

VUOTOTAIPUMUS

KAKSI TAPAUSTA



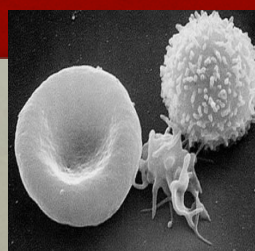
Elina Lehtinen, Dos, el
Hyytymishäiriöyksikkö
Hematologian klinikka
HUSLAB
HYKS Syöpäkeskus

30.11.2018

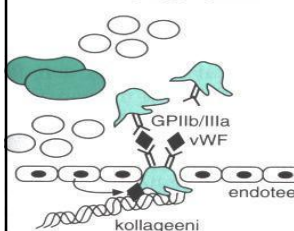


HEMOSTAASI

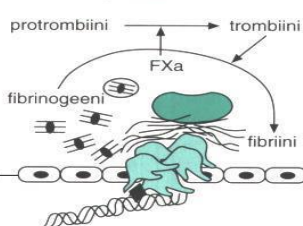
Veri
Virtausolosuhteet
Suonen seinämä



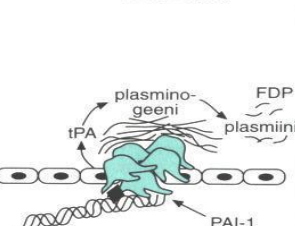
verihiiutaleet ja suonenseinämä
adheesio ja aggregaatio



veren hyytyminen
fibrinogeenistä fibriniiksi



fibrinolyysi
tPA vastaan PAI-1



Pisteet	Riskitekijät (kukin erikseen)
4	Aikaisempi vakava vuoto Perinnöllinen tai yleistynyt hemostaasihäiriö (esim. hemofilia, VW-tauti, ITP, trombositien toimintahäiriö, sytostaattien aiheuttama tai muu vaikea anemia tai trombositopenia) Kudosvika (esim. amyloidoosi, kollagenoosi, eräät syöpätaudit, aivometastaasit) Eräät kudosta tuhoavat infektiot Infektiivinen endokardiitti
2	Munuaisten (keski)vakava vajaatoiminta (GFR $< 30-50$ ml/min) Maksan tai sydämen vajaatoiminta, maksastaasi Anemia (Hb $< 30\%$) Trombositopenia ($< 100 \times 10^9/l$) Myeloproliferatiiviset taudit* Lääkitys: ASA, dipyridamoli, klopidoogreeli, prasugreeli, tikagrelori, varfariini INR > 1.5 , hepariini, dabigatrani, rivaroksabaani, eräät syöpä- ja biologiset lääkkeet, NSAID, SSRI/SNRI, glukosaminoglykaanit, kortisoni, luontaistuotteet (esim. omega-3, kalaöljyt, pellavansiemen- ja helokkiöljyt, E-vit, melatonini) Hiljattainen (pari vrk) fibrinolyttinen hoito Hypokalsemia, hypomagnesemia Vanhus (nainen) ja alipaino Hypoalbuminemia Hypertensio

www.hematology.fi

VERENVUOTORISKIN PISTEYTYYS – TYÖKALU - tunnista ja korjaa riskitekijät

> 4 pistettä – Merkittävä vuotoriski:
- mekaanisia profylaksimuotoja suositellaan (lääkinnälliset II-puristusluokan hoitosukat, intermittoiva pneumaattinen jalkapohja- tai pohjepumppu) konsultoi hematologia tai anestesiologia lääkkeellisestä profylaksista

> 2 pistettä – Kohtalainen vuotoriski:
- pienennä profylaksiannosta
- korjaa mahdollinen vuotoriskin aiheuttaja
- anemian syyn selvitys ja aktiivinen hoito on edellytys tromboosiprofylaksille

Kun verenvuodolle altistavia tekijöitä esiintyy useita yhtä aikaa, vuotoriski potentioituu

*AINA hematologin konsultaatio

POTILASTAPAUS 1: Yleistynyt krooninen vuototaipumus

- 45v nainen, ei sairauksia tai lääkitystä
- Mustelmia ja nenäverenvuotoa herkästi, rintaoperaatiossa verenvuotoa
- Runsaat kuukautiset – Retafer ajoittain
- Lähetä konsultaatioon kun suunnitteilla suonikohjuoperaatio
- Yleistynyt iho- ja limakalvovuototaipumus:
 - PRIMAARIHEMOSTAASIN HÄIRIÖ?

VERENVUOTOALTTIUDEN ARVIONTI

- Anamneesi:
 - yleistyneet vuoto-oireet
 - altistetilanteet, aiemmat leikkaukset/toimenpiteet
- Sairaudet
- Lääkitys, luontaistuotteet
- Laboratoriokokeet
- Seuranta:
 - kliininen – laboratorio - hoitovaste

Yleistyneen vuototaipumuksen arviointi (vuoto-oiretaulukko)

	0 pistettä	1 piste	2 pistettä	3 pistettä	4 pistettä	Pisteet
Nenäverenvuodot	Ei ollenkaan tai merkityksettömän harvoin (< 5 x / v) tai vain toisesta sieraimesta	> 1 cm > 5 min		Tamponointi, muu paikallis- hoito ja/tai antifibrinolyttinen hoito	Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste, desmopressiini	
Mustelmataipumus	Ei ollenkaan tai merkityksettömän pieniä (< 1 cm)	> 1 cm vartalon alueella spontaani	Yhteydenotto lääkäriin	Tummia suuria (> 5 cm) ja resistenssi		
Vuodot pienistä haavoista	Ei ollenkaan tai merkityksettömän harvoin	Usein tai kerrallaan > 5 min kesto	Yhteydenotto lääkäriin	Kirurginen vuodon tyrehtyttä- minen ja/tai antifibrinolytti- nen hoito	Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste, desmopressiini	
Ien- ja suunlimakalvo- vuodot *)	Ei	Harvoin	Usein tai spontaanisti, yhteydenotto lääkäriin	Kirurginen vuodon tyrehtyttä- minen ja/tai antifibrinolytti- nen hoito	Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste, desmopressiini	
Vuoto hampaanpoiston jälkeen	Ei poistoja tai ei vuotoa 1 poiston yhteydessä	Lisääntynyt/pitkittynyt vuoto 1 poiston jälkeen. Hakeutuminen hoitoon	Lisääntynyt vuoto 2 poiston jälkeen. Hakeutuminen hoitoon	(Uudelleen) ompelu, tamponointi ja/tai antifibrino- lyyttinen hoito	Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste, desmopressiini	
Gi-kanavan vuodot	Ei	Paikallisesta syystä johtuva	Spontaani	Kirurginen vuodon tyrehtyttä- minen ja/tai antifibrinolytti- nen hoito	Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste, desmopressiini	
Leikkausvuodot	Ei leikkauksia tai ei vuotoa 1 leikkauksen yhteydessä	Lisääntynyt/pitkittynyt vuoto 1 leikkauksen jälkeen. Hakeutuminen hoitoon	Lisääntynyt/pitkittynyt vuoto 2 leikkauksen jälkeen. Hakeutuminen hoitoon	Kirurginen vuodon tyrehtyttä- minen ja/tai antifibrinolytti- nen hoito	Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste, desmopressiini	
Lihasverenvuodot	Ei koskaan	Vamman jälkeen, ei toimenpiteitä	Spontaani, ei toimenpiteitä		Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste tai desmopres- siini ja/tai kirurginen hoito	
Nivelverenvuodot	Ei koskaan	Vamman jälkeen, ei toimenpiteitä	Spontaani, ei toimenpiteitä	Veri- tai hyyttimestekijäval- miste tai desmopressiini ja/tai kirurginen hoito		
Keskushermostovuodot	Ei koskaan		Trauman tai muun selittävän syyn yhteydessä		Spontaani	
NAISILLE Runsas kuukautiset > 7 päivää, kuukautissuojan vaihto usein/öisin	Ei	Yhteydenotto lääkäriin	Antifibrinolyttinen hoito, rautalääkitys, hormoni- valmiste	Kaavinta tai muu paikallis- toimenpide	Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste, desmopressiini, hysterektomia	
Poikkeava synnytyksen jälkivuoto	Ei synnytystä tai ei vuotoa synnytyksen yhteydessä	Yhteydenotto lääkäriin	Kaavinta tai muu paikallis- toimenpide, antifibrino- lyyttinen hoito		Veri- tai hyyttimestekijä- valmiste, desmopressiini	
					Pisteet yhteensä	

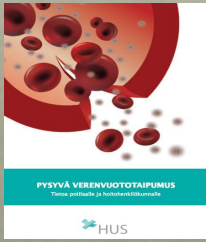
*) Vuoto-oireitten kokonaisvaltainen selvittely auttaa arvioimaan verenvuototaipumuksen vaikeusastetta (ISTH).

www.hus.fi -> hyyttimishäiriöyksikkö

[illegible]

VUOTOANAMNEESI

- spontaani vai altistuminen?
- toimenpiteissä, synnytyksissä, traumaissa?
- akuutti vai viivästynyt vuoto?
- lääkkeet, luontaistuotteet?
- vuoto kudoksiin: nivel- pehmytkudosvuodot, aivoverenvuoto
- limakalvovuodot: GI-vuodot, hematuria, epistaxis, kuukautisvuodot
- anemia, raudanpuute
- onko saanut verituotteita

Seuraavat sairaustilat voivat pahentaa vuototaipumusta: ▪ anemia ▪ verihiutaleiden vähyys (trombosytopenia) ▪ maksan toimintahäiriö ▪ munuaisten vajaatoiminta ▪ kohonnut verenpaine (yli 140/90 mmHg) ▪ syöpätaudit ja niiden hoidot ▪ vaikeat infektiot	www.hematology.fi -> hoito-ohjeet -> hyytymishäiriöt -> Potilasoppaat 
Vuototaipumusta lisääviä lääkkeitä ja luontaistuotteita: ▪ dipyridamoli (Persantin®), klopidoogreeli (Plavix®), prasugreeli (Efient®) ja muut verihiutaleiden toimintaa estävät lääkkeet, varfariini (Marevan®), hepariini, dabigatraani (Pradaxa®), rivaroksabaani (Xarelto®) ja muut antikoagulantit ▪ aspiriini (esim. Aspirin®, Disperin®, Primaspan®, Aspirin Cardio®, Asasantin®) ▪ eräät syöpälääkkeet ▪ tulehduskipulääkkeet, myös geelit (esim. Burana®, Ketorin®, Orudis®, Naprometin®, Voltaren®) ▪ flunssapulverit (esim. Finrexin®, Coldrex®) ▪ glukosaminoglykaanit ja niiden kaltaiset valmisteet, myös geelit (esim. Arthryl®, Mobilat®, Hirudoid®, Trombosol®) ▪ masennuslääkkeet: selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI) ▪ kortisonivalmisteet, -voiteet (esim. Prednison®, Hydrocortison®) ▪ luontaistuotteet (esim. omega-3, kalaöljyt, pellavansiemenet ja -öljy, helokkiöljy, E-vitamiini)	

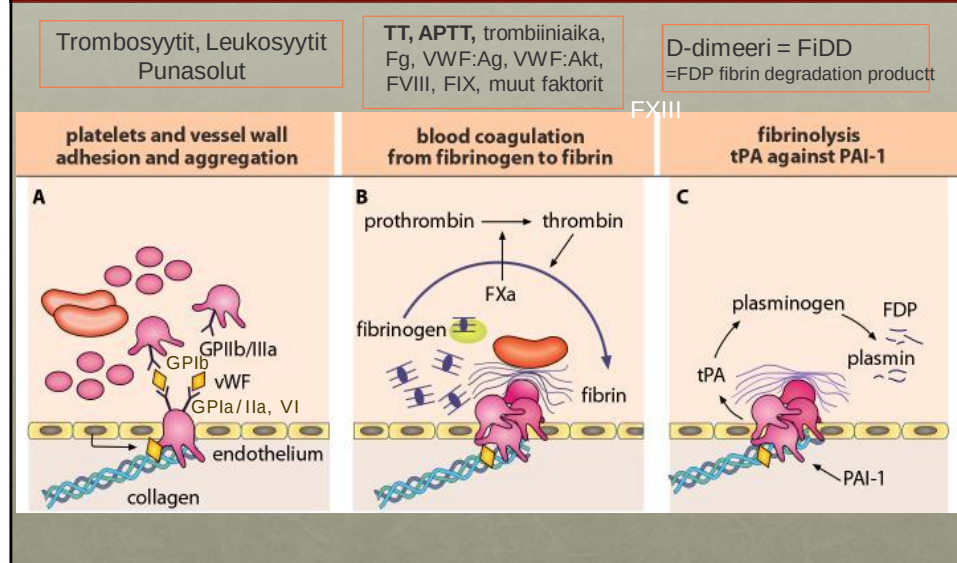
POTILASTAPPAUS 1: - yleistynyt krooninen vuototaipumus

- Viisaudenhampaat poistettu 80-luvulla
- Synnytyksiä 3, ei verenvuotoa
- Rintaimplantti 2013, pitkittynyt vuoto
- Anemisoivat kk-vuodot, herkästi saa mustelmia ja nenäverenvuotoja
- Isän tädillä runsaat kuukautiset ja anemioita
- Tädin lapsilla vuoto-oireita (?)
- Lapset -98 (runsas kk), -03, -06 (ei oireita)
- → Diagnostiset tutkimukset

VUOTOTAIPUMUKSEN TUTKIMUKSET

- Potilaan kokonaistilanteen arviointi keskeistä, niin kliinisesti kuin laboratoriotutkimuksin
 - Anemia, trombosytopenia - PVKT
 - Munuaisten toiminta - Krea, Na, K
 - Maksan toiminta - ALAT, AFOS
 - Hyytymisen seulontakokeet:
 - APTT, TT% /INR

Hyytymistutkimukset laboratoriossa



HYTYMISTUTKIMUSTULOSTEN TULKINNASSA AINA HUOMIOITAVA DYNAAMINEN TILANNE

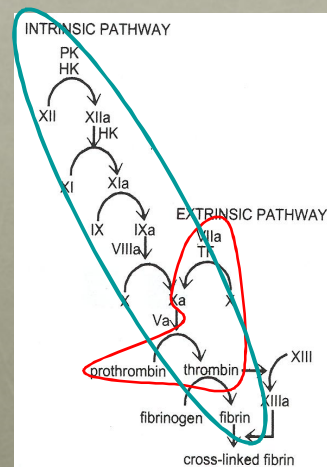
- Potilas ja näytteenoton ajankohta

- **Lääkitys**
 - antikoagulaatiohoito, antitromboottinen hoito
 - korvaushoito
- **Akuutti tilanne**
 - vuoto
 - infektio
 - trauma
 - leikkaus, toimenpide
 - raskaus
 - maksan/munuaisten toiminta
 - muut laboratoriolöydökset

PERUSTUTKIMUKSET VERENVUOTOALTTIUTTA ARVIOITAESSA

www.huslab.fi/ohjekirja

- **Hb, Tromb**
- **TT% /INR, APTT**
- **Krea, GFR_e**
- **ALAT**
- **Ca ('FIV'), Mg**
- **TrFuPFA –**
trombosyyttien toiminta,
ASA-vaste.
 - Huom. ei ennusta vuotoa toimenpiteissä
- **Hyyttek (HUSLAB 8665)**
 - **TT (%)**
 - **APTT**
 - trombiiniaika
 - Fibrinogeeni
 - FVIII
 - antitrombiini
 - D-dimeeri



HYYTTEK (hyyttymisaktiivisuuden mittari)

TT (%)	K-vit status, maksa
APTT (s)	Pitkän ajan syy selvitettävä, hepariini-infuusion monitorointi
Trombiiniaika (s)	Dysfibrinogenemia, antikoagulaatio (trombiinin estäjä, hepariini)
Fibrinogeeni (g/l)	FI, 1-2 g/l kriittinen
FVIII (%)	Kirroosissa korkea (>190%), 40% residiivi VTE/2 v vs 5% normaali
AT3 (%)	Kulutus viittaa trombiinin muodostukseen
FiDD (mg/l)	Koagulaation/fibrinolyysin netto

TROMBOSYTTIEN FUNKTIOTUTKIMUS 8076 B-TrFuPFA

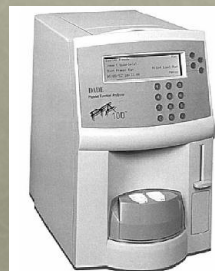
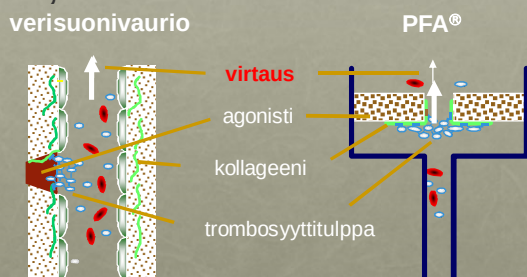
PFA® platelet function analyzer (kokoveri)

In vitro vuotoaika

Kollageeni/adrenaliini (KO/EPI): 82-150 s

Kollageeni/ADP (KO/ADP): 62-100 s

Käyttö: trombosyyttien toiminta, vuototaipumuksen
seulonta, von Willebrandin tauti



POTILASTAPPAUS 1: TULOKSIA

- Hb 112*, MCV 79*, Tromb 400, Leuk 4.5
 - TT 85%, APTT 28s
 - Ferritiini 10*, fP-Fe 9*, fP-TfR 8.2*, fP-Transf 4.1, fP-Trfesaat 15*
-
- VWF:Akt *29% -> 39%-> 15% VWFCB *16%
 - VWF:Ag * 22% -> 24% -> 20%
 - FVIII 78% -> 77% -> 69%
-
- Trombosyyttien funktiokokeessa heikentyneet vasteet
 - (KO/EPI >300s ja KO/ADP >300s)
-
- **DG:** **Lievä von Willebrandin tauti**
 - **DG:** **Raudanpuuteanemia**

POTILASTAPPAUS 1: HOITO ja seuranta

- Traneksaamihappo (Caprilon, Cyklokapron)
- DDAVP (Octostim) -> vastetestaus
- VWF-korvaushoito;
 - VWF:FVIII (Haemate, Wilate), VWF (Wilfactin)
- Hormonaalinen hoito; Mirena, e-pillarit
- Korjaa raudanpuute(per os, IV)
- Vältä: NSAID, luontaistuotteet, riskitekijät
- Lähisukulaisten vuoto-oireiden selvitys
- Perinnöllisyysneuvonta
- Säännöllinen seuranta

VERENVUOTOTAUTI • POTILASKORTTI
 Nimi:
 Sotu:
 Dg: D68.0 Von Willebrandin tauti

Lab pvm:
 VWF:RCo (%):
 FVIII:C (%):
 Paino (kg):
 Desmopressiivivaste: ☐ kyllä ☐ ei (pvm):
 Ensisijainen korvaushoito:
 Vaihtoehtoinen hoito
 hätätilanteessa:

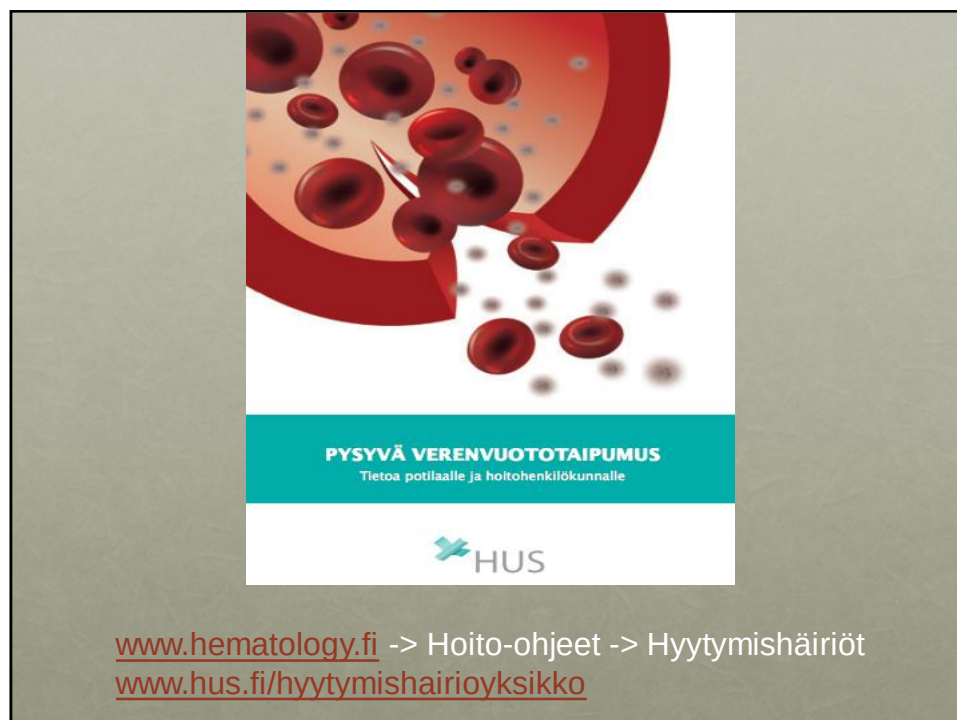
VWF:Ag (%):
 VWF:CB (%):
 Veriryhmä:

Diagnoosi tehty:
 Kortti päivitetty:

Muut sairaudet ja lisätietoja:
 Hoitava yksikkö:
 ICE:
Akuutin verenvuodon tai trauman yhteydessä korvaushoitoa on annettava välittömästi!
Hemostaasia estäviä, verenvuotoa lisääviä lääkkeitä, trombosyyttestäjiä (ASA, ADP- ja GPIIb/IIIa-estäjät, dipyridamoli, NSAID, tietyt mielialalääkkeet), fibrinolyttisiä hoitoja (luotushoidot), varfariinia, hepariinia sekä FXa- ja trombiini-estäjiä, luontais tuotteita, voidaan käyttää vain hematologin luvalla!

- Potilasohjaus
- Säännöllinen seuranta
- Konsultaatiot tarvittaessa
- Toimenpiteiden suunnittelu

www.hematology.fi -> SHY-> Hemofiliaryhmä-> Potilaskortit



POTILASTAPPAUS 2: Pitkä APTT

- 77v nainen, divertikuloosin vuoksi Hartmanin stooma. Komplikaationa abskessi/nesteontelo
- Meronem iv -> Ciproxin + Flagyl
- UÄ-tutk uusi abskessi pallean ja pernan välissä, johon suunnitteilla punktio
- **Kirurgi konsultoi** voiko toimenpidettä tehdä kun huomattu pitkä APTT?

28.9.15 klo 16

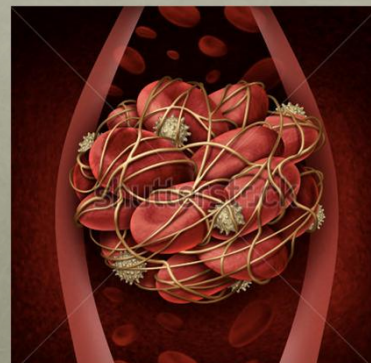
30.9.15 aamu

P-APTT	P-TT	INR
23-33	70-130	2-3
<u>35</u>	<u>73</u>	<u>1.2</u>
<u>34</u>	<u>77</u>	<u>1.2</u>

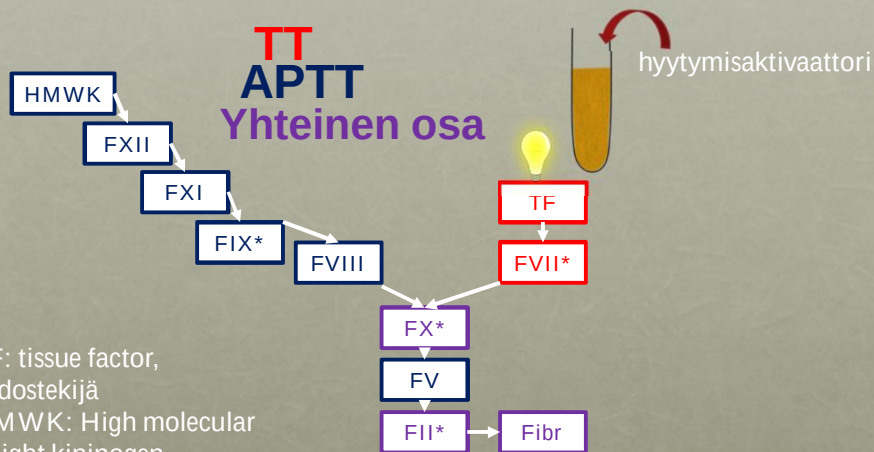
KLININEN KUVA?



vai



HYTYMISKASKADI



TF: tissue factor,
kudostekijä
HMWK: High molecular
weight kininogen
Fibr: fibrinogeeni

* K-vitamiiniriippuvainen hytymistekijä

P-TT ja P-APTT EROTUSDG

TT ja APTT
Normaalit
VWF?FXIII?

TT % ↓
- K-vitamiinistatus
- varfariini
- Maksa? FVII? FX?
FII?
- DIC, DOAC?

APTT ↑
- Heparini, DOAC?
- FV, X, II, VIII, IX, XI
- FXII
- Lupus antikoagulantti

TT ↓ ja APTT ↑
- Vaikea maksan
vajaatoiminta
- Vaikea DIC
- Vaikea AK:n kumulaatio
- Massiivi verensiirto -
koagulopatia



DOAC = suora oraalinen antikoagulantti

KLIININEN KUVA:**PITKÄ APTT
EI VERENVUOTO-OIREITA****LAB LÖYDÖKSET:**P-PLAbtehty**Lausunto:**

Esitietojen mukaan ak. infektiio, LMWH-hoito. LMWH-hoidon aikana vain negatiivinen lupusantikoagulanttilöydös on luotettava (nyt rajalöydös). Suos. kontr. 3578 P-LupusAK, kun akuutti tilanne on ohi ja antikoagulanttihoitojen mahdollisesta päättämisestä on kulunut 1kk. L.Joutsen-Korhonen

P-LupusAkTehtyP-KardAbG

≤4 U/ml

P-B2GPAbG

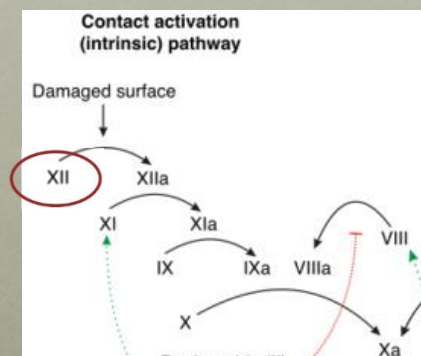
≤4 U/ml

P-Vuotot

<u>P-TT</u>	74 %
<u>P-APTT</u>	33 * s
<u>P-Trombai</u>	15 * s
<u>P-FVIII</u>	292 * %
<u>P-WWF-Akt</u>	289 * %
<u>P-WWF-Ag</u>	283 * %
<u>P-Fibr</u>	4.6 * g/l
<u>P-FII</u>	ei tehdä %
<u>P-FV</u>	113 %
<u>P-FVII</u>	73 * %
<u>P-FIX</u>	121 %
<u>P-FX</u>	ei tehdä %
<u>P-FXI</u>	22 %
<u>P-FXII</u>	28 * %
<u>P-FXIII</u>	64 * %

FXII Hagemanin tekijä

- John Hageman, 1955
- Esiintyvyys 1:1 000 000
- Periytyy autosomissa resessiivisesti
- Ei aiheuta vuototaipumusta
- Tukostaipumus?



VASTAUS KIRURGIN KYSYMYKSEEN:
→ Toimenpide voidaan tehdä ilman hemostaattista interventiota

Potilastapaus perjantailta

- 50-vuotias lievää A-hemofiliaa poteva mies
- Ei säännöllisiä kontrolleja
- 2 ‰ humalatila, joutuu auton töytäisemäksi, lyö päänsä tuulilasiin, haavan suturaatiota varten päivystykseen, hetkellinen tajuttomuus
- Päivystävä lääkäri soittaa, miten menetellään?

Potilastapaus perjantailta

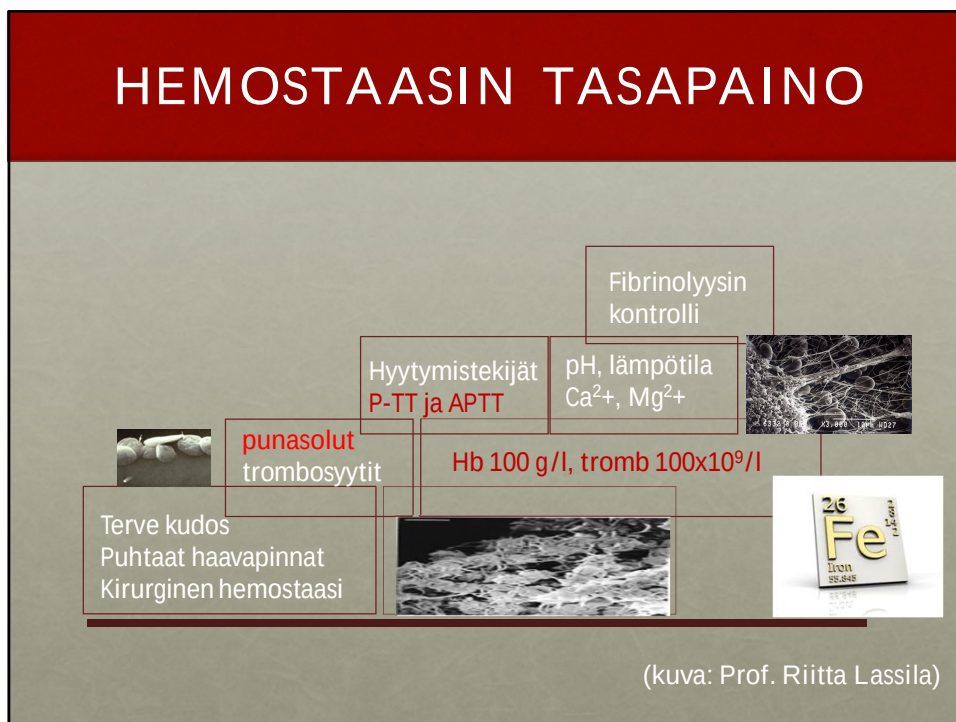
- Selvitetään edelliset korvaushoidot, hampaanpoistossa Amofil
- FVIII 40 IU/kg eli 3000 IU Amofilia
- Hb 100, Hkr 27%, APTT 34s (<33s), TT 70%
- FVIII taso 26% (normaali 52-148%) - > 98%
- 8 t välein pari annosta
- Potilas kotiutetaan: Hb 100...



VUOTOKOMPLIKAATIO TUKOSPOTILAALLA



- Tarkista tukos/vuotoanamneesi ja arvioi riski
- Hoida mahd. hypertensio
- Huomio hemostaasia huonontavat: NSAID, SSRI, omega3, E-vitamiini, tyrosiinikinaasiesiäjäät, ym..
- PVK, INR (varfariini), P-TT ja P-APTT, GFR
- Korjaa mahdollinen K-vitamiinin vajaustila
 - Konakion^R 1-2mg po/iv
- Korjaa anemia ja trombositopenia (konsultaatio)
- Pohdi antitromboottisen lääkityksen jatko päivittäin suhteutettuna laboratoriotuloksiin ja kliiniseen tilaan
 - Suuren tukosriskin potilaalla LMWH alkuun
- Verenvuototaudissa korvaushoito, sen tavoitteet ja laboratorioseuranta





Kiitos.

Hyytymishäiriöyksikkö
Hematologian klinikka
HYKS Syöpäkeskus

*konsultaatiot 09-471-73841
*kons. operatiiviset 050-427-1371

www.hus.fi/hyytymishäiriöyksikko
www.hematology.fi

