

Perifeerne arteriaalne tromboos

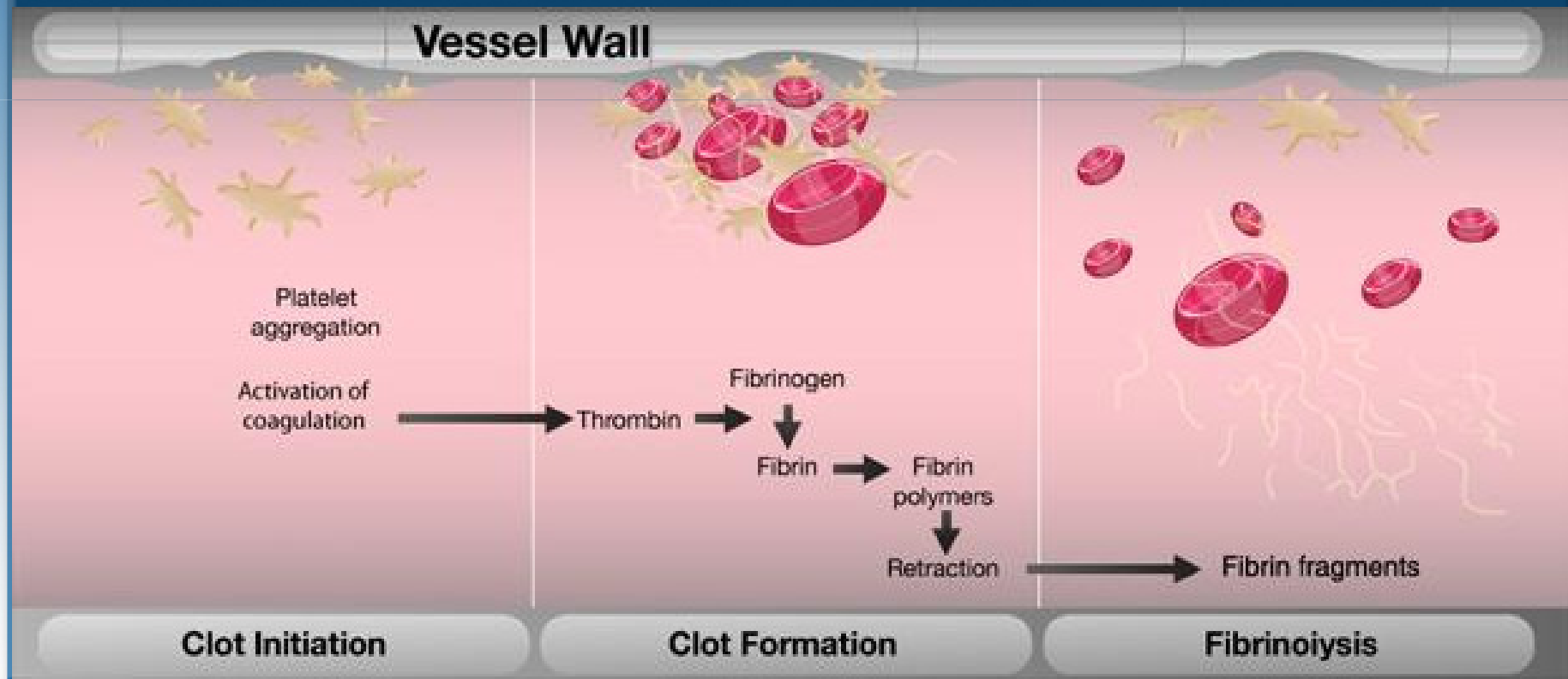
Tiit Kivistik
veresoontekirurg

PERH

3. juuni 2015.a.

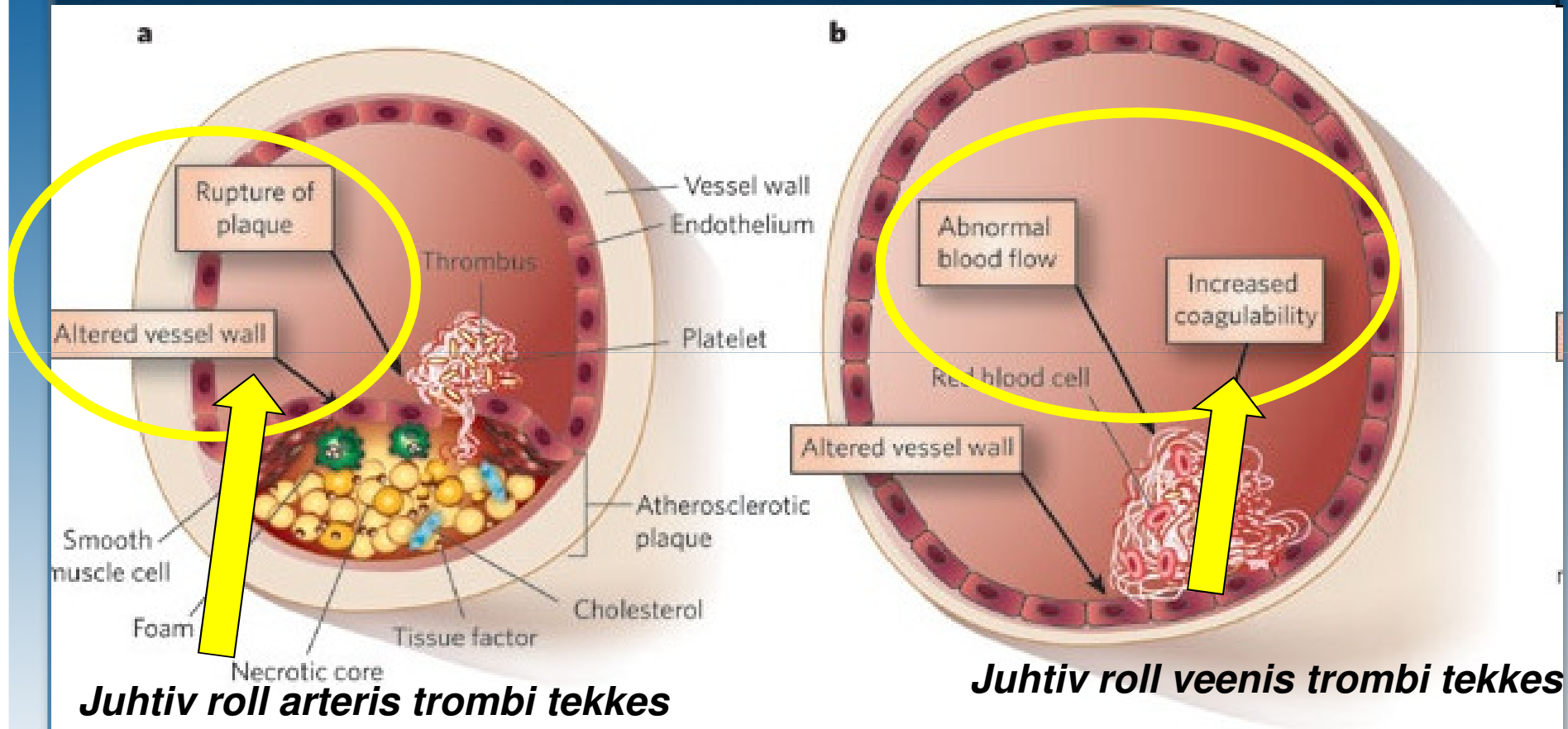
Hemostaas ja trombi teke

Normaalne füsioloogiline protsess veresoone vigastuse korral verejooksu peetumiseks ja soone paranemiseks.



tromb arteris

tromb veenis

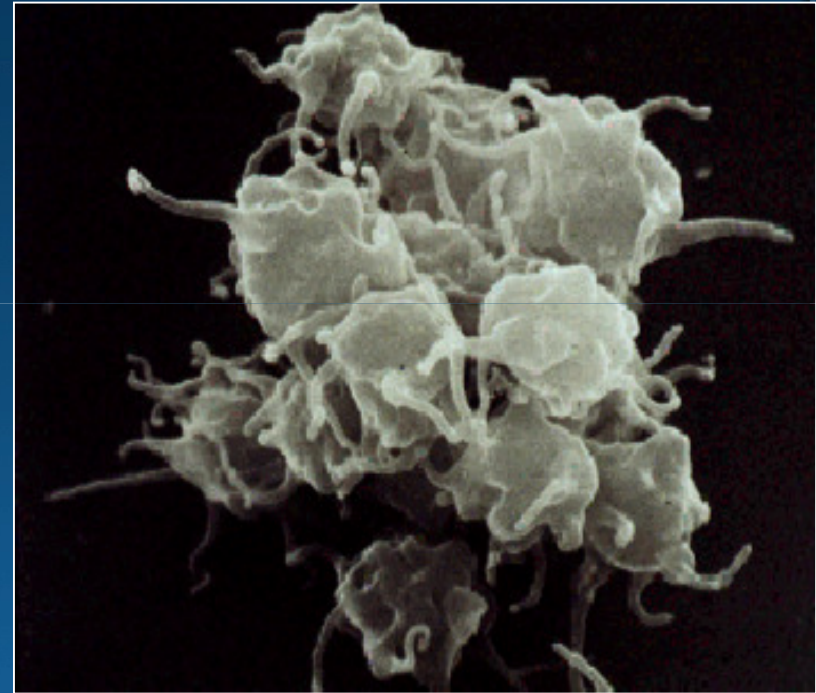


valge tromb

punane tromb

Trombotsüütide aktivatsioon

on võtmeks tromboosi arengus
ateroskleroosi korral



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

Haigusseisundid millega sagedasti kaasnevad perifeersetes arterites trombid.

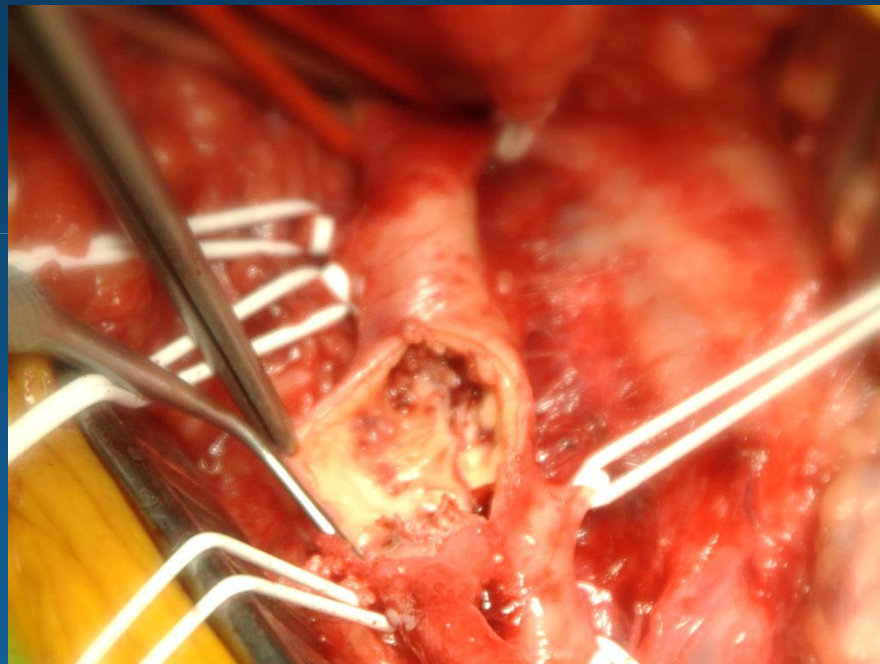
- Ateroskleroos
- Kardiaalset tromboemboliasiooni
- Aordi või arteri kitsustumine ja aneurüsmid
- Arteri trauma (sh. arterite punktsioonid)
- Hüperkoagulaatiivsed seisundid (sepsis, vähk)
- Arteriit tromboosiga (n: trombangiit e Buergeri haigus)
- Surve sündroomid (põlveõndla arteri surve tromboosiga)
- Vasospasm tromboosiga tokseemia korral (n. Ergotism)

Trombi vormid arteriaalses süsteemis

- **Aterotromboos** ehk ateroskleroosi alusel arenenud arteriseinal tromb suleb arteri
- **Trombembol** - südamest, või arteri seina naastult vabanenud tromb, mis põhjustab arteri sulguse trombi tekkimise kohast kaugemal arteris
- **Arteri siirikus või arteris tromboos verevoolu seiskumise tulemusel** (stendis või veresoone transplantaadis)

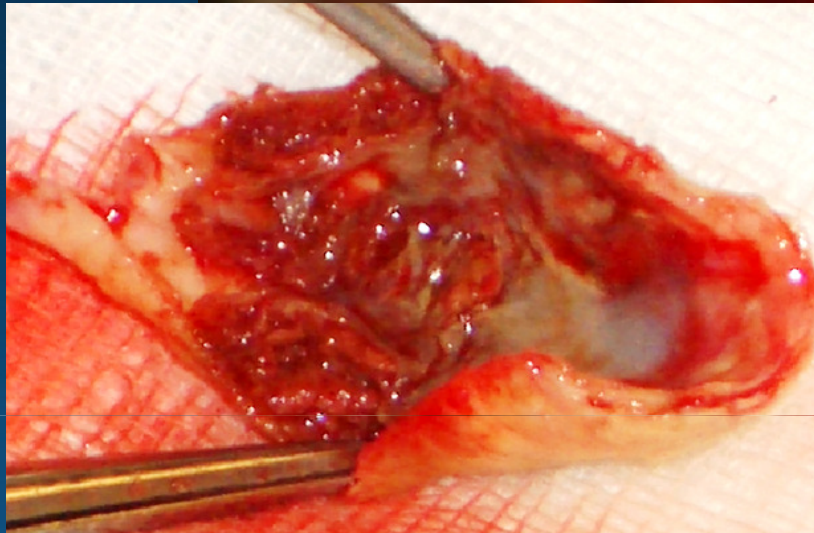
Arteris tromboosi tekkimiseks on vajalik

Arteriga seotud patoloogia olemasolu

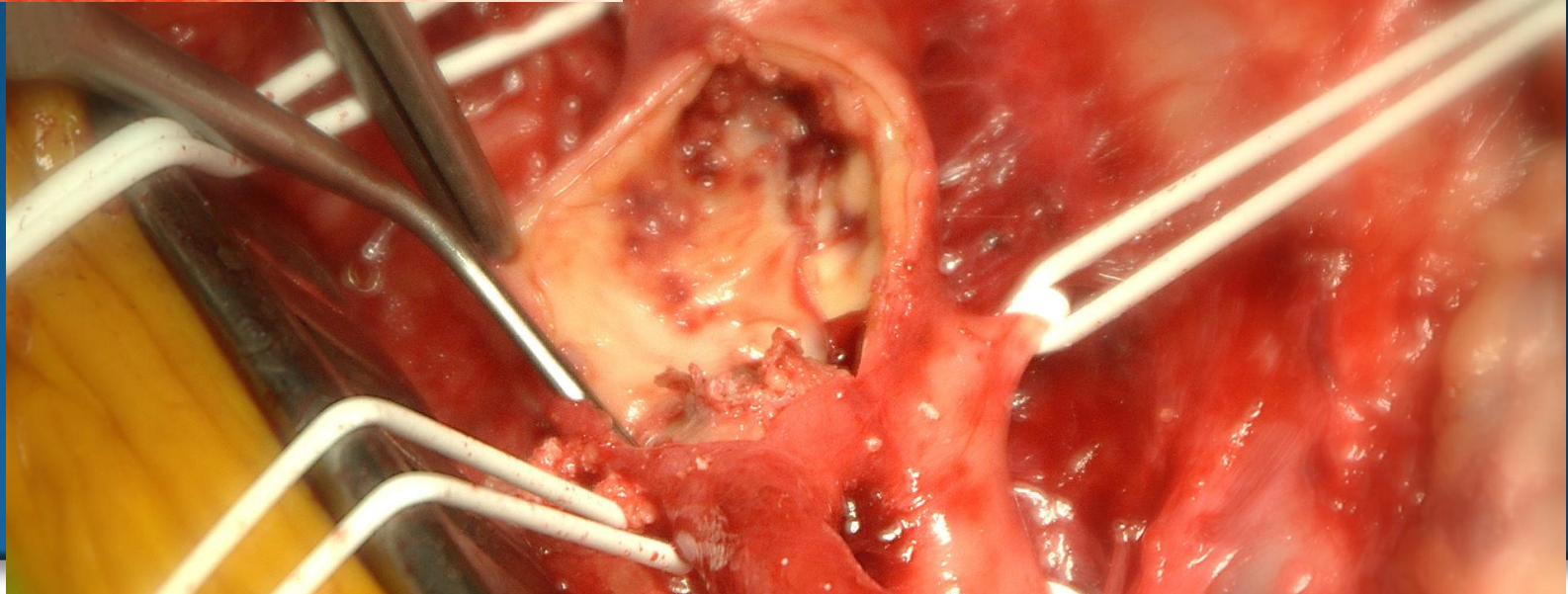


Vere hüübivussüsteemi reaktiivsus

Tromboosi tekkimise aluseks on arteri seinas naastu rebend või haavand



Arteri stenoos või sulgus, mis põhjustab verevoolu aeglustumist sellest kaugemal arteris soodustab trombi teket distaalsemal kahjustatud soonel. Perifeersetel arteritel peetakse oluliseks stenoose 70 % ja enam

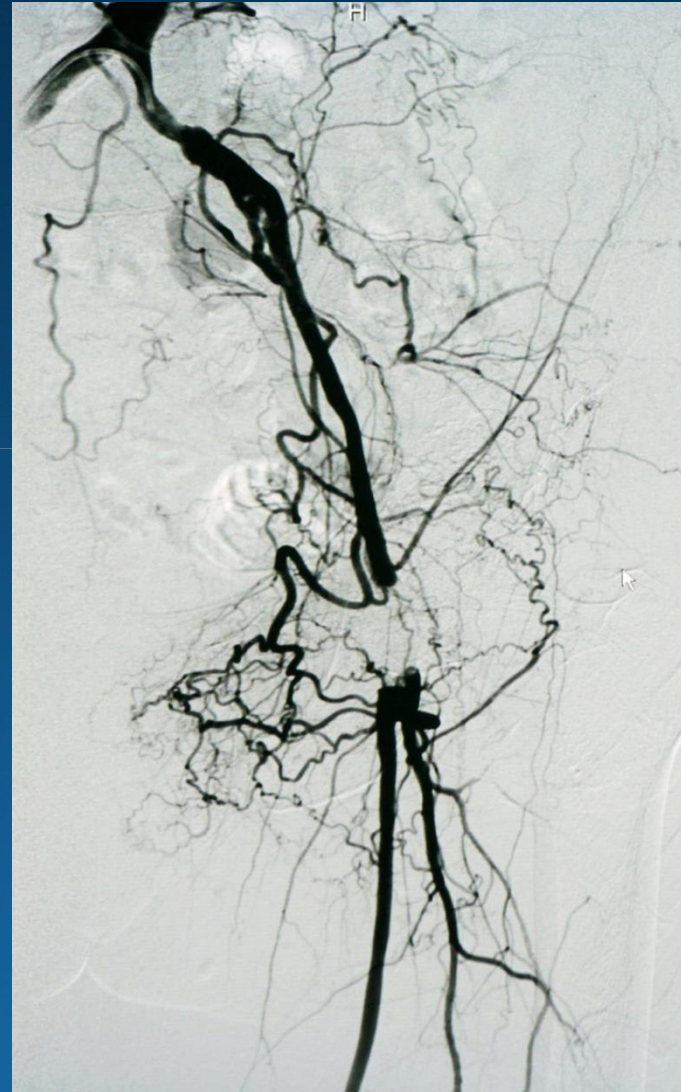


Vere hüübivussüsteemi reaktiivsust tõstvad riskiseisundid

- Ateromatoosed naastu põletik ja rebend arteri seinal
- Trombogeensed välised lisafaktorid, mis põhjustavad hüperviskoosust (n: tubaka suitsetamine)
- Müeloproliferatiivsed haigused
- Trombofiilia sündroomid

Arteri tromboosi tagajärjed sõltuvad

- Tromboosi ja arteri sulguse lokalisatsioonist, ulatusest
- Tromboosi ja arteri sulguse arengu kiirusest
- Organismi kohanemisvõimest



Arteri tromboosi ja sulguse tulemus

*märkamatu
isheemia*



*kudede
kärbumine
surm*



Arteriaalne trombemboolia.

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



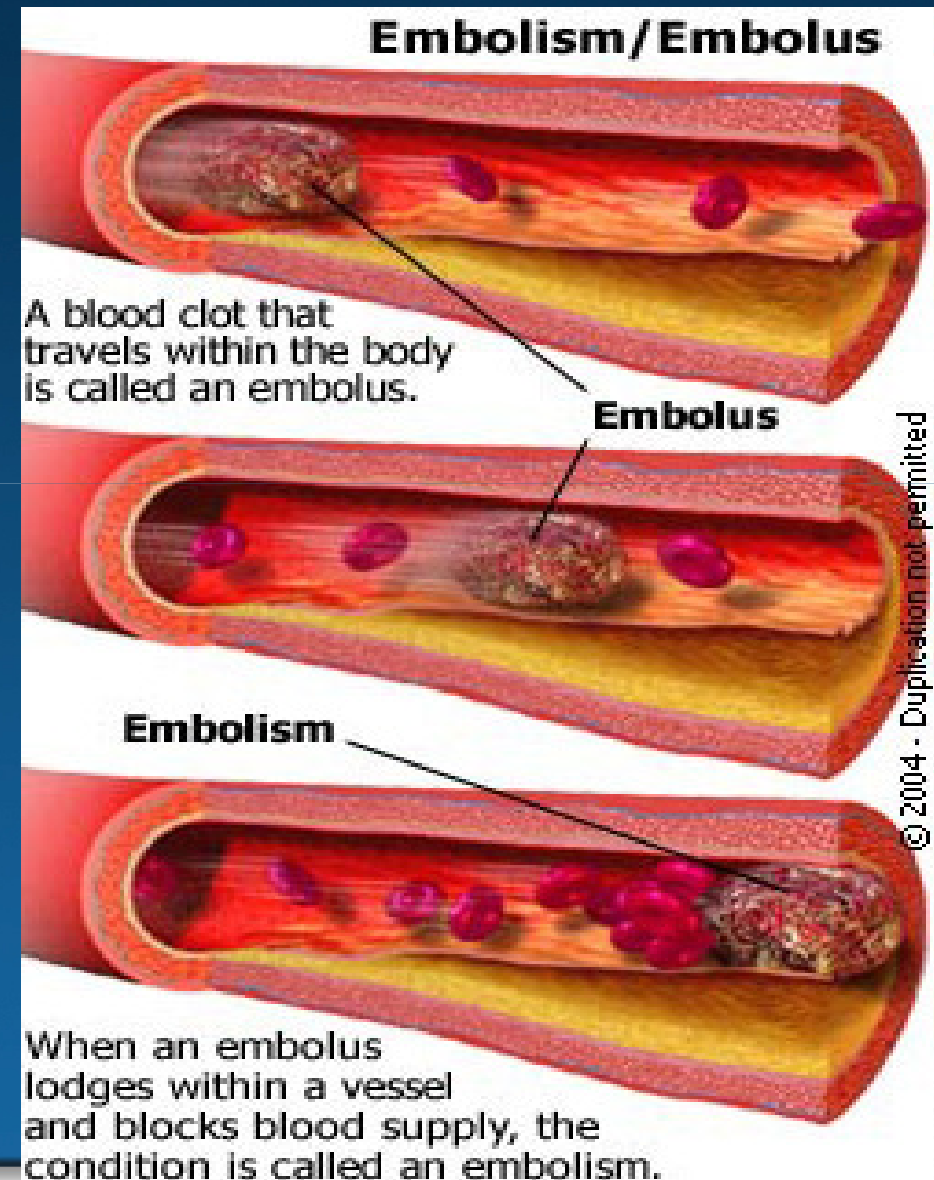
Arteriaalne trombemboolia.

80%

embolitest pärinevad
südame seintelt

20%

aordi aneurüsmist,
südame klapilt või
ateroskleroosilist
haavandunud naastult



Ajuarteritesse

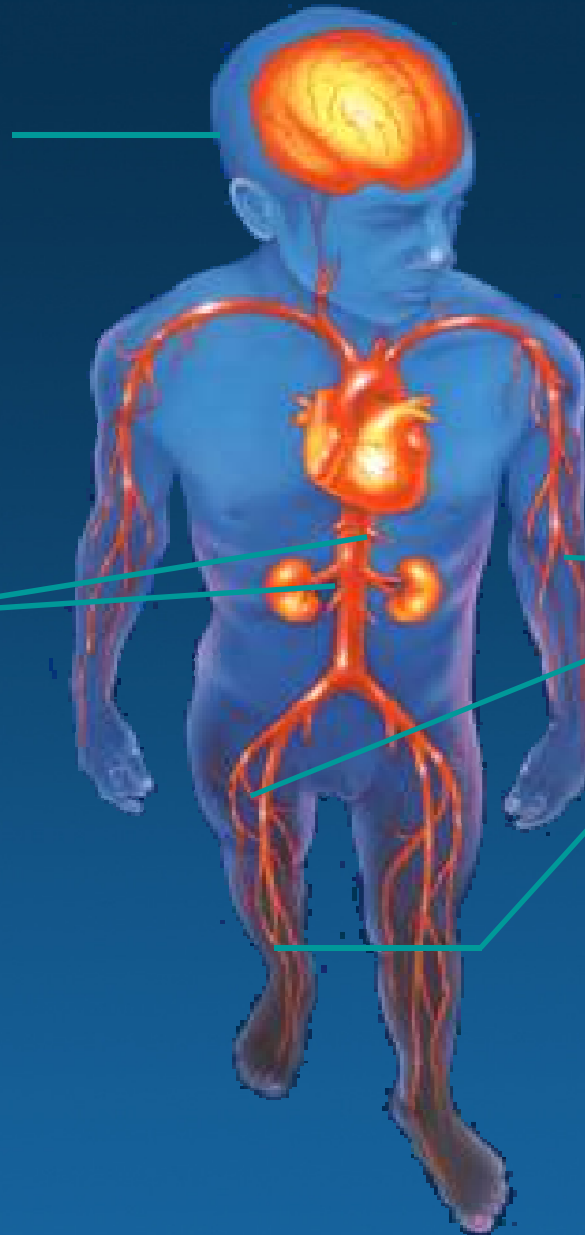
10%

Vistseraal-arteritesse

15%

75%

Jäsemete arteritesse



Varjatud trombemboolia perifeersetesse arteritesse

- Fibrillatio atriorum on täna endiselt üks sagedasemaid ägeda või kriitilise jäsemeisheemia põhjusi.
- Põhjendamatult palju FA patsiente ei ole antikoagulantravil.
- Krooniline varjatud embolisatsioon perifeersetesse arteritesse võib lõppeda patsiendile elundi hilise kriitilise arteriaalse puudulikkusega, mida ei olegi võimalik hiljem parandada.

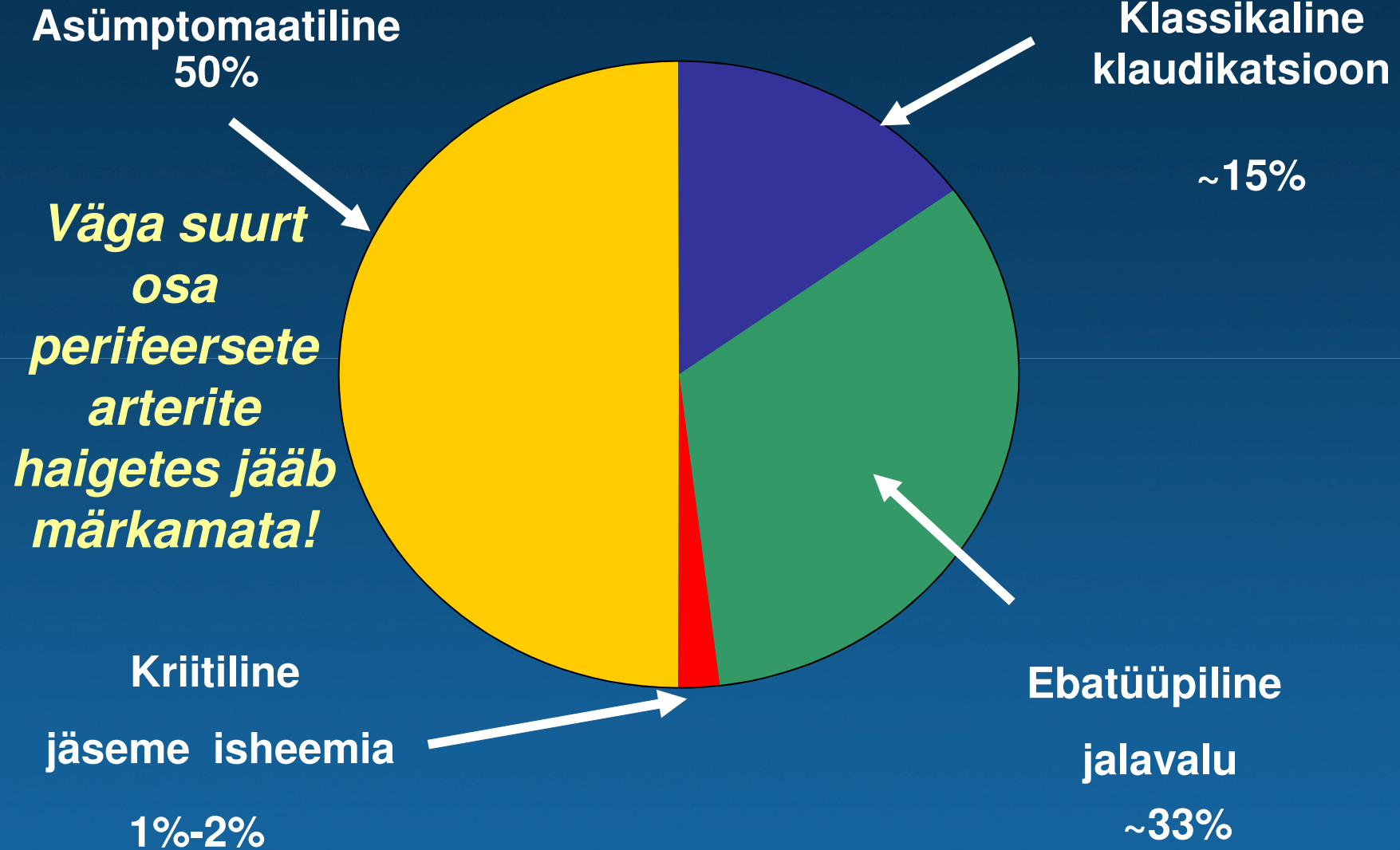
Jäsemete PAH puhul eristatakse erinevaid kliinilisi seisundeid

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



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

Jäsemete PAH kliiniliste vormide esinemine

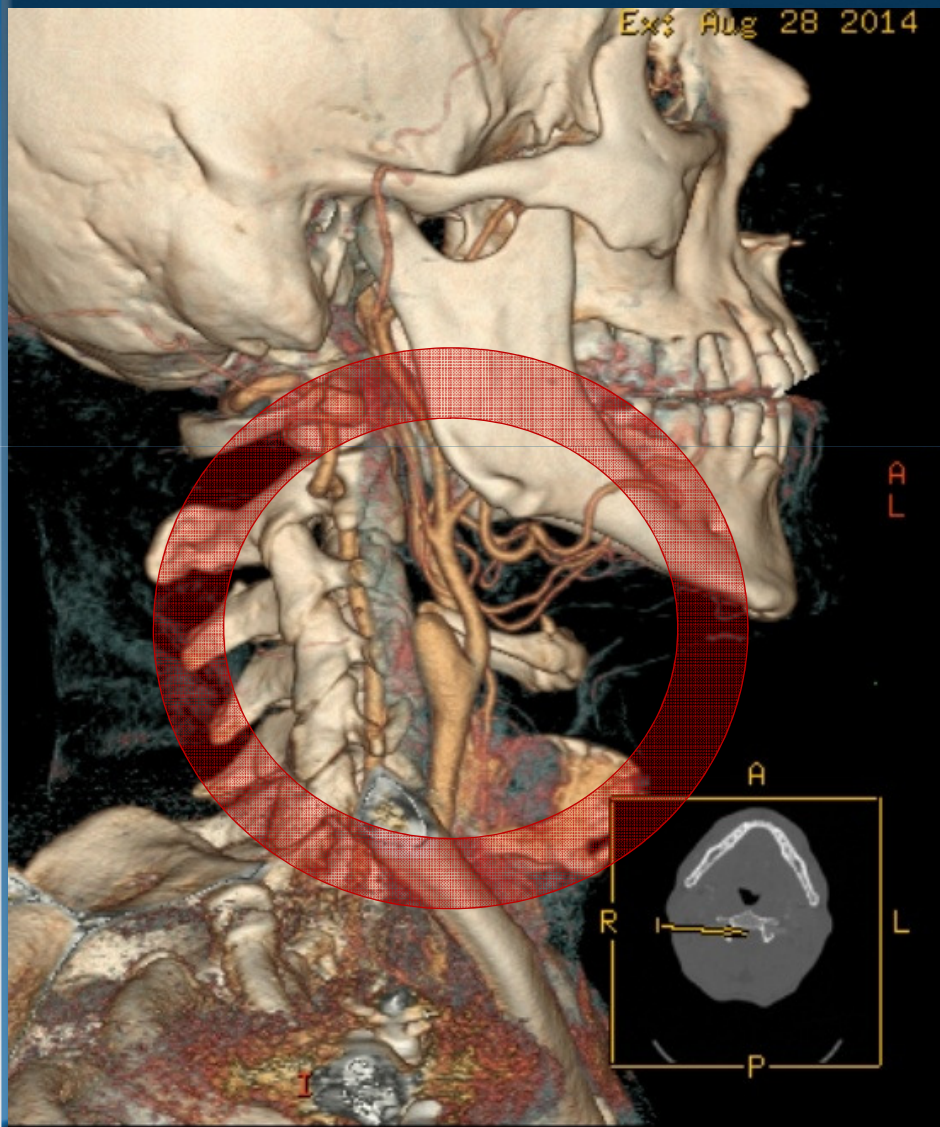


Arteriaalne mikroembolisatsioon



*Sepsise, septilise
endokardiidi ja
arterisse süstimiste
ja nendes
manipuleerimiste
tüsistus*

Koljuvälise ajuarterite ehk unearterite trombid



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

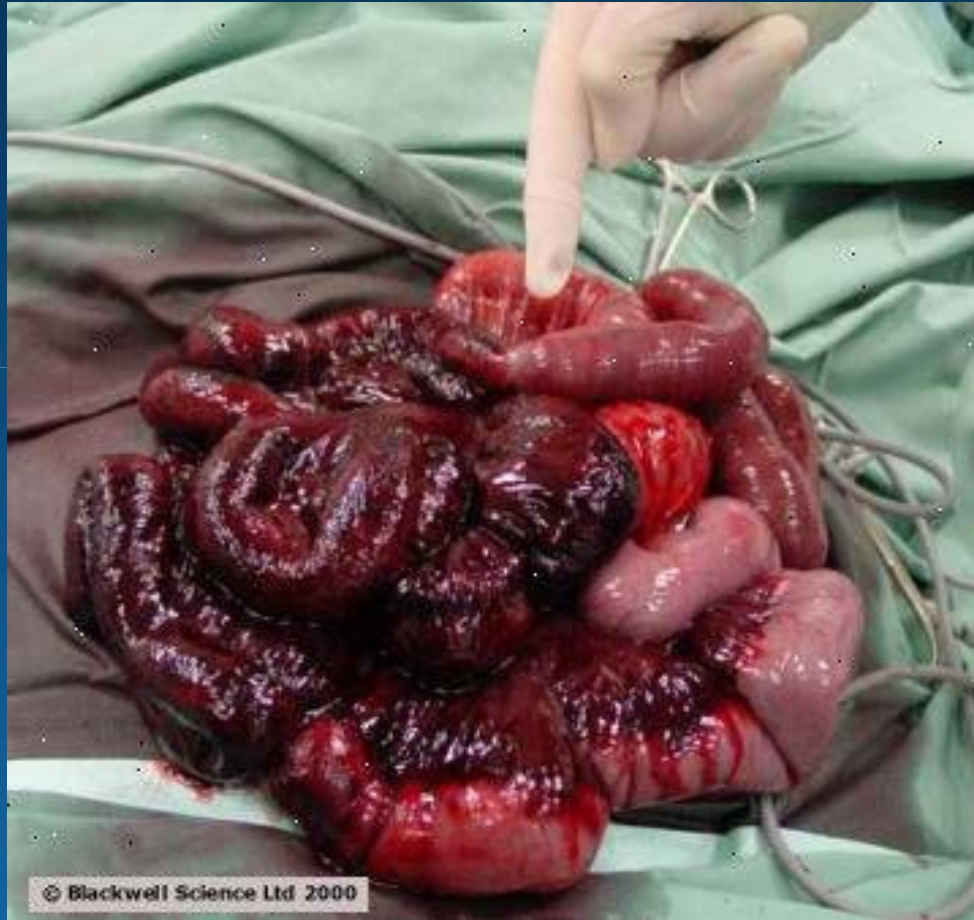
**Kriitilise arteri
ahenemise korral
konsulteri kindlasti
veresoontekirurgiga.**

Arteriaalne trombembolia või tromboos

*Äge püsiv valusündroom ja järgnev kiirelt arenev
paresteesia, pleegia viitavad kiiret lahendust
vajavale kudede isheemial - erakorraline kiire
juhtum!*



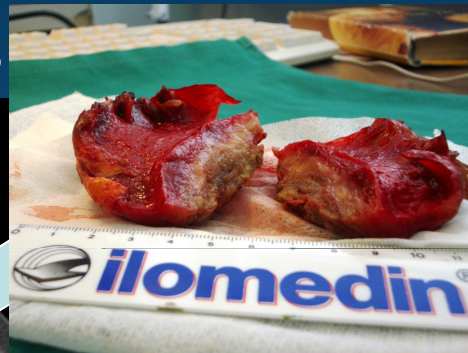
Soolearterite äge sulgus trombist



- *Äge (isheemiline) kõhuvalu on asendist sõltumatu, püsiv, mille korral valuvaigistid on vähe efektiivsed.*
- *Üle 60 a. ja südame arütmiaga on ägeda mesenteriaalisheemia riskirühm.*
- *Seerumi analüüsis kreatiniinkinaasi ja müoglobiini tõus on diagnostiliselt parimad indikaatorid.*

Aneurüsmid ja trombid

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



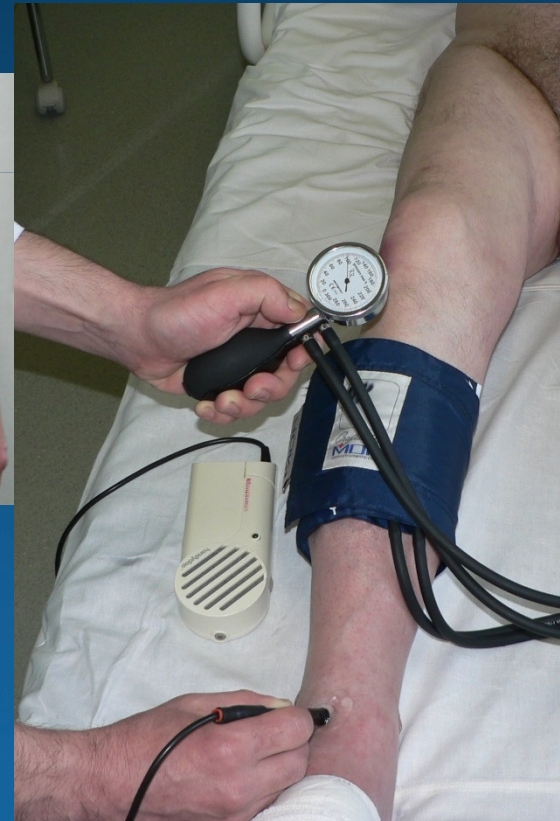
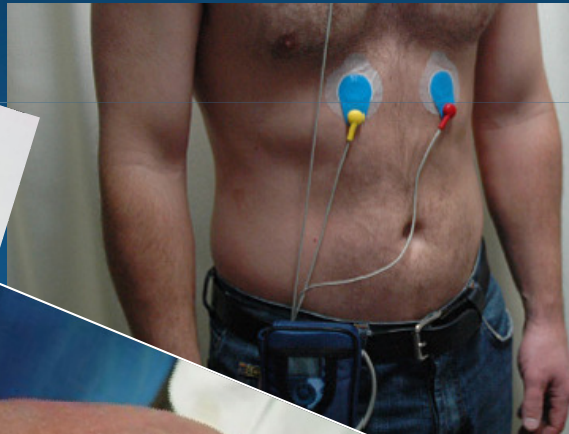
Efektiivsem on tegeleda trombe põhjustavate patoloogiate mõjutamisega enne arteri trombide ja nende tüsistuste teket.

Kuidas?

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

Kuidas?

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



Elustiili muutused on tähtsaimad.

Ravimitega saame otseselt või kaudselt mõjutada arterite seinas toimuvaid patoloogilisi protsesse

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

Ateroskleroosi riskifaktorite ravi on parim arteriaalse tromboosi varane profülaktika

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

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

TASC II soovitus ateroskleroosi riskifaktorite osas

Iga arsti kohus on informeerida patsienti teda ähvardavatest riskidest mis teda ohustavad kui ta ei lõpeta suitsetamist.

*Varenicline e. Champix osaline
nikotiinretseptori agonist*

*Bupropion e. Elontril serotonin dopamini
retseptoritesse toimiv antidepressant
nikotiini asendusravi*

tõestatud efektiivne abi patsiendile

• *Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2008(1)*

• *Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. Eur Heart J 2003;24(10):946—55.*

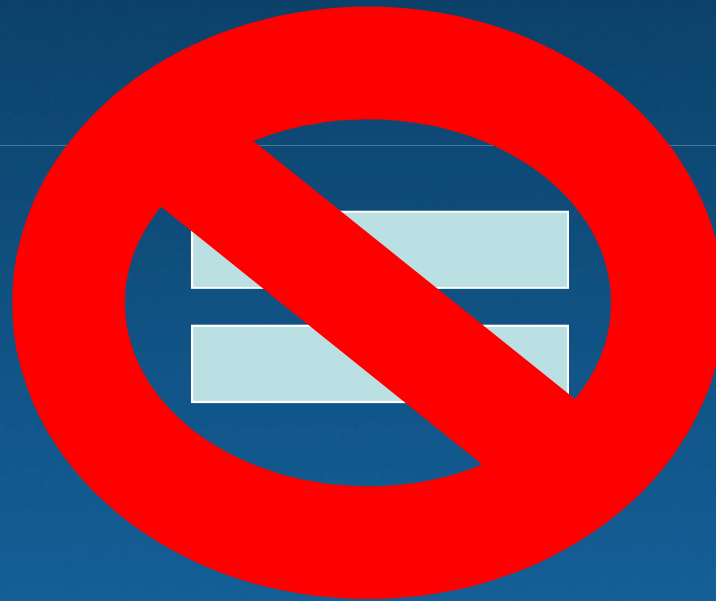
• *Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2:CD006103.*

Tromboosivastaste ravimite kasutamise eesmärgid arterihaigel

- Südame- ja ajuarterites aterotromboosi tüsistuste ehk AI ja MI ärahoidmine, ennetamine
(primaarne ja sekundaarne preventatsioon).
- Perifeersete arterite tromboosi ärahoidmine.
- Invasiivselt taastatud arteri ja arteri-transplantaatide tromboosi profülaktika.

Antitrombootiline ravi

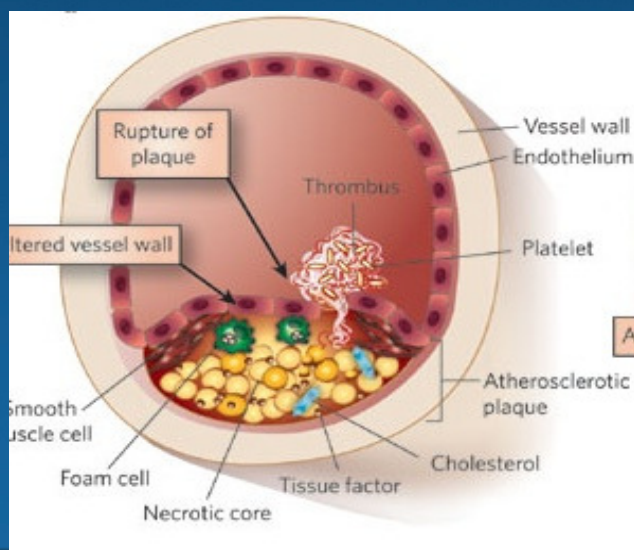
Antiagregantravi e.
antitrombotsütaarne ravi



Antikoagulantravi

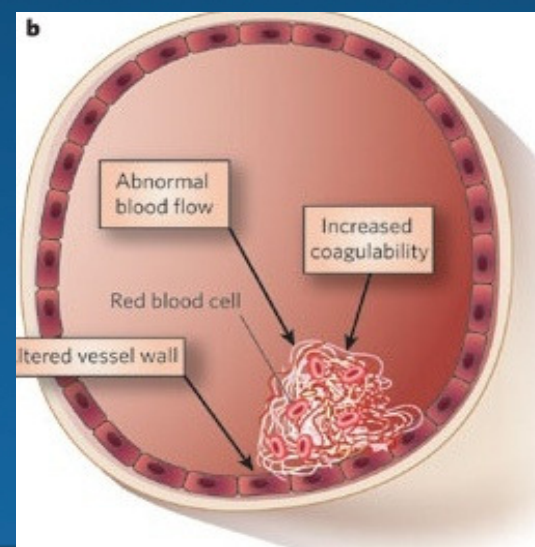
Antiagregandid, vererakkude kleepumist mõjutavad ravimid

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



Antikoagulandid e. hüübimist mõjutavad ravimid

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



Arterite trombidest vastased ravimid

Antiagregantravi või trombotsüütide aktiveerumise vastane ravi:

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

Antiagregantravi

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

(Grade 2B)

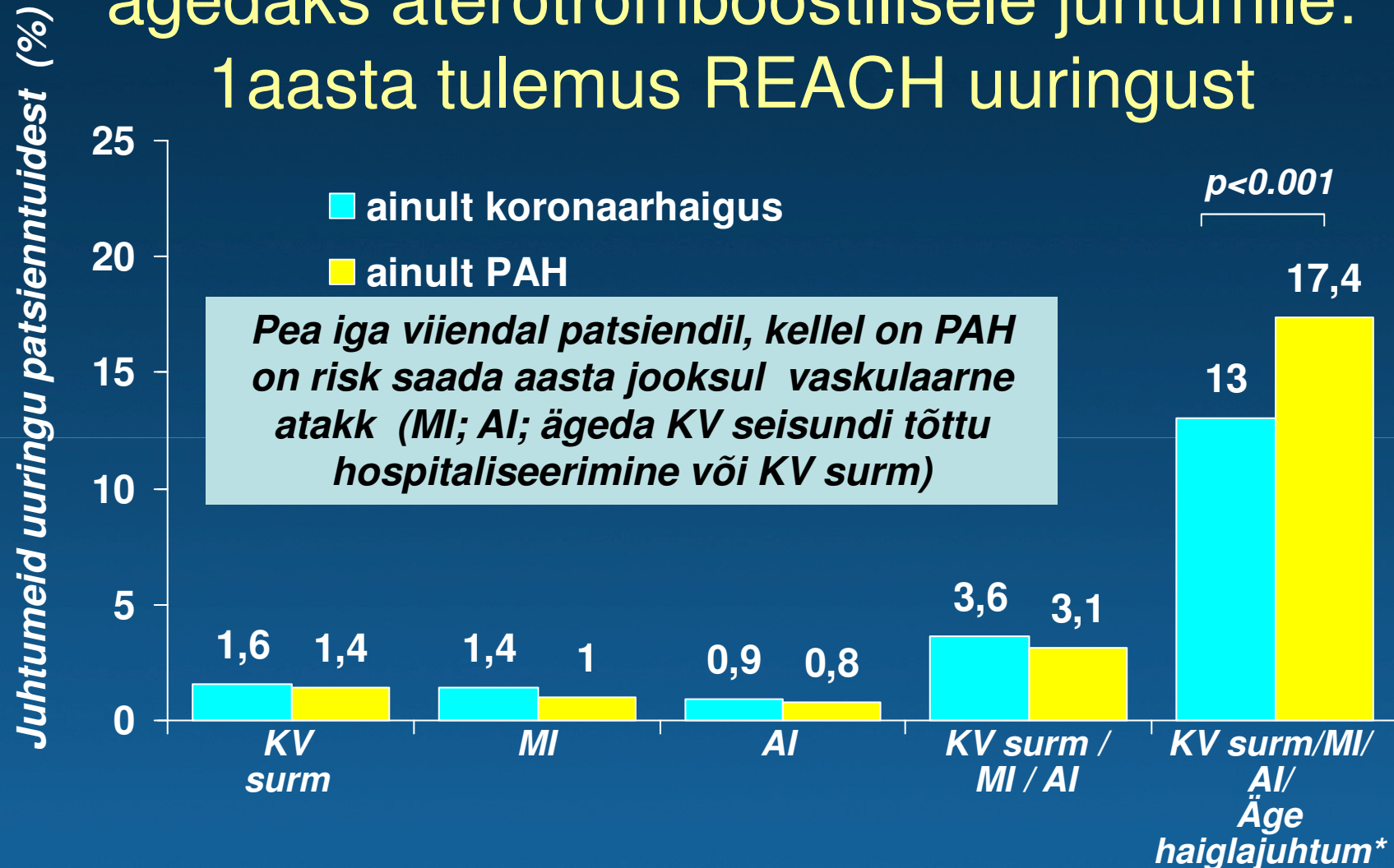
Antithrombotic Therapy in PAD

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

Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

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

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



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

Antiagregantravi

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

Antithrombotic Therapy in PAD

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

Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

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

Antiagregantravi

- **Klopidogreel** on efektiivne alternatiiv monoteraapiana kardiovaskulaarsete juhtumite ja surevuse riski langetamisel aterosklerootilise arterite haiguse korral ja vähendab stenditud arteri tromboosi riski. (stendi järgselt vähemalt 2 kuud soovitus)
- Arterites tromboosi riski langetamiseks kaksikravi **Aspiriin + Klopidogreel** on seniste uuringute alusel õigustust leidnud vaid koronaararterite (ehk **väikse** kaliibriga arterite) stentimisel ja ravimkaetud balloonidega arterite dilateerimistel

Arterite trombide vastased ravimid

Antikoagulantravi kasutus perifeersetel trombide preventsionis:

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

Hea teada hepariinidest

- terapeutilistes annustes tingib vere hüübimise aja, trombiini- ning protrombiiniaja pikenemise.
- inaktiveerib aktiivset faktor X ja takistab protrombiini muutumist trombiiniks (sellel põhineb väikese annuse profülaktiline toime).
- trombiini ning hüübimisprotsessi varasemate vaheastmete inaktiveerimise teel, takistab fibrini teket fibrinogeenist (sellel põhineb täisannuse toime).
- pärsib fibrini stabiliseeriva faktori aktivatsiooni
- Suhteliselt kerge toimet kontrollida
- **NB!** ei lagunda juba tekkinud trombe fibrinikämpe

Perifeersetete arterite tromb ja antikoagulant

- Püsiv antikoagulatsioon ei ole uuringutega tõestanud paremaid arterite invasiivsete ravi kaugtulemusi ja seega **perifeersetete veresoonte invasiivne ravi ei ole püsiva antikoagulatsiooni näidustuseks!**
- Antikoagulatsioon vajalik pärast suuremaid veresoonte operatsioone vaid VT profülaktikaks.
- Vaid veenist siirikute kasutamisel on leitud, et püsiv antikoagulatsioon vähendab varast siiriku tromboosi, sellel vaatamata seda praktikas igapäevaselt ei rakendata.

Erandkorras siiski tuleb ette antikoagulatsiooni kasutamist verevarustuse taastamise järgselt kui on kõrge risk koheseks suurte pealevoolu tagavate siirikute või puhastatud arterite tromboseerumiseks kehvade äravoolu-arterite korral- ordineerib vaid arteri t ravinud arst

Hepariin ja perifeersete arterite haige

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

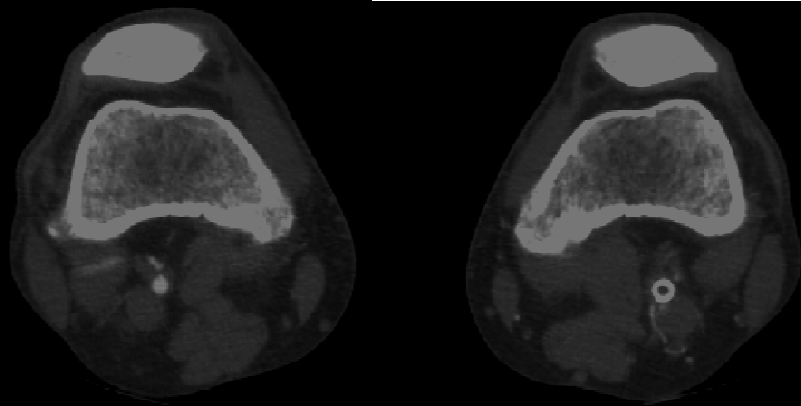
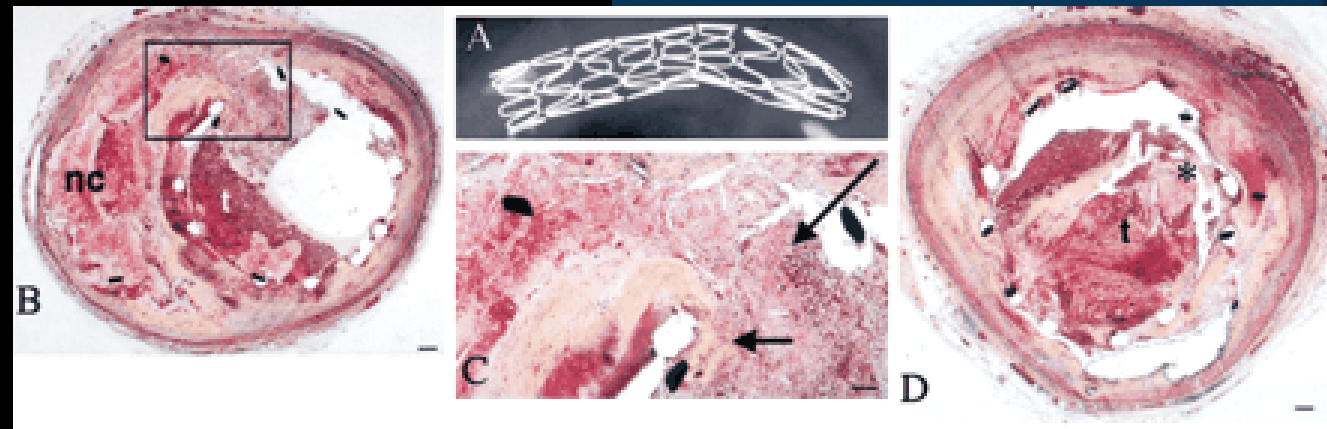
Suukaudsed antikoagulandid perifeersetel arteritel haigel

PAH puhul ei ole arteri tromboosi profülaktikas ja ravis suukaudsed antikoagulandid oma efektiivsust tõestanud.

Perifeerse **trombembolia** puhul on näidustatud suukaudne püsiv antikoagulantravi kui trombemboleid tekitava haiguse põhjuslik ravi ei ole võimalik

.

Perifeerse arteri siiriku tromboos



Põlveõndla arteri stendi tromboos

Varaseks tromboosiks on halb perifeersemate soonte seisund, mis tingib aeglase voolu siirikus.

Hiliseks trombi põhjuseks on haiguse areng siirkuga seotud segmendis.

Perifeerse arteri protees, transplantaat, stent ja tromboosivastane ravim

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

Antithrombotic Therapy in PAD

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

Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

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

Perifeerse arteri protees, transplantaat, stent ja antitrombootiline ravi

Autoveenist transplantaatide puhul on saadud **varfariiniga** aspiriinist veidi paremat tulemust, kuid pideva jälgimisvajaduse ja verejooksude ohu tõttu on soovitus selle pikaajaliseks kasutuseks **vaid väga valitud juhtudel**

Vaid üksikjuhtudel ülikõrge transplantaadi tromboosi ja gangreeni riskiga patsientidel soovitatakse rakendada **kaksikravi aspiriin + varfariini**

(selline valik peaks olema tehtud vaid arterit ravinud arsti poolt)

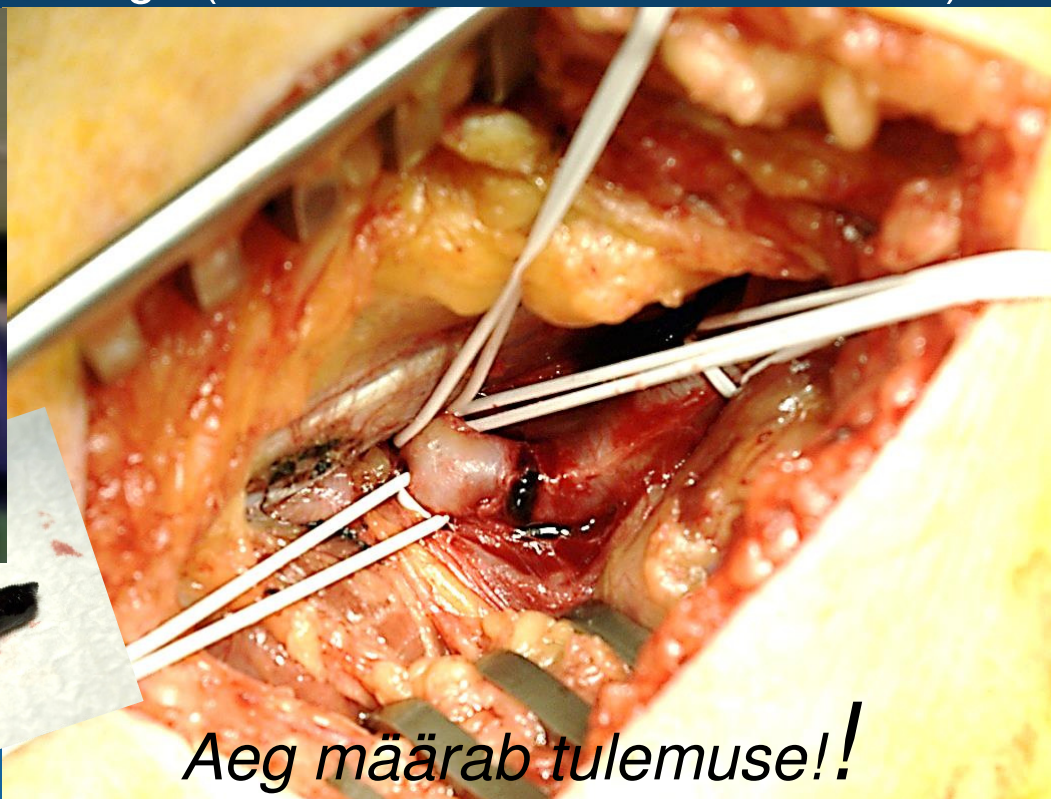
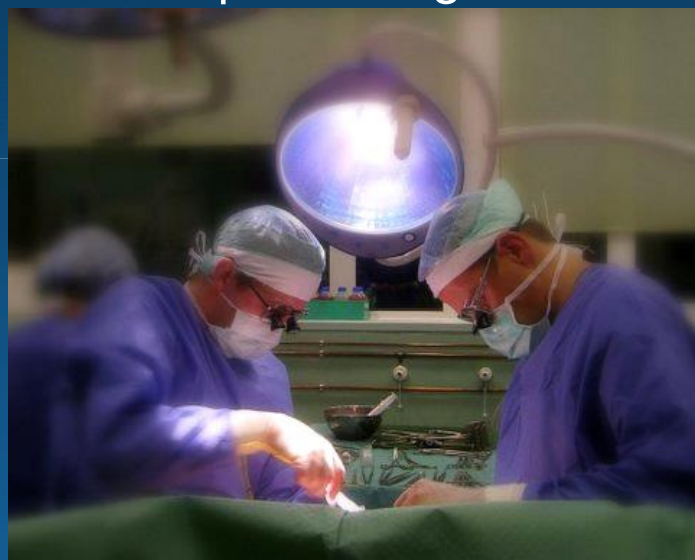
Brown J, Lethaby A, Maxwell H, Wawrzyniak AJ, Prins MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD000535.*

Aordi ja perifeersete arterite aneurüsmid ja antitrombootiline ravi

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

Võimalused perifeersete arterite trombsulguste ravis.

- Kirurgiline trombide eemaldamine Fogarty kateetreid kasutades on kiireim võimalus.
- Arterisisese kateetriga otsene trombi lahustamine rekombinantse kudede plasminogeeni aktivaatoriga (kuni 2 nädala vanuseid trombe)



Aeg määrab tulemuse!!

Invasiivne ravi, verevarustuse taastamine invasiivselt

Kirurgiline ravi

- **Arterite sildamine** üle sulguste e. šunteerimine
- **Arteri endarterektoomia**-sisemuse mehaaniline puhastamine ja plastika
- **Kombineeritud ravi** ehk **hübriidravi** – üheaegselt arterite laiendamine ja/või stentimine, kombineeritud endarterektoomia või šunteeriva operatsiooniga





Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease

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

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

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

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

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

Conclusions: Recommendation 1A tends to favor single antiplatelet therapy for primary and secondary prevention of cardiovascular events in most patients with asymptomatic PAD, symptomatic PAD, and asymptomatic carotid stenosis. Additional therapies for relief of limb symptoms should be considered only after exercise therapy, smoking cessation, and evaluation for peripheral artery revascularization.

Abbreviations: ABI = ankle brachial index; CAPRIE = Clopidogrel vs Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Events; MI = myocardial infarction; MWD = maximum walking distance; PAD = peripheral arterial disease; PTA = percutaneous transluminal angioplasty; RCT = randomized controlled trial; RR = risk ratio; rTPA = recombinant tissue-type plasminogen activator

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



Soovitavavad juhised

