

# Veenitromboosi ümarlaud 2018

---

TALLINN, JAANUAR 2018

# Kasutatud lühendid

---

**APS** – antifosfolipiidsündroom trombotsütopeenia

**AT** – antitrombiin

**CVC** – tsentraalveeni kateeter

**EBUS** – endobronhiaalne ultraheli

**EKS** – elektrokardiostimulaator

**EUS** – endoskoopiline ultraheli

**FNA** – peennõela aspiratsioon

**GI** – gastrointestinaalne

**HIT** – heapriin-indutseeritud

**KATE** – kopsuarteri trombemboolia

**KT** – kompuutertomograafia

**MMH** – madalmolekulaarne hepariin

**MPH** – müeloproliferatiivne haigus

**NOAC** – mitte-vitamiin-K suukaudne antikoagulant

**PK** – pahaloomuline kasvaja

**RCC** – *renal cell carcinoma*, e. neerurakuline vähk

**RVO** – *residual vein obstruction* ehk residuaaltromboos

**SVT** – süvaveenitromboos

**UFH** – fraktsioneerimata hepariin

**VCI** – *vena cava inferior*

**VCS** – *vena cava superior*

**VT** – veenitromboos

# Kasvaja skriining VT korral

---

PEETER SAADLA

# Mida peaksime teadma?

---

Varjatud kasvaja esinemissagedus esmase mitteprovotseeritud veenitromboosiga haigete grupis tundub olevat sagedus varasemast väiksem (~4%) kui varasemalt raporteeritud (~10%)

Pole tõestust, et neil haigetel soovitada laiendatud kasvaja skriiningut koos KT-uuringuga

Alternatiivina laiendatud strateegiale võib kaaluda limiteeritud strateegiat:

- anamnees, füüsikaline uurimine, tavalised vereproovid, kopsu ülesvõte, vanus-spetsiifilised ja soo-spetsiifiliste kasvajate skriining

---

## Patsiendid, kellel kasutati laiendatud strateegiat...

- ... pidid käima enam täiendavatel uuringutel, et välistada kasvaja.
  - *VÄLDITAVAD komplikatsioonid! Mittemõistlik raha kasutus!*
- ... said enam radioaktiivset kiirgust:
  - *1 kõhukoopa-vaagna KT = 234 kopsupilti või 39 mammogrammi*
- ... olid enam hirmul ja ärevad (ka nende lähedased!) seoses täiendavate uuringutega

## Kellele soovitada laiendatud uuringuid?

- Alarmsümptomitega (näiteks veriroe, aneemia teke jne.)
- Seletamatu kaalukaotusega patsiendid
- Uute tsütopreeniate teke või transaminaaside kõrgenemisega haiged

# SOME (The Screening for Occult Malignancy in Patients with Idiopathic Venous Thrombembolism), NEJM 2015; 373:697-704

---

Uuring ajavahemikul 10.2008 - 04.2014, 3186 patsienti

**Limiteeritud strateegia versus laiendatud skriining-strateegia** (limiteeritud strateegia + KT-uuring kõhukoopast ja vaagnast):

- Gruppide vahel polnud erinevust „maha magatud“ kasvajate sageduses
- Skriining-strateegia korral ei avastatud rohkem kasvajalisi protsesse, aeg kasvaja diagnoosini ei lühenenud, ei vähenenud kasvajaga seotud suremus
- **ARVAMUS:** esmase mitteprovotseeritud VTE episoodi korral piisav limiteeritud strateegia (**esmavalik!**):
  - Anamnees, füüsikaline uurimine, tavalised vereproovid, kopsu ülesvõte, vanus-spetsiifilised ja soo-spetsiifiliste kasvajate skriining (jämesool, rinnanääre, emakakael, prostata)

## Screening for Occult Cancer in Patients With Unprovoked Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Patient Data

---

Meta-analüüs, kvalifitseerusid 10 uuringut (kokku 2316 pt)

Limiteeritud vs. laiendatud strateegia (UH, KT, PET)

Keskmine vanus uuritavatel 60 aasta, 61% mehi

Kasvaja levimus 1 a jooksul 5,2%. Kopsu, jämesoole ja pankrease vähk sagedasemad

Kasvaja avastati esmasel skriinimisel peale VTE-d 3,5%-l; 12 kuu jooksul avastati 1,6%-l; 12-24 kuu jooksul avastati 1%-l

VANUS oluline – 1a jooskul alla 50 a.-tel kasvaja esinemissagedus 1%; 50 ja rohkem esinemissagedus 6,8%

Limiteeritud vs. Laiendatud skriiningprogramm – kasvaja levimus vastavalt 4,2% vs 5,6%

2/3 haigetest, kes laiendatud programmis, oli kasvaja avastatud juba limiteeritud uuringutega

Varajase kasvaja avastamine ei erinenud strateegiate vahel

# SOOVITUSED

---

## Enamasti piisab limiteeritud uuringutest

- Anamnees, füüsikaline uurimine, tavalised vereproovid (kliiniline veri, transaminaasid, kreatiniin, LDH, ALP, i-Ca), kopsu ülesvõte, vanusespetsiifilised ja soospetsiifiliste kasvajate skriining (jämesool, rinnanääre, emakakael, prostata); peitveri 3 x immunoloogilisel meetodil, uriiniproov
- UH-kõhukoopast – odav, ei kahjusta; pole vajalik kasvaja otsimiseks vaid kui üldine skriining

## Varasemalt kasutatud mõtteviis pole väär:

- Kellele endoskoopiad? - peitveri positiivne ja/või uus aneemia
- Mammograafia? – kaebusteta haigel pole mõtet. NB! Ülajäseme tromboos!
- Vistseraalveenide tromboos – mõtle kroonilisele maksahaigusele, JAK2 mutatsiooniga kulgevatele haigustele (tõeline polütsüteemia, müelofibroos, essentsiaalne trombotsütoos)



# Kasvaja ja venoosne tromboos

---

MARIANNE LAHEÄÄR

# Millel rajanevad soovitud?

---

ACCP(American College of Chest Physician),

NCCN ( the National Comprehensive Cancer Network),

ASCO ( American Society of Clinical Oncology).

Põhiline uuring, millele toetutakse - **CLOT** (*Comparison of Low Molecul Weight Heparin Versus Oral Anticoagulant Therapy for Lonf Term Anticoagulation in Cancer Patients With Venous Thrombembolism*)

# Ägeda tromboosi ravi kasvaja haigel

---

**Esimesed 10 päeva** : võib kasutada nii MMH, UFH kui Fondaparinuxi

**Järgnevalt** valikravimiks MMH nii varases (3 kuud) kui pikendatud ravis (kuni 6 kuud) [Grade 1A]

Annuse redutseerimine hea ravivastuse korral peale 1 kuud

Minimaalselt 1 kord kuus Hgb ja trombotsüütide jälgimine,

NOAC - ametlikku näidustust pole; samas viimane ACCP ravijuhis ei näe varfariinil eelist NOAC`i ees!

NOAC-i võib kaaluda stabiilsele kasvaja haigele, kes onkospetsiifilist ravi ei saa ning varfariini mingil põhjusel ei saa määrata.

# Korduva tromboosi ravi kasvajahaiigel

---

Varfariini saaval haigel asenda varfariin MMH-ga

MMH saaval haigel tõsta MMH annust 20-25% nädalaks

Vena cava filtri paigaldamine (näidustus üksikutel patsientidel, nt. antikoagulantravi vastunäidustatud)

# VTE ravi trombotsütopeeniaga kasvaja haigel

---

## Äge tromboos:

- PLT  $>50 \times 10^9/l$  -> MMH raviannuses vastavalt kehakaalule
- PLT  $<50 \times 10^9/l$  -> 1. Kui võimalik, siis tr.massi ülekanne kuni PLT tase  $> 50$  -> ravidoosis MMH

## Kui ülekanne pole võimalik,

- PLT  $20-50 \times 10^9/l$  -> MMH alandatud doosis (pool)
- PLT  $<20 \times 10^9/l$  -> antikoagulanti mitte teha

## Subakuutne/krooniline tromboos

- PLT  $>50 \times 10^9/l$  - raviannuses MMH
- PLT  $20-50 \times 10^9/l$  - MMH pool raviannusest
- PLT  $<20 \times 10^9/l$  - antikoagulanti mitte kasutada

# Juhuslikult avastatud tromboos kasvaja haigel, selle ravi

---

Standartne antikoagulantravi MMH-ga neile, kellel VTE sümptomaatika.

Proksimaalne SVT või KATE peatüves, lobaarses, segmentaarses või mitmes subsegmentaarses arteriharus – antikoagulantravi vähemalt 6 kuud.

Isoleeritud subsegmentaarne KATE koos proksimaalse SVT-ga – antikoagulantravi vähemalt 6 kuud.

Isoleeritud subsegmentaarne KATE koos distaalse SVT-i või ilma SVT-ta – ravi otsus „case-by-case“ - arvesta veritsusriski, tromboosi retsidiivi riski, patsiendi üldseisundit ning tema eelistusi. KUI OTSUS ANTIKOAGULANTI MITTE KASUTADA, siis on soovitatud kliiniline jälgimine ning korduv UH-Doppler nädala möödudes neile, kellel esines distaalne SVT, et hinnata trombi ulatust dünaamikas.

Kasvaja- ja onkospetsiifilist ravi saavatel haigetel, on soovitatav teatud aja möödudes ülehinnata veritsusrisk, korduva tromboosi risk ning samuti patsiendi eelistused, et teha otsuseid ravi jätkamise osas > 6 kuu.

# Ravi kestvus

---

- MMH kasutada minimaalselt 3 kuud, soovitatavalt kuni 6 kuud [Grade 1A]
  - > 6 kuu ravi osas on tõenduspõhisus madal (andmed vastukäivad)
- 3-6 kuulise ravi järgselt tuleb ravi jätkamise või katkestamise otsus teha konkreetse patsiendi hetke seisundit arvestades (kasvaja aktiivsus, tromboosi retsidiivi risk, ravi taluvus, patsiendi eelistus),
- Kui tromboos lahenenud, kasvaja remissioonis – antikoagulantravi lõpetada!
- Antikoagulantravi jätkata kuni kasvaja on aktiivne ning patsient saab keemiaravi.
- Metastaseerunud ja kõrge tromboosiriskiga vähi korral soovitav jätkata antikoagulantravi elu lõpuni.

# VTE profülaktika kasvaja haigel

---

## Kirurgiline haige

- **LMWH 1 kord päevas või alandatud doosis UFH 3 x päevas**
  - Alusta 12- 2 t preoperatiivselt ning jätkata vähemalt 7-10 päeva;
  - Puuduvad andmed, et üks või teine LMWH oleks parem [Grade 1A]
  - Kasuta kõrgeimat profülaktilist LMWH doosi [Grade 1A]
- **Pikendatud profülaktika** (4 nädalat) LMWH-ga on näidustatud postoperatiivse VTE vältimiseks peale suurt laparotoomia kõrge tromboosiriski ning madala veritsusriskiga patsientidele [Grade 1 B]; samasugune lähenemine on soovituslik ka peale laparoskoopilist operatsiooni [Grade 1C]
- **Mehhaanilised meetodid monoteerapiana ei ole näidustatud**, välja arvatud, kui farmakoloogiline profülaktika on vastunäidustatud [Grade 2B]
- **Vena cava inferiori filter ei ole** rutiinseks profülaktikaks näidustatud [Grade 1A]



---

## Keemiaravi saav haige

- **Profülaktika LMWH-i, UFH-i või fondaparinux`ga** on näidustatud keemiaravi saavatele vähihaigetele, kelle liikumine on piiratud ning kes viibivad haiglas **[Grade 1B]**
- **NOAC-d** ei ole rutiinselt näidustatud.

# VTE profülaktika ambulatoorsel onkospetsiifilist ravi saaval patsiendil

---

- Süsteemset onkospetsiifilist ravi saav patsient
  - rutiinne primaarne VTE profülaktika MMH, VKA või NOAC`ga ei ole näidustatud [grade 1B]
- Lokaalselt levinud või metastaseerunud pankrease vähi korral, kes saab onkospetsiifilist ravi ning on madala veritsusriskiga
  - näidustatud primaarne VTE profülaktika LMWH –ga [grade 1B]
- Lokaalselt levinud või metastaseerunud kopsuvähi haiged, kes saavad vähiravi ning on madala veritsusriskiga
  - võib kasutada primaarset VTE profülaktikat [grade 2C]
- Patsientidel, kes saavad Thalidomidi ja Lenalidomidi kombinatsioonis steroidide või teiste süsteemsete vähivastaste ravimitega või siis mõlemaga, on primaarne VTE profülaktika näidustatud [grade 1A]
- Kasutada võib varfariini alandatud või terapeutilises doosis, LMWH profülaktilises doosis või madalas doosis aspiriini
  - kõik on näidanud sarnast efekti VTE profülaktikas [grade 2C]

# NOAC ja VTE kasvaja haigel

Võib kaaluda kasutamist	Pigem mitte
Stabiilne metastaseerunud kasvaja suukaudsel või intravenoosel ravil	Immunoteraapiat saav metastaseerunud kasvaja haige.
Stabiilne metastaseerunud kasvaja immunoteraapia järgselt	Ravi foonil progresseerunud metastaseerunud kasvaja
Metastaseerunud haigus eeldatava pika elulemusega (ER + rinnavähk suukaudsel ravil, madalmaliigne lümfoom)	Metastaseerunud maliigne haigus eeldatava lühikese elueaga (pankrease vähk, söögitoru vähk, kõrgmaliigne lümfoom)

# NOACid ja erinevad protseduurid (radioloogilised ja endoskoopilised

---

KAI SUKLES

# Madala veritsusriskiga protseduurid (endoskoopia)

---

- Diagnostilised protseduurid (gastroskoopia, koloskoopia, elastne sigmoidoskoopia) koos biopsiaga
- ERCP ja stentimine(sapiteede või pankrease) või papilli balloondilatatsioon ilma sfinkterotoomiata
- Kapsel-endoskoopia
- EUS ilma FNAta (endoskoopiline UH peennõela aspiratsioonita)
- Argoon plasmakoagulatsioon
- Barreti ablatsioon

# Madala veritsusriskiga protseduurid

---

**Ameerika juhend** - NOACiga jätkata

**Briti juhend** - protseduuri päeva hommikul ravimit mitte võtta

*/very low quality evidence, weak recommendation/*

**Eestis**- protseduuri päeva hommikul ravimit mitte võtta

# Madala veritsusriskiga protseduurid (jätkub)

---

- Tsentraalveeni kanüleerimine
- Tsentraalveeni kateetri eemaldamine
- Teiste kateetrite eemaldamine (sapiteede, nefrostoom), mis olnud sees enam kui 6 nädalat
- Torakotsentees
- Paratsentees
- Intraperitoneaalkateetri panek
- IVC filtri panek ja eemaldamine
- Luuüdi aspiratsioon ja biopsia
- Diagnostiline bronhoskoopia +/- BAL
- Eesnäärme biopsia

# Madala veritsusriskiga protseduurid

---

**Radioloogiliste ja intensiivravi protseduuride korral-**

antikoagulandi tarvitamine lõpetada 24 tundi enne protseduuri



# Kõrge veritsusriskiga protseduurid (endoskoopia)

---

- Polüpektoomia
- Biliaarne või pankrease sfinkterotoomia
- Striktuuri dilatatsioon
- Vaariksire ravi
- PEGi paigaldamine
- Terapeutine balloon-assisteeritud enteroskoopia
- EUS koos FNA-ga
- Endoskoopiline hemostaas
- Tuumori ablatsioon
- Ampullektoomia
- Söögitoru, peensoole või jämesoole stentimine

# Kõrge veritsusriskiga protseduurid

---

- Nefrostoomi rajamine, sapiteede dreneerimine
- Retroperitoneaalne biopsia
- Neerubiopsia
- Maksabiopsia
- Kateetrite eemaldamine (sapiteed, nefrostoom), mis olnud sees vähem kui 6 nädalat
- Lumbaalpunksioon
- Diagnostiline bronhoskoopia koos trans- või endobronhiaalse biopsiaga
- Diagnostiline bronhoskoopia koos EBUSega

# Kõrge veritsusriskiga protseduurid

---

NOACid lõpetada > 48 tundi enne protseduuri

Dabigatraan CrCl 30-50 ml/t, > 72 tundi

*/low quality evidence, strong recommendation/*

# VTE profülaktika rasedatel

---

KATRIN NÕUKAS

# TÕENDUSPÕHISUSEST:

---

Cochrane: 16 RCT → 2592 rasedat

+ erineva kvaliteediga jälgimisuuringud

+ ekspertarvamused

-> -> järeldus: KINDLATEKS soovitusteks (millisele rasedale?) tõenduspõhisus tagasihoidlik

## **Kliiniliseks tööks sobivamad ravijuhised:**

SOGC (Kanada), RCOG (Suurbritannia)

NB! Eesti Perinatoloogia Selts algatanud vastava kliinilise juhise koostamise, projekt valmis (aluseks RCOG juhise);

Printsiip: esmane hinnang ämmaemandalt -> VTE riskipunktide olemasolul hindab günekoloog ja teeb (koos pt.-ga) otsuse

# VTE profülaktika raseduse ajal:

---

- naine, kellel olnud varasem VTE, eriti kui VTE KHK või eelmise raseduse ajal, **peaks kindlasti saama uue raseduse ajal medikamentooset tromboprofülaktikat** – rasedusaegse retsidiivi risk **VÄGA KÕRGE**
- kui VTE-d pole olnud, kuid naisel teada trombofiilia, hinnata trombofiilia “raskust” + muude riskifaktorite olemasolu
  - → mida rohkem lisariskifaktoreid, seda kõrgem VTE risk
  - (vanus > 35a., ülekaalulisus (KMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> ; suitsetamine; **kaasuvad haigused – kasvaja; südamepuudulikkus; SLE/põletikuline liigeshaigus/soolehaigus; nefrootiline sündroom, 1.tüüpi diabeet nefropaatiaga; > 3.rasedus jne.**)

# Trombofiiliate olulisus raseduse ajal:

---

- **KÕRGE VTE RISKIGA – sageli vajalik kõrgem MMH annus**
  - ATIII defitsiit; (prot.S-i, prot.C hereditaarne defitsiit)
  - fV Leideni homosügootsus, protrombiini G20210A homosügootsus
  - kombineeritud fV Leideni heterosügoot+G20210A heterosügoot
  - Antifosfolipiid-AK-de sündroom
- **MADALA VTE RISKIGA:**
  - - fV Leideni heterosügootsus, G20210A heterosügootsus

- 
- iga rasedat nõustada SVT/KATE kliiniliste tunnuste osas
  - profülaktika s/c MMH-ga profülaktilises annuses; eriolukordades suurem annus (50-75% raviannusest)
  - **aspiriini** venoosse tromboosi profülaktikaks **EI KASUTATA**
  - kui otsus teha VTE profülaktikat, siis alustada:
    - I trimestril (hüperkoagulatsiooniseisund kujunenud juba 8.-ks nädalaks) ja jätkata 6 nädalat pärast sünnitust
    - kõiki sünnitanuid hinnata **postnataalse** VTE riski osas ja vajadusel alustada MMH profülaktikaga (6 nädalaks)



# Antikoagulantide ohutus raseduse ja imetamise ajal

	Raseduse ajal	Imetamise ajal
<b>Madalmolekulaarne hepariin (MMH)</b>	Ei läbi platsentat, ohutuim; valikravim	Ei jõua rinnapiima, ohutu; valikravim
<b>Fondaparinux (otsene trombiini inhibiitor)</b>	Vaid hepariiniaallergia/HIT-i või trombotsütopeenia korral	Vaid hepariiniaallergia/HIT-i või trombotsütopeenia korral
<b>VKA (Marevan)</b>	Teratogeenne; posit. rasedustesti korral viia enne 6. rasedusnädalat üle MMH-le	Ei jõua rinnapiima, imikule ohutu; emal suurenenud veritsusrisk
<b>Uued/direktsed suukaudsed antikoagulandid</b>	Teratogeensus tõestamata; emal veritsushäired, platsenta irdumise ja raseduse katkemise risk → vastunäidustatud	Jõuavad rinnapiima, imetamise ajal keelatud. Ravi valimisel tuleb <u>laktatsioon pärssida</u>

# Atüüpilise lokaliseerimisega tromboosid

---

MARIT MÄRK

# Atüüpilise lokalisatsiooniga tromboosid

---

Vena cava superior/inferior tromboos

Vistseraalveenide tromboos –portaal-, maksa-, mesenteriaal-, põrnaveeni tromboos

Asümptomaatiline/juhuleid ACCP 9th 2012:

- SVT, PE, vaagnaveenide ja VCI tromboos-ravi antikoagulandiga
- Vistseraalveenide tromboos-mitte ravid antikoagulandiga

Kas seisukohad muutunud?

# Vena cava superior tromboos

---

- VCS tromboos/obstruktsioon/ sündroom
- maliigne 60%
- Mittemaliigne - CVC (1-3%), EKS elektrod (0,2-3,3%)
- KT

## Soovitused:

1. Näidustatud antikoagulantravi (1C)
2. Endovaskulaarset angioplastikat/stentimist kaaluda mittemaliigse väljendunud sümptomaatikaga tromboosi korral (1B)
3. Määramata ravipikkus riskifaktori püsimisel (2C)

# Vena cava inferior tromboos

---

- VCI tromboos- sümptomid → SVT + KATE
- maligne - RCC - lokaalne läbikasv (tuumortromb) või kompressioon
- mittemaligne – kongenitaalne anomaalia, kompressioon
- KT

## Soovitused:

1. Bilateraalse SVT korral välistada VCI tromboos (1B)
2. Ägeda VCI puhul kaalu kateeter-direktset trombolüüsi või endovaskulaarset kirurgiat (2C)
3. Antikoagulantravi pikkus sõltub provotseerivast riskifaktorist ja rekanalisatsiooni astmest (2C)

# Portaalveeni tromboos PVT

---

- Maksatsirroos 24-28%; infektsioon, PK 22-27% (HCC, pankrease PK, kolangiokartsinoom), trauma, op. ravi
- MPH ¼ juhtudest, 27-33% retsidiiv, JAK2 mutatsioon
- Akuutne - kõhuvalu, palavik, iiveldus
- Krooniline - portaalhüpertensioon (söögitoru vaariksise verejooks 25%, astsiit, hüpersplenism, trombotsütopeenia)
- UH, KT, MRT

## Soovitused:

Äge – antikoagulantravi

Krooniline - juhupõhine, eesmärgiks retsidiivi ja ekstensiooni preventsioon, rekanalisatsioon

# Maksaveenide tromboos/Budd-Chiari sündroom

---

- 1-2 juhtu 1 milj.inimese kohta aastas
- kõhuvalu, astsiit, hepatosplenomegalia
- 50% MPH, 30% JAK2 positiivne
- UH, KT, MRT
- antikoagulantravi, TIPS - transjugulaarne intrahepaatiline portaalsüsteemi šunteerimine

# Mesenteriaalveenide tromboos/isheemia

---

- limaskesta kahjustus- kõhuvalu/lahtisus
- transmuraalne- soole nekroos, peritoniit
- protrombootiline seisund, PK, i/a põletik/infektsioon, tsirroos, op.ravi
- KT, MRT
- antikoagulantravi; peritoniidi korral kirurgiline ravi



# Soovitused vistseraalveenide tromboosi tegevusjuhendist 2016

---

- Sümptomaatilise tromboosi korral näidustatud AK ravi
- Asümptomaatilise tromboosi ravi on juhupõhine
- Äge GI veritsus- AK on vastunäidustatud
- Rutiinset gastroskopiat söögitoru vaariksite skriinimiseks kaaluda kõigile maksatsirroosiga patsientidele
- Rakenda söögitoru vaariksite verejooksu profülaktikat- b-blokaator või ligeerimine
- AK ravi alusta MMH profülaktilise või ½ terapeutilise doosiga võimalusel esimese 2 nädala jooksul, et tagada täielik tromboosi rekanalisatsioon
- Terapeutilise doosiga võib jätkata, kui vaariks on ligeeritud
- Provotseeritud tromboosi ravi minimaalselt 3 kuud (op.ravi, põletik)
- Persisteeruva riskifaktori korral (tsirroos, PK, MPH)-määramata ravipikkus, kaaluda kasu/veritsusriski
- NOAC –puudub tõenduspõhisus, kasutamisel „off-label“

# Siinustromboos. Ülajäseme tromboos

---

HELEN ILUMETS

# Siinustromboos (ST)

---

- Lääne-Euroopas 1,32/100 000/aastas; noored täiskasvanud; N > M
- Ülemise noolurke (s. sagittalis superior) tromboos 60–80%
- Ristisiinuse (s. transversus) kuni 25%
- Sigmaurke (s. sigmoideus) u. 20%
- Hulgikoldeline tromboos 35–40% ST-juhtudest
- Suremus < 10%, Lääne-Euroopas <5%

# ST kliiniline pilt

---

- Sümptomid heterogeensed:
  - Peavalu (70–90%) – diffuusne, püsiv, lamav asend
  - Krambisündroom (35–50%, rasedusaegses ja -järgses perioodis kuni 75%)
  - Neuroloogiline koldeleid (40–60%)
  - Teadvushäired (15–30%)
  - Intrakraniaalse rõhu tõus, papillödeem (20–40%).
- Kulg:
  - Äge 2 päeva
  - Alaäge kuni 30 päeva
  - Krooniline >30 päeva

# ST diagnoosimine

---

- Kliiniline pilt + D-dimeer ( ~10 % võib olla negatiivne)
- Kompuutertomograafia (ajuhemorraagia, infarkt, ajuturse või nende kombinatsioon, bilateraalne hemorraagiline infarkt, “tühja delta sümptom”, tihedad tromboseerunud kortikaalsed veenid)
- Kompuutertomograafiline angiograafia (KTA)
- Magnetresonantsangiograafia (MRA) - esmavalik

# ST ravi

---

- **Etioloogiline ravi ja riskifaktori kõrvaldamine**
- **Antikoagulantravi**
  - – LMWH, UFH soovitatav vähemalt 7(-14) p (2c)
  - – Varfariin, kui pt seisund stabiliseerunud (2c)
    - 3 kuud, kui esmane ST ja mööduv riskitegur (2c)
    - 6–12 kuud, kui ST on idiopaatiline või esineb väikese riskiga hereditaarne trombofiilia (2c)
    - Püsiv antikoagulantravi, kui esineb suure riskiga koagulopaatia või korduvad ST-episoodid (2c)
- NOAC pole näidustatud ega otseselt vastunäidustatud (1 uuring 7 patsienti -rivaroxaban)

- 
- Intratserebraalne hemorraagia (ICH) ST diagnoosimisel ei ole antikoagulantravi vastunäidustuseks (1c)
  - Trombolüüs – alternatiiviks, kui patsiendi seisund halveneb vaatamata adekvaatsele antikoagulantravile, puuduvad muud põhjused teadvushäireks ning ei esine laialdast ICH (2c)
  - Sümptomaatiline ravi (intrakraniaalse hüpertensiooni, antiepileptiline ja komplikatsioonide ravi)
    - kirurgiline dekompressioon näidustatud kui oht pitsumisele (2c)
    - antiepileptiline ravi vaid krampide esinemise korral
  - Varasem raseduseaegne ST ei ole vastunäidustus järgmiseks raseduseks
  - Rutiinne skriining maliigsuse ega trombofiilia suhtes pole näidustatud
  - ST patsiendid ei vaja raviefekti hindamiseks korduvaid radioloogilisi visualiseerivaid uuringuid

# Ülajäseme SVT

---

- **Primaarne:** anatoomiline iseärasus (thoracic outlet syndrome v. Paget-Schroetter`i sündroom, luuline iseärasus)
- **Sekundaarne:** tsentraalveeni kateeter (CVC), pacemaker, maligne haigus, kirurgiline, trauma
  - V. subclavia (62%), v.axillaris (45%), v.jugularis (45%), harvem v.brachiocephalica, v.brachialis, v.ulnaris, v.radialis
- **Dgn:** kliiniline pilt, D-dimeer, Golden standard: UH, venograafia (1B); KT, MRA
- **Ravi:**
  - medikamentoosne ravi ei erine alajäseme SVT ravist (LMWH, NOAC, varfariin)
  - lokaalne trombolüüs, kirurgiline ravi primaarse SVT korral, mehaaniline
  - trombektoomia, v.cava superior-i filter
- Kui CVC vajalik ja töötab, siis eemaldama ei pea antikoagulantravi ajal, kuid pärast CVC eemaldamist AK-ravi vähemalt 3 kuud
- CVC-ga patsiedid ei vaja rutiinset tromboosi profülaktikat (1B)



# VT pikendatud ravi

---

ALICE LILL

# ACCP 2012 vs 2016

VT lokalisatsioon/tüüp	Soovitused 2012	Soovitused 2016
Proksimaalne jala SVT või KATE, kirurgiast provotseeritud	3 kuud	3 kuud
Jala SVT või KATE provotseeritud mittekirurgilisest mööduvast riskifaktorist	3 kuud	3 kuud
Isoleeritud distaalne jala SVT provots-d kirurgilisest või mittekirurgilisest mööduvast riskifaktorist	3 kuud	3 kuud
Pt-i esmane SVT mis on mitteprovotseeritud proksimaalne SVT või KATE	Vähemalt 3 kuud	Pikendatud ravi (lõpp määramata)
Korduv mitteprovotseeritud VT madala veritsusriskiga	Soovita pikendatud ravi	Pikendatud ravi (lõpp määramata)
Korduv mitteprovotseeritud VT keskmise veritsusriskiga	Kaalu pikendatud ravi	Vähemalt 3 kuud → pikendatud
Korduv mitteprovotseeritud VT kõrge veritusriskiga	Kaalu 3 kuud	3 kuud
VT aktiivse kasvajaga haigel kellel ei ole kõrge veritsusrisk	Pikendatud ravi	Pikendatud ravi (lõpp määramata)

# VT kordumise risk peale AK ravi lõppemist

---

Riskifaktor	1. aasta	Järgnevad 5 aastat
Distaalne SVT	3% (6%)	< 10%
Kirurgiast provotseeritud	1%	3%
Mittekirurgiline provotseeriv faktor (östrogeen, rasedus, jalatrauma, >8 h lend)	5%	15%
Mitteprovotseeritud	Vähemalt 10%	30%
Korduv VT	> 10%	> 30%

Kearon et al 2014



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

[HOME](#)[ARTICLES & MULTIMEDIA ▾](#)[ISSUES ▾](#)[SPECIALTIES & TOPICS ▾](#)[FOR AUTHORS ▾](#)[CME ▶](#)

## ORIGINAL ARTICLE

### Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism

Giancarlo Agnelli, M.D., Harry R. Buller, M.D., Ph.D., Alexander Cohen, M.D., Madelyn Curto, D.V.M., Alexander S. Gallus, M.D., Margot Johnson, M.D., Anthony Porcari, Ph.D., Pharm.D., Gary E. Raskob, Ph.D., and Jeffrey I. Weitz, M.D., for the AMPLIFY-EXT Investigators\*

N Engl J Med 2013; 368:699-708 | [February 21, 2013](#) | DOI: 10.1056/NEJMoa1207541

 [Comments](#) open through February 27, 2013

Apiksabaan 5 mg x 2  
Apiksabaan 2,5 mg x 2  
Platseebo



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

[HOME](#)[ARTICLES & MULTIMEDIA ▾](#)[ISSUES ▾](#)[SPECIALTIES & TOPICS ▾](#)[FOR AUTHORS ▾](#)[CME >](#)

ORIGINAL ARTICLE

## Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism

Jeffrey I. Weitz, M.D., Anthonie W.A. Lensing, M.D., Ph.D., Martin H. Prins, M.D., Ph.D., Rupert Bauersachs, M.D., Jan Beyer-Westendorf, M.D., Henri Bounameaux, M.D., Timothy A. Brighton, M.D., Alexander T. Cohen, M.D., Bruce L. Davidson, M.D., M.P.H., Hervé Decousus, M.D., Maria C.S. Freitas, M.D., Ph.D., Gerlind Holberg, V.D., Ph.D., Ajay K. Kakkar, M.B., B.S., Ph.D., Lloyd Haskell, M.D., Bonno van Bellen, M.D., Akos F. Pap, M.Sc., Scott D. Berkowitz, M.D., Pet Verhamme, M.D., Philip S. Wells, M.D., and Paolo Prandoni, M.D., Ph.D., for the EINSTEIN CHOICE Investigators\*  
N Engl J Med 2017; 376:1211-1222 | [March 30, 2017](#) | DOI: 10.1056/NEJMoa1700518

 [Comments](#) open through April 5, 2017

Share:    

Rivaroksabaan 20 mg x 1  
Rivaroksabaan 10 mg x 1  
Aspiriin 100 mg x 1

# VT kordumise riskifaktorite kliinilised skooringsud

	HER DOO 2	Vienna prediction model	DASH - score
Patsiente	646	929	1818
Ennustavad riskifaktorid	<ul style="list-style-type: none"><li>• Naised: vanus &gt;65</li><li>• PTS tunnused</li><li>• KMI <math>\geq 30</math></li><li>• D-dimeer <math>\geq 250</math> ng/l</li><li>• antikoagulatsiooni ajal</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sugu: M&gt;N</li><li>• Esmase VT lokalisatsioon: KATE&gt;proksim&gt;dist</li><li>• <math>\uparrow</math>D-dimeer antikoagulatsiooni lõpetamise järselt</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\uparrow</math>d-dimeer peale AK ravi</li><li>• Vanus &lt; 50</li><li>• Mehed</li><li>• Hormoonravi</li></ul>

HER: any Hyperpigmentation, Edema, or Redness in either leg (ie, mild, moderate, or severe).  
 Assign 1 point for HER (ie, see visual guide below) 1 point  
 VIDAS D-dimer  $\geq 250 \mu\text{g/L}$  1 point  
 Obesity (body mass index  $\geq 30$ ) 1 point  
 Older age ( $\geq 65$  years) 1 point

TOTAL=

Low risk: 0 or 1 point  
 High risk:  $\geq 2$  points

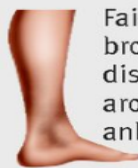
Visual guide:

Note: Signs may be less apparent in patients with brown or black skin

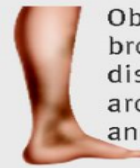
### Hyperpigmentation



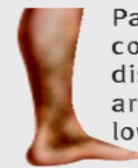
None



Faint, speckled brownish discoloration around ankle



Obvious brownish discoloration around ankle and lower shin



Patches of dark, confluent, brownish discoloration around ankle and lower shin

### Edema



No loss of bony landmarks; no pitting with pressure over ankle or shin



Minimal loss of bony landmarks; shallow pitting with pressure over ankle or shin

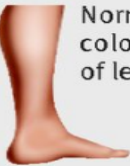


Noticeable swelling and loss of bony landmarks; moderate pitting with pressure over ankle or shin



Severe swelling and loss of bony landmarks; deep pitting with pressure over ankle or shin

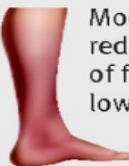
### Redness



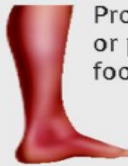
Normal colour of leg



Faint redness of foot or lower leg



Moderate redness of foot or lower leg



Pronounced redness or purplish colour of foot and lower leg

# UH – doppler ja residuaaltromboos

---

## Vastuolulised tulemused

- 2014 metaanalüüs – 2527 pt
  - RVO 55,1% peale 6 kuulist ravi
  - VT retsidiiv 2 a jooksul – 15,8%
- 2011 - 258 pt, 3 kuud AK
  - RVO 69,8 %
  - RVO-ta lõpetasid AK – retsidiiv 2 a – 1,3 %
  - Jätkasid AK – retsidiiv 24,9%
  - Lõpetasid AK – retsidiiv 27,2%

..ehk haiged, kellel 3 kuu möödudes ei ole RVO-d, on madala VT kordumisriskiga



# Kellele ordineerida pikendatud ravi?

---

## **Redutseeritud doos (apiksabaan 2,5 mg x 2 või rivaroksabaan 10mg x1)**

- mitteprovotseeritud VTE
- ülekaaluline haige
- väljendunud residuaaltromboos UH uuringul
- sageli pikemaajalise tegev ülekaaluline pt
- perekondliku VTE – ga patsient

## **Jätkata ravidoosis (apiksabaan 5 mg x 2 või rivaroksabaan 20 mg x 1)**

- VT-d soodustav kõrge riskiga kaasuv haigus
- raske trombofiilia (APS, AT III defitsiit)
- korduv VT redutseeritud doosil olles

- 
- Uuringutes ei ole täpselt kirjeldatud mille alusel pt-d valiti antikoagulatsiooni jätkama
  - Hinda iga patsienti individuaalselt – KMI, iga, kaasuvad haigused, kaebused (PTS -posttrombootiline sündroom?)
  - Posit d-dimeeride testi korral (praktilikas kasutame siiski harva) ole valmis AK taasalustama
  - Korduv hindamine iga 12 kuu möödudes
  - Pikendatud ravi uuringud 12 kuud, puuduvad andmed 18....36.....jne
  - UH roll RVO hindamisel? Interpretatsioon? Radioloogi kogemus?
  - Ka aspiriin ei ole vale valik (WARFASA, ASPIRE), kui sobilik haige muu profiiliga
  - Patsiendiõpetus – millised on VT sümptomid, kuhu siis pöörduda
  - Aktiivne kasvaja – erikäsitlus, esmane ravivalik siiani MMH, pikendatud ravis NOAC-d teatud lokaliseerimiste korral ja keemiaravi mittesaavatel haigetel tulevad arvesse