

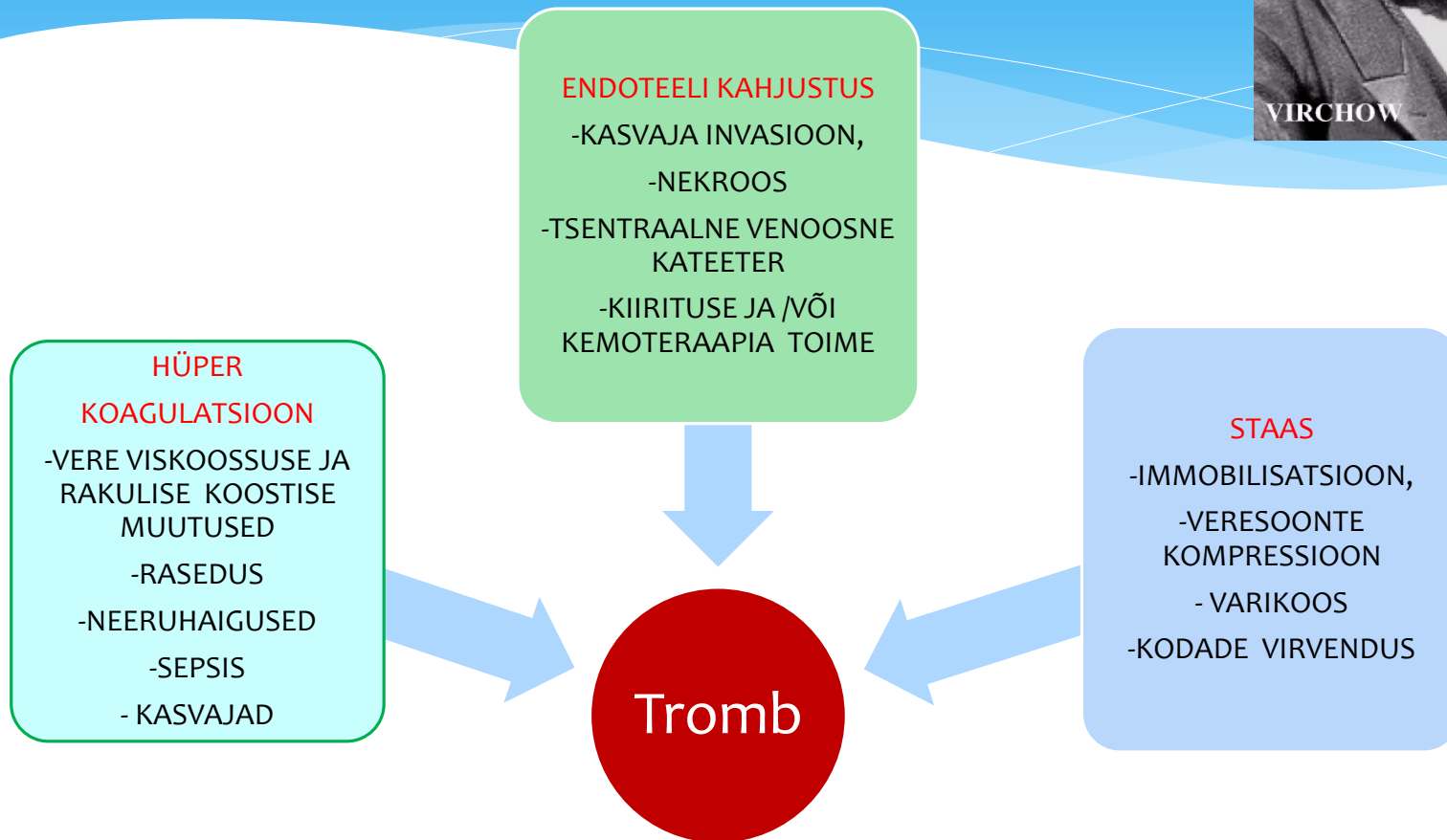
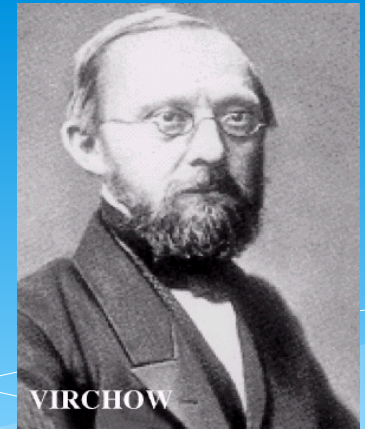
TROMBOOSI RISKITEGURID



Leonid Raidjuk

04.03.2015

Virchow'i triaad



TROMBOOS

Virchow'i triaad

- HÜPERKOAGULATSIOON
- ENDOTEELI KAHJUSTUS
- STAAS



Hüübimist
soodustav
süsteem



Hüübimist
pidurdav
süsteem

Tromboosi riskifaktorid

Kaasäündinud

Leideni V faktori mutatsioon
Protrombiini geeni mutatsioon
ATIII defitsiit
Proteiin C või S defitsiit

Omandatud

Eelnev VTE
Kasvaja anamneesis või/ja kasvajakavastane ravi
Antifosfolipiidsündroom
Vanus > 40 a
Ülekaal
Kroonilised haigused
Varikoos
Suitsetamine

Transitoorsed

Traumad
Pikemaajaline immobilisatsioon
Kirurgiline protseduur
Rasedus ja sünnitusjärgne periood
Pikad lennureisid
Suukaudsed kontratseptiivid (3 põlvkond)
Hormoonasendusravi

Tromboosi riskifaktorid

	Venoosne tromboos	Arteriaalne tromboos
Ühised riskitegurid	<ul style="list-style-type: none">• Ülekaal• Kõrgenenud vererõhk• Suitsetamine• Düslipideemia• Trombotsütoos• Diabeet• Ebasobiv dieet• Stress• Hormoonasendusravi ja hormonaalne kontratseptsioon	
Spetsiifilised riskitegurid	<ul style="list-style-type: none">• Verehüübimist pärssivate füsioloogiliste ainete (antitrombiin III, proteiin C, proteiin S) vähesus, APC resistentsus• Fibrinolüüsi häired (plasminogeeni, t-PA vähesus, PAI aktiivsuse tõus)• Hepariniinist põhjustatud II tüüpi trombotsütopeenia• Vere viskoossuse suurene-mine (sh .eksikoos)• Vereringehäired (voodiravi, pikk lennureis, veenilaiendid, veenipõletik, südamepuudulikkus, südameinfarkt)• Kasvaja• Trauma, põletus, operatiivne ravi	<ul style="list-style-type: none">• Aterosklerootilise naastu rebend• Endokardi kahjustus (infarkt, endokardiit, vatsakese aneurüsm, klapiprotees, kodade virvendus)• Arteri punktsioon jt endovaskulaarsed protseduurid• Arteriit

	Venoosne tromboos	Arteriaalne tromboos
Tekkealus	PÕLETIK + ENDOTEELI KAHJUSTUS	
Käivitav mehhanism	Venoosne staas, mis aktiveerib hüübimistegureid	Trombotsüütide aktiveerumine ja agregatsioon kiire voolukiirusega alas
Koostis	Peamiselt erütrotsüüdid, aga ka teised vere vormelemendid ja fibriin	Peamiselt trombotsüüdid, vähesed erütrotsüüdid, fibriin
Tromboosi kliiniline avaldumiskoht	Süvaveenides, kopsuarteris (trombemboolia)	Ajuarterites, koronaararterites, jäseme arterites

1. Päritud trombofiiliad - geneetilised haigused, mis suurendavad riski trombembooliaks

- FVL mutatsioon
- C-valgu puudulikkus
- protrombiini G20210A geenimutatsiooni
- proteiini S defitsiit
- AT defitsiit

Genetic and acquired risk factors for a first episode of venous thrombosis

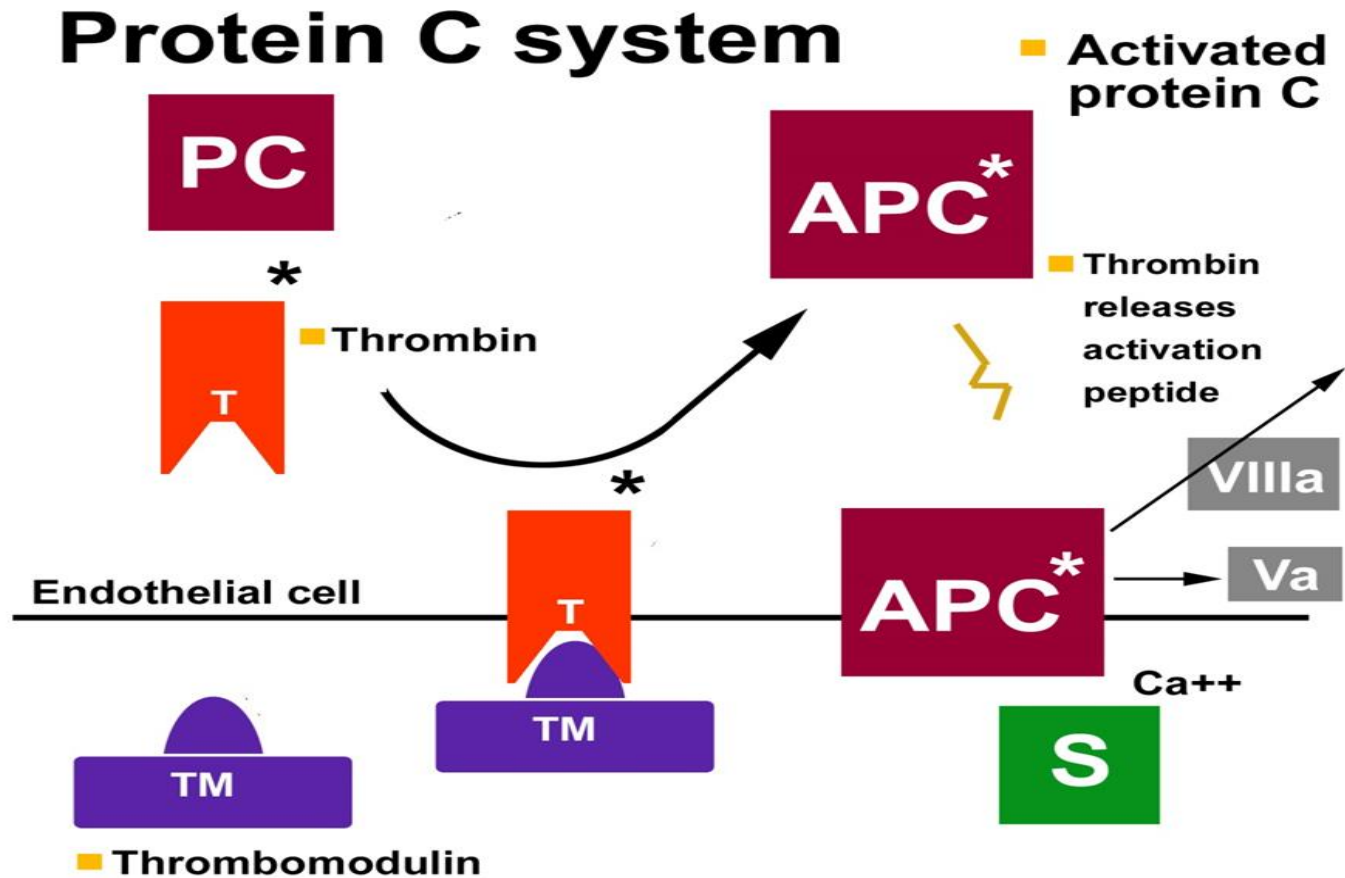
Condition/risk factor(s)	Relative risk	Incidence, percent per year
Normal	1	0.008
Prothrombin gene mutation	2.8	0.02
Oral contraceptives	4	0.03
Factor V Leiden (heterozygous)	7	0.06
Oral contraceptives plus heterozygous factor V Leiden	35	0.29
Factor V Leiden (homozygous)	80	0.5 to 1.0

1.1.APC ja FVL mutatsioon

Aktiveeritud proteiin C (APC) on tugevatoimeline looduslik antikoagulant , mis toimib lõhestades ja seega inaktiveerides V ja VIII faktori aktiivseid vorme . Faktor V Leideni tüüpi mutatsiooni R506Q korral on geenis positsioonis 1691 G (guaniin) nukleotiid asendatud A (adeniin) nukleotiidiga, mille tõttu valgu positsioonis 506 aminohape arginiin asendatakse glutamiiniga. See muudab molekuli vähem aktiivseks.

- Faktor V Leiden mutatsioon on kõige tavalisem põhjus pärilikuks trombofiiliaks valgenahalistel , moodustades 40-50 protsenti juhtudest. Mutatsioon moodustab enam kui 95 protsenti päriliku APC resistentsuse juhtudest
- faktor V Leiden mutatsiooniga heterosügootsusega on seotud ligikaudu seitse korda suurenenud tromboosirisk , samas homosügootne mutatsioon suurendab tromboosi risk 80 korda. faktor V Leiden mutatsiooni
- kliiniline ilming on venoosse trombemboolia (VTE) , mis väljendub süvaveeni tromboosiga (DVT) , kopsuembooliaga (PE) ja aju venoosse tromboosiga. Ei põhjusta arteriaalset tromboosi. Võimalik on ka raseduse korduv katkemise.

1.1.APC ja FVL mutatsioon

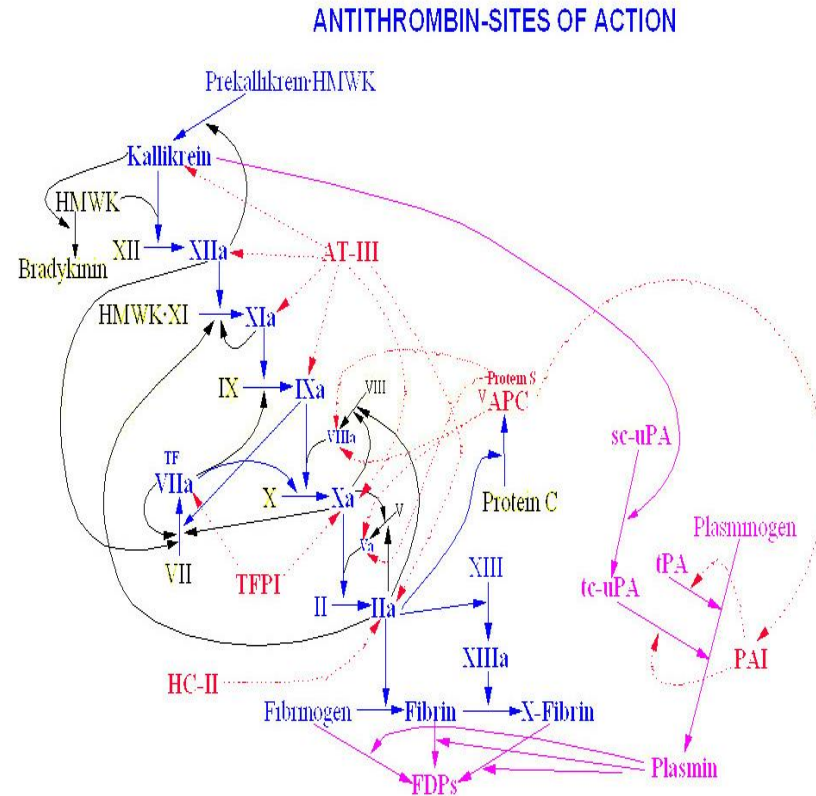


1.2 Proteiini C ja S defitsiit

- * Omandatud proteiini C puudulikkus esineb maksahaiguse , raske infektsiooni , septilise šokki , DIC , ARDS korral ,operatsioonijärgses perioodis, rindade kasvajaga patsientidel, kes saavad raviks tsüklofosfamiidi, metotreksaati ja 5 – fluorouratsiil koos L – asparaginaasiga.
- * Proteiin S defitsiit võib olla kaasasündinud või omandatud, viimane on sagedamini tingitud maksahaigustest või K vitamiini vaegusest

1.3. AT defitsiit

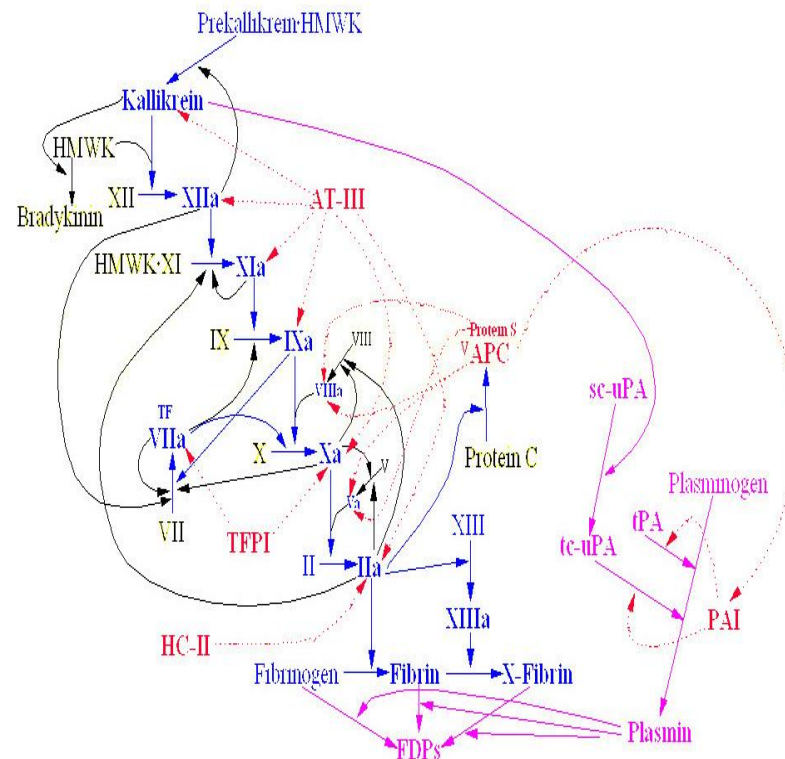
- ATIII on üks võimsamaid antitrombotilise toimega valk. (1965a)
- ATIII põhiline toime seisneb trombiini (faktor IIa) tekke pärssimises. Lisaks inhibeerib ATIII mitmeid teisi hüübimisrea valke (kallikreiin, XIIa, XIa, IXa, Xa, VIIa jt). ATIII omab ka antiinflammatoorset ja antiproliferatiivset toimet, kuna ta pidurdab proinflammatoorsete tsütokiinide IL-6, IL-8 ja TNF toimet.
- ATIII seondub pöördumatult oma märklaudvalguga (näit. trombiini) 1:1 ja tulemuseks on hüübimisrea blokeerimine.



1.3. AT defitsiit

- ATIII toodetakse maksas, poolväärtusaeg 3 päeva
- ATIII defitsiidi korral aktiveeritud hüübimisfaktoreid ei inaktiveerita ja on soodustatud trombid teke.
- Kui ATIII defitsiiti põhjustav geenimutatsioon on heterosügootne, on kliiniline pilt varieeruv, homosügootse mutatsiooni puhul on ATIII defitsiit sageli fataalne lapseas.
- ATIII kaasasündinud defitsiiti esineb 0,2-0,5:1000 inimese kohta. Ligikaudu 2/3 ATIII defitsiidiga inimesel tekib trombotiline tüsistus.
- Sagedamini tekivad trombid alajäsemetes, harvem alumises õõnesveenis, maksa- ja maksavärati veenides, neeru- ja mesenteriaalveenides. Arteriaalseid trombe ATIII defitsiidi korral tavaliselt ei teki.

ANTITHROMBIN-SITES OF ACTION



1.4. Protrombiini G20210A geeni mutatsioon

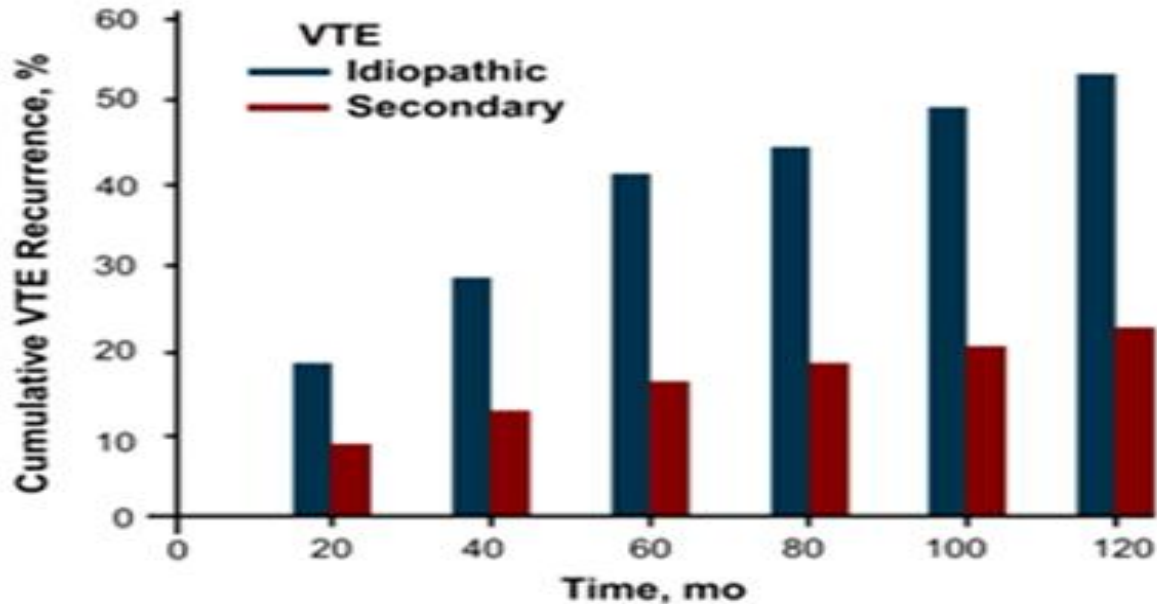
- Protrombiini geeni mutatsiooni G20210A korral on asendunud positsioonis 20210 nukleotiid G nukleotiidiga A .
Heterosügootidel on 30 protsenti kõrgem plasma protrombiini kontsentratsioon kui normaalsetel inimestel .
- valgetel heterosügootne alleel esineb 0,7 - 6,5 %, kusjuures suurim levimusest Hispaanias. Mutatsioon on väga haruldane asiaatidel ja mustanahalistel
- tromboosirisk - suurendab venoosse tromboosi riski 2,8 korda kahe trombofiilse defekti koosesinemine (nt faktor V Leiden ja protrombiini geeni mutatsioon) suurendab tromboosi riski 3-5 korda
- protrombiini geeni mutatsioon on riskifaktor süvaveeni tromboosiks rasedatel ja aju venoosseks tromboosiks , eriti neil, kes võtavad suukaudseid rasestumisvastaseid vahendeid

Keda uurida trombofiilia suhtes?

- Perekondlik VTE anamnees
- VTE noores eas
- Mitmed raseduse katkemised
- Rasedusaegne VTE
- Korduvad VTE episoodid
- Nii arteriaalne kui venoosne tromboos anamneesis - mõelda antifosfolipiidsündroomile

2.1. Eelnev VTE

Risk of Recurrent VTE After Discontinuation of Anticoagulation



Prandoni P, et al. *Haematologica*. 2007;92:199-205.^[9]

2.1 Tähtsamad korduva VTE riskifaktorid

- * M
- * Kõrge iga
- * Kõrge BMI
- * Neuroloogilised haigused alajäsemete pareesiga
- * Aktiivne kasvaja
- * Idiopaatiline VTE
- * LA või AP antikehad
- * ATIII, protein C ja protein S defitsiit
- * Persisteerivalt kõrged D-dimeerid ja residuaalne VT

Heit JA. Arterioscler Thromb Vasc.Biol. 2008

2.2 Tromboosi riskid kirurgilistel haigetel

Riskia ste	Patoloogia	SVT esinemissag edus	Soovitatud meetodid
Madal	Väikekirurgia liikuval patsiendil	< 10%	Varane liikumine
Möödu kas	Üldkirurgilise, lahtise günekoloogilise ja uroloogilise operatsiooniga patsiendid	10–40%	LMWH UH Fondapariinuks
Kõrge	Puusa- ja põlveliigese endoproteesimine Reieluukaela murd Ulatuslik trauma Seljaaju vigastus	40–80%	LMWH UH Fondapariinuks VKA Uued p/o AK

Kirurgilise haige tromboosirisk: Caprini riskihindamise tabel

5 points	3 points	2 points	1 point
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Stroke (in the previous month) <input type="checkbox"/> Fracture of the hip, pelvis, or leg <input type="checkbox"/> Elective arthroplasty <input type="checkbox"/> Acute spinal cord injury (in the previous month) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Age ≥ 75 years <input type="checkbox"/> Prior episodes of VTE <input type="checkbox"/> Positive family history for VTE <input type="checkbox"/> Prothrombin 20210 A <input type="checkbox"/> Factor V Leiden <input type="checkbox"/> Lupus anticoagulants <input type="checkbox"/> Anticardiolipin antibodies <input type="checkbox"/> High homocysteine in the blood <input type="checkbox"/> Heparin induced thrombocytopenia <input type="checkbox"/> Other congenital or acquired thrombophilia 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Age: 61-74 years <input type="checkbox"/> Arthroscopic surgery <input type="checkbox"/> Laparoscopy lasting more than 45 minutes <input type="checkbox"/> General surgery lasting more than 45 minutes <input type="checkbox"/> Cancer <input type="checkbox"/> Plaster cast <input type="checkbox"/> Bed bound for more than 72 hours <input type="checkbox"/> Central venous access 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Age 41-60 years <input type="checkbox"/> BMI > 25 Kg/m² <input type="checkbox"/> Minor surgery <input type="checkbox"/> Edema in the lower extremities <input type="checkbox"/> Varicose veins <input type="checkbox"/> Pregnancy <input type="checkbox"/> Post-partum <input type="checkbox"/> Oral contraceptive <input type="checkbox"/> Hormonal therapy <input type="checkbox"/> Unexplained or recurrent abortion <input type="checkbox"/> Sepsis (in the previous month) <input type="checkbox"/> Serious lung disease such as pneumonia (in the previous month) <input type="checkbox"/> Abnormal pulmonary function test <input type="checkbox"/> Acute myocardial infarction <input type="checkbox"/> Congestive heart failure (in the previous month) <input type="checkbox"/> Bed rest <input type="checkbox"/> Inflammatory bowel disease

Väga madal: 0-1 punkt

Madal: 2 punkti

Keskmine: 3-4 punkti

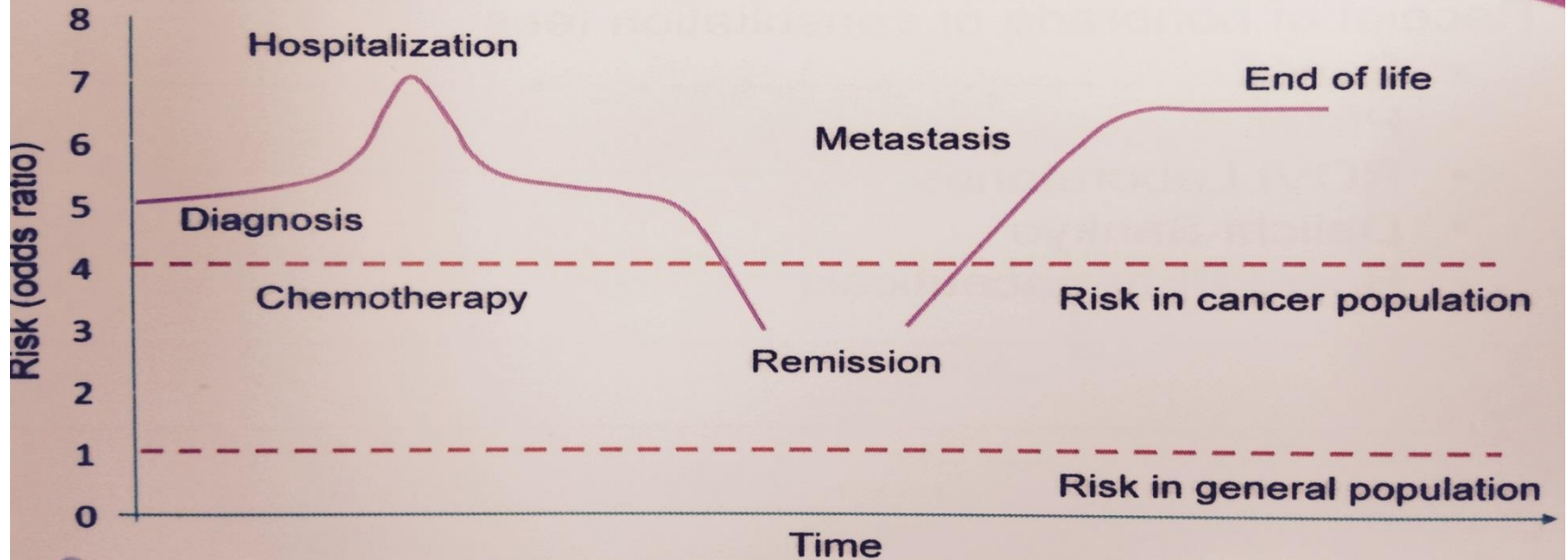
Kõrge: ≥5 punkti

2.3.venoosse trombembolismi riskifaktorid kasvajahaigetel



- 1865 a prantsuse arst Arman Trousseau (1801-1867) oma loengus “Phlegmasia Alba Dolens”, täheldas esimesena seost kasvaja ja tromboosi vahel. Sellest ajast kasvaja ja tromboosi kombinatsioon haiguse kliinikus nimetatakse **Trousseau sündroomiks**.
- Trombemboolilised tüsistused, mis ilmuvad enne kasvaja manifesteerumist nimetatakse “trombootiliseks maskiks”.

Risk of VTE Varies Over Cancer Evolution



Rao, et al. In: Khorana AA, eds. *Cancer-associated Thrombosis*. London.

Kasvaja ja tromboos

• 15 - 20% patsientidel, kellel esineb retsideveeruv idiopaatiline VT, leitakse kasvaja esimese aasta jooksul

(Bastounis, Prandoni)

• Vähihaigetel VT risk on 7 korda kõrgem võrreldes üldpopulatsiooniga.

(MEGA study)

• Kasvajahaigetel VT retsidiivi risk 3,2 korda kõrgem võrreldes üldpopulatsiooniga.

(Prandoni)

• Lahangu andmetel 50% kasvaja haigetel esineb VTE (Kakkar)

Thrombosis and Cancer Incidence

- VTE is a frequent and serious complication in cancer patients
 - **2nd cause of death** in cancer patients (after metastasis)¹

Cancer

- VTE (= DVT, PE, or CRT) in 4% to 20% cancer patients²
- VTE at autopsy in 50% of cancer patients³

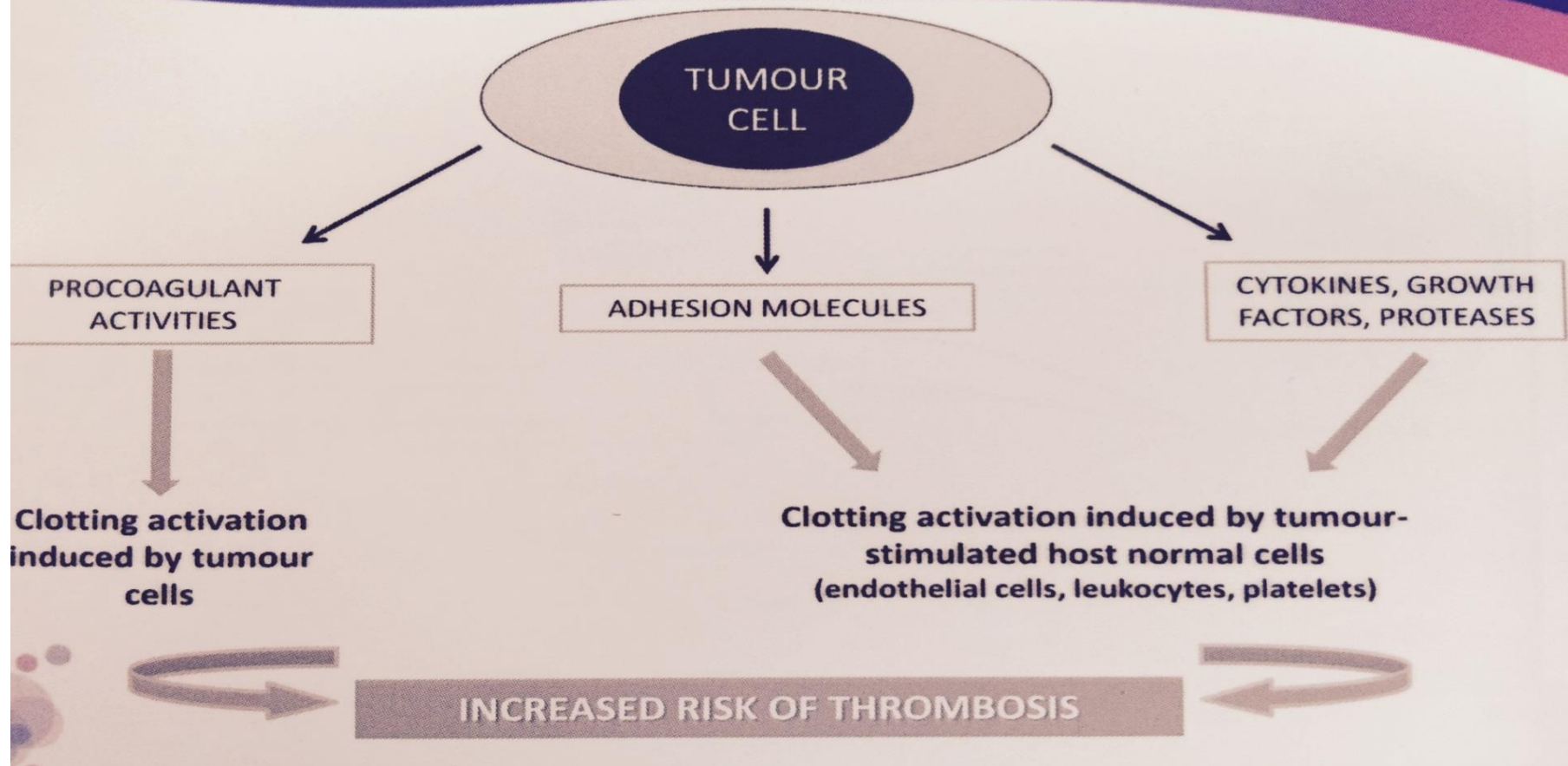
VTE

- 20% of VTE patients have active cancer⁴
- 4% to 12% of patients with idiopathic VTE have an underlying cancer³

VTE: venous thromboembolism
DVT: deep vein thrombosis
PE: pulmonary embolism
CRT: catheter-related thrombosis

1. Khorana AA, et al. *J Thromb Haemost* 2007;5:632-4.
2. Farge D, et al. *Thromb Res* 2010;125(Suppl2):S108-16.
3. Falanga A, Zacharski L. *Ann Oncol* 2005;16:696-701.
4. Monreal M, et al. *J Thromb Haemost* 2006;4:1950-6.

Mechanisms of Thrombosis in Cancer



Tromboosi patogenees kasvajahaigetel

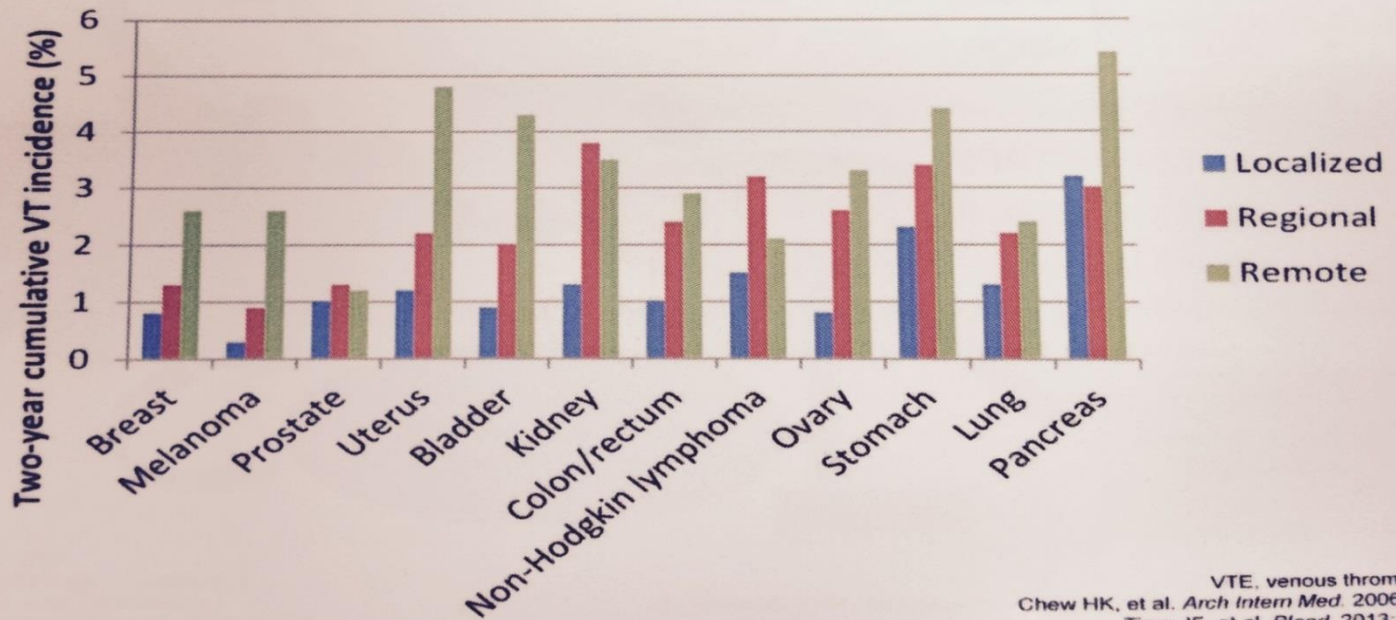
- ✿ **Veresoone seinahajustus** otsese kasvaja invasiivse kasvu tõttu
- ✿ Põletikulise reaktsiooni induktsioon kasvaja poolt
- ✿ Kasvajarakkude nekroos
- ✿ **Staas** lümfadenopaatia tõttu
- ✿ Immobilisatsioon
- ✿ Veresoonte kompressioon kasvaja poolt
- ✿ **Hüperkoagulatsioon:** Kasvajarakud produtseerivad hüübimisfaktoreid (aju neoplastilised rakud - fibrinogeeni, väikerakulise kopsuvähi rakud – protrombiini, trombiini, VII, IX, XI, XII, ATIII). Lima produktsioon mitsinoosete adenokartsinoomide poolt (sialhappe aktiveerib X faktori) põhjustab koagulatsiooni aktivatsiooni (munasarja Ca)

Kasvaja ja tromboos

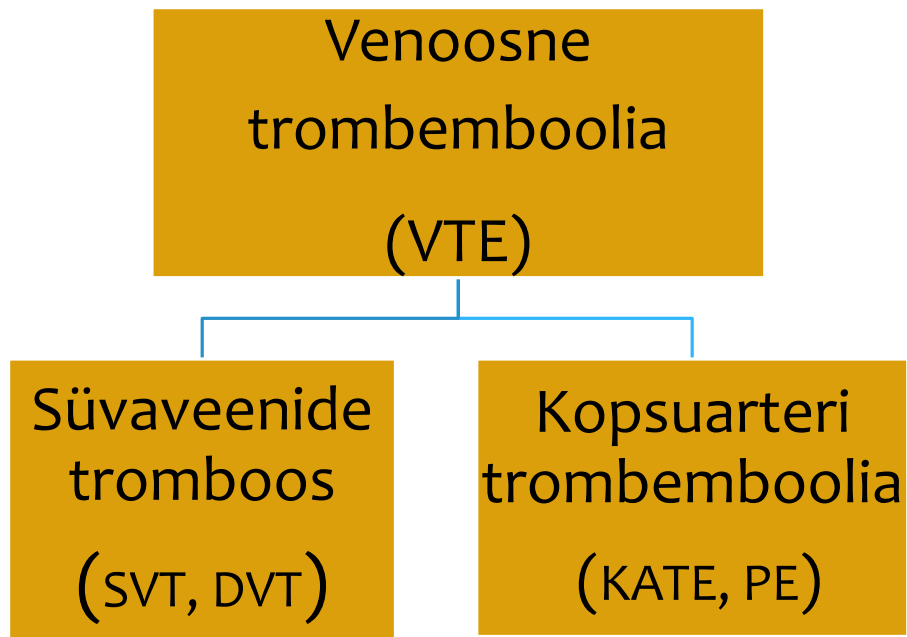
- Kasvajahaigetel esineb tromboos operatsioonijärgselt 37% -l patsientidest, mis on 2 korda kõrgem võrreldes üldkirurgiliste patsientidega (20%) (Suman L.)
- Tromboosiga kasvajahaigete suremus 3 korda kõrgem võrreldes tromboosideta patsientidega.
- Metastaseerunud kasvaja puhul SVT risk 20 korda kõrgem
- Kasvajahaigetel postoperatiivne SVT 50% mitteoklusiivne ja asümptomaatiline KATE. (Behranwala)
- Kasvajahaigetel, kellel oli vähk diagnoositud 1 aasata jooksul peale VTE episoodi, on kõrgenenud metastaseerumise risk ja madal elulemus.

Rate of VTE by Stage of Cancer

- Higher rates of VTE in metastatic disease

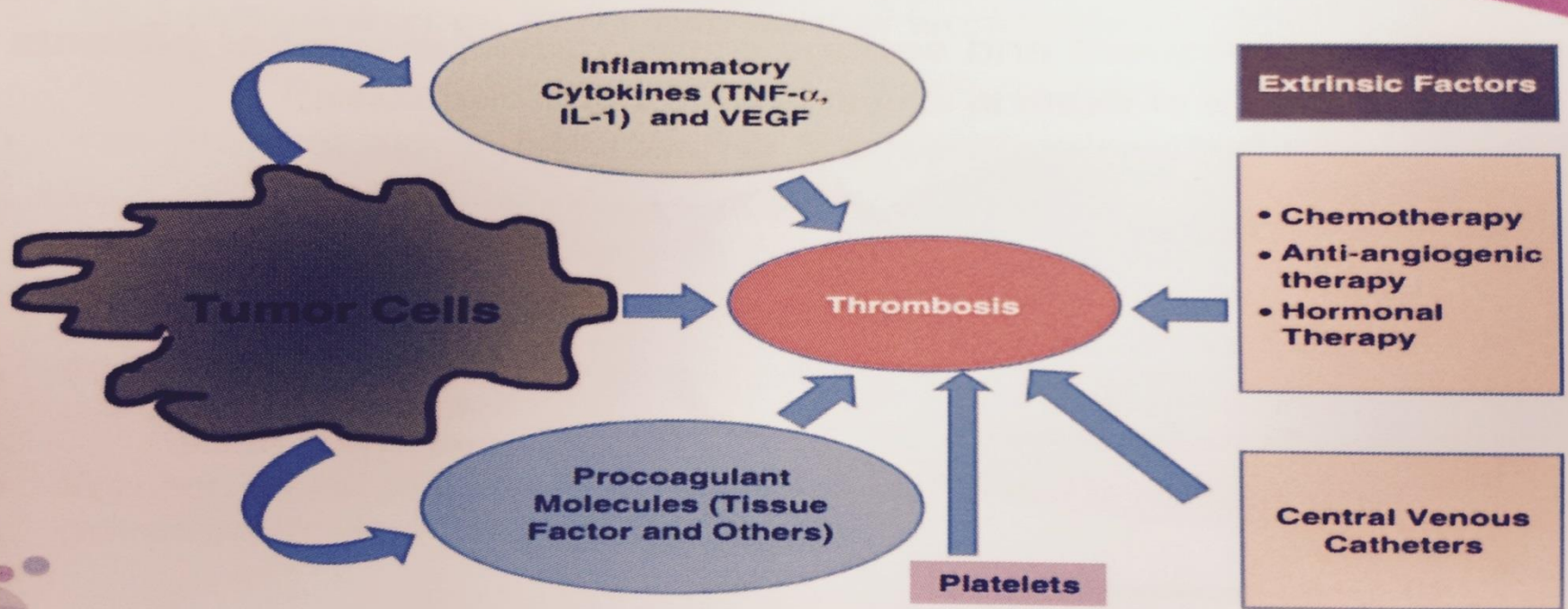


VTE, venous thrombosis
 Chew HK, et al. *Arch Intern Med*. 2006;166:1111-1116.
 Timp JF, et al. *Blood*. 2013;121:1111-1116.



- ✿ maksaveeni tromboos
- ✿ põrnaveeni tromboos
- ✿ Alumise õõnesveeni tromboos
- ✿ aju venoosse siinuse tromboos
- ✿ steriilne trombendokardiit
- ✿ pindmiste veenide migreeruv tromboos (kätel, rindkerel)

Mechanisms of Thrombosis in Cancer



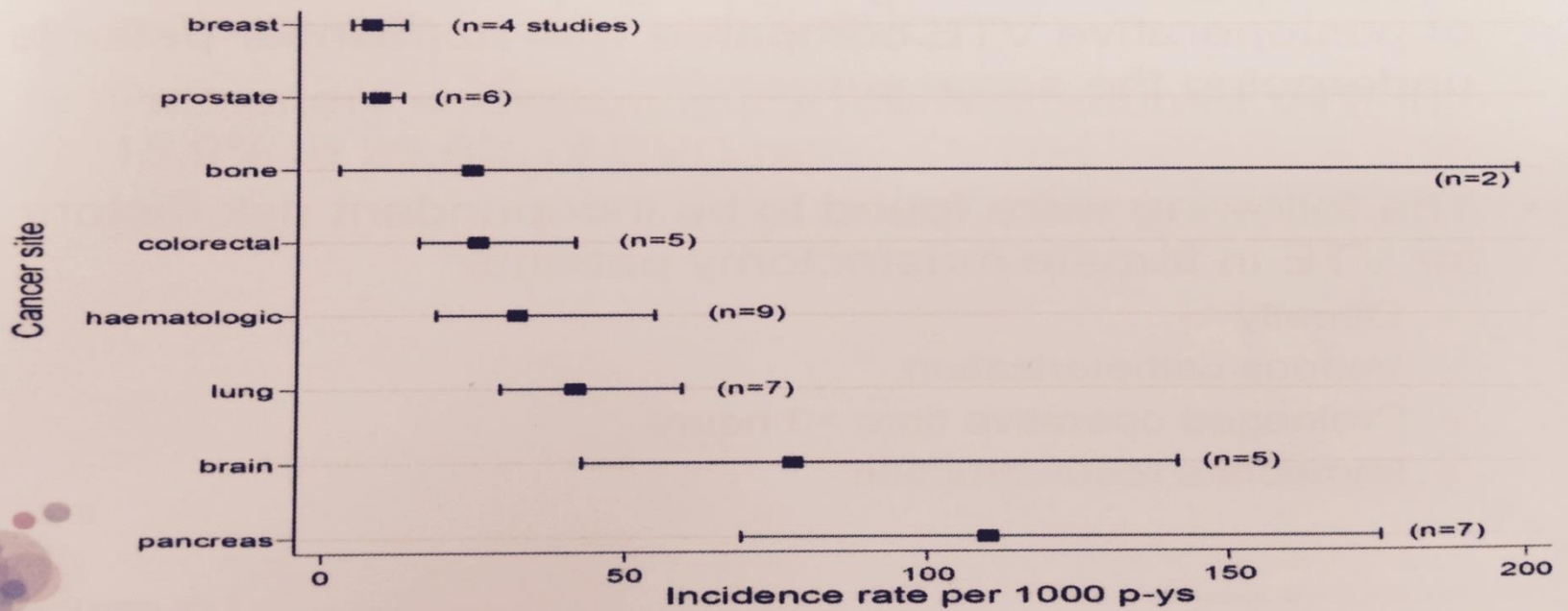
IL, interleukin; TNF, tumour necrosis factor; VEGF, vascular endothelial growth factor.
Shelke AR, Khorana AA. *Drug Discov Today Dis Mech.* 2011;8(1-2):1-24

2.3.venoosse trombembolismi riskifaktorid kasvaja haigetel

Kasvaja – spetsiifilised	Patsient – spetsiifilised	Kasvajavastase raviga seotud
Kasvaja tüüp, lokaliseerimine	Vanus, ülekaal BMI>35, varikoos, suitsetamine	Kirurgiline ravi
Kasvaja staadium	Tromboos anamneesis	Kemoteraapia
Haiguse kestvus ja levik	Kaasuvad haigused (koagulopaatid...)	Angiogeneesi inhibiitorid, Tamoxifen
	Hospitalisatsioon/ immobilisatsioon	Aneemia ravi (ESA)
	Tr >300,000/mcL Lk >11,000/mcL, Hgb <10 g/dl	Tsentraalne ven. kateet.

Rate of VTE by Site of Cancer

Pooled incidence rates (per 1000 person-years) of VTE per type of cancer



Timp JF, et al. *Blood*. 2013;122:1712-

Chemotherapy-associated VTE in ambulatory cancer patients	Risc score
CANCER-RELATED RISK FACTORS	
SITE OF CANCER AND TUMOR HISTOLOGY	
Very high risk (stomach adenocarcinoma, pancreas adenocarcinoma)	2
High risk (lung, lymphoma, gynaecological, bladder, testicular)	1
low risk (breast, colorectal, head and neck)	1
HAEMATOLOGICAL RISK FACTORS	
Prechemotherapy platelet count > 350 X 10 ⁹ /l	1
Haemoglobin <10 g/dl or use of ESA growth factors	1
Prechemotherapy leukocyte count >11 X 10 ⁹ /l	1
PATIENT-RELATED RISK FACTOR	
Body mass index †35 kg/m ²	1
Low risk of VT (VTE rate 0,5%)	0
Intermediate risk of VTE (VTE rate 2%)	1-2
High risk of VTE (VTE rate 7%)	> 3

Onkospetsiifilise ravi protrombootiline toime

Kirurgiline ravi.

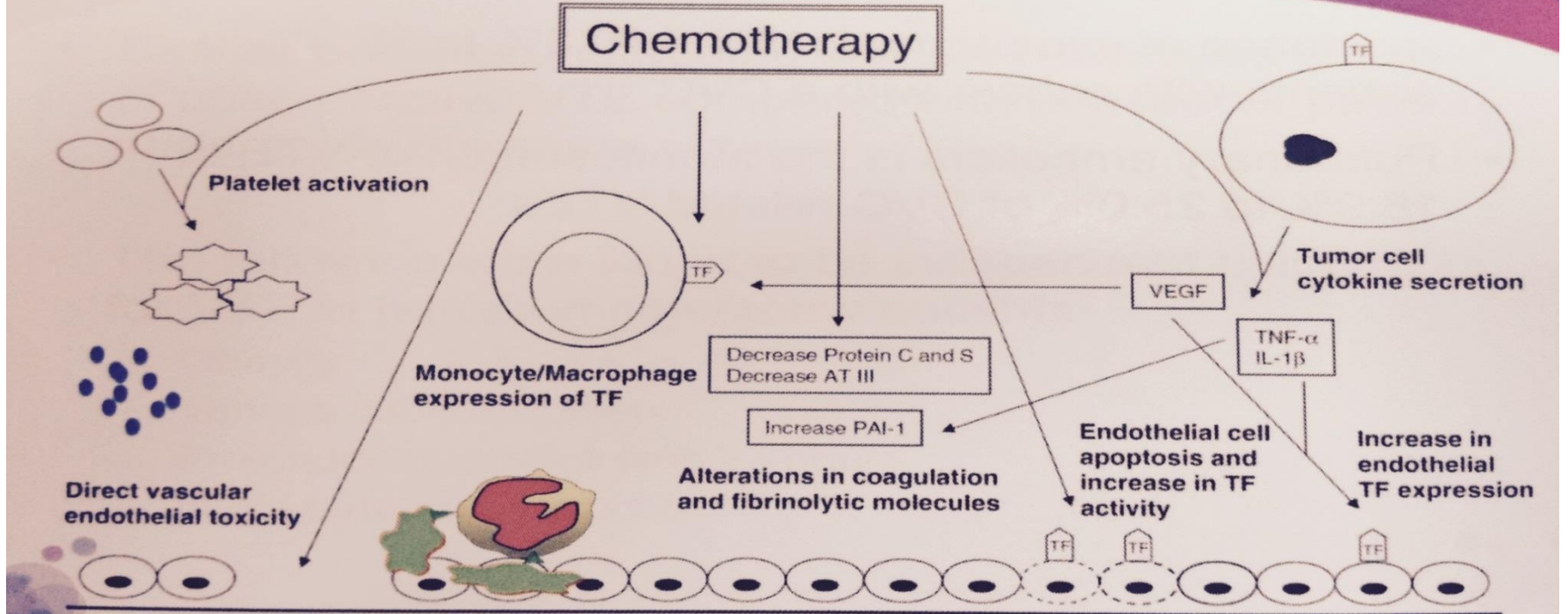
- preoperatiivselt patsiendid sageli kurnatud
- saanud preoperatiivselt muud onkospetsiifilist ravi
- operatsioonide maht on sageli suur
- pikaajaline immobilisatsioon või /ja onkospetsiifiline järelravi
- 2 x kõrgem post. op. VT risk
- 3 x kõrgem post. op. fataalse KATE risk

Onkospetsiifilise ravi protrombootiline toime

✿ Kiiritusravi ehk radioteraapia

- otsene veresoonte endoteeli kahjustus ioniseeriva kiirguse poolt (brahhioteraapia)
- kasvaja nekroos
- perifokaalne turse, põletik
- ravi kestus 1-1,5 kuud, sageli tüsistunud kõhulahtisusega, neelamise häiretega, intoksikatsiooniga – dehüdratatsioon, immobilisatsioon.

Prothrombotic Effects of Chemotherapy



AT, antithrombin; IL, interleukin; PAI, plasminogen activator inhibitor; TF, tissue factor; TNF, tumour necrosis factor; VEGF, vascular endothelial growth factor
 Haddad TC, Greeno EW. *Thromb Res.* 2006;118:5f

Onkospetsiifilise ravi protrombootiline toime

Süsteemne ravi (kemo-, hormoon-, bioloogiline ravi) - VT risk 2- 7 korda kõrgem.

☀ **Angiogeneesi inhibiitorid**

1. Monoklonaalsed ak. VEGF

- **bevacizumab** (Avastin) - VT -11,9%, AT, veritsus

2. VEGF inhibiitorid

- **thalidomid** -12% + dexamethason -25%

☀ **lenalidomide** – 8% + dexamethason – 25%

☀ **Tamoxifen**- östrogeenretseptorite antagonist

☀ Tsentraalne venoosne kateeter

☀ ESA: erütropoetiin, darbepoetiin (Hb 11-12 g/dl) - VT risk 4,9%.

☀ glükokortikosteroidid

Suman L.Sood 2009

2013 oli SA PERH sisehaiguste osakondades

- 21%-l haiglas ravitud patsientidest kas KATE, SVT või mõlemad koos
- 25%-l tromboosiga haigetest oli kasvaja diagnoos
- Ligi 5%-l tromboosiga patsientidel sai esmakordselt diagnoositud pahaloomuline kasvaja
- 70%-l Ca + VT juhtudest oli tegemist kaugelearenenud PK-ga (III ja IV st)
- üle 25% tromboose oli kemoterapia foonil

2.4. Rasedus

- * Rasedus iseenesest on VTE riskifaktor, mis tõstab esinemissageduse 4-50 korda.
- * 1 juhtum 1600 raseduse kohta
- * Sünnitusjärgses periood – võrreldes sünnituseelse perioodiga VTE risk on 2-5 korda suurem, eriti esimese 6 nädala jooksul pärast sünnitust .



Raseduse ajal muutuvad mitmed koagulatsioonifaktorid.

- APCR suureneb teisel ja kolmandal trimestril
- Proteiini S aktiivsus väheneb
- fibrinogeeni ning faktorite II, VII, VIII ja X tõus
- fibrinolüütiliste inhibiitorite aktiivsus ja tase suurenevad

Trombofiliad omakorda suurendavad nende muutuste tromboogenset potentsiaali

Factors affecting thrombosis: Pregnancy

Activation-Procoagulant

↑ Fibrinogen
Factors II, V, VII,
VIII, X

Coagulation

↓ ATIII
Protein C
Protein S
TFPI
↑ Protein C
resistance

Plasminogen

Fibrinolysis

↓ PAI-I
Fibrinolysis

Inhibition-Anticoagulant

2.4. Rasedus

- * enamuse alajäseme DVT raseduse ajal on vasakpoolsed (70-90%).

Suurenenud venoosse staasi vasakus jalas seotud survega vasakule niudeveenile, paremale niudearterile ja alumisele õõnesveenile raseda emaka poolt.

- * vaagnapõhja veeni DVT sagedamini diagnoositakse rasedatel kui üldpopulatsioonis
- * Omakorda suurendab riski kaasasündinud trombofiilia

Risk of venous thromboembolism in pregnancy with different thrombophilias

	Prevalence in general population (percent)	VTE risk per pregnancy (women with <i>no history of VTE</i>) (percent)	VTE risk per pregnancy (women with <i>previous history of VTE</i>) (percent)	Percentage of all VTE in pregnancy	Reference
Factor V Leiden heterozygote	1 to 15	0.5 to 1.2	10	40	1-4
Factor V Leiden homozygote	<1	4	17	2	1-4
Prothrombin gene heterozygote	2 to 5	<0.5	>10	17	1-4
Prothrombin gene homozygote	<1	2 to 4	>17	0.5	1-4
Factor V Leiden/prothrombin double heterozygote	<1	4 to 5	>20	1 to 3	1-4
Antithrombin deficiency	0.02	3 to 7	40	1	1, 5, 6
Protein C deficiency	0.2 to 0.4	0.1 to 0.8	4 to 17	14	1, 5, 7
Protein S deficiency	0.03 to 0.13	0.1	0 to 22	3	1, 8-10

VTE: venous thromboembolism.

2.5. Hormonaalne kontratseptsioon

- * põhjustavad muutusi hüübimissüsteemis – need muutused meenutavad rasedusaegseid muutusi – seega suhteline hüperkoagulatsiooniseisund
- toime hüübesüsteemile on seotud kontratseptiivi östrogeense komponendiga ja selle annusega
- * **olulised on lisariskifaktorid:**
 - suitsetamine (eriti vanemal kui 35 a.)
 - kehakaal (KMI > 25, >30)
 - operatsioon - katkestada kontratseptsioon!
 - Varem põetud tromboos või venoosne tromboos lähisugulastel, mis võib viidata trombofiiliale

Hormoonasendusravi ja VTE

- Suukaudse HAR-i toimed hüübimissüsteemile sarnased hormonaalsele kontratseptsioonile, seega VTE risk tõuseb, kuigi absoluutarvud madalad.
- Samas - nahakaudse manustamise korral toimet hüübimissüsteemile täheldatud ei ole
- Ravijuhendid hoiatavad – suukaudne östrogeen HAR-i koosseisus trombofiilikule/VTE-d põdenule **vastunäidustatud!**

2.7. Antifosfolipiidsündroom

- * **Antifosfolipiidsündroom** avaldub kliiniliselt korduvate venoosete ja/või arteriaalsete tromboosidena ja/või rasedustüsistustena: raseduse katkemine, enneaegne sünnitus, loote antenataalne hukk, üsasisene kasvupeetus.
- * Iseloomulikuks leiuks on püsiv rakumembraani anioonsete fosfolipiidide (kardiolipiin, fosfadiitülseriin) või nendega seotud plasmavalkude (β 2-glükoproteiin I) vastu suunatud autoantikehade või tsirkuleeriva antikoagulandi hulga tõus veres.

2.6. Antifosfolipiidsündroom

- * Ligikaudu pooltel APS-ga patsientidel esineb kaasuvana süsteemne erütematoosne luupus (SLE) või muu reumaatiline autoimmuunne häire, kuid mõnedel on APS ainsaks kliiniliseks väljundiks raseduse korduv katkemine. 30-40% SLE-ga patsientidel leidub antifosfolipiidantikehi ja vaid 10%-l esineb APS (Lockshin 2006).
- * Ca 5% tervetel inimestel võib esineda fosfolipiidivastaseid autoantikehi ilma kliinilise pildita.
- * APS väljendub sagedamini noortel ja nooremas keskeas. Noorematel ei kaasne sageli reumaatilisi haigusi, kuid esineb arteriaalseid trombe ja raseduse katkemisi. Vanemas eas on sagedamini trombid venoosses süsteemis.

Antifosfolipiidsündroomi diagnostika

- * APS diagnoosimiseks peab esinema vähemalt üks kliiniline väljendusvorm ja fosfolipiidivastaste autoantikehade või luupusantikoagulandi patoloogiline leid **vähemalt kahel korral >12 nädalase intervalliga Kliinilised kriteeriumid:**
- * tromboos veresoontes (arteriaalne, venoosne, konkreetset organit/kude varustava veresoone tromb)
- * trombi tagajärjel tekkinud organi äge isheemia, müokardi infarkt, jt.
- * rasedustüsistused:
 - * üks või enam raseduse katkemine >10. rasedusnädalal
 - * üks või enam enneaegne sünnitus < 34. rasedusnädala raske preeklampsia, eklampsia või platsentaarpuudulikkuse tagajärjel
 - * kolm või enam raseduse katkemist < 10. rasedusnädalal
- * **Laboratoorsed kriteeriumid:**
- * kardiolipiini vastaste autoantikehade (IgG või/ja IgM tüüpi) tõus
- * β 2-glükoproteiin 1 vastaste autoantikehade tõus
- * luupusantikoagulandi tõus (LA)

2.7. Reisimisega seotud veenitromboos

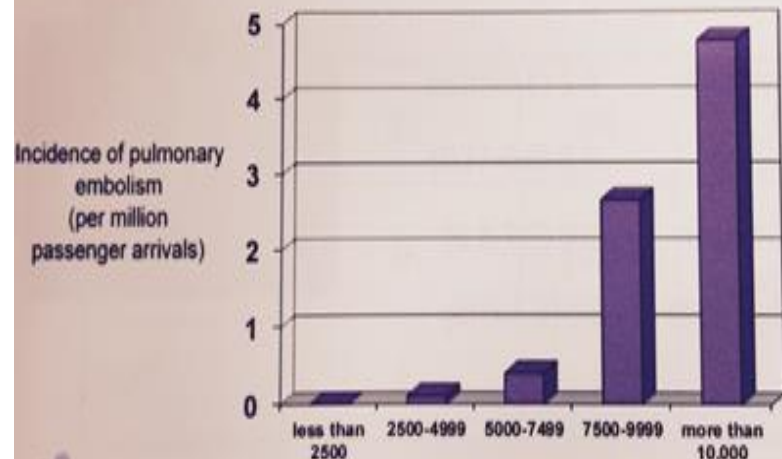
SVT esinemissagedus üle 4 t kestvatel lendudel 1:4600 lennu kohta kuus. Otsene seos VT ja lendude pikkuse vahel (> 8 t).

Soodustavad faktorid:

- * Ülekaal
- * Suitsetamine
- * Hiljutine operatsioon/trauma
- * Pikkus > 190 cm ja < 160 cm
- * Naistel rasedus või hormoonasendusravi
- * Pahaloomuline kasvaja
- * Krooniline südamepuudulikkus
- * Tromboos anamneesis

PE on Arrival According to Travel Distance

Frequency of PE increased 150-fold in long haul travelers >5000 km compared to <5000 km



Lapostolle F, et al. *N Engl J Med*. 2001;345:1

2.8. Tromboosi soodustavad

haigused

- * Nefrootiline sündroom ja kr. neerude puudulikkus
- * Kardialne puudulikkus
- * Diabeet(risk↑ 1.4 korda)
- * Arteriaalne hüpertensioon(risk↑ 1.5 korda)
- * Rasvumine (risk↑ 2.3 korda)
- * Suitsetamine (risk↑ 1.2 korda)
- * Dislipdeemia(risk↑2.1 korda)

Kasutatud kirjandus

- * **Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis 13-15.02.2015 Berlin-konverentsi materjalid**
- * **Protein C Deficiency** Author: Adam Cuker, MD, MS; Chief Editor: Emmanuel C Besa, MD <http://emedicine.medscape.com/>
- * **Antithrombin III Deficiency** Author: James L Harper, MD; Chief Editor: Robert J Arceci, MD, PhD <http://emedicine.medscape.com/>
- * **Antiphospholipid Syndrome and Pregnancy** Author: Teresa G Berg, MD, FACOG; Chief Editor: Thomas Chih Cheng Peng, MD <http://emedicine.medscape.com/>
- * **Thromboembolism in Pregnancy Medication**
- * Edward Henry Springel, MD, FACOG; Chief Editor: Thomas Chih Cheng Peng, MD <http://emedicine.medscape.com/>
- * **Korduv raseduse katkemine.** Autor: K. Rull <http://www.e-ope.ee>
- * **Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: Prevention**
David R Schwartz, MD, Atul Malhotra, MD, Steven E Weinberger, MD
<http://www.uptodate.com>
- * **Deep vein thrombosis in pregnancy: Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis**
David R Schwartz, MD, Atul Malhotra, MD, Steven E Weinberger, MD
<http://www.uptodate.com>
- * **Deep vein thrombosis**
- * <http://www.uptodate.com>
- * <http://www.tromboos.ee> materjalid

Täna tähelepanu eest!

Tromboosikabinet
tel .6171573