

VTE ümarlaud 2022

16. JUUNI 2022, TALLINN

Kasutatud lühendid

APS – antifosfolipiidsündroom

AT – antitrombiin

CVC – tsentraalveeni kateeter

EBUS – endobronhiaalne ultraheli

EKS – elektrokardiostimulaator

EUS – endoskoopiline ultraheli

FNA – peennõela aspiratsioon

GI – gastrointestinaalne

HIT – heapriin-indutseeritud trombotsütopeenia

KATE – kopsuarteri trombemboolia

KT – kompuutertomograafia

MMH – madalmolekulaarne hepariin

MPH – müeloproliferatiivne haigus

OSAK – otsese toimega 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 ülesvõtte, 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 tsütopeeniate 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 ülesvõtte, 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 jooksul 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 valemiga, transaminaasid, kreatiniin, settekiirus, *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)
- Kui vajalik laiendatud strateegia, siis PET/KT teostamisel KT-uuringu ees eelist pole

Screening for Occult Cancer in Patients with Venous Thromboembolism: Past, Present, and Future

Nick van Es¹ Cihan Ay² Luis Jara-Palomares³

¹Department of Vascular Medicine, Amsterdam Cardiovascular Sciences, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

²Clinical Division of Haematology and Haemostaseology, Department of Medicine I, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

³Department of Pneumology, Medical Surgical Unit of Respiratory Diseases, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville, Spain

Address for correspondence Nick van Es, MD, PhD, Department of Vascular Medicine, Amsterdam University Medical Center, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands (e-mail: n.vanes@amsterdamumc.nl).

Hämostaseologie 2020;40:270–279.

Screening for Cancer in Patients with Acute Venous Thromboembolic Disease[#]

Marc Blondon¹

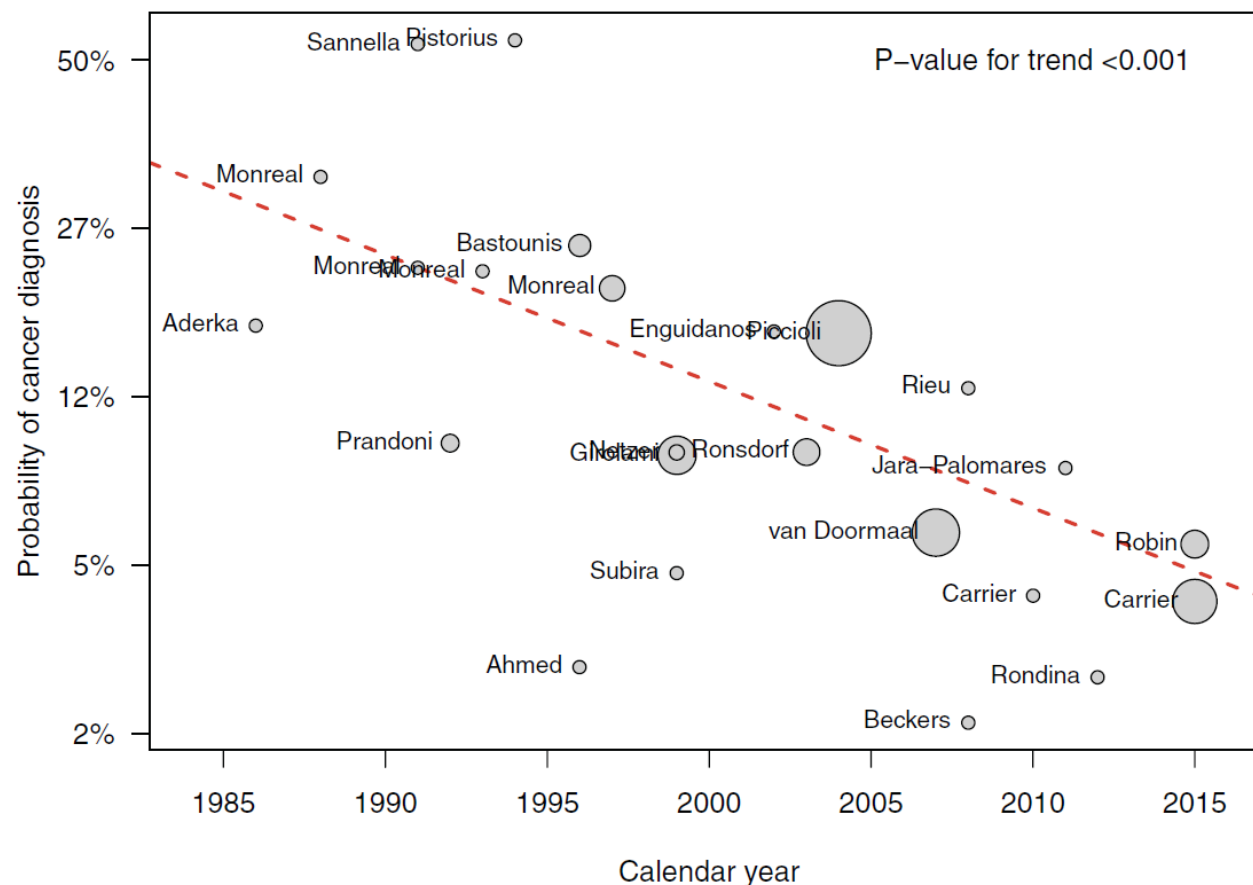
¹Division of Angiology and Hemostasis, Faculty of Medicine, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Genève, Switzerland

Hämostaseologie 2021;41:42–47.

Address for correspondence Marc Blondon, MD, MS, Division of Angiology and Hemostasis, Hôpitaux Universitaires de Genève, 4 Rue Gabrielle-Perret-Gentil, 1205 Genève, Switzerland (e-mail: marc.blondon@hcuge.ch).

Ladus lugemine,
kordab sisuliselt
varasemaid
uuringuid

Teadmata riskifaktoriga VTE haigete kasvaja diagnoosi tõenäosus ühe aasta jooksul, kalendriaastate lõikes.



Ringide suurus
osundab metanalüüsis
patsientide osakaalule

Taanlaste Trousseau uuring¹

Limiteeritud skriining vs. KT rindkerest/kõhukoopast

- 630 pt
- Polnud selget eelist laiendatud skriiningul
- Leiti vaid 6 kasvaja juhtu enam (2%) ja neist 3 juhtu ravitavas staadiumis
- 2,5 aastase jälgimise jooksul polnud gruppides suremuses olulist erinevust

¹J Thromb Haemost 2011;9(01):79–84

Varjatud kasvajaga seonduvad riskifaktorid

Vanus üle 50. aasta

Meessugu

Trombotsütoos

Leukotsütoos

Suitsetamine

Varasem kasvaja diagnoos (risk nii retsidiivile kui uuele diagnoosile)

D-dimeeride tase:

- 843 VTE haiget
- Kasvaja diagnoositi 4 korda sagedamini neil, kel D-di > 4 mg/l võrreldes <2 mg/l

Risk varjatud kasvajale pole seotud VTE ulatuse ega lokalisatsiooniga

RIETE skoor

Mõistlik kasutada neil, kellel riskifaktorid, kuid limiteeritud uuringutel kõrvalekalded puuduvad

Info 6863 pt-i kohta (teada ja teadmata riskifaktoriga VTE)

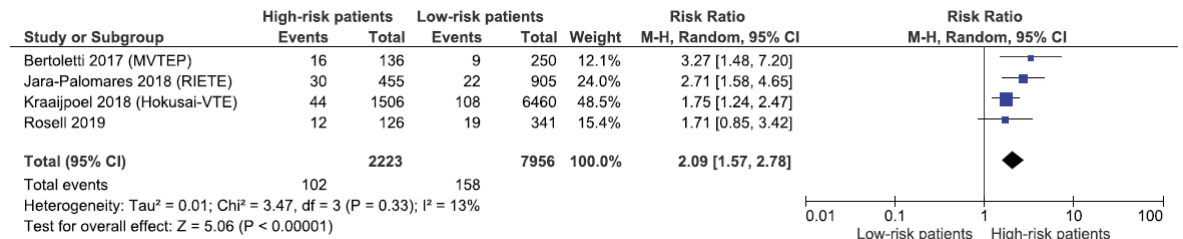
- 444 (7,6%) diagnoositi kasvaja 1-24 kuu jooksul

Ca kahekordne kasvaja diagnoosimine kõrge riski grupis võrreldes madala riskigrupiga

Mitteprovotseeritud (teadmata) riskifaktoriga üle 50 aastastel venoosse tromboosi patsientidel hinda RIETE skoori uuesti 6 kuu pärast. Soovitused perearstile

Meessugu	+1 punkt
vanus >70	+2 punkt
krooniline kopsuhaigus	+1 punkt
aneemia	+2 punkt
trombotsütoos	+1 punkt
varasem VTE	-1 punkt
äsjane operatsioon	-2 punkt

Kõrge risk (≥ 3 punkti)



Uued suunad

Verest kogutav info, mis otse või kaudselt seostub kasvajaga organismis

Nn. „Liquid biopsies“

- Odav, lihtne, mitteinvasiivne viis kasvaja diagnoosimisel, skriinimisel, taastekke hindamisel
 - Tsirkuleerivad tuumorirakud
 - Rakuvaba kasvaja DNA (ctDNA – *circulating tumor DNA*)
 - Proteoomika
 - Trombotsüütide messenger-RNA (mRNA)
 - PLATO-VTE uuring just neid uuris, lõpetatud oktoobris 2021, tulemusi ei ole veel clinicaltrials.org andmetel avaldatud.
-
- Algstaadiumis kasvajate korral sensitiivsus madalam kui metastaseerunud kasvajate korral.

Kasvaja ja venoosne tromboos

KOOSTAS MARIANNE LAHEÄÄR

Millel rajanevad soovitused?

NCCN (the National Comprehensive Cancer Network), 2020

ASCO (American Society of Clinical Oncology), 2020

ITAC (International Initiative on Thrombosis and Cancer) 2019

ACCP (American College of Chest Physician), 2021

Viimasel 2-l aastakümnel tohutud edusammud vähiga seonduva tromboosi käsitluses, viimastel aastatel DOAC-te võidukäik kasvajahaige VTE ravis .

Uuringud, mis tõestasi DOAC`te efektiivsust ja ohutust kasvaja haigel VTE ravis

Uuring	Disain	Pt. arv	Ravim	Korduv VTE	Suured veritsused	Elulemus	Metasta seerund haigus
Hokusai VTE	RCT	1050	Dalteparin Edoxaban	11,3% 7,9%	4,0% 6,9%	76% 73%	53%
Select-D	RCT	406	Dalteparin Rivaroxaban	8,9% 3,9%	3,0% 5,4%	72% 76%	58%
ADAM VTE	RCT	287	Dalteparin Apixaban	6,3% 0,7%	1,4% 0,0%	89% 84%	66%
Caravaggio	RCT	1155	Dalteparin Apixaban	7,9% 5,6%	4,0% 3,8%	74% 77%	68%
CAP	Single armed	298	Apixaban	4,0%	5,4%	88%	68%

Mida soovitavad Guideline`id kasvajahaige VTE ravis?

2016 AC Forum: MMH vähemalt 6 kuud

2018 National Comprehensive Cancer Network guideline: valikravimiks MMH esimesed 6 kuud

2019 European Society of Cardiology guideline: MMH, edoksabaan või rivaroksabaan

2019 International clinical practice guidelines (for the treatment and prophylaxis of VTE in patients with cancer): Soovitus MMH esmaseks raviks või rivaroksabaan, edoksabaan patsientidele, kellel ei esine kõrget gastrointestinaalset või urotrakti veritsuse riski

2020 NICE: soovitab kaaluda DOAC`i kasutamist üksinda või MMH-i või minna MMH-lt üle Varfariinile, kui DOAC vastunäidustatud.

2021 CHEST Guideline In patients with acute VTE in the setting of cancer (CAT) : soovitus esmavalikuks suukaudne Xa inhibiitor (**apixaban, edoxaban, rivaroxaban**) MMH ees nii esmaseks kui järgnevaks raviperoodiks (tugev soovitus, mõõdukas tõendus põhjus)

Kellele vähihaigetest VTE ravis eelistatud OSAK?

OSAK esmavalikuna

- Ambulatoorne vähihaige, kellel seedetrakti ülaosa terve, nii et saab suukaudset ravi võtta
- Statsionaarne vähihaige, kellele pole planeeritud operatiivset ravi

OSAK ei ole soovitatav

- Kreatiniini kliirens <30 mL/min
- Gastrointestinaalne ja urogenitaaltrakti kahjustus (opereerimata, kõrge veritsusrisk)
- Hiljutine(<3 kuu) peptiline haavand või muu veritsev kahjustus seedetraktis
- Vähivastane ravi, mis oluliselt mõjutavad P-glükoproteiini, CYP3A4 või CYP2J2 radasid
- Raske maksapuudulikkus hüübivushäirega
- Kirurgiline või invasiivne protseduur ees ootamas

Kellele vähihaigetest VTE ravis eelistatud MMH?

- Ambulatoorne haige, kellel on gastrointestinaalne või urogenitaaltrakti vähk
- Ambulatoorne haige, kes ei saa võtta p.o. ravimit või kellel puudub seedetrakti ülaosa
- Ambulatoorne või statsionaarne haige, kellel onkospetsiifilisel ravimil otsene koostoime OSAK`ga
- Ambulatoorne või statsionaarne haige, kellel PLT tase >50
→ annuse langetamine vajalik, kui PLT tase 25-50.
- Hospitaliseeritud haiged, kellele planeeritud operatiivne ravi

Kellele vähihaigetest VTE ravis eelistatud Varfariin?

- OSAK vastunäidustatud ja MMH mingil põhjusel kasutada ei saa
- Lõpp-staadiumi neeruhaigus või hemodialüüsi haige
- Mõõduka-raske reumaatilise mitraalstenoosi haige või mehhaanilise klapiproteesiga haige

Ägeda tromboosi ravi kasvaja haigel

-
- **Esmane ravi esimesed 5-10 päeva : MMH, OSAK, UFH kui Fondaparinux – eelistada MMH**
 - **Pikaajaline ravi vähemalt kuni 6 kuud.**
 - valikravimiks kas MMH või OSAK (ettevaatust seedetrakti, urotrakti kasvajate korral-veritsusrisk kõrge!)
 - ravimi vahetus on võimalik vastavalt kliinilisele olukorrale
 - **Pikendatud ravi > 6 kuu – aktiivne- või metastaseerunud kasvaja, onkospetsiifilisel ravil**

Otsus case-by-case (kasvaja aktiivsus, tromboosiretsidiivi risk, ravi taluvust, patsiendi eelistus)

Meta-analüüsides OSAKd : oluline korduva tromboosi langus +sarnane veritususrisk MMH-ga

Ravi vajadus ja riskid tuleb teatud aja (3-6 kuu) möödudes ülehinnata!
 - Kui tromboos lahenenud ja kasvaja remissioonis – RAVI LÕPETADA
 - Metastaseerunud ja kõrge tromboosiriskiga vähk - jätkata antikoagulantravi elu lõpuni.

Korduva tromboosi ravi kasvaja haigel

- Varfariini saaval haigel asenda Varfariin MMH-i või OSAK-ga
- MMH-i saaval haigel tõsta MMH annust 20-25% nädalaks, kontrolli anti Xa taset, vaheta OSAKi vastu
- OSAKi korral asenda ravim MMH-ga
- Vena cava filtri korral – võib lisada MMH viimase võimalusena

Erijuhud

- Tsentraalveeni kateetriga seonduv tromboos – MMH, OSAK ; ravi 3-6 kuud või kuni kateeter on sees (peale kateetri eemaldamist jätkata ravi veel 3 kuud)
- ekstreemne kehakaal : BMI >40 – MMH eelistatud, OSAK kasutamisel määra kontsentratsiooni
- neerupuudulikkus : keskmine kuni raske -> anti-Xa lubatud,
CrCl 20-30 mL/min -> enoxaparin 1 mg/kg/päevas, daltepariin
raske neerupuudulikkus – UFH , VKA pikaaegseks raviks
- maksapuudulikkus, millega kaasneb koagulopaatia ja kliiniliselt oluline veritsuse oht, sh tsirroos (Child-Pugh B ja C) – pole spetsiifilist soovitusi, OSAK-e vältida
- ülemine seedetrakti kirurgia – pole kindlaid soovitusi
- rasedad – MMH tavadoosis nii raviks kui profülaktikaks
- primaarne või metastaseerunud ajutuumoriga haige: eelista MMH VTE ravis (grade 2B);

VTE ravi trombotsütopeeniaga kasvaja haigel

Põhimõtted jäänud varasemaga võrreldes samaks

Äge tromboos:

- $PLT > 50 \times 10^9/l$ -> MMH raviannuses vastavalt kehakaalule
- $PLT < 50 \times 10^9/l$ -> 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

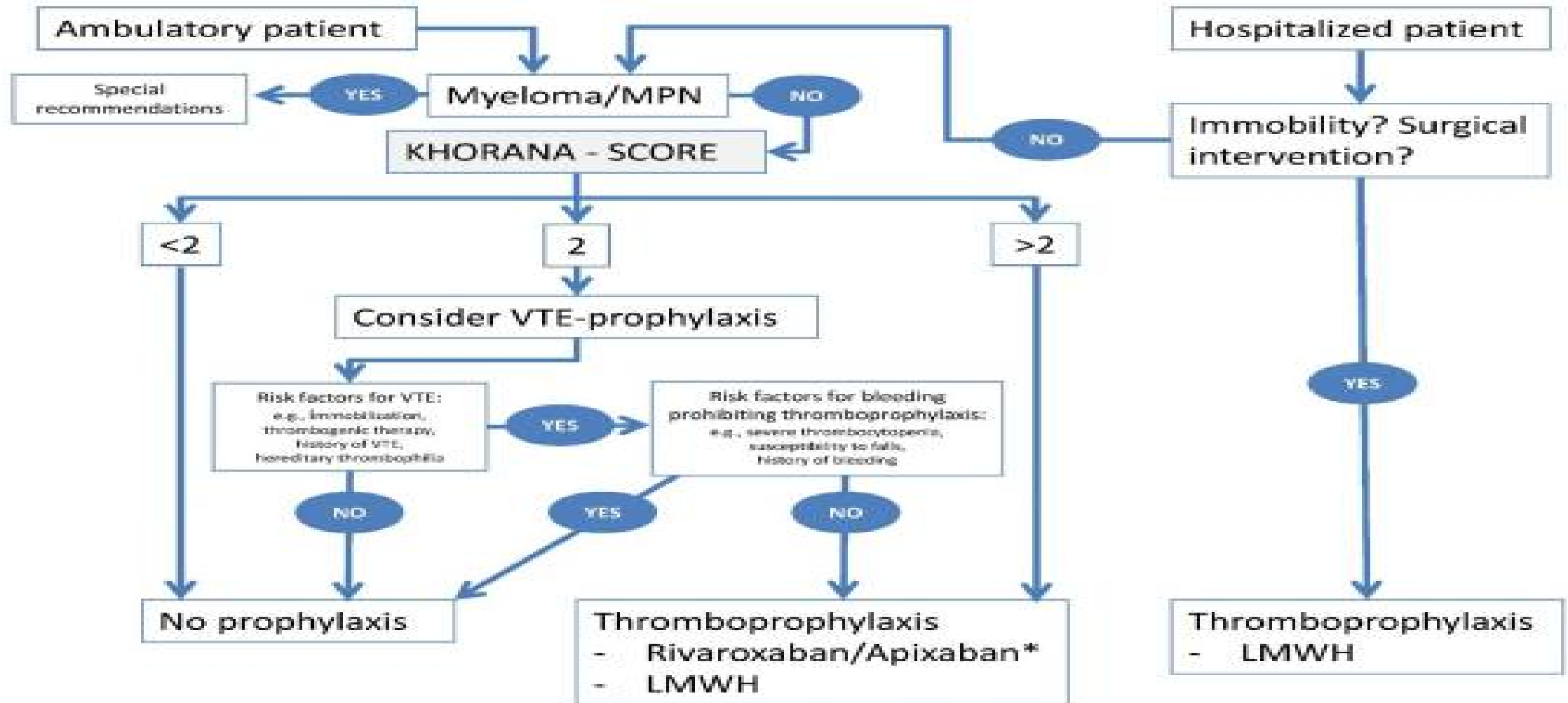
- $PLT > 50 \times 10^9/l$ - raviannuses MMH
- $PLT 20-50 \times 10^9/l$ - MMH pool raviannusest
- $PLT < 20 \times 10^9/l$ - antikoagulanti mitte kasutada

Juhuslikult avastatud tromboos kasvajaiga

-
- Samad ravipõhimõtted, mis sümptomaatilise VTE korral
 - Proksimaalne SVT või KATE peatüves, lobaarses, segmentaarses või mitmes subsegmentaarses arterihaaruses – 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 → soovitatud kliiniline jälgimine, korduv UH-Doppler nädala möödudes distaalse trombi ulatuse hindamiseks dünaamikas.

Tromboprofülaktika kasvajaahael

Cancers 2021, 13(12), 2905; <https://doi.org/10.3390/cancers13122905>



OSAKite periprotseduraalne käsitus (plaanilise tegevuse korral)

KAI SUKLES

JUUNI 2022

Minimaalse veritsus- riskiga protseduurid	Madala veritsusriskiga protseduurid/operatsioonid	Kõrge veritsusriskiga protseduurid/operatsioonid
• Hambaprotseduurid/operatsioonid - 1–3 hamba ekstraktsioon - Paradontaalkirurgia - Abstsessi avamine - Implantaadi paigaldamine • Oftalmoloogia - Katarakti ja glaukoomi lõikused • Endoskoopia ilma biopsia või resektsioonita • Pindmine kirurgia (abstsessi avamine, väike dermatoloogiline lõikus)	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 • Argoon plasmakoagulatsioon Radioloogia, intensiivravi: • Tsentraalveeni kanüleerimine • Tsentraalveeni kateetri eemaldamine • Teiste kateetrite vahetamine (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 Kardioloogia: • Angiograafia • Kardiotimulaatori või ICD implantatsioon Operatsioonid: • Koletsüstektoomia • Abdominaalne hüsterektoomia • Öla/jala/käekirurgia • Artroskoopia • Herniotoomia • Hemorroidektoomia	Endoskoopia: • Polüpektoomia • Biliaarne või pankrease sfinkterotoomia • Striktuuri dilatatsioon • Gastrostoomi paigaldamine • Vaariksiti ravi • Terapeutiline balloon-assisteeritud enteroskoopia • EUS koos FNA-ga • Endoskoopiline hemostaas • Tuumori ablatsioon • Ampullektoomia • Söögitoru, peensoole või jämesoole stentimine Radioloogia, intensiivravi: • Nefrostoomi rajamine, sapiteede dreeneerimine • Retroperitoneaalne biopsia • Kateetrite eemaldamine (sapiteed, nefrostoom) mis olnud sees vähem kui 6 nädalat • Lumbaalpunktsioon • Spinaal- ja epiduraalanesteesia • Maksa, neeru biopsia • Diagnostiline bronhoskoopia koos trans- või endobronhiaalse biopsiaga • Diagnostiline bronhoskoopia koos EBUSega Kardioloogia: • Vasaku poole kateeterablatsioon sh. WPW, kopsuveenide isolatsioon, VT ablatsioon Operatsioonid: • Südameklappide operatsioonid • Aorto-koronaarne šunteerimine • Neurokirurgia • Suure liigeste endoproteesimine • Pea-kaelakirurgia • Kõhukirurgia • Veresoontekirurgia • TURP • Operatsioonid, mille kestus enam kui 45 min

Eesti ravijuhis: Transfusioonravi; patsiendi operatsioonile eelnev ambulatoorne ja perioperatiivne käsitlemine

Protseduuride, operatsioonide veritsusrisk hinnatud **madal, keskmine, kõrge**

EHRA: Ingl minor, low, high

Justkui **minor = madal**

low = keskmine

high = kõrge

Näiteks:

südamerütmuri/ICD paigaldamine - ESC juhises madala veritsusriskiga,
Eesti juhises keskmise veritsusriskiga

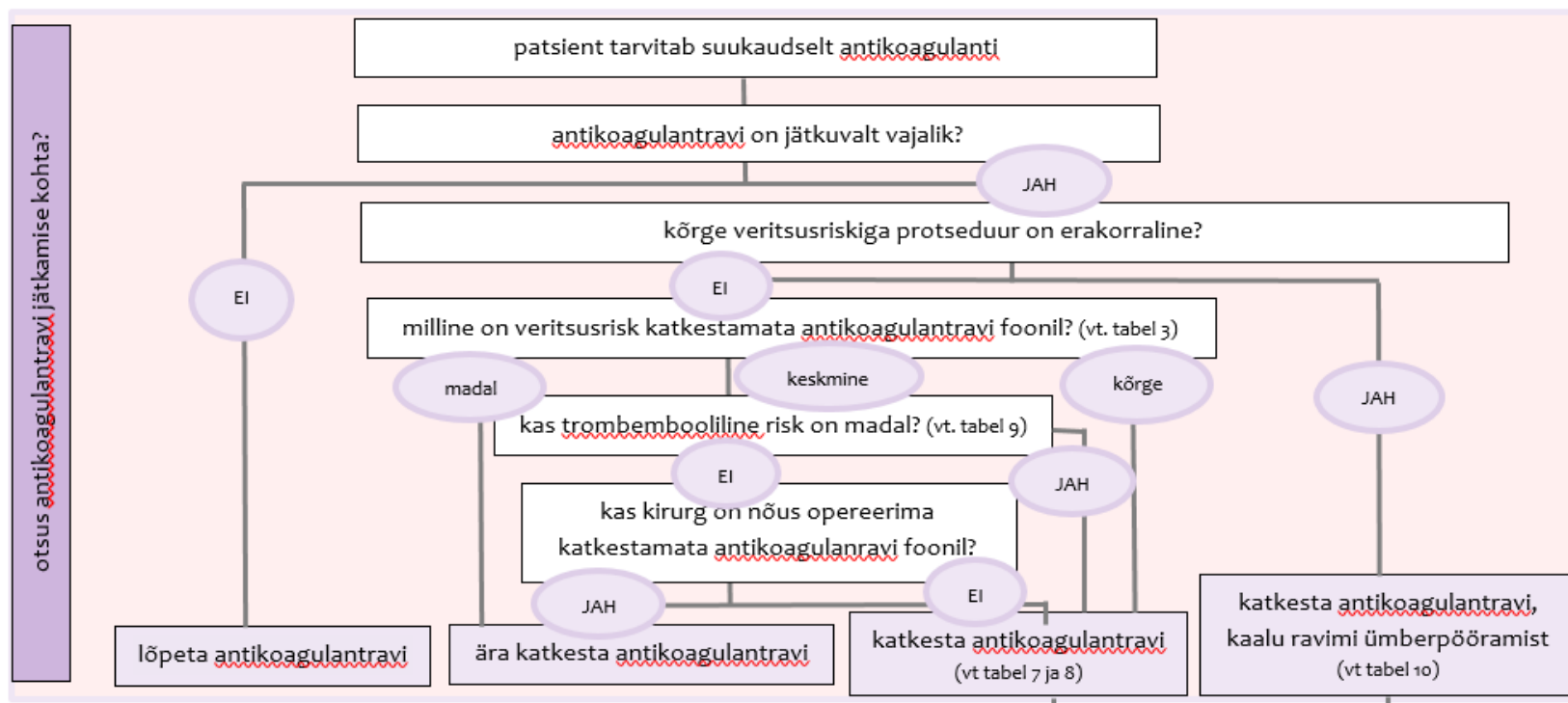
OTSESTE SUUKAUDSETE ANTIKOAGULANTIDE PERIPROTSEDUAALNE KÄSITLUS

		päev -4	päev -3	päev -2	päev -1	operatsiooni/protseduuri päev	päev +1	päev +2
Minimaalne veritsusrisk	Dabigatraan (Pradaxa)					Ei vaja sildamist Taasalustada 6 tundi pärast operatsiooni/protseduuri		
	Apiksabaan (Eliquis)							
	Edoksabaan/Rivaroksabaan (Xarelto) (H võtmise)							
	Edoksabaan/Rivaroksabaan (Õ võtmise)							
Madal veritsusrisk	Dabigatraan (Pradaxa)		kui CrCl 30–49	kui CrCl 50–79 kui CrCl ≥80		Ei vaja sildamist		
	Apiksabaan (Eliquis)							
	Edoksabaan/Rivaroksabaan (Xarelto) (H võtmise)							
	Edoksabaan/Rivaroksabaan (Õ võtmise)							
Kõrge veritsusrisk	Dabigatraan (Pradaxa)	kui CrCl 30–49	kui CrCl 50–79 kui CrCl ≥80	Ei vaja sildamist (hepariin, MMH) Kaalu ravimi plasmakonsentratsiooni määramist – erisituatsioonides*		Ei vaja sildamist	vajadusel MMH profülaktilises või ravidoosis	
	Apiksabaan (Eliquis)							
	Edoksabaan/Rivaroksabaan (Xarelto) (H võtmise)							
	Edoksabaan/Rivaroksabaan (Õ võtmise)							
							Taasalustada 48 tundi – 72 tundi pärast operatsiooni/protseduuri	

Eesti soovitus

PLAANILINE OPERATSIION JA ANTIKOAGULANDID

Joonis 3



Eesti ravijuhise soovitused

PS! madal, kõrge veritsusrisk!!!!

DOAC PERIPROTSEDURAALNE KÄSITLUS PLAANILISES KIRURGIAS											
KÕRGE TROMBOOSIRISKIGA HAIGEL HINDA DOAC-RAVI KATKESTAMISE VAJALIKKUST											
DOAC	KIRURGILINE VERITSUSRISK	PREOPERATIIVNE DOAC KATKESTAMINE					OPERATSIOONIPÄEV	POSTOPERATIIVNE DOAC TAASALUSTAMINE			
		PÄEV -5	PÄEV -4	PÄEV -3	PÄEV -2	PÄEV -1		PÄEV +1	PÄEV +2	PÄEV +3	PÄEV +4
DABIGATRAAN (CrCl ≥50mL/MIN)	madal										
	kõrge										
DABIGATRAAN (CrCl <50mL/MIN)	madal										
	kõrge										
APIKSABAAN	madal										
	kõrge										
RIVAROKSABAAN	madal										
	kõrge										
EDOKSABAAN	madal										
	kõrge										

Oluline tähelepanek OSAKite tarvitamise korral

Kui kaasuv ravi

- amiodarooni, dronedarooni
- ASA, NSAID
- verapamiili, diltiazeemi
- ketokonasooli, flukonasooli
- makroliidide
- HIV proteaasi inhibiitoritega

Preoperatiivne „paus“ pikendada 12 tunni võtta

Peale op-i OSAK ravi alustamine

EHRA 2021 (European Heart Rhythm Association) praktilised juhised:

- Protseduurid koos kohese ja täieliku hemostaasiga
 - 6–8 tundi peale protseduuri jätkata OSAK-iga
- Enamus teised kirurgilised interventsioonid
 - 48-72 tunni jooksul OSAK-i täisannusega taas alustades veritsusrisk võib üles kaaluda trombemboolia riski
 - Kaaluda MMH kasutamist profülaktilises doosis, alustades 6-8 tundi pärast protseduuri/operatsiooni ja OSAKile üle minna 48-72 tunni möödudes

Antikoagulatsiooni taaslustamine protseduuri järgselt

Ameerika ravijuhis – OSAK-ite osas ühest seisukohta pole.

Vajalik individuaalne lähenemine

Pärast neurokirurgilist operatsiooni alustada antikoagulatsiooniga 96 tunni pärast*

Kui patsiendil viimase 30 päeva jooksul kopsuarteri trombemboolia olnud ning veritsusrisk madal, siis operatsiooni-järgselt alustada antikoagulatsiooniga 4-6 tunni möödudes.*

Kõrge veritsusriskiga protseduuride järgselt peab olema veendunud hemostaasis.

Küll aga öeldud, et kui OSAK-iga ei saa alustada 24 tunni jooksul pärast protseduuri, siis kõrge tromboosiriskiga patsientidel tuleb teha MMH.

Britid: protseduuri järgselt taaslustada OSAK-itega 48 tunni jooksul.

Venoosse tromboosi ravi ja profülaktika rasedatel

KATRIN NÕUKAS

Kõrge veritsusriskiga protseduurid Miks tuleb raseduse kontekstis rääkida VTE-st?

Rasedus kui Virchow'i triaadi täiskomplekt:

STAAS

VERESOONESEINA KAHJUSTUS

MUUTUSED HÜÜBESÜSTEEMIS → põhjustavad rasedusaegse hüperkoagulatsiooniseisundi, mis tekib u 8.-9.-l rasedusnädalal ja püsib 6 (-12) nädalat pärast sünnitust

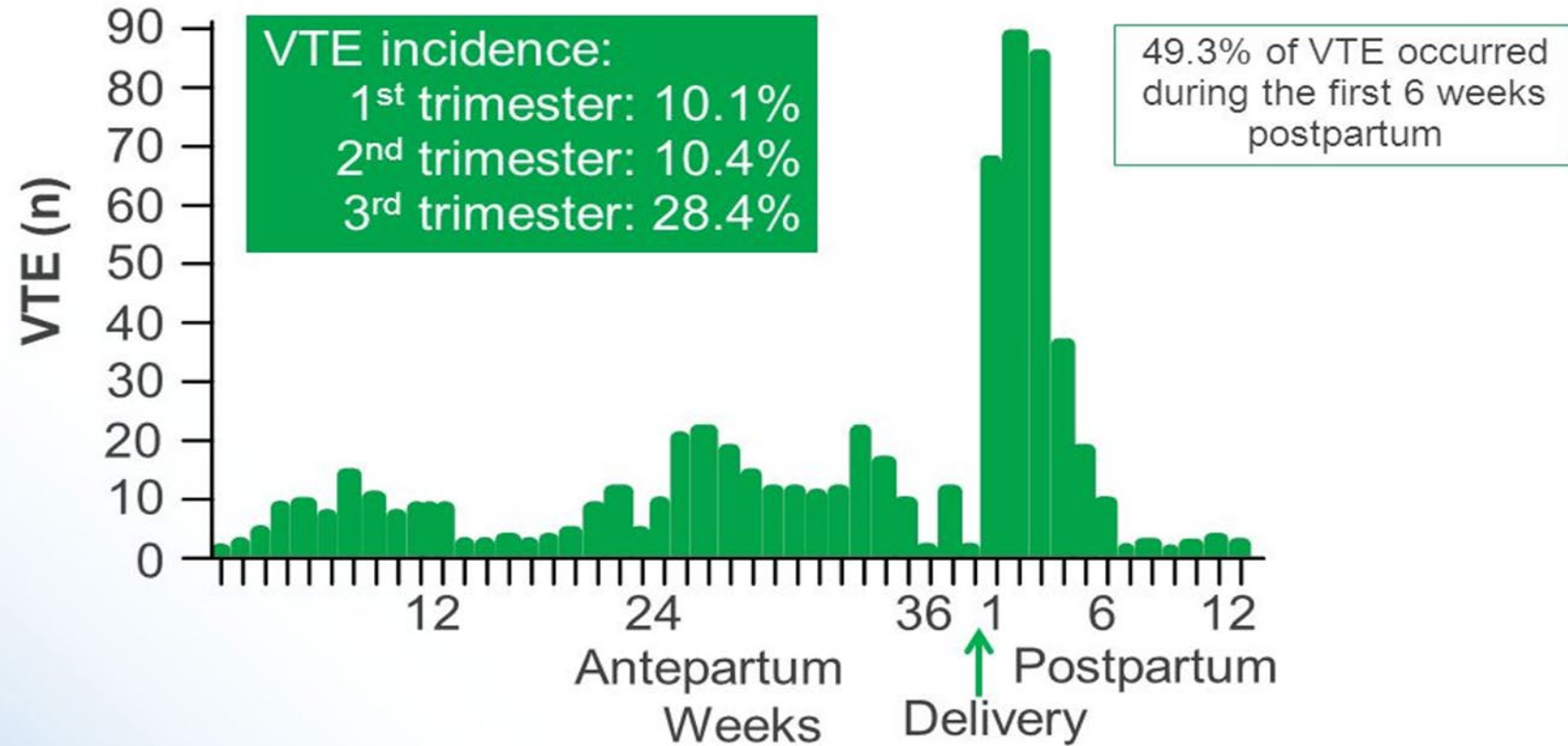
Sagedus **0,5 – 2,2 : 1000** (mitterasedatel noortel naistel u **3 : 10 000**)

Rasedus suurendab võrreldes samaealiste mitterasedatega VTE riski u 5-10 korda
(*post partum* VTE risk kõrgeim - ↑ 15-35 korda)

Raseduse ajal - rohkem SVT

Pärast sünnitust - rohkem KATE-t

Distribution of VTE in pregnancy and puerperium



Jacobsen *et al.* *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(2):233.e1-7

Kas rasedusega seotud VTE erineb millegi poolest mitteraseda VTE-st?

Rasedusega seotud SVT ülekaalukalt **VASEMPOOLNE**

(85% rasedatel vs 55% mitterasedatel; nn.May-Thurneri anatoomia)

Raseda SVT sageli ilio-femoraalne (ja sageli isoleeritult)

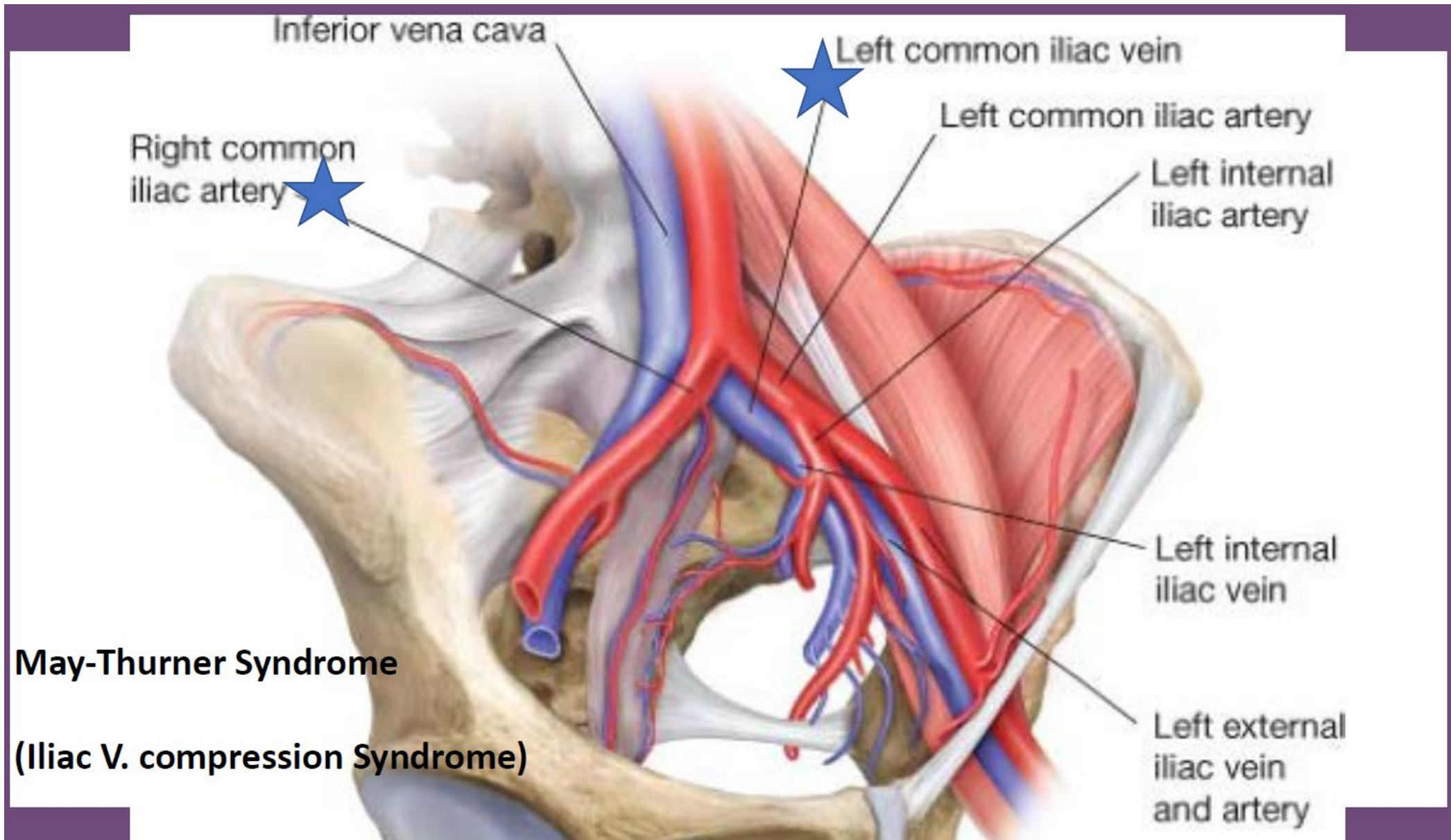
(72% rasedatel vs. 9% mitterasedatel)

s.t. puudub tüüpiline SVT areng distaalselt proksimaalsele

Vaagnaveenide tromboos u 10%-l

SVT proksimaalse lokalisatsiooni tõttu tihti **ebatüüpiline kliinik**:

puusavalu, tuharavalu, alakõhuvalu, leukotsütoos, väike palavik



Kas raseda VTE diagnostikas on erisusi?

ANAMNEES - RISKIFAKTORITE HINNANG - KLIINILINE PILT

Häid kliinilisi ennustusalgoritme EI OLE (*KATE tõenäosuse hindamiseks– YEARS, PAG; SVT -> LEFT*)

Usaldusväärseid diagnostilisi biomarkereid EI OLE (D-dimeerid raseduse ajal alati ↑)

SVT? - mõlema jala turse, alakõhu-kubeme düskomfort raseduse ajal tavalised;
alarmeeriv ühe (vasaku) jala isoleeritud turse

Veenide duplex-sonograafia (Doppler + hallskaala):

- raseduse puhul sensitiivsus/spetsiifilisus madalam – u 91%
- sageli puudub tüüpiline progressioon distaalselt proksimaalsele (isoleeritud iliofem.SVT)
- vaagnaveene UH-ga sageli raske hinnata
(alternatiiv: vaagnaveenide MRDTI, mis aga ei ole EMO uuring)

Kas raseda VTE diagnostikas on erisusi?

KATE rasedal – õhupuudus, südamekloppimine, koormustaluvuse alanemine
→ kõik mittespetsiifilised vaevused, eriti raseduse kontekstis

Erinevate ekspertide/ravijuhiste tungiv soovitus:

ka KATE kahtlusel alustada raseda mõlema jala veenide UH-uuringust

- 1/3-l KATE pt.-st „vaikne SVT“,
- seega UH-ga võimalus tuvastada subkliiniline SVT, mis säästab raseda edasistest, kiirguskoormusega uuringutest
- sest sarnaselt mitteraseda VTE-ga, raseda SVT ja KATE ravi on ühesugused

Kas rasedusaegse VTE ravi erineb mitteraseda VTE ravist?

VALIKRAVIM - madalmolekulaarne hepariin (MMH) s/c ravidooosis

- raseduse lõpuni + vähemalt 6 nädalat *post partum*
- summaarselt → **vähemalt** 3 kuud,
ulatusliku iliofemoraalse tromboosi puhul ka kauem

Vitam.K antagonistid (Marevan) → rasedal **ei kasutata!**

teratogeensed, eriti 6.-12.ndl-l

OSAK (*dabigatraan, rivaroksabaan, apiksabaan, edoksabaan*) → **ei kasutata**

Kas rasedusaegse VTE ravi erineb mitteraseda VTE ravist?

KAS kogu raseduse ajal sama annus ?

kohaldada annust kehakaalu järgi ?

1x? 2x?

jälgida antiXa? → võimalusel iga 6-8 ndl. järel; ei ole absoluutne soovitus

võib olla vajalik suure ülekaalu või neerupuudulikkuse puhul

Kas alandada annust mõne kuu pärast 75%-ni(50%-ni) raviannusest?

→ üksikud väiksemahulised uuringud; neis KATE osakaal marginaalne

→ kaaluda, kui isoleeritud sääreveenide tromboos

→ kui veritsusrisk

→ otsustada individuaalselt, hinnates ravivastust ja lisariskifaktorite olemasolu

Kirjanduses ekspertarvamusi nii poolt kui vastu

Kui oluline on rasedusaegne VTE profülaktika?

RASEDUS on protrombootiline seisund, summeeruvad naise varasemad ja rasedusega seotud VTE riskifaktorid.

KINDLATEKS soovitusteks (millisele rasedale tromboprofülaktika?) tõenduspõhisus tegelikult tagasihoidlik.

Eesti Naistearstide Selts:

„Rasedusaegse venoosse tromboosi ennetamise juhend“

Printsiip: esmane hinnang ämmaemandalt → riskifaktorite summa → kõrgete VTE riskipunktide olemasolul hindab günekoloog ja teeb (koos pt-ga) otsuse

Ravijuhendid

Allpool olevatest failidest leiate ENS juhatuse poolt kinnitatud ravijuhendid.

Eesti Naistearstide Seltsi ravijuhendid:

Sünnitusabi:

- **Sünnituse induktsioon** - Allalaadimine - **UUS!**
- **Juhend normaalse sünnituse käsitlemiseks** - Allalaadimine

Veebiversioon: <http://synnitusejuhend.weebly.com>

Veebiversioon: <http://rasedajalgimine.weebly.com>

- **Sünnituse epiduraalanalgeesias valutustamise tööjuhend** - Allalaadimine
- **Rasedakaart** - Allalaadimine
 - Rasedakaardi kaaned - Allalaadimine
- **Sünnieelse diagnostika juhend: loote kromosoomihaiguste sõeluurimine ja diagnoosimine. Loote ultraheliuuringud** - Allalaadimine
- **HIV infektsiooni perinataalse ülekande profülaktika** - Allalaadimine
- **Raseduseaegse venoosse tromboosi ennetamise juhend** - Allalaadimine
- **Raseduse jälgimise juhend** - Allalaadimine

Kui oluline on rasedusaegne VTE profülaktika?

- ÜLDISELT - naine, kellel olnud varasem VTE, eriti kui VTE KHK või eelmise raseduse ajal, **peaks kindlasti saama uue raseduse ajal medikamentootset tromboprofülaktikat** – rasedusaegse retsidiivi risk **VÄGA KÕRGE**
- Medikamentoosne profülaktika s/c MMH-ga profül.annuses; eriolukordades suurem annus: 50-75% raviannusest. Käimas *HIGHLOW* –uuring (profül.annus vs keskmine annus)
- VTE riskiga rase, kes mingil põhjusel ei saa MMH-profülaktikat, peaks olema nõustatud SVT/KATE kliiniliste tunnuste osas ja kahtluse korral pöörduma EMO-sse
- Kui otsus kasutada VTE medik.profülaktikat, siis alustada I trimestril (hüperkoagulatsiooniseisund kujuneb juba 8.-ks nädalaks) ja jätkata 6(-12) nädalat pärast sünnitust
- Kõiki sünnitanuid hinnata ka **postnataalse** VTE riski osas ja vajadusel alustada MMH profülaktikaga (6 nädalaks)

Antikoagulantide ohutus raseduse ja imetamise ajal:

	Raseduse ajal	Imetamise ajal
MMH	Ei läbi platsentat; ohutuim, VALIKRAVIM	Ei jõua rinnapiima, ohutu; valikravim
Fondaparinux	Vaid hepariini allergia või trombotsütoopenia korral (küülikutel läbib platsentat)	Vaid hepariini allergia või trombotsütoopenia korral
Marevan	Teratogeenne, posit. rasedustesti korral viia enne 6. rasedusnädalat üle MMH-le	Ei jõua rinnapiima, imikule ohutu , emal suurenenud veritsusrisk
Uued suukaudsed antikoagulandid (DOAK)	Veritsushäired, platsenta irdumise ja raseduse katkemise risk; <u>vastunäidustatud</u>	Jõuavad rinnapiima, imetamise ajal ei lubata. Ravi valimisel tuleb laktatsioon pärssida

Tänud dr Anne Kirsile!

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 medikamentootset 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 ($\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$; 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 (hüperkoagulatsiooni seisund 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
Madalmolekulaarne hepariin (MMH)	Ei läbi platsentat, ohutuim; valikravim	Ei jõua rinnapiima, ohutu; valikravim
Fondaparinux (otsene trombiini inhibiitor)	Vaid hepariiniaallergia/HIT-i või trombotsütopeenias korral	Vaid hepariiniaallergia/HIT-i või trombotsütopeenias korral
VKA (Marevan)	Teratogeenne; posit. rasedustesti korral viia enne 6. rasedusnädalat üle MMH-le	Ei jõua rinnapiima, imikule ohutu; emal suurenenud veritsusrisk
Uued/direktsed suukaudsed antikoagulandid	Teratogeensus tõestamata; emal veritsushäired, platsenta irdumise ja raseduse katkemise risk → vastunäidustatud	Jõuavad rinnapiima, imetamise ajal keelatud. Ravi valimisel tuleb <u>laktatsioon pärssida</u>

Atüüpilise lokalisatsiooniga tromboosid

MARIT MÄRK

Vena cava superior tromboos

- VCS tromboos/obstruktsioon/ sündroom
- maligne –primaarne kopsuPK 60-70%
- mittemaligne - CVC (1-3%), EKS/ICD elektrood (0,2-3,3%)
- Konsensuslik ravijuhend puudub- põhihaiguse ravi

Soovitused:

1. Näidustatud antikoagulantravi
2. Direktne trombolüüs ja/või aspiratsiooni trombektoomia
3. VCS ravipraktikas endovaskulaarne angioplastika/stentimine – *standard of care*. Restenoosi ja retsidiivi sagedus madal.

Vena cava inferior tromboos

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

Soovitused:

1. Bilateraalse SVT korral välistada VCI tromboos
2. Ägeda VCI/iliofemoraalse puhul kaalu kateeter-direktset trombolüüsi/trombektoomia või endo-vaskulaarset kirurgiat
3. Antikoagulantravi pikkus sõltub provotseerivast riskifaktorist ja rekanalisatsiooni astmest

Vistseraalveenide tromboos

- Portaal-, mesenteriaal- või põrnaveeni tromboos ja Budd-Chiari sündroom
- 25x väiksem esinemissagedus võrreldes klassikalise VTE-ga
- Peamine/persisteeruv riskifaktor - maksatsirroos, soliidtuumor, MPH - suur tüsistuste risk (retsidiiv, veritsus)
- Transitoorne riskifaktor- kõhukoopa operatsioon, põletik või HAR- ¼ juhtudest- madal tüsistuste risk

ISTH SSC Subcommittee Control of Anticoagulation 2020 konsensusdokument

Äge vistseraalveenide tromboos

- Haaratud üks või mitu veeni
- Kliiniline leid- kõhuvalu, palavik, iiveldus; äge soole isheemia/peritoniit

Soovitused:

1. Varane ravidosis antikoagulatsioon.
2. Mitte maksatsirroosiga patsiendil lubatud DOAC. Optimaalne ravipikkus 3-6 kuud
3. MMH eelistada trombotsütopeeniat, hiljutise veritsuse, intraluminaarse g/i PK korral
3. Ravi eesmärk- ennetada soole isheemiat, saavutada soone rekanalisatsioon vältimaks portaalhüpertensiooni kujunemist

Krooniline vistseraalveenide tromboos

- Portaalveeni süsteemis kollateraamid või kavernoosne malformatsioon
- Tüsistus- portaalhüpertensioon
- Juhuleid- persisteeruv riskifaktor - tsirroos, PK

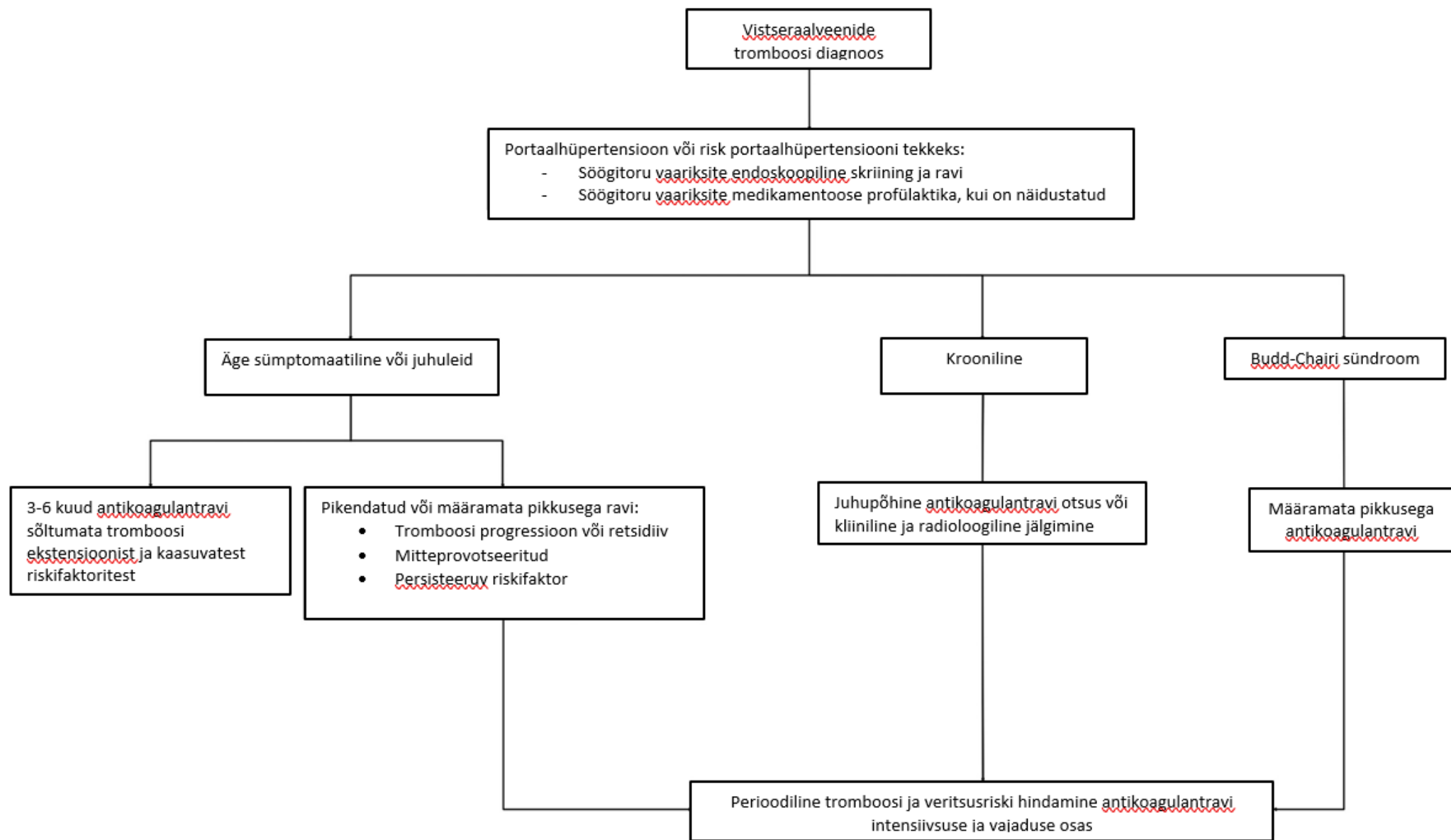
	A (<7 pts)	B (7-9 pts)	C (>9 pts)
Dabigatran	Normal dose	Use with caution	Not recommended
Apixaban			
Edoxaban			
Rivaroxaban		Not recommended	

Soovitused:

1. Antikoagulantravi alustamine juhupõhine otsus, eesmärgiks retsidiivi ja ekstensiooni preventsioon, rekanalisatsioon
2. Kaaluda redutseeritud/profülaktilist doosi (tromboosi progressiooni preventsioon 14,3% versus 71,4% ilma ravita)
3. Uuringute alusel on antikoagulantravi efektiivne ja piisavalt ohutu võrreldes mitte ravimisega.

Maksaveenide tromboos/Budd-Chiari sündroom

- 1-2 juhtu 1 milj.inimese kohta aastas
- kõhuvalu, astsiit, hepatosplenomegalia
- 50% MPH või trombofiilia
- Näidustatud antikoagulantravi (MMH, OSAK või VKA) ja invasiivsed protseduurid (trombolüüs, perkutaanne transluminaarne angioplastika, TIPS - transjugulaarne intrahepaatiline portaalsüsteemi šunteerimine)
- Redutseerida AK doosi invasiivsete protseduuride ajal



Vistseraalveenide tromboosi preventatsioon

Primaarne VTE profülaktika:

- Väga kõrge tromboosiriski paikmega kasvajakasvaja: magu, pankreas
- Khorana skoor ≥ 2 punkti (ASCO, ISTH, ITAC)
- OSAK (apiksabaan, rivaroksabaan), MMH

Sekundaarne VTE profülaktika:

Pikendatud profülaktika redutseeritud doosis MMH või OSAK- tromboosi progressioon, retsidiiv, mitteprovotseeritud võipersisteeriv riskifaktor

Regulaarselt hinnata tromboosi ja veritsuse riski. Koostoimed ravimitega.

Siinustromboos Ülajäseme tromboos

HELEN ILUMETS

Siinustromboos (ST)

- Lääne-Euroopas 1,32/100 000/aastas
- Noored täiskasvanud (35-40.a.), N > M, fertiilne iga
- COVID-19 hospitaliseeritutel ST 207/1 miljoni kohta
- COVID-19 vastu vaktsineeritutel ST 0,9-3,6/1milj ja muul põhjusel hospitaliseeritutel 2,4/1milj
- Ülemise noolurke (s. sagittalis superior) tromboos 60–80%
- Ristisiinuse (s. transversus) kuni 25% ; sigmaurke (s. sigmoideus) u. 20%
- Hulgikoldeline tromboos 35–40% ST-juhtudest
- **Aneemia ja ülekaal ST riskifaktoriteks**
- Suremus < 10%, Lääne-Euroopas <5%

ST kliiniline pilt

- Sümptomid heterogeensed:
 - Peavalu (70–90%) – diffuusne, püsiv, lamavas asendis
 - 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, kõige tundlikum**

ST ravi

- **Etioloogiline ravi ja riskifaktori kõrvaldamine**
- **Antikoagulantravi**
 - Ägedas faasis
 - LMWH, UFH soovitatav vähemalt 7(-14) päeva vastunäidustuste puudumisel (HIT) (2c)
 - Intratserebraalne või subarahnoidaalne hemorraagia ST diagnoosimisel ei ole antikoagulantravi vastunäidustuseks (1c)
- **Pikendatud ravi**
 - Varfariin või OSAK kui patsiendi seisund stabiliseerunud (2c)
 - 3 – 6 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, anamneesis varasem VTE või korduvad ST- episoodid (2c)

ST ravi

- Endovaskulaarne trombolüüs, mehaaniline trombektomia – alternatiiviks, kui patsiendi seisund halveneb vaatamata adekvaatsele antikoagulantravile, puuduvad muud põhjused teadvushäireks, ei esine laialdast ICH (2c)
- Sümptomaatiline ravi
 - kirurgiline dekompressioon näidustatud kui oht pitsumisele (2c)
 - antiepileptiline ravi vaid krampide esinemise korral
- Varasem **raseduseaegne ST ei ole vastunäidustus järgmiseks raseduseks**, vaja profülaktika
- ST järgselt vältida HAR, östrogeene sisaldavat hormonaalset kontratseptsiooni
- Rutiinne skriining maliigsuse ega trombofiilia suhtes pole näidustatud
- **ST patsiendid ei vaja raviefekti hindamiseks korduvaid radioloogilisi visualiseerivaid uuringuid!**

Korduva ST risk on 2-4 %, korduva VTE risk pärast ST on 4-7%

VIPIT: vaktsiin-indutseeritud trombootilis-trombotsütopeeniline purpura

- Adenoviirus-vektoril põhinev SARS-CoV2 vaktsiin
- 1 /125,000 kuni 1 /1 milj.
- 5-(10)-30 päeva pärast vaktsineerimist, sarnane HIT-ga
- Anti-PF4 antikehad (platelet factor 4)
- D-dimeeri tõus, fibrinogeeni langus, trombotsütopeenia, VTE
- Kõige sagedasem ST, seejärel teised ebatüüpilise paikmega VTE (mesenteriaal-, portaal-, põrna-maksaveeni)
- Ravi: Argatroban (otsene trombiini inhibiitor), fondaparinux või OSAK + IVIG 1g/kg 2 järjestikusel päeval, alustada kohe kui kahtlus VIPIT-le
- Veritsuse korral trombomass, muidu vältida; fibrinogeen(kontsentraat, plasma, krüopretsipitaat)
- Plasmavahetus kui raske trombotsütopeenia, ST, multilokulaarne tromboos
- Vältida hepariinil põhinevaid antikoagulante

Ülajäseme SVT

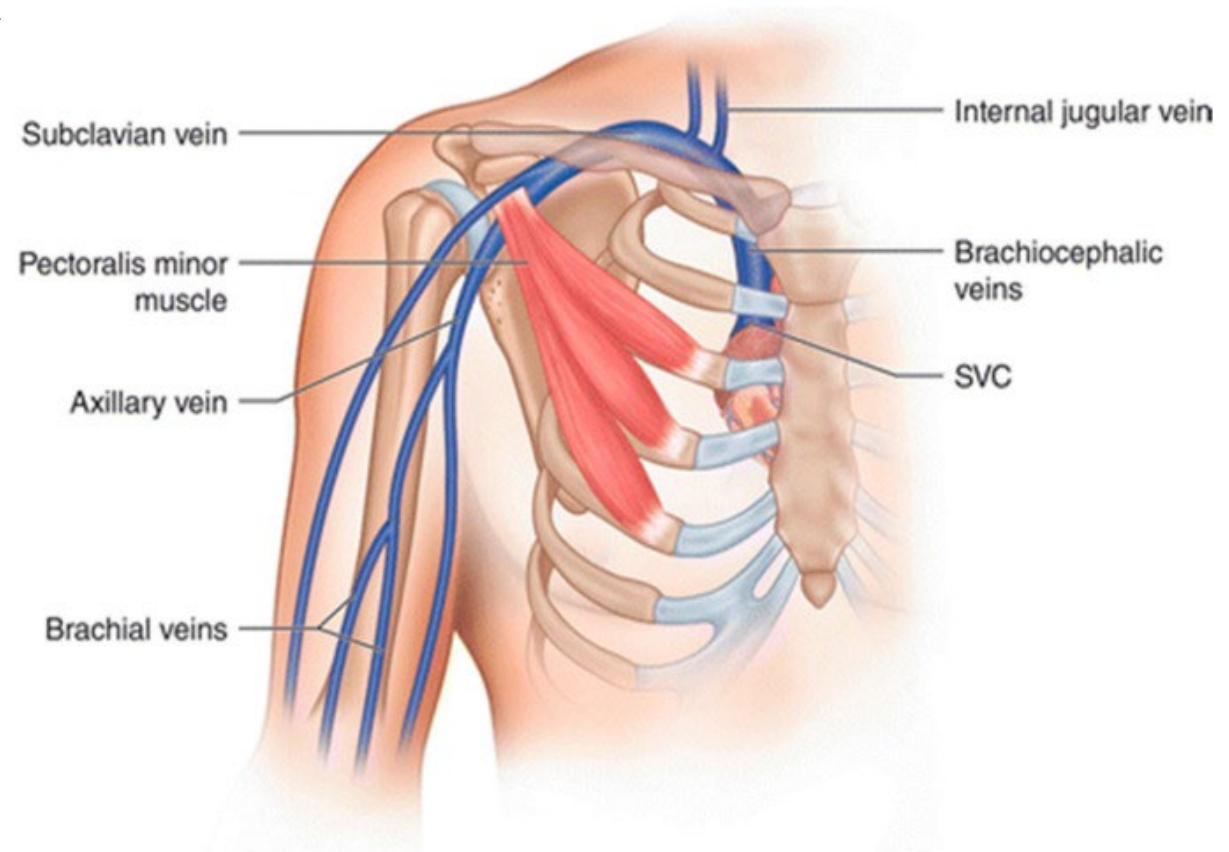
5% kõikidest SVT-dest

Primaarne: anatoomiline iseärasus (thoracic outlet syndrome v. Paget- von Schroetter`i sündroom, anatoomiline 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
- Võib olla tingitud pikaaegsest sundasendist

Dgn: kliiniline pilt, D-dimeer, Golden standard: UH, KT, MRT



[J Clin Med. 2020 Jul; 9\(7\): 2069.](#)

Ülajäseme SVT ravi

- Medikamentoosne ravi ei erine alajäseme SVT ravist (MMH, varfariin, OSAK minimaalselt 3 kuud)
- Lokaalne trombolüüs (kuni 2 nädalat)
- Primaarse SVT korral võimalusel kirurgiline ravi (I roide resektsioon)
Trombektoomia
- Kui CVC vajalik ja töötab, siis eemaldama ei pea antikoagulantravi ajal, kuid pärast CVC eemaldamist AK-ravi vähemalt 3 kuud
- CVC-ga patsiendid ei vaja rutiinset tromboosi profülaktikat (1B)

VT pikendatud ravi, update 2022

ALICE LILL

VTE kordumise risk alaneb kohe kui antikoagulantravi alustatakse

Kui antikoagulatsioon katkestatakse enne kui ägeda tromboosi ravifaas on lõppenud suureneb retsidiivi risk

Äge ravifaas – 3 kuud, isol distaalse VT ja mööduvast provotseeritud faktorist tingitud VT korral u 6 ndl, proks SVT ja KATE – 6 kuud

Määramata aja kestev ravi: suure verejooksu tagajärjed on tavaliselt tõsisemad kui korduva VT omad

12% suurtest verejooksudest fataalsed, 4% korduvatest VTE-st

Pikendatud ravi ehk sekundaarne preventatsioon – kõik mis > 3-6 kuu sõltumata doosist

TREATMENT OF VENOUS THROMBOTIC DISORDERS | JANUARY 30, 2020

Long-term treatment of venous thromboembolism

 Clinical Trials & Observations

Clive Kearon, Susan R. Kahn



Blood (2020) 135 (5): 317–325.

<https://doi.org/10.1182/blood.2019002364>

Article history 

Volume 135, Issue 5

January 30 2020

[◀ Previous Article](#)

[Next Article ▶](#)

Connected Content

A related article has been published: [Managing thromboembolic risk in patients with hereditary and acquired thrombophilias](#)

A related article has been published: [Novel antithrombotic strategies for treatment of venous thromboembolism](#)

A related article has been published: [Acute treatment of venous thromboembolism](#)

[View more](#)

Potential Articles of Interest

Long-term treatment of venous thromboembolism

[Kearon et al., *Blood*, 2020](#)

Management of Venous Thromboembolism: An Update of the ACCP Guidelines

[David Garcia et al., *Blood*](#)

Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism

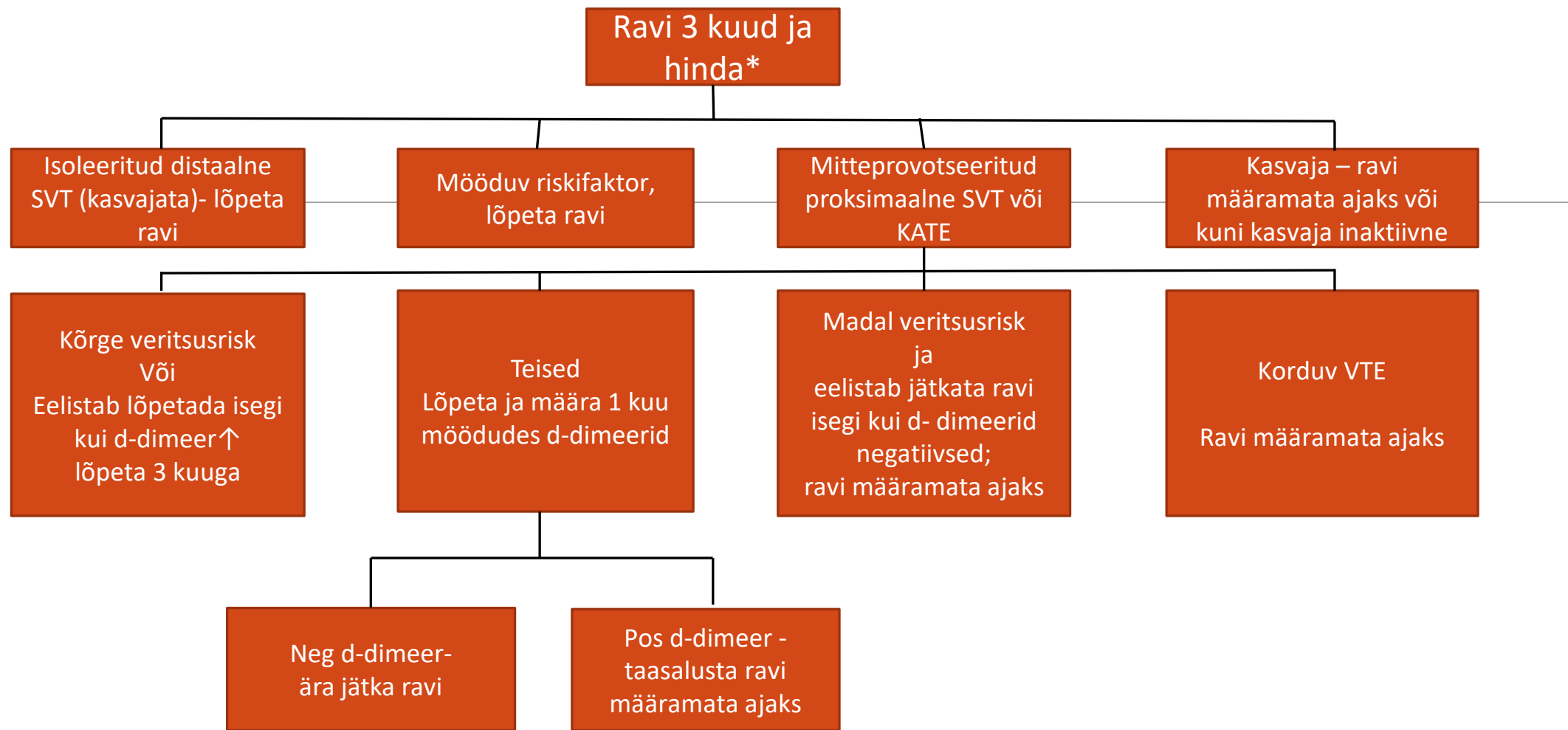
Risk factors	Risk ratio
Major transient risk factor vs unprovoked	0.2
Minor transient risk factor vs unprovoked	0.5
Cancer vs unprovoked	1.5-3
Noncancer persistent risk factor	1.5-2
Isolated distal DVT vs proximal DVT	0.2-0.5
Proximal DVT vs PE without proximal DVT	1.4
Previous VTE: yes vs no	1.5
Male vs female (after unprovoked VTE)	1.75
Elevated D-dimer (after unprovoked VTE): yes vs no	1.5-2.5
Antiphospholipid antibody: yes vs no	1.5-3
Hereditary thrombophilia: yes vs no	1.2-2.0
Asian vs white or black	0.8
Residual DVT on ultrasound	1.4

Suur mööduv RF: 3 k jooksul üldanesteesia >30 min, haiglaravi ≥3 p
Väike mööduv RF: 2 k jooksul üldanesteesia <30 min, östrogeenravi, rasedus/sünnitusjärgne, haiglaravi < 3p, jalavigastus red mobiilsusega ≥3p

Recurrence risk group		Bleeding risk category					
		Low		Intermediate		High	
Surgical	VTE	↓2.6 (0.1 fatal)	+0.2 (fatal)	↓2.6 (0.1 fatal)	+0.4 (fatal)	↓2.6 (0.1 fatal)	+2.1 (fatal)
	Bleeding	↑2.4 (0.3 fatal)		↑4.9 (0.5 fatal)		↑19.6 (2.2 fatal)	
Nonsurgical or unprovoked distal DVT	VTE	↓13.2 (0.5 fatal)	-0.2 (fatal)	↓13.2 (0.5 fatal)	+0.0 (fatal)	↓13.2 (0.5 fatal)	+1.7 (fatal)
	Bleeding	↑2.4 (0.3 fatal)		↑4.9 (0.5 fatal)		↑19.6 (2.2 fatal)	
Unprovoked proximal DVT/PE	VTE	↓26.4 (1 fatal)	-0.7 (fatal)	↓26.4 (1 fatal)	-0.5 (fatal)	↓26.4 (1 fatal)	+1.2 (fatal)
	Bleeding	↑2.4 (0.3 fatal)		↑4.9 (0.5 fatal)		↑19.6 (2.2 fatal)	
Second unprovoked proximal DVT/PE	VTE	↓39.6 (1.4 fatal)	-1.1 (fatal)	↓39.6 (1.4 fatal)	-0.9 (fatal)	↓39.6 (1.4 fatal)	+0.6* (fatal)
	Bleeding	↑2.4 (0.3 fatal)		↑4.9 (0.5 fatal)		↑19.6 (2.2 fatal)	

Kõrge veritsusrisk: >65, verejooks anamneesis, kasvaja, neerupuudulikkus, maskapuudlikkus, DM, insult, trombotsütopeenia, aneemia, NSAID reg-lt, alkohol↑, kukkuja,↓funktsioon aktiivsus

Tumeroheline: pikendatud ravi tugev soovitus(>1 päästeud elu 5 a jooksul);
 Heleroheline, helepunane:nõrk soovitus;
 Tumepunane: ei ole näidustatud



*Ravi kuni 6 kuud täisdoosis AK-g kui proksimaalne või KATE, persist-d sümptomid, pt ei ole valmis lõpetama

Cearon, Kahn, Long term treatment of venous thrombembolism, Blood 2020; modifitseeritud

Millises doosis pikendatud ravi?

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

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

Jätkata ravidosis (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
- * >90 kg
- * <50 a, mitteprovotseeritud, mehed

* Uued soovitused

-
- **Esmane mitteprovotseeritud VTE** – kõige raskem otsustada, mehed võiksid jätkata, naised siis kui proksimaalne VT/KATE
 - **Hinda iga patsienti individuaalselt** – KMI, iga, kaasuvad haigused, kaebused (PTS -posttrombootiline sündroom?)
 - **D-dimeeride määramine** (VT ümarlaua arstid selles osas skeptilised – ei soovita rutiinsena, interpretatsiooniprobleemid)
 - **Korduv hindamine** – nn ohutusanalüüside kontroll perearstil kord aastas
 - **Kui kaua kestab pikendatud ravi** – ei ole ühest seisukohta, kuni eluaegne kui riskifaktorid püsivad
 - **UH roll RVO hindamisel**. Radioloogi/tehniku kogemus oluline
 - **Aspiriin** – kui näidustusega haige katkestas AK alustamise tõttu, taasalusta peale AK lõppemist
 - **Patsiendi õpetus** – millised on VT sümptomid, kuhu siis pöörduda