeda düspnoe sündroom

- pigem massiivsed trombembolid
- äkiline õhupuudus, tahhüpnöe, tahhükardia
- võimalik sünkoop
- EKG üldiselt N; EHHO-kg +/-, Röntgen N
- pleuravalu ei ole; Astrupis hüpokseemia võimalik
- Raske ära tunda!

KATE: ägeda kops-südame sündroom

- kõige raskem
- massivne trombembol
(1 tunni let. 10%; 6 t.let. kuni 85%)
- arteriaalne hüpotensioon, šokk, tahhükardia
($fc > AR$)
- radiol.leid võib olla normis
- südameseiskus

KATE:krooniline KATE

- tagasihoidlik kliiniline pilt
- seletamatu jõuetus-nõrkus
- koormustaluvuse järkjärguline alanemine
- õhupuudus aina väiksematel koormustel
- puuduvad kroonilised kopsuhaigused

Anamnees – oluline ka 21.sajandil

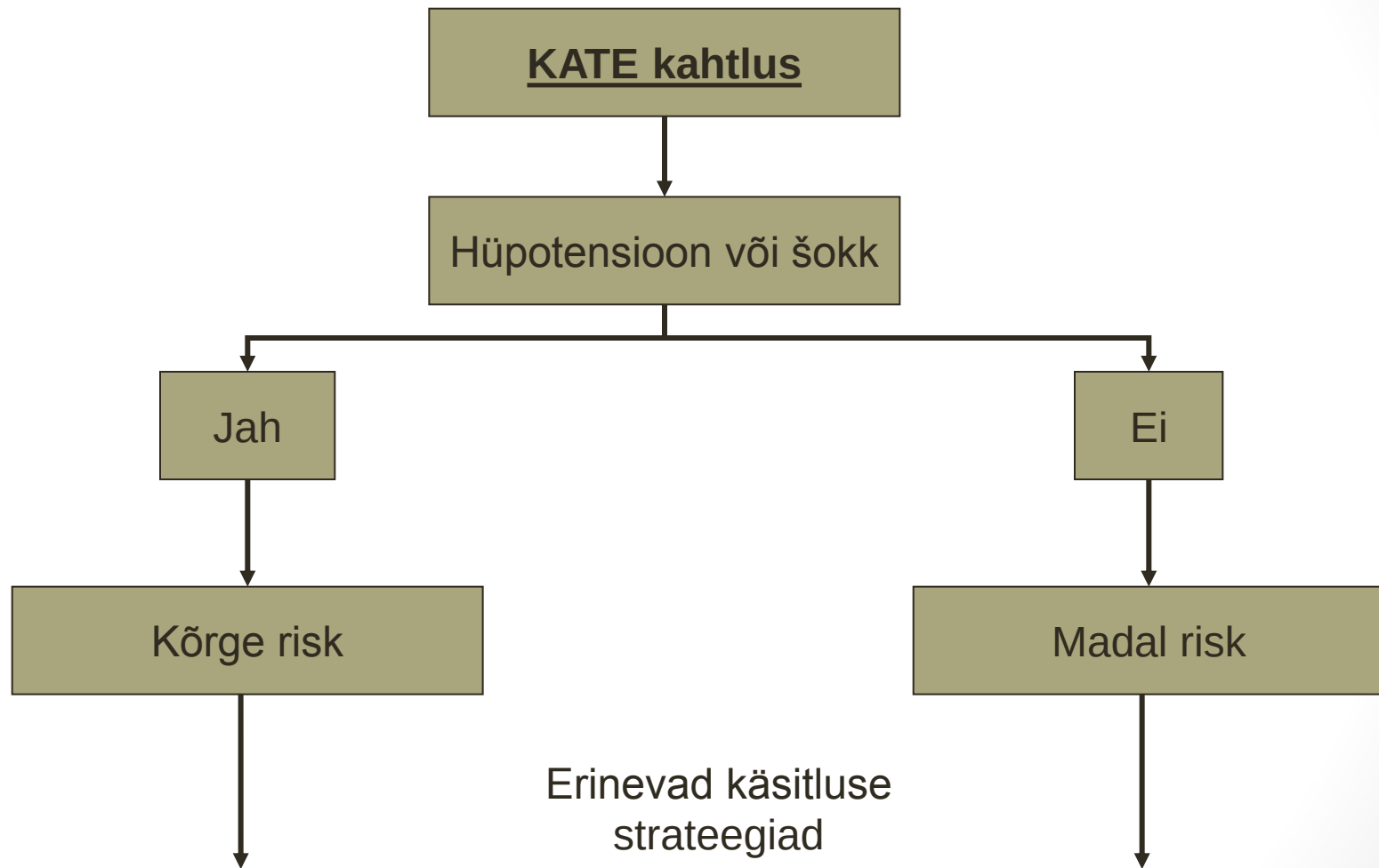
- varasem SVT/KATE? – kõige enam unustatud riskifaktor
- op/trauma/muu haiglaravi lähiminevikus?
- onkol.haigus? käimasolev keemiaravi?
- horm.kontratseptsioon? HAT?
- rasedus? sünnitus lähiminevikus?
- VTE, trombofiilia pereanamneesis?
- pikemaajaline sundasend, lennureis? jne.

KATE varase surma riski markerid

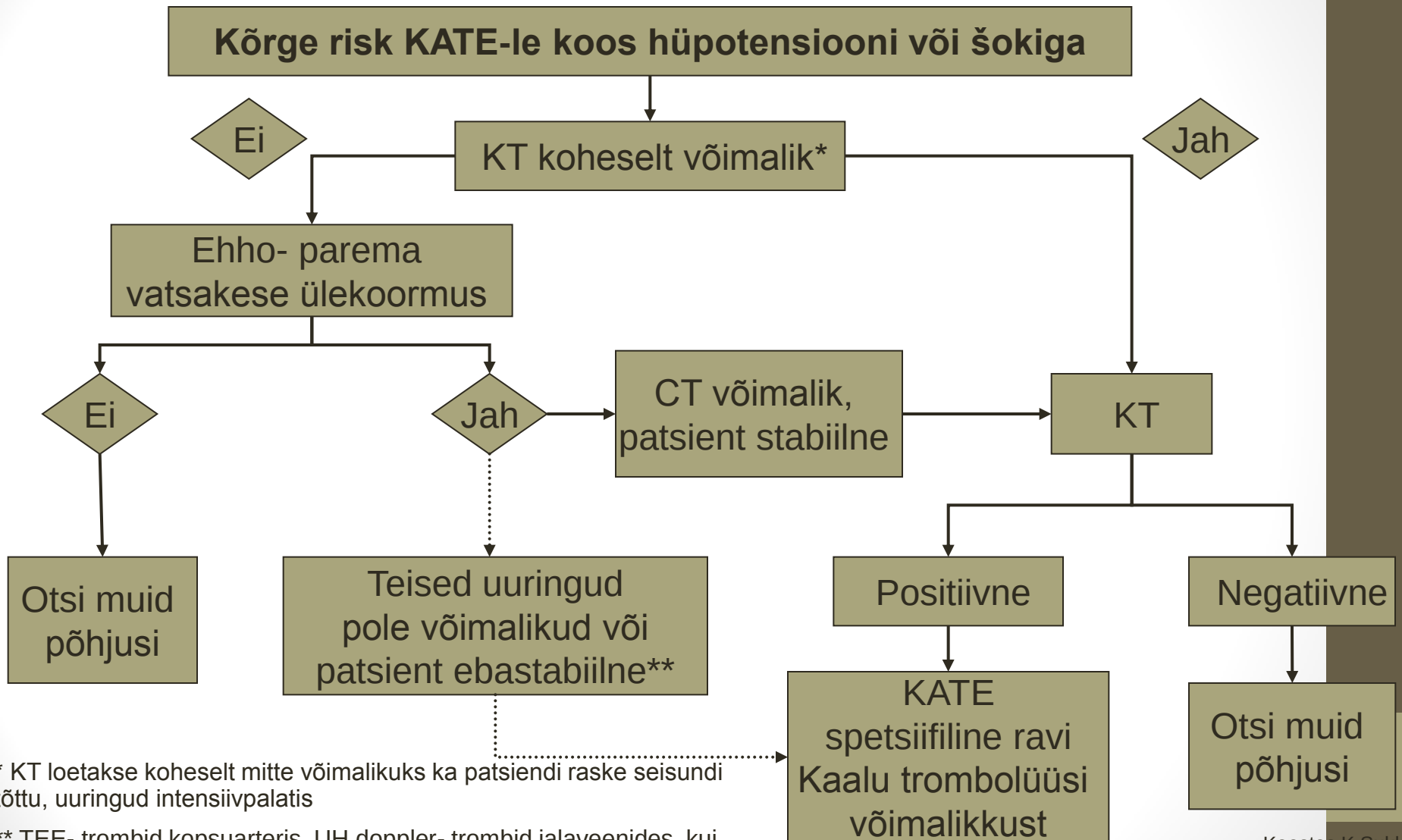
Kliiniline marker	•Šokk •Hüpotensioon*
Parema vatsakese ägeda düsfunktsiooni markerid	•RV dilatatsioon, hüpokinees või rõhuülekoormus EHHO-kg-l •RV dilatatsioon CT-uuringul •BNP või NT-proBNP tõus (> 600ng/L → 6-16x kõrgem risk üldsuremuseks) •Kõrged südame parema poole rõhud südame parema poole kateteriseerimisel
Müokardi kahjustuse markerid	•TnT või TnI tõus (4 x suurem risk üldsuremuseks)

* RR < 90 mmHg või RR langus > 40mmHg rohkem kui 15 min.jooksul, kui pole muud põhjust (sepsis, hüpovoleemia, äge rütmihäire)

Riski hindamine



Diagnostiline käsitus



* KT loetakse koheselt mitte võimalikuks ka patsiendi raske seisundi tõttu, uuringud intensiivpalatis

** TEE- trombid kopsuarteris, UH doppler- trombid jalaveenides, kui võimalik teostada palatis, võivad kinnitada KATE diagnoosi

Diagnostiline käsitus 2

Madal risk KATE-le ilma hüpotensiooni või šokita

Hinda KATE
kliiniline tõenäosus

Väike/ mõõdukas
kliiniline tõenäosus
e. KATE vähetõenäoline

D-dimeer

Negatiivne
Ei ravi*

Positiivne
KT

KATE-t pole
Ei ravi*

KATE
Ravi*

Suur kliiniline tõenäosus
e. KATE tõenäoline

KT

KATE-t pole
Ei ravi* või
Tee lisauuringud**

KATE
Ravi*

* Ravi- KATE antikoagulantravi

** muu haiguse diagnostika

Wellsi skoor

KATE tõenäosuse hindamine

	punktid
Soodustav faktor	
• Eelnev KATE või SVT	1,5
• Hiljutine immobilisatsioon või operatsioon	1,5
• Kasvaja	1,0
Sümptoomid	
• Veriköha	1,0
Kliinilised tunnused	
• Tahhükardia > 100x/min	1,5
• SVT kliiniline pilt	3,0
Kliiniline arvamus	
Alternatiivne diagnoos vähetõenäoline	3,0
<u>KATE tõenäosus</u>	
suur	>4
vähetõenäoline	0-4

KATE diagnostika

- VALIKMEETODIKS CT-angiograafia kopsudest (erakorralise uuringuna)
- EKG, EHHO – ulatusliku KATE puhul kujunevad üsna tüüpilised muutused (EHHO-l kopsuarteri rõhu tõus, parema poole ülekoormus jne.), kuid muutused ei ole spetsiifilised
- normis EKG ja EHHO ei välista KATE esinemist
- Rõ-Th võib ka massiivse KATE puhul täiesti normis olla

Millest alustada?

- **Kopsude stsintigraafia** juhul kui:
 - rindkere ü/v on normis
 - patsient olnud üldiselt terve
 - rasedad
 - KT pole soovitatav (esineb kontrastaine allergia või neerupuudulikkus)
- **Kopsuarterite KT- angiograafia** juhul kui:
 - rindkere ü/v-l normist kõrvalekaldeid
 - patsiendil on teada hingamisteede haigused
 - raskes seisundis patsient
 - kahtlus massiivsele KATE-le

Kopsuarterite KT- angiograafia

- KATE-I jälgitav täitumisdefekt segmentaarses või suuremas kopsuarteris
uuringu **sensitiivsus 86 -100%**
spetsiifilisus 78 - 96%
- KATE leid puudub ning olemas veenev leid muule kopsu patoloogiale (65% juhtudest)
⇒ KATE suhtes edasi ei uurita
- Subsegmentaarsel KATE-I **sensitiivsus 53%**
⇒ vajalikud edasised uuringud

V/Q scan

- Eelised

- normleid välistab KATE
- madal kiirguskoormus
- saab kasutada joodi allergiaga patsientidel

- Puudused

- suur osa uuringuid on mittediagnostilised
- ei püstita alternatiivset diagnoosi juhul kui tegemist ei ole KATE-ga
- ei ole igas haiglas kättesaadav

Röntgen ja KATE

- **Kopsuröntgen** – KATE puhul sageli spetsiifilise leiuta. Kahtlus diagnoosile tekib RÖ leiu järgi ca 10%-l KATE juhtudest.
- **Vajalik teiste haiguste välja lülitamiseks** (pneumotooraks, pneumoonia, kopsuvähk)

EKG ja KATE

- Siinustahhükardia
- Kodade lähtega rütmihäired
- ST depressioon ja negat T V1 – V4 ja/või II, III, avF
- El. telje äge kalle paremale, (harva vasemale)
- Ägedalt tekkinud Hisi kimbu parema sääre blokaad
- Ägedalt tekkinud “P pulmonale”
- SI QIII sündroom, võib olla ka ST elevatsioon III, aVF (tavaliselt ST elevatsioon puudub II)
- SI, SII, SIII sündroom
- QT intervalli pikenemine
- Madal QRS voltaaž

EHHO-kg ja KATE

- kerge/keskmise KATE korral võib EHHO-kg normis olla
- massiivne KATE – kopsuringe rõhu tõus, parema vatsakese süst.düsfunksioon, dilatatsioon; kopsuarteri dilatatsioon, pulmonaalreg., trikuspidaalregurgitatsioon

D-dimeerid

- D-dimeerid on fibriini lagunemise lõpp-produktid
- Seega – D-dimeerid on “fibriinispetsiifilised”,
- AGA – fibriin ei ole “tromboosispetsiifiline”
(fibriin on täiesti mittespetsiifiline marker)
- **posit.D-dimeerid** – mistahes hematoom-hemorraagia-trauma; infektsioon/sepsis; insult/ÄMI; vaskuliit; südamepuudulikkus/AF; maksapatoloogia; rasedus/preeklampsia/ekl.; suitsetamine, vanus etc.etc.

D-dimeerid

- Soovitus – D-dimeerid ei ole tegelikult perearsti praktilise analüüs
- ka statsionaaris ainult abistava (ja tihti segadusttekitava) iseloomuga
 - spetsiifilisus < 45%
- Normaalne D-dimeeride väärtus välistab suure tõenäosusega ägeda VTE (SVT/KATE) võimaluse

Troponiin

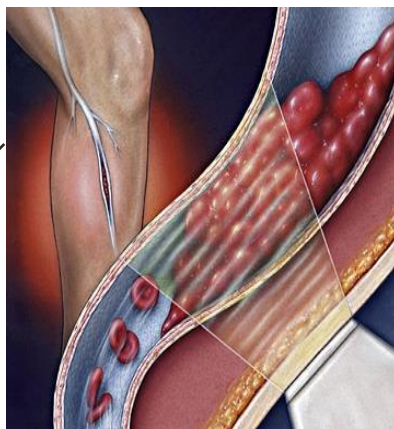
- Troponiin võib-olla tõusnud kuni 50%-l keskmise raskusega kuni massiivse KATE-ga patsientidest, eelkõige südame parema poole ägedast puudulikkusest.
- Troponin-T tõus KATE puhul korreleerub suurenenud suremusega – 4 korda kõrgem risk üldsuremuseks.

NT-proBNP

- NT- proBNP tõus on KATE patsientidel kaasuvate tüsistuste ja kõrgema suremuse markeriks.
- NT- proBNP > 600 ng/L – 6 – 16 korda kõrgem risk haiglasiseseks- ja üldsuremuseks.

Kucher, N. Circulation. May 27 2003

VENOOSNE TROMBEMBOLISM (VTE)



**SÜVAVEENIDE
TROMBOOS
(SVT)**

**KOPSUARTERI
TROMBEMBOOLIA
(KATE)**

Üks sündroom ka ravi seisukohalt !

8th and 9th ACCP Guidelines 2008, 2012
ECS Acute PE Guidelines, 2008

VTE ravi:

- õigeaegne (ja adekvaatne)ravi
 - peatab trombi progresseerumise,
 - vähendab koheselt (korduva) embolisatsiooni tõenäosust,
 - vähendab PTSi kujunemise tõenäosust
- tõsisel kliinilisel kahtlusel võib 1 annuse ravimit teha ka kinnitavate uuringute/uuringutulemuste ootamisel

VTE ravi:

- VTE (SVT, KATE) raviga tuleb alustada KOHE, kui diagnoos on selgunud

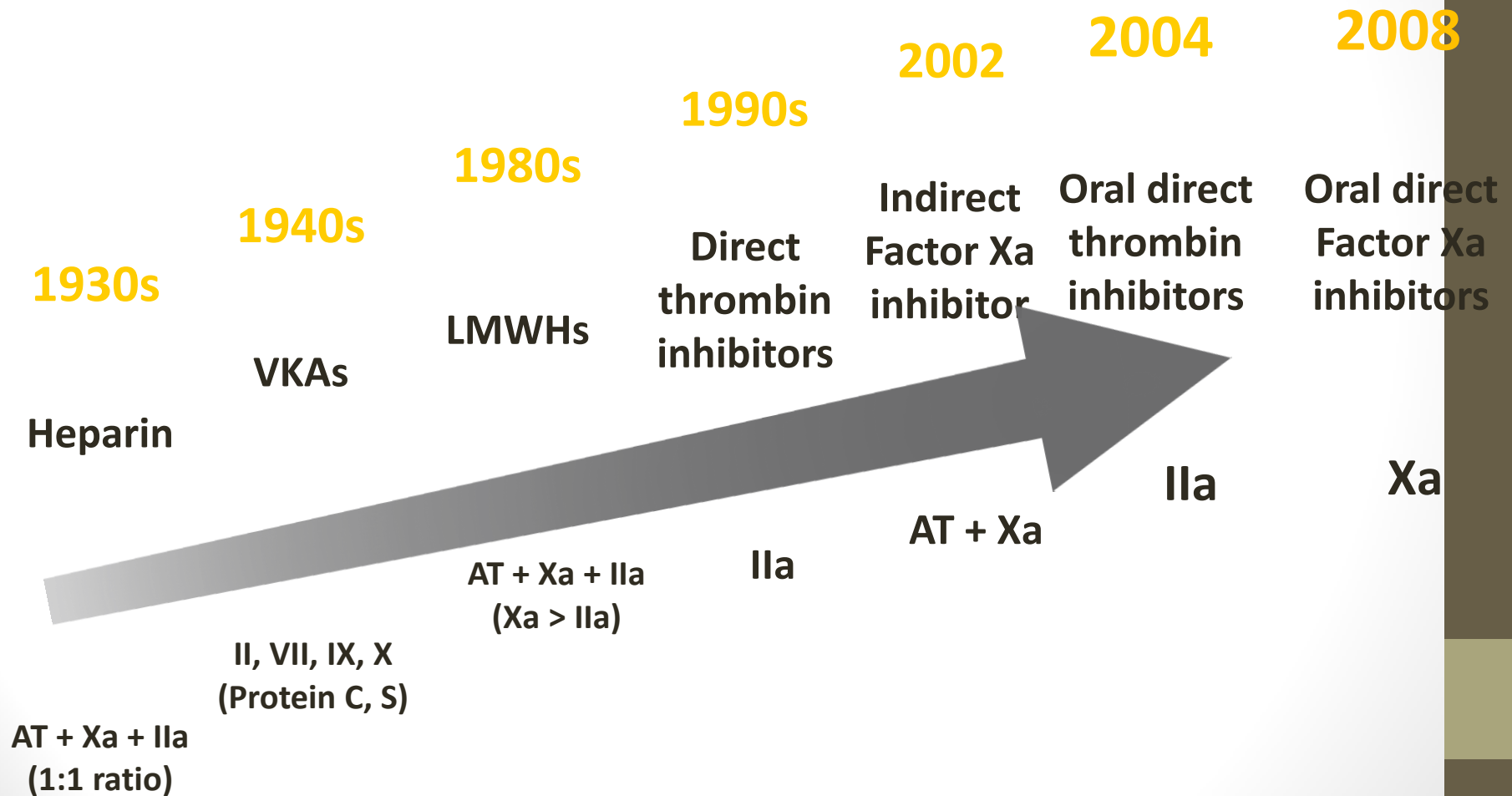
→ venotromboos on “*silent killer*”:

kliiniliste tunnuste alusel võimatu prognoosida, millisel SVT-ga patsiendil ja kui kiiresti areneb eluohtlik KATE

VTE ravi

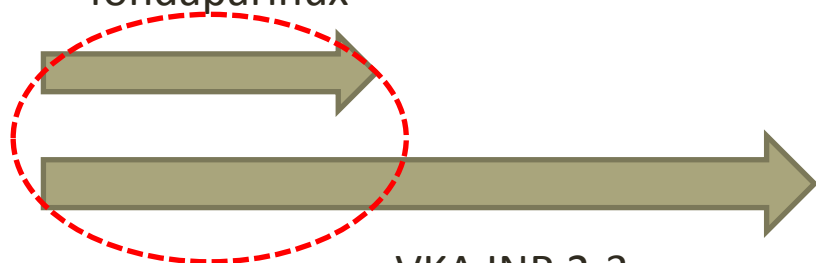
- **SVT äge ravi**
 - hepariini roll
 - statsionaarne või kodune ravi
- **KATE äge ravi**
 - hepariini roll
 - statsionaarne või kodune ravi
 - hospitaliseerimise kestus

50 aastat ootamist: antikoagulantravi areng



Äge faas
>5 päeva
MMH, UFH
fondaparinux

A



VKA INR 2-3
> 3 kuud

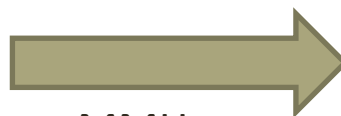
VTE ravi võimalused

Pikaajaline ravi e. sek.preventsioon



VKA INR 2-3
3 kuud kuni eluaegne

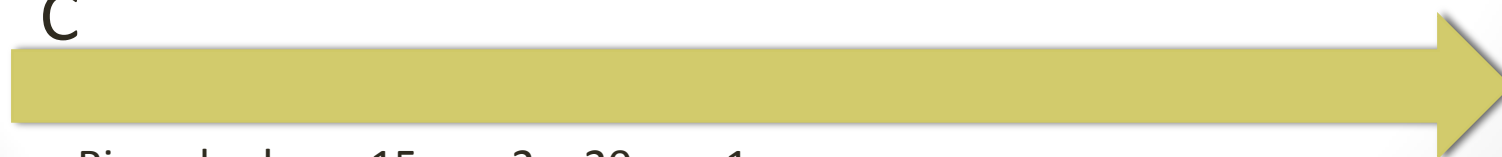
B



MMH

Dabigatraan 150mg x2, Edoksabaan 60mg x1

C



Rivaroksabaan 15mg x2- 20mg x1
Apiksabaan 10mg x2- 5mg x2

“KLASSIKALINE” RAVI:

- s/c MMH raviannuses + paralleelselt Marevan (kui INR > 2 , jätkub Marevani monoterapiaga)
- 10-päevane MMH 100%-line soodustus just ambulatoorse kaksikravi alustamiseks
- Marevani monoterapiaga VTE ravi **EI ALUSTA** – viga!
- ainult 10-päevase MMH raviga EI PIIRDU (kuigi kliiniliselt võib jalg selle ajaga palju paraneda)
- Aspiriiniga SVT-d EI RAVI

MMH-de ravidoodid

enoksapariin (Clexane) -100 TÛ/kg x 2

daltepariin (Fragmin) - 100 TÛ/kg x 2 või 200 TÛ/kg x1

bemipariin (Zibor) 115 IU/kg/24t

5000 IU (< 50kg)

7500 IU (50-70kg)

10000 IU (> 70kg)

Eelistada 1 kord päevas manustatavat MMH-d (ACCP 2012)

Teine ehk DOACi variant

Eestis 3 nn. uut suukaudset antikoagulanti (NOAC e. DOAC)

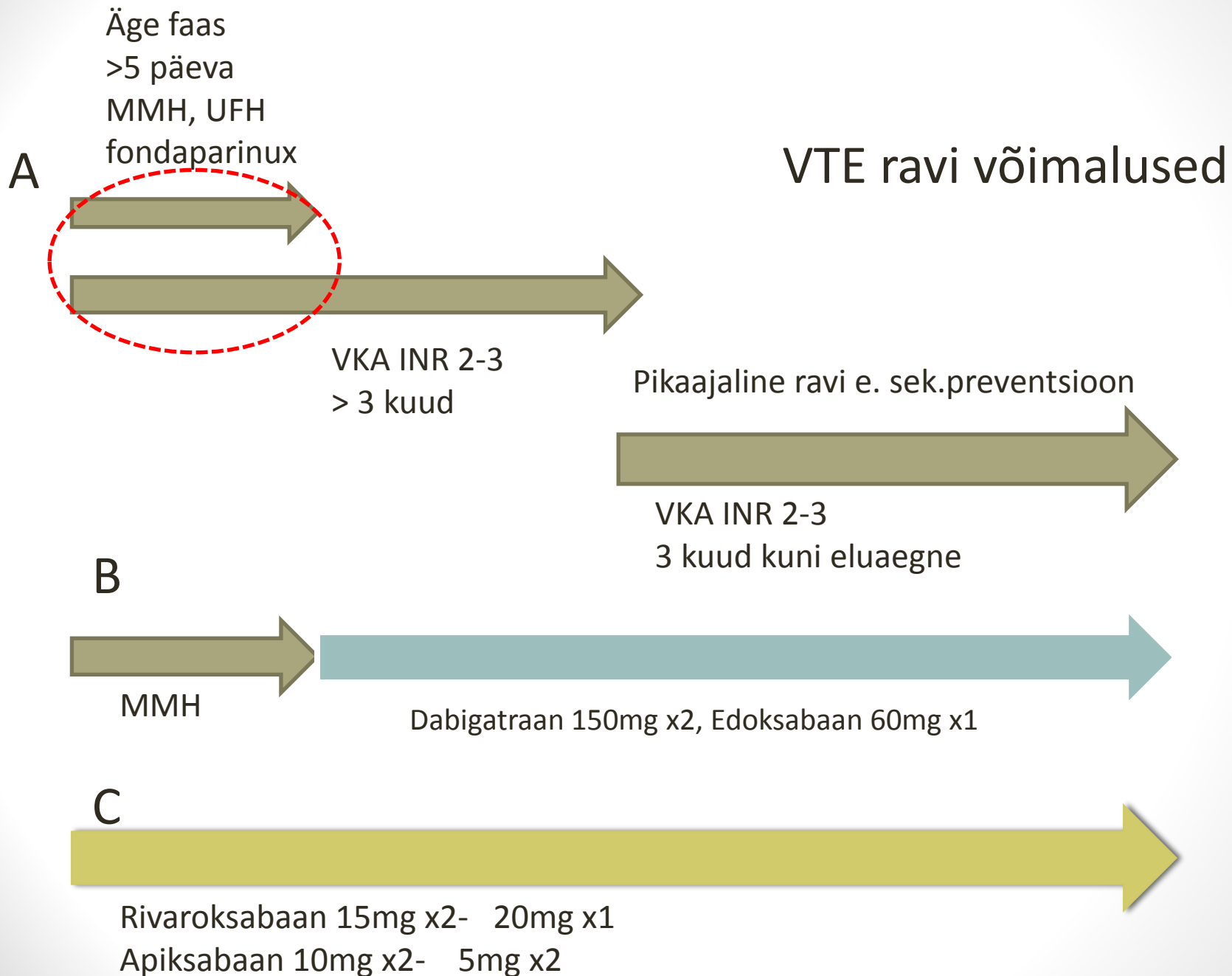
Dabigatraan (Pradaxa)

Rivaroksabaan (Xarelto)

Apiksabaan (Eliquis)

NOAC- novel oral anticoagulant

DOAC – direct oral anticoagulant



VTE ravi Dabigatraaniga

Täpne näidustus:

Süvaveenitromboosi (SVT) ja pulmonaalse emboolia (KATE) ravi ning retsidiveeruva SVT ja KATE profülaktika täiskasvanutel.

Doseerimine

150 mg x2

Sellele eelneb vähemalt 5 päeva MMH ravidosis

Ravi kestus

Minimaalselt 3 kuud

Ravi kestus individuaalne, hinnates ravist saadavat kasu ja veritsuse riski suhet

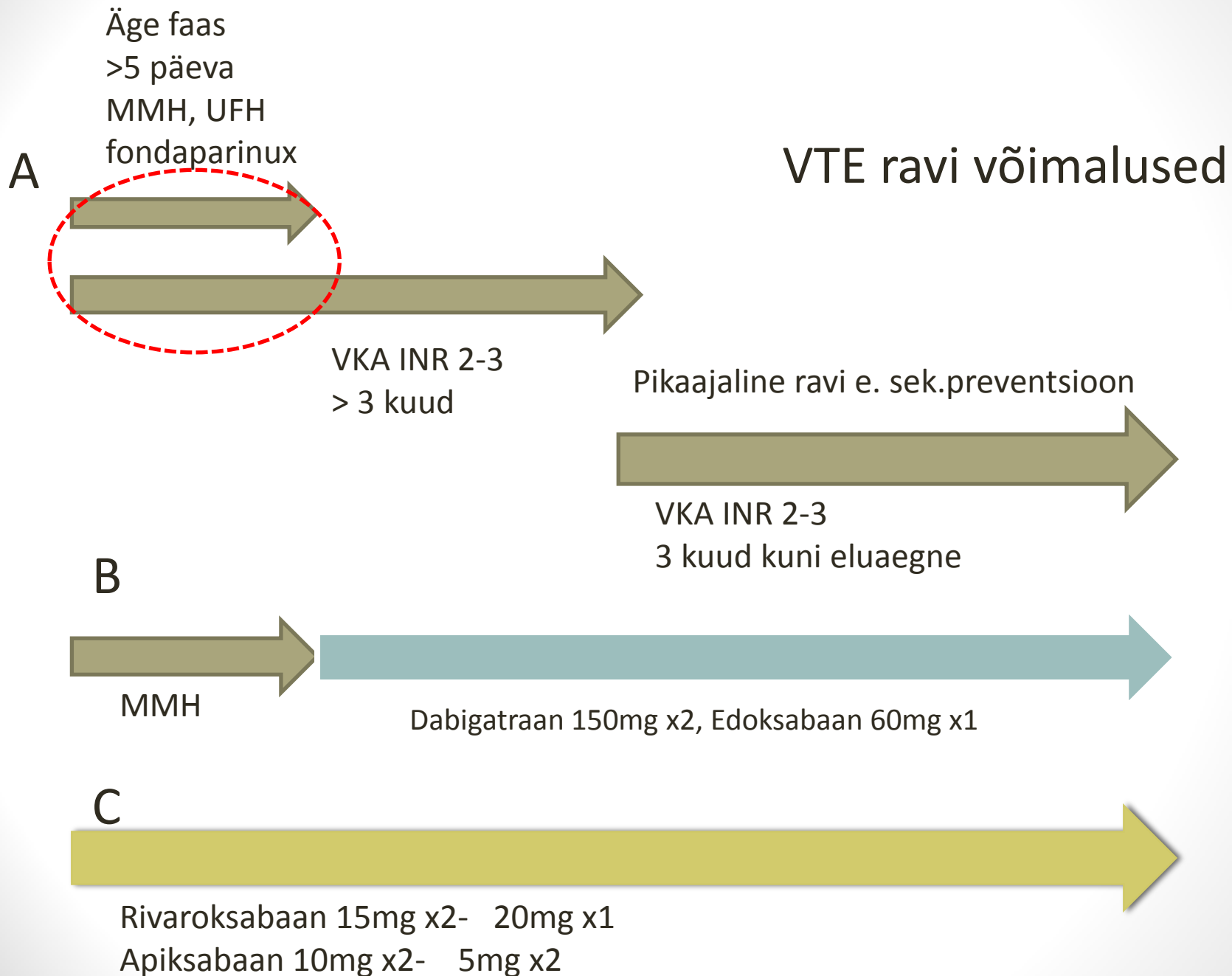
VTE ravi Dabigatraaniga (jätk)

Redutseeritud annuse **110mg x2** kasutamine:

- 80-aastased ja vanemad patsiendid
- Samaaegselt verapamiili saavad patsiendid

Järgmistel patsiendirühmadel tuleb Pradaxa ööpäevaseks annuseks valida **300 mg või 220 mg**, lähtudes trombemboolia riski ja veritsusriski individuaalsest hinnangust:

- 75...80-aastased patsiendid
- Mõõduka neerukahjustusega patsiendid , GFR 30-50 ml/min
- Patsiendid, kellel on gastriit, ösofagiit või gastroösofageaalne refluks
- Teised patsiendid, kellel on kõrgenenud veritsusrisk



VTE ravi Rivaroksabaaniga

- Raviskeem:
15 mg x2 21 päeva, edasi
20 mg x1 pikaajaliselt
- Annuse vähendamist 20mg-lt 1 kord päevas 15mg-le
1 kord päevas kaaluda juhul, kui patsiendi veritsusrisk
kaalub üles SVT ja KATE kordumise riski

Ei vaja ravi alguses MMH-d,
saab alustada monoteraapiana

VTE ravi apiksabaaniga

- Raviskeem
10 mg x2 7 päeva,
5mg x2 edasi pikaajaliselt
- Doosi alaldamine 2.5mg x2 pärast 6-kuulist ravi sekundaarse profülaktika eesmärgil

Ei vaja ravi alguses MMH-d,
saab alustada monoterapiapiana

VTE DOAC ja standardravi võrdlus

	apiksabaan	rivaroksabaan	Dabigatraan	edoksabaan
Korduv VTE	↔	↔	↔	↔
Suur verejooks	↓	↓	↓	↓
Intrakraniaalne hemorraagia	↓	↓	↓	↓
suremus	↔	↔	↔	↔

A. Turpie, Venous thrombembolism: case study and discussion, Barcelona, 2014

Ravi korraldamine

- Ravi määrab see, kes haiguse diagnoosis
- Viivitust olla ei tohi!
- Statsionaarne ravi?
- Kodune ravi?

Kas KATE-ga pt.-i võiks ravida ambulatoorselt

Hestia Study: Outpatient Treatment in Patients with Acute Pulmonary Embolism

J.Thromb Haemost. 2011 Aug;9(8):1500-7.

CONCLUSION: *Patients with PE selected for outpatient treatment with predefined criteria can be treated with anticoagulants on an outpatient basis.*

ACCP 9th Guidelines, 2012:

“Madala riskiga KATE patsiendid, kellel kodused tingimused on adekvaatsed, eelistada varast kodust ravi. “

ACCP 9

Ägeda SVT korral on kodune antikoagulantravi eelistatud, kui:

- head elamistingimused
- toetav võrgustik
- telefoni olemasolu
- võimalus vajadusel kiiresti pöörduda haiglasse

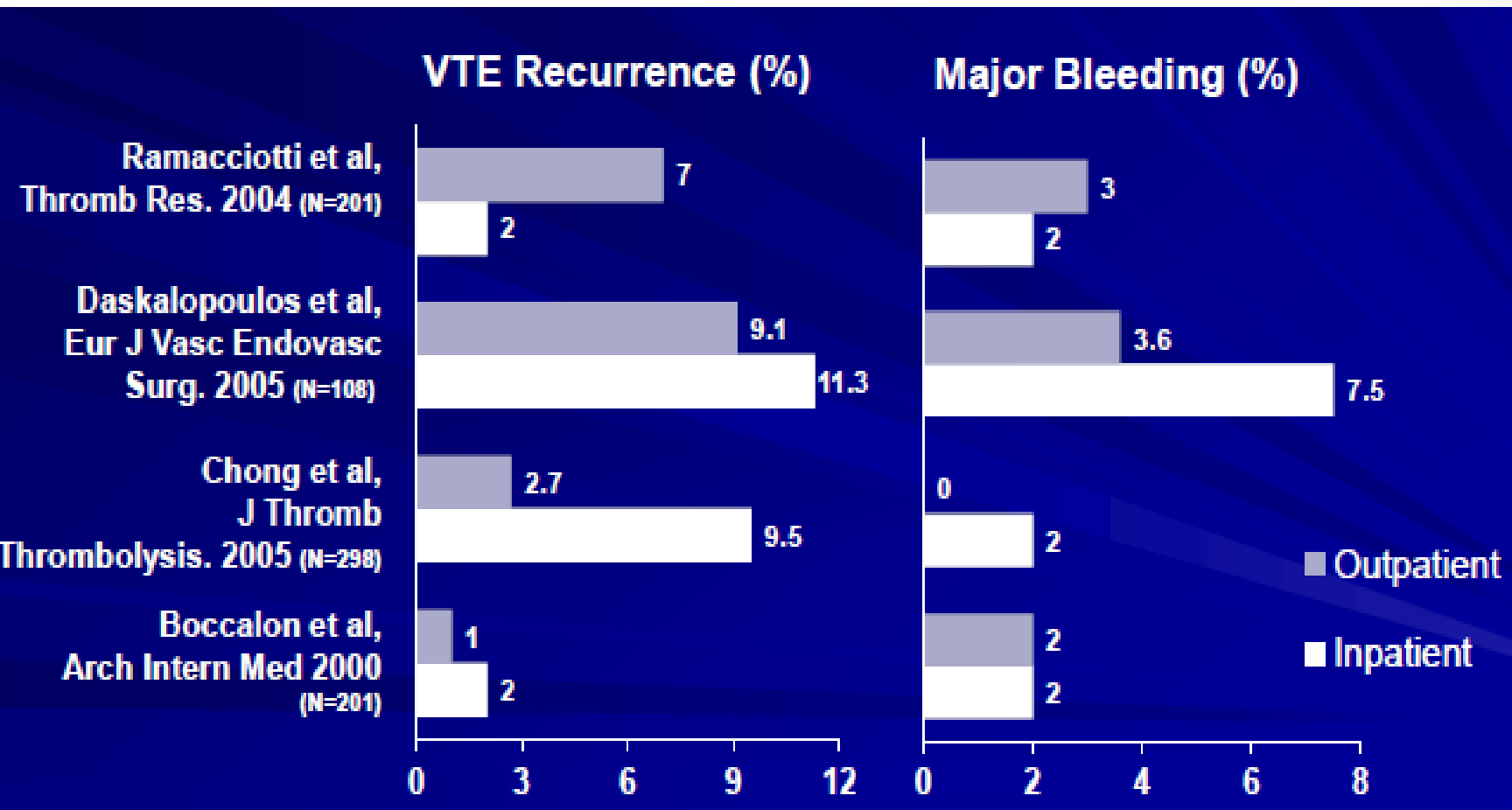
60-95% ägeda, proksimaalse SVT-ga patsientidest võiksid olla koduse antikoagulantravi kandidaadid

- Kas pt.on hemodünaamiliselt ebastabiilne?
- Kas trombolüüs või embolektoomia on näidustatud?
- Aktiivne veritsus või suur veritsusrisk?
- > 24 t.O2-lisa, et tagada SpO2 > 90%?
- Kas KATE antikoagulantravi foonil?
- Tugev valu, mis vajab i/v valuravi > 24 t.?
- Kaasuv medits./sotsiaalne probleem?
- eGFR < 30 ml/min?
- Kaasuv tõsine maksapatoloogia?
- Kas pt.on rase?
- Kas anamneesis on HIT?

11 x EI →

ambulat.
ravi on
turvaline

SVT statsionaarne vs. kodune ravi



Koduse antikoagulantravi vastunäidustused

- Kaasuvad haigused, mille tõttu on vajalik hospitaliseerimine
- Flegmaasia e. äge tugev põletik
- Kõrge veritsusrisk
- Tõsine hüpertensioon
- Veenikateetriga seotud SVT

KATE ravi kestvusest

- KATE - provotseeritud kirurgilisest sekkumisest – ravi 3 kuud.
- KATE - mittekirurgiline transitoorne riskifaktor – ravi 3 kuud.
- Idiopaatiline KATE – ravi vähemalt 3 kuud, selle möödudes kaaluda riski-kasu suhet ja võimalusel jätkata pikendatud raviga.
- Esimene SVT episood + KATE (idiopaatiline) ja madal või keskmine veritsusrisk – pikendatud ravi; kui kõrge veritsusrisk – ravi 3 kuud.
- Teine idiopaatilise SVT episood - pikendatud ravi, kui madal-keskmine veritsusrisk ja 3 kuud kui kõrge veritsusrisk.

Kellele ei määra VTE raviks DOAC-eid

- **Rasedusega seotud VTE**
- **Kasvajaga seotud VTE +/-**
- Neerupuudulikkuse korral doosi redutseerimine

Trombolüüsist

- KATE + hüpotensioon (süstoolne rõhk < 90 mmHg) ja kellel pole kõrget veritsuriski – eelistada trombolüüsi.
- Ilma hüpotensioonita patsientidele trombolüüsi mitte rakendada.
- Trombolüüsiks 2 tundi, s.t. lühike aeg; eelistada perifeerset veeni (mitte kopsuarteri kateetrit!)

Veritsuse riskifaktorid antikoagulantravi rakendamisel

- Vanus > 65
- Vanus > 75
- Varasem verejooks
- Kasvaja
- Metastaasidega kasvaja
- Neerupuudulikkus
- Maksapuudulikkus
- Trombotsütopeenia
- Läbitehtud insult
- Diabeet
- Aneemia
- Antiagregantravi
- Halb INR kontroll
- Kaasuvad haigused ja alanenud funktsionaalne võimekus
- Hiljutine kirurgia
- Sagedased kukkumised
- Alkoholi kuritarvitamine

ACCP 9th Guidelines, 2012

Pane tähele!

- SVT ja KATE korrektne diagnoos.
- Õigeaegne (kiire) ravi alustamine
- Klassikaline ravi MMH → marevan
- DOAC
- DOACi puhul oluline MMH-ga ravi alustamine (Dabigatraan)
- Õige DOAC-i doos
- Koduse ravi võimalus
- Kasvajaga seotud VTE ja rasedusaegse VTE ravi MMH-ga