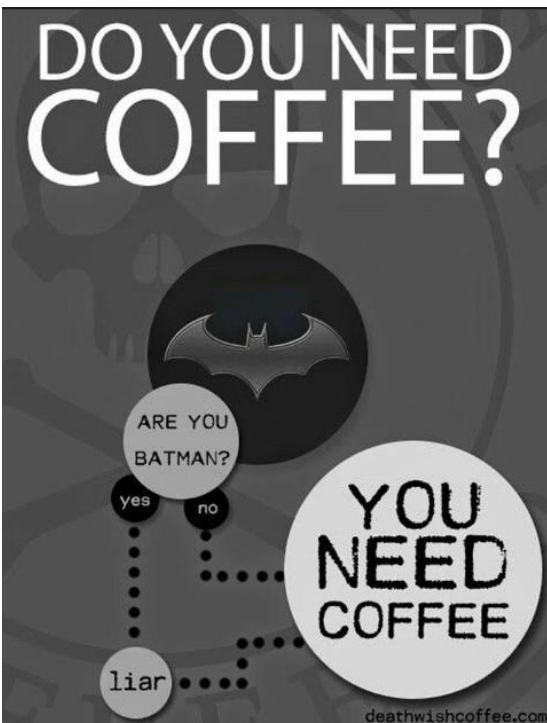


Laskimotukoksen ja keuhkoembolian AK-hoito

Hanna Suurmunne, ylilääkäri, kardiologian erikoislääkäri LT, FM



yleistä

- SLT:n ja PE:n aiheuttaa sama patofysiologinen ja dynaaminen tapahtumasarja
 - Veren virtausolosuhteiden muutos (staasi)
 - Verisuonten endoteelin vaurio
 - Muutokset veren hyytymistäipumuksessa (perinnöllinen tai hankittu)
- Noin puolet SLT-tapauksista aiheuttaa PE:n, mutta osa niistä on oireettomia
- Noin 70%:lla KE-potilaista on samanaikaisen SLT

Altistavat tekijät

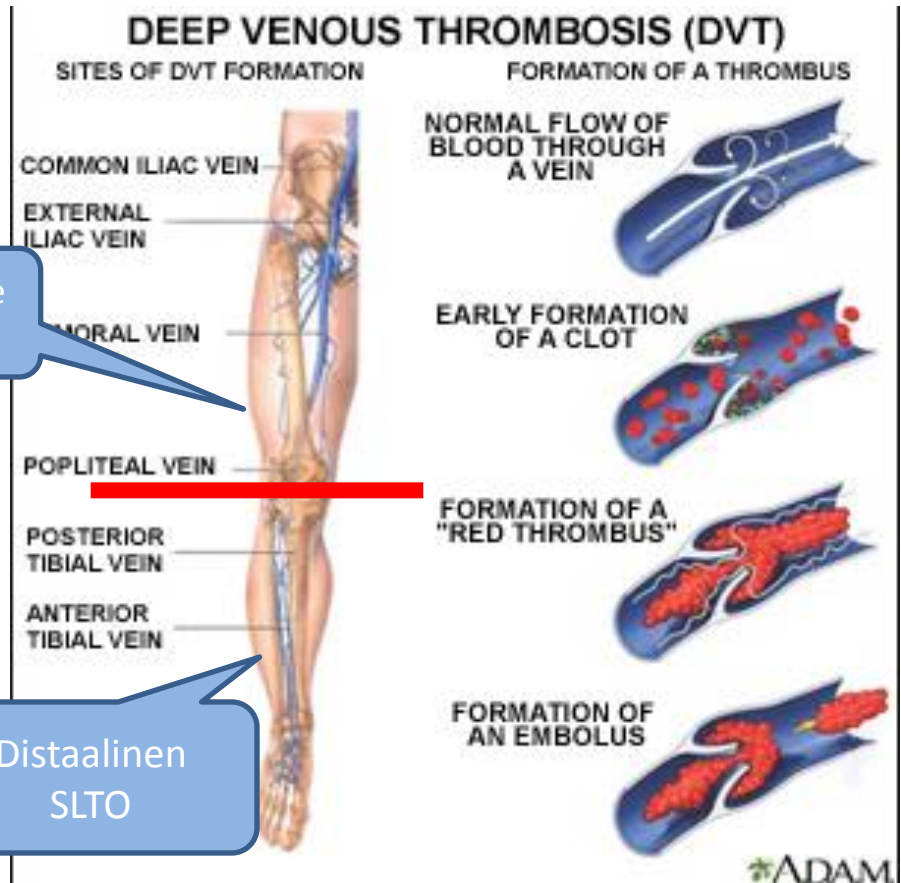
- Harvinainen ilman altistavia tekijöitä
- Suurin osa tukoksista on ehkäistävissä (mutta vain 45-70% saa profylaksin)
- Tärkeimmät altistavat tekijät
 - Aikaisemmin sairastettu SLTO tai PE
 - Vaikea infektio, sydämen vajaatoiminta
 - Lihavuus
 - Ehkäisytabletit
 - Estrogeenihoito tai raskaus
 - Immobilisaatio (vuodelepo, lentomatka, luunmurtumat)
 - Leikkaus
 - Syöpä
 - Perinnöllinen taipumus
- Lisätutkimuksia tehdään vain, jos anamneesi tai status antaa niihin aiheutta
- Altistavat tekijät tai niiden puute on syytä kirjata. Ne ratkaisevat AK-hoidon keston (3kk-pysyvä)

Syvä laskimotukos

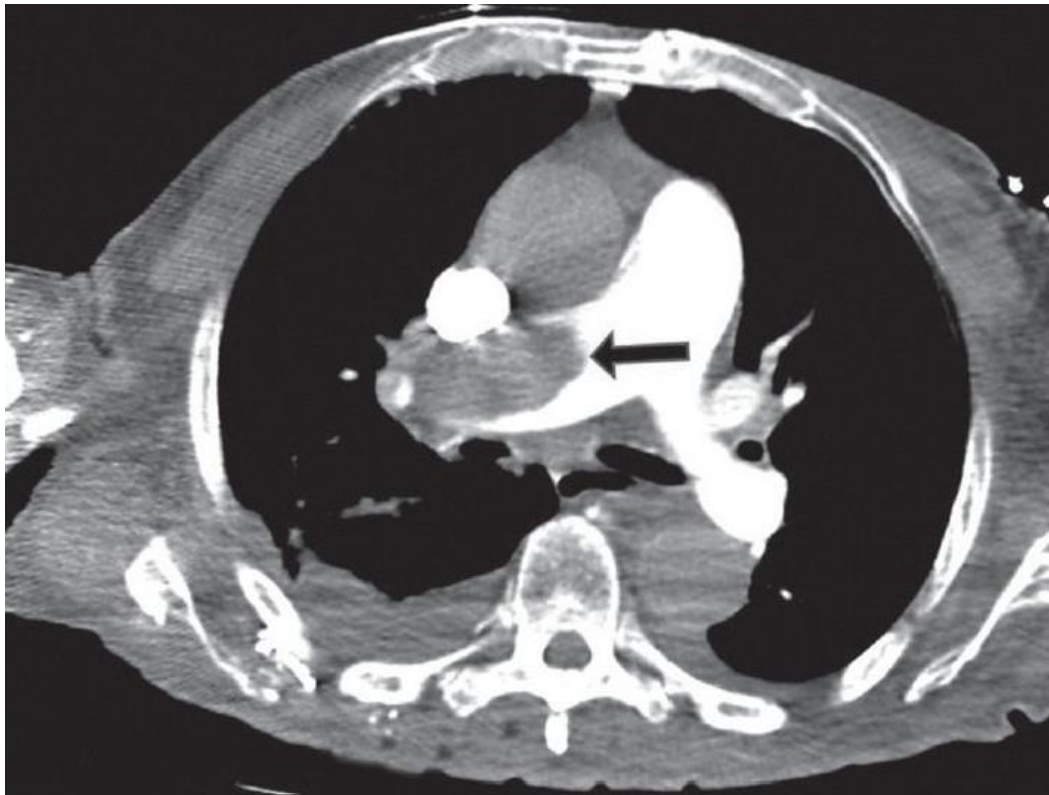
- Alaraajan laskimotukoksen hoidon tavoitteena on estää keuhkoembolia ja laskimoiden vajaatoiminnan kehittyminen
- Hoitopäätökseen vaikuttavat kliininen kuva ja hoidon toteuttamisvaihtoehdot
- Hoito toteutetaan pääsääntöisesti kotona
- Sairaalassa hoidetaan vaikeaoireinen tukos ja potilaat, joissa on muita hoitoa komplisoivia sairauksia, jotka altistavat verenvuodolle

Proksimaalinen SLTO

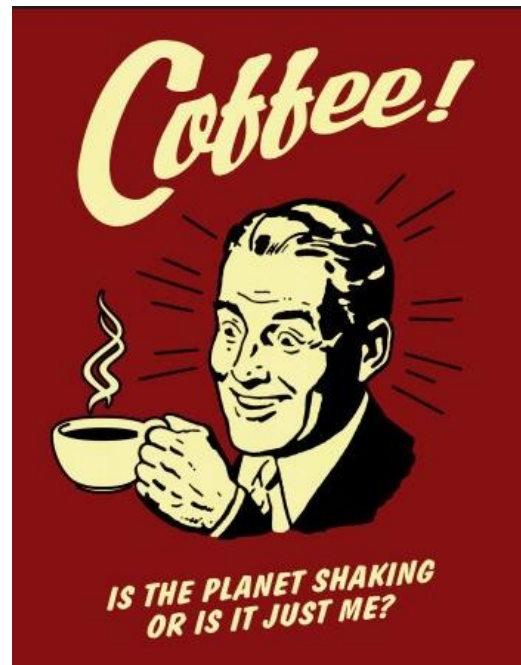
Distaalinen SLTO



Keuhkoembolia



Jos PE:n todennäköisyys on vähintään kohtalainen aloitetaan LMWH ennen kuvantamisia



PE:n Kuoleman riskin arviointi

- Kuolleisuus 90 päivän sisällä 10-30% nykyisillä hoitokeinoilla
- **Suuren riskin PE- potilaat** ovat hemodynaamisesti epävakaita, taustalla voi olla kollapseja ja hypotensiota. Näille tulee antikoagulaatio aloittaa viivyttelämättä. Liuotushoitoa tulee harkita
- **Keskisuurenriskin PE-potilaat** ovat aluksi normotensiivisiä, mutta kuitenkin suurentuneessa kuoleman tai komplikaatioiden riskissä.

TAULUKKO 1.

Varhainen kuolemanvaara	Verenkierto	Oikean kammion kuormitus	Hoito
Suuri (> 15 %)	Epävakaata, sokki	Kyllä	Liutoshoito
Kohtalainen (3–15 %) ¹	Vakaa	Kyllä (kuvantaminen ² tai biomerkkiaineet ³ /EKG)	Sairaalahoido ⁴
Pieni (< 2 %) ¹	Vakaa	Ei	Kotihoito ⁵

¹Suuren riskin potilaita lukuun ottamatta kuolemanvaaran arviointiin suositellaan lisäksi esim PESI- tai sPESI-riskiluokituksen käyttöä.

²Kuvantaminen = TT-tutkimus tai sydämen ultraääni.

³Biomerkkiaineet = troponiinit ja natriureettiset peptidit.

⁴Kohtalaisen riskin keuhkoemboliapotilas voidaan kotiuttaa alkuvaiheen seurannan (1–2 vrk) jälkeen, mikäli potilaan vointi pysyy vakaana.

⁵Kotiutus joko päivystyspoliklinikalta tai alle 1 vrk seurannan jälkeen.

sPESI-riskitaulukko (1/2)

- Ikä yli 80v
- Maligniteettihistoria
- Tiedetään sairastavan sydämen vajaatoimintaa
- Systolinen verenpaine alle 100mmHg
- Syketaajuus yli 110/min
- Valtimoveren happisaturaatio alle 90%

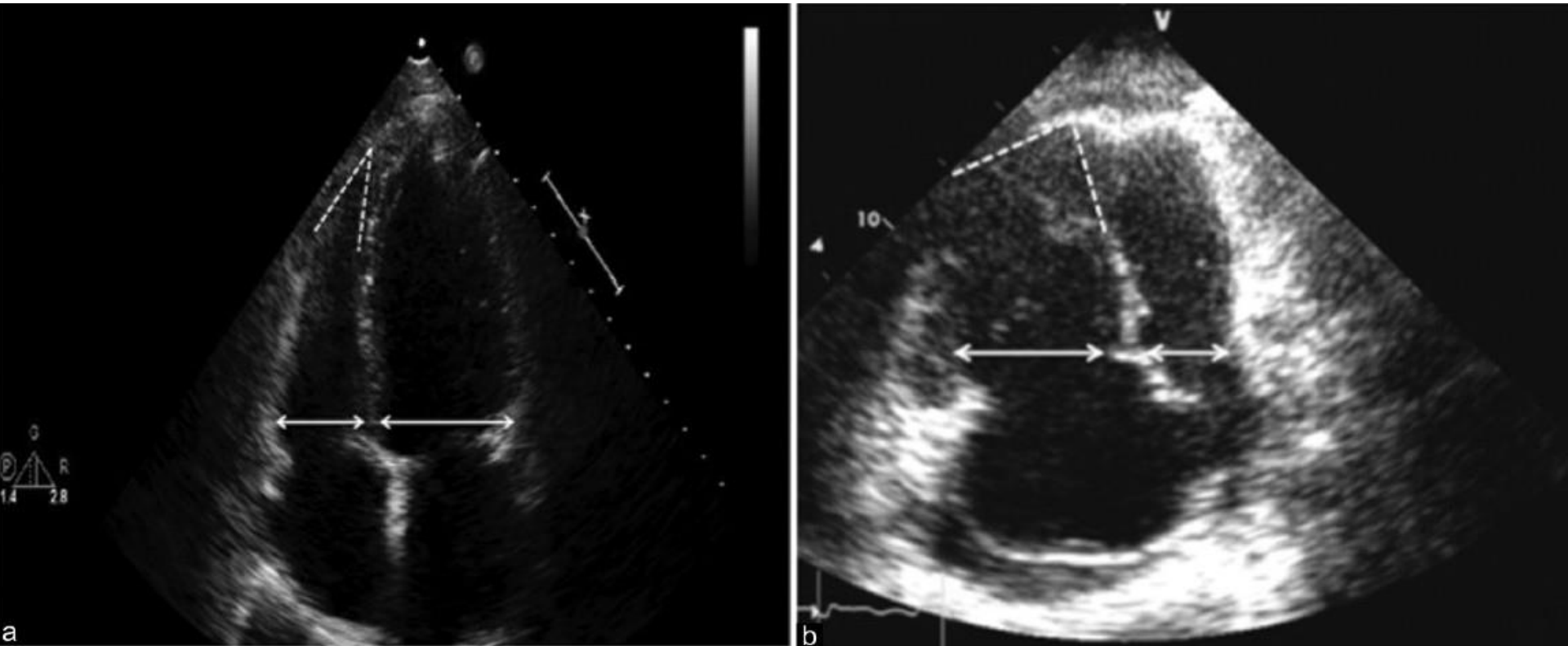
S-PESI-riskitaulukko (2/2)

- Matalan sPESI indeksin potilaat (PESI riskiluokka I-II) eli ei yllä olevia riskejä) voidaan laittaa ensiavusta kotihoitoon tai kotiuttaa seuraavana päivänä tietyin lisäehdoin.
- sPESI-riskikartoituksessa kaikki luokat ovat samanarvoisia, joten yksikin kriteeria nostaa 8.9% mortaliteettiin korkean riskin ryhmässä.
- Tutkimuksissa on osoitettu, että sPESI on ainakin yhtä tarkka arvioimaan kuolemanriskiä kuin biomarkerit tai kuvantaminen

Laboratoriomarkkerit

- **Koholla oleva proBNP:** 51%lla akuuteista PE-potilaista on proBNP koholla ja se liittyy lisääntyneeseen aikaiseen kuolemanriskiin ja komplisoituneeseen sairaalassaolotilaan
- **TNT on myös koholla** noin 50%lla potilaista, joilla on akuutti PE. Kohonnut TNT liittyy lisääntyneeseen kuolemanriskiin ja akuutin tilan haittatapahtumiin.

Kuvantaminen



Sydämen Uässä oikean kammion (RV) toimintahäiriötä tai suurentunut RV viittaa Lisääntyneeseen /suurentuneeseen riskiin.

PE: Varhainen kotiuttaminen (seuraavana päivänä) tai EAsta suoraan kotiin

- Jos
 - hyväkuntoinen, stabiili hemodynamiikka
 - Tehdyssä sydämen Uässä RV, koko ja funktio normaali
 - TNI ja proBNP normaalit

- Jos
 - hyväkuntoinen, stabiili hemodynamiikka
 - Sydämen UÄ ei ole saatavilla, ei sPESI-kriteerejä täyttäviä ominaisuuksia
 - TNI ja proBNP normaalit

NIIN POTILAS VOI KOTIUTUA ENSIAVUSTA ANTIKOAGULOITUNEENA

Avohoito

- Vähäoireinen SLTO ja pienen riskin PE voidaan hoitaa tk:ssa, kotisairaanhoidossa tai kotona omatoimisesti
- Monisairas ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastava potilas ei yleensä sovellu kotihoitoon
- **Potilaalle tulee antaa kirjallinen ohje hoidon seurantaan ja keston liittyen.**
- Kotona huolehditaan pistostekniikasta, mahdollisesta Marevanin seurannasta, lääkkeiden annostelusta, sidonnan ja tukisukan käytöstä ja mahdollisten komplikaatioiden havaitsemisesta (vuoto, embolia)
- Potilaalle järjestetään seurantakäynti viimeistään, kun AK-hoito aiotaan lopettaa
 - Selvitetään potilaan vointi, mahdollisten aiemmin diagnosoimattomaan altistavaan tekijään viittaavat seikat sekä taudin uusiutumiseen ja posttromboottiseen oireyhtymään liittyvät seikat

Liutushoito ja kirurginen hoito

- Liuottamalla voidaan yrittää hoitaa (SLTO) trombeja, jotka ovat tuoreita (oireet alle 2vk) ja ulottuvat inguinaaliligamentin yläpuolelle tai proksimaalisesti yläraajassa. Tai jos aiheuttavat vaikeita oireita ja huomattavan turvotuksen
- Liutushoitoa harkitaan, jos kaikki nuo em. ehdot täyttyvät eikä vuotovaara ole suurentunut
- Paikallinen liutushoito on ensisijainen vaihtoehto, jos tmp-radiologi on käytettävissä
- Jos raajan vitaliteetti on uhattuna ja jos trombolyyysi/AK-hoito on vasta-aiheinen, on kirurgia ensisijainen vaihtoehto

- Samoin keuhkoemboliassa trombin imu/hajoittaminen on vaihtoehto, jos liutushoito vasta-aiheinen
- MUISTA: jos raajassa on selvä turvotus, niin alkuvaiheessa sitominen/hoitosukka turvotuksen vähentämiseksi

Antikoagulaatio, annostelu ja hoidon kesto

- Daltepariini (Fragmin) 100ky/kgx2 tai 200ky/kgx1 s.c.
- Enoksapariini (Klexane) 1mg/kgx2 s.c. tai 1.5mg/kgx1 s.c.
- Tintsapatriini (innohep) 175KY/kg x1 s.c. (vaikutus voidaan kumota protamiinilla, voidaan käyttää myös munuaosten vajataoiminnassa jos GFR yli 20-30ml/min)
- Varfariini (Marevan) aloitetaan samanaikaisesti 5mg/pv, iäkkäillä ja sydämen ja maksan vajataoiminnassa aloitusannos 3mg, jatkossa INR:n ohjaamana
- LMWH:n käyttöä jatketaan, kunnes INR on ollut hoitotasolla (2.0-3.0) vähintään vuorokauden, mutta kuitenkin vähintään 5vrk (huom vuotovaara ja INR)
- Fondaparinuuksi (arixtra) on vaihtoehto LMWH:lle. Se soveltuu hepariiniallergisen tai HIT-potilaan hoitoon.

- Suoria oraalisia antikoagulantteja (DOAC) voidaan käyttää varfariini vaihtoehtona
 - Rivaroxabaani (Xarelto) ja Apiksabaani (Eliquis) aloitetaan suoraan ilman hepariinihoitoa
 - Dabigatraani (pradaxa)- ja edoksabaani (Lixiana) hoitoa edeltävästi käytetään LMWH vähintään 5vrk, minkä jälkeen aloitetaan dabigatraani (pradaxa)
 - Liuotushoidon saaneilla tai komplisoiduilla potilailla ei ole DOACeista tutkimusnäyttöä
 - Raskaanaolevat hoidetaan LMWH:lla (imetys ei ole marevanin vasta-aihe)
 - Onkologiset potilaat (aktiivinen syöpä) hoidetaan LMWH:lla ensimmäisen 3-6kk ajan ja useimmiten niin kauan kuin syöpä on aktiivinen. Jatkohoidossa joko LMWH tai varfariini.

DOAC	Annostelu
Pradaxa (dabigatraani)	150mg 1x2 tai 110mg 1x2 (jos GFR 30-50, jos ikä yli 75v, jos samanaikainen verapamiili, kinidiini tai amiodaroni)
Xarelto (rivaroxabaani)	15mg 1x2 3vk ja tämän jälkeen 20mgx1
Eliquis (edoksabaani)	10mg 1x2 7vrk sitten 5mg 1x2. SLTO:n tai PE:n uusiutumisen ehkäisy 2.5mg 1x2
Lixiana (apiksabaani)	60mgx1 30mgx1, jos paino alle 60kg, GRF 15-50ml/min tai samanaikainen siklosporiini, dronedaroni, erytromysiini tai ketokonatsolikäyttö

AK-hoidon kesto

Aihe	Kesto
Ensimmäinen tukos ja tilapäinen altistava tekijä (leikkaus, trauma, immobilisaatio, raskaus, ehkäisy tai hormonikorvaushoito tms.)	3kk
Ensimmäinen tukos ilman altistavaa tekijää	Vähintään 3-6kk (jos suurentunut vuotoriski, pituus 3kk)
Ensimmäinen tukos potilaalla, jolla on Aktiivinen syöpä Fosfolipidivasta-aineita toistetuissa määrityksissä Tekijä V tai protrombiini /tekijä II) homotsygoottonen geenivirhe Pysyvä antitrombiinin tai proteiini C:n vajuus Pysyvä proteiini S:n vajuus ja laskimotukoksia lähisuvussa Kahden tai useamman trombofilian yhdistelmä Yksilöllisen arvion mukaan, jos muu pysyväisluonteinen riskitekijä	pysyvä
Toistunut tukos ilman altistavaa tekijää Ensimmäinen henkeä uhkaava tukos ilman altistavaa tekijää Ensimmäinen tukos ilman altistavaa tekijää epätavallisessa paikassa (esim vatsan alueen laskimoissa, sinuslaskimoissa)	Pysyvä
Antikoagulaation turvallisuutta ja sopivuutta arvioidaan säännöllisin seurannoin. Esim merkittävän verenvuotokomplikaation jälkeen arvioidaan aina tapauskohtaisesti	

Vielä keuhkoemboliasta..

- Ensimmäinen keuhkoembolia ilman tilapäistä altistavaa tekijää ≥ 6 kk. Ennen hoidon päättymistä arvioidaan pysyvän hoidon tarve (kontrolli oma tk). Jos potilaalla on suurentunut vuotoriski, on hoidon pituus 3kk
- Ensimmäinen keuhkoembolia ja aktiivi maligniteetti, LMWH hoidon kesto 3-6kk
- Uusiutuva keuhkoembolia aiheellistaa pysyvän marevanisaation. Jos potilaalla on suurentunut vuotoriski, tapauskohtainen harkinta.

Raskaanaolevat potilaat

- Raskaanaoleville AK-hoito toteutetaan erikoissairaanhoidossa
 - Hoitoaika vähintään 3kk, vähintään 6vk synnytyksen jälkeen
- LMWH on turvallinen (anti Fxa-mittaukset), DOAC ei sovellu raskaus- tai imetysaikana, varfariinia ei suositella koska se vaikuttaa sikiön organogeneesiin. Varfariini on imetysaikana ok.
- Tromboosiriski on suurimmillaan loppuraskaudessa, LMWH annoksia säädellään anti- Fxa:n avulla (tavoite 0.3-0.5, pistoksesta 12h ja 0.7-1, kun pistoksesta 3-4h)
- Tukosprofylaksiaa jatketaan 6vk synnytyksen jälkeen. Alatiesynnytyksessä on pienempi tukorvaara kuin sektiossa

Syöpäpotilaat (1/2)

- Aktiivinen ja etenkin etäispesäkkeinen syöpä lisää tukosriskiä
- Tukokset voivat olla oireettomia, sattumalöydöksenä kuvantamistutkimuksissa todettu laskimotukos hoidetaan kuten oireiden perusteella diagnosoitu tukos, hoito voidaan aloittaa polikliinisesti, jos potilas edelleen oireeton
- Varfariinilla on usein syöpäpotilailla lääkeaineinteraktioita, siten LMWH on tehokkaampi
- Tietyt syöpäleikkaukset edellyttävät vähintään 1kk tukosprofylaksia (aivo, maha, suolisto, lantion alue, luustometastaasit)
- Riski on suurin potilailla, jolla aiempi laskimotukos tai joilla on muita tromboemboolian riskitekijöitä.
- Tukosriski kasvaa potilailla, joilla on trombosytoosi tromb> 350, leukosytoosi leuk >11 tai suurentuneet CRP- ja D-dimeeripitoisuudet (khorana score)

Khorana score (risk 0.3%, 2%, 6.7%)

Modified Khorana score recommended by ASCO

Characteristic	Points
Very high-risk primary cancer type: stomach, pancreas, brain	2
High-risk primary cancer type: lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular, renal	1
Prechemotherapy platelet count at least 350,000/mcL	1
Hemoglobin level less than 10 g/dL or on treatment with a red-cell growth factor	1
Prechemotherapy leukocyte count greater than 11,000/mcL	1
Body mass index at least 35 kg/m ²	1

Note: High risk is 3 or more points, intermediate risk is 1 or 2 points, and low risk is zero points.

Source: J. Clin. Oncol. 2013; doi:10.1200/JCO.2013.49.1118

Syöpäpotilaat 2/2

- Syvän laskomotukoksen hoidon kesto on vähintään 3-6kk ja keuhkoembolian vähintään 6kk, jonka jälkeen jatketaan profylaksia-annoksella aktiivisen syöpätaudin ajan.
- Kuratiivisessa hoidossa jatketaan ad 3-6kk viimeisestä trombiriskiä lisäävästä onkologisesta hoidosta (Sytostaatit, säde, leikkaus)
- Pysyvän sekundääriprofylaksian tarve arvioidaan yksilöllisesti tukosriskitekijöiden mukaan.

Kenelle PE:n etiologiset selvittelyt? (1/2)

- Noin 10%lla todetaan vuoden sisällä sairastetusta PE:stä maligniteetti. Näyttöä ei ole siitä, että kaikilta idiopaattisen tukoksen sairastaneista kannattaisi seuloa laajamittaisesti maligniteetteja.
- **RUTIININOMAISTA MALIGNITEETTISEULONTAA EI SITEN SUOSITELLA KAIKILLE, VAAN TUTKIMUKSEN SUUNNATAAN MAHDOLLISILLE RISKIPOTILAILLE**
- Idiopaattisen tukoksen sairastaneille tehdään huolellinen kliininen tutkimus (esitiedot, status sisältäen vatsan ja rintojen palpaation), PVK ja thorax-rtg harkinnan mukaan. Muut kuvantamistutkimukset vain, jos nähdään siihen aihetta. Nämä tutkimukset avoterveydenhuollon kautta, ei päivystyksenä.

Kenelle etiologiset selvittelyt (2/2)

- Seuraavien tromboosityyppien on todettu assosioituvan maligniteetteihin tavallista useammin
 - Yläraajan laskimotukos (jos ei ole laskimokatetria):
v. jugularis interna, v. axillaris, v. subclavia, v. anonyma ja vena cava superior
 - Sisäelinlaskimot (v. hepatica, v. portae, v. lienalis, v. mesenterica ja vena cava inferior)
 - Bilateraalinen alaraajojen syvä laskimotukos

Hyytymistekijätutkimukset

- Hyytymistekijätutkimukset (SPRn paketti) otetaan sitten, kun antikoagulaatio-hoito on loppunut. Tämän vuoksi potilaan tulee varata aika omaan terveyskeskukseen lääkärille, jolloin arvioidaan antikoagulaatiohoidon lopettaminen/jatkaminen ja otetaan SPRn hyytymistekijäpaketti, kun antikoagulaatiohoito on lopetettu.

Tukoksen ehkäisy

- Suuriin kirurgisiin toimenpiteisiin ja vuodelepoa vaativiin sairauksiin liittyy tukosriski
 - Ortopedisien tai muun suuren leikkauksen jälkeen jopa 40-80%:lle potilaista ilmaantuu SLT 1kk kuluttua toimenpiteestä. Jos ei profylaksia
 - Ilman profylaksia jopa 5% suuren vaaran potilaista kuolee PE:n
 - Tukos voi olla oireeton, joten tukokselle alttiin potilaan kuvantaminen on tarpeen, jos potilas kuumeilee tai CRP-arvo pysyy koholla.
- Varhainen mobilisaatio leikkauksen trauman tai akuutin sairauden jälkeen vähentää tukosalttiutta
- Jokaisen leikkaus- ja sairaalapotilaan tukos- ja vuotovaara arvioidaan yksilöllisesti
- Käytännössä tukosprofylaksi annetaan liian harvoin
- Jos tukosprofylaksiasta pidättäydytään, vaikka siihen on aihe, kirjattava syy sairauskertomukseen

TAULUKKO 10. SLT:n tai KE:n vaara (%) kirurgisilla potilailla ilman tukosprofylaksia [18].

Vaaran aste Potilaan omi- naisuudet	Distaalinen eli polvitaiteen alapuolelle ra- joittuva SLT	Proksimaali- nen eli polvi- taivelaskimon tai sen ylä- puolelle ulot- tuva SLT	Fataali KE	Yhteensä	Profylaksi
Pieni vaara Pieni leikkaus, potilas alle 40-vuotias, ei vaaratekijöitä	2	0,4	0,002	0,2	Ei; varhainen mobilisaatio, hoitosukat
Kohtalainen vaara Keskisuuri leikkaus, vaaratekijöitä Pieni leikkaus, ei vaaratekijöitä, potilas yli 60-vuotias Suuri leikkaus, potilas alle 40-vuotias, ei vaaratekijöitä	10–20	2–4	0,1–0,4	1–2	LMWH, hoitosukat
Suuri vaara Suuri leikkaus, potilas yli 40-vuotias ja aiempi SLT/ KE, syöpä, sektiosynnytys Suuri leikkaus, potilas yli 60-vuotias, ei vaaratekijöitä Trombofilia, polvien tai lonkan artroplastia, lonkkamurtuma Suuri trauma, selkäydinvamma	40–80	10–20	0,5–5	4–10	LMWH, fon- dapariinuuksi, varfariini, hoito- sukat Polven ja lonkan elektiivisessä te- konivelkirurgias- sa myös suorat antikoagulantit

LMWH = pienimolekyylinen hepariini

HUS:n suositus www.hematology.fi

Kirurgiset indikaatiot ovat raskas ortopedia, alaraajan suurienergiset vammat, merkittävät ruhjeet, monivammat, lantion murtumat, selkärankavammat, sektio, lantion ja mahan alueen leikkaukset, erityisesti syöpäpotilaalla, sekä tuore muu leikkaus tai reoperaatio (6vk kuluessa). Tehohoito- ja palovammapotilaalla yksilöllinen harkinta.

Sisätautien indikaatiot ovat tehohoito, pitkittyneeseen (yli 4 vrk) vuodelepoon johtava infektiio, neurologinen ja keuhko- tai sydänsairaus. Jos potilaalla on käytössään peroraalinen antikoagulaatiohoito, vaihtoehtoinen lääkitys akuutin sairauden ajaksi suunnitellaan yksilöllisesti.

Tromboosiprofylaksin kesto on vähintään 10 vrk tai immobilisaation ajan pitempään, ja vähintään 4 viikkoa kirurgisissa indikaatioissa tai syöpäleikkauksen jälkeen ja jos riskipisteitä on 3 tai enemmän (*taulukko 1*).

Hepariinivalmisteita käytettäessä vasta-ainevälitteisestä trombositopenian (HIT) riskistä johtuen verihiutalearvot tulee määrittää ennen hoidon aloittamista ja pari kertaa ensimmäisten 5-10 hoitopäivän aikana.

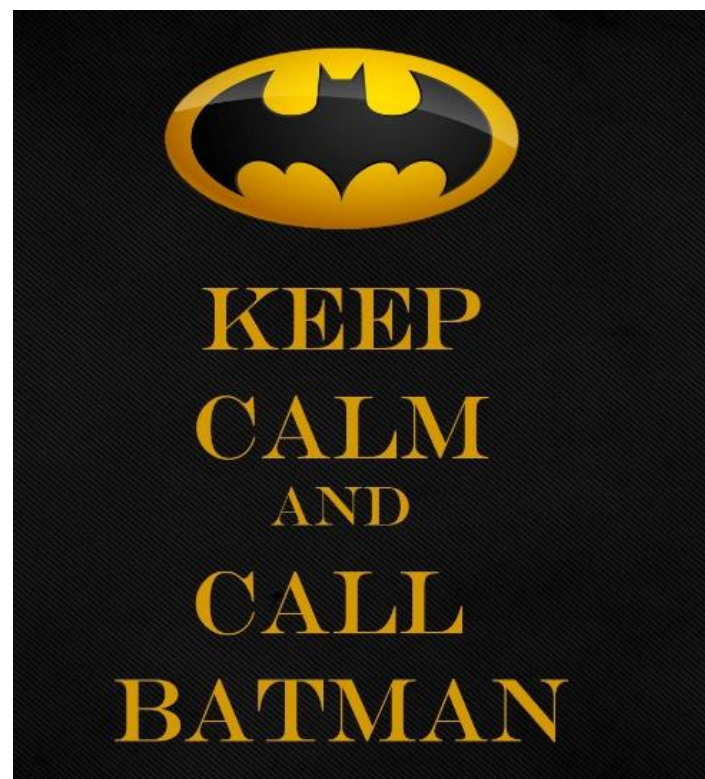
Pisteet	Riskitekijät (kukin erikseen)
5	<p>Aikaisempi veritulppa Suuri tukosalttius, perinnöllinen tai hankittu tukoksille altistava tila: -APC-resistenssi = FVLeiden geenivirhe -protrombiinin geenivirhe G20210A -antitrombiinin, proteiini C:n tai S:n vajaus -fosfolipidivasta-aineoireyhtymä -suuri FVIII aktiivisuus (> 200%) *essentielli trombosytemia, polysytemia vera *myelooma, PNH-tauti Aktiivi syöpäsairaus Syöpähoidot, sytostaatit, säde- ja hormonihoito Monivammapotilas tai tuore selkäydinvamma</p>
3	<p>Autoimmuunisairaus (esim. Crohnin tauti, haavainen koliitti, vaskuliitti, nivelreuma) Immobilisaatio/ paralyysi/ suljettu alaraajakipsi Raskaus/ sektio/ lapsivuodeaika (6 vko) Klotsapiini-lääkitys Aiempi leikkaus (<6 vko) Uusintaleikkaus muun kuin postop verenvuodon takia</p>
1	<p>Diabetes Rasvamaksa Infektio tai muu toipumista hidastava komplikaatio Osittainen immobilisaatio (avattava alaraajakipsi mobilisaatio-ohjein) Ikä > 60 v Ylipaino BMI > 30 Tupakointi E-pillerit, hormonikorvaushoito Nefroottinen syndrooma Sydämen vajaatoiminta Laskimoiden vajaatoiminta Keskuslaskimokatetri Toistuvat pienet vammat (esim. kontaktilajit) Toimenpiteen kesto > 4 t</p>

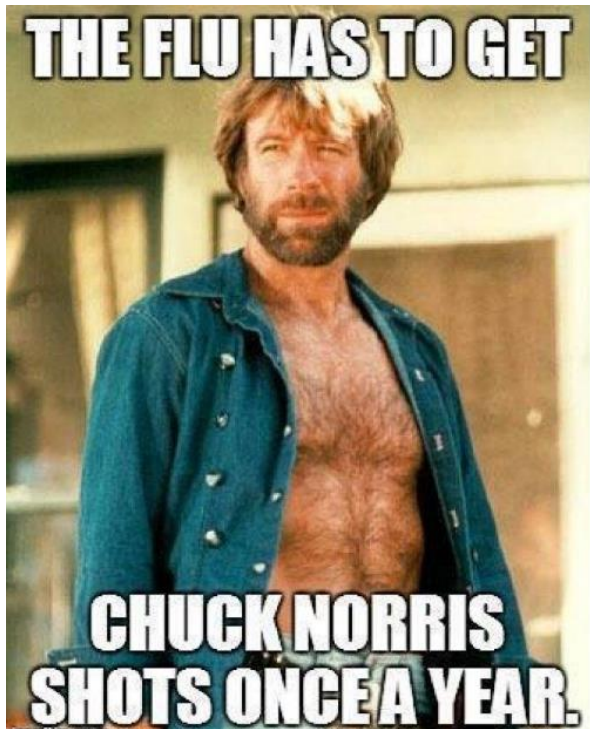
>3 pistettä: Suuri tukosriski
- profylaksin kesto vähintään 4 viikkoa

~3 pistettä: Kohtalainen tukosriski
- profylaksin kesto vähintään 10 vuorokautta

<3 pistettä:
- profylaksi määräytyy toimenpiteen mukaan

*AINA hematologin konsultaatio





kiitos