

Hyytymishäiriö (=vuototaipumus) ja synnyttäjä

SOAT
Lappeenranta 29.8.2008
jouni.ahonen@hus.fi
HUS Kätilöopiston sairaala

- hyytyminen: lyhyt kertaus
- perinnölliset vuotohäiriöt ja niiden esiintyvyys Suomessa
 - hemofilat
 - von Willebrandin tauti
 - harvinaiset verenvuototaudit
- perinnöllisten vuotohäiriöiden hoito synnytyksen yhteydessä
- iatrogeeninen hyytymishäiriö
 - kolloidit

Raskaus ja hyytymistekijätasot

- estrogeeni indusoi fibrinogeenin, FVII, FVIII, vWF ja FX tuotantoa:
synnyttämään tullessa (n=797) fibrinogeeni-taso 4.8 ± 1.0 g/l (2.1-9.0 g/l) (HUS 1.7-4.0 g/l)
⇒ PT ja APTT lyhenevät ~ 20%
- ei muutosta tai lievä nousu: FII, FV, FIX ja FXII
- FXI ja FXIII hiukan vähenevät
- proteiini-C, proteiini-S ja AT-3 vähenevät
- benigni trombosytopenia loppuraskaudessa (< 150 E9/l ~ 6%:lla terveistä synnyttäjäistä)
Obstetric Anesthesia. Philadelphia: Elsevier-Mosby 2004, p 22
Br J Anaesth 1997; 78: 678-83
Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79: 744-9

Hemofilia-potilaat Suomessa

Vaikeusaste	A-hemofilia	B-hemofilia
Vaikea	155	16
Keskivaikea	36	} 54
Lievä	56	
Yhteensä	247	70

31.3.2008 Suomen Hemofiliayhdistys www.shyry.org

Hemofilian kantajat

- suurimmalla osalla kantajista ei vuototaipumusta
- 10-20%:lla joko FVIII tai FIX merkittävästi alentunut ja vuotoriski suurentunut
- kantajilla FVIII yleensä nousee raskauden aikana, mutta FIX yleensä ei
- ⇒ B-hemofilian kantaja saattaa tarvita FIX-konsentraattia (Nonafact® 500 ja 1000 IU) jo ennen synnytystä (alatie tai sektio)
- alatiesynnytyksen jälkeen FVIII/FIX-tasojen seuranta/substituutio 3-4 vrk ja sektion jälkeen 4-5 vrk
J Clin Pathol 1994; 47: 100-8
J Obstet Gynaecol Can 2005; 27: 707-18

von Willebrandin tauti

- tasaisesti ympäri maailmaa
 - esiintyvyys 0.8 - 1.3%
 - Pohjoismaissa jopa kaksinkertainen
- menorragia-potilaista 13-20%:lla vW-tauti
- diagnostiikka
 - vuoto-anamneesi, päiväkirja
 - tromb, TT, APTT
 - vWF-aktiivisuus (vWF:RCo)
 - (vWF:n kyky agglutinoida trombosyyttejä ristoseitiinin läsnäollessa)
 - vWF-pitoisuus (vWF:Ag) ja multimeeri -jakauma
 - FVIII-pitoisuus
- FVIII / vWF:Ag normaalisti = 1
- lievässä taudissa > 1 (diagnoosin apuna etenkin, jos vWF:RCo ja vWF:Ag viitealueen alarajalla)
Duodecim 2003; 119: 33-40

von Willebrandin tauti

- vWF on akuutin faasin proteiini
 - tulehdussairaus ja leikkaus suurentavat pitoisuutta ainakin viikoksi
- raskaus, e-pillarit, liikunta ja tupakointi lisäävät vWF:n määrää
- hypotyreoosi vähentää vWF-pitoisuutta
- vWF-pitoisuus ei vaihtele kuukautiskierron mukaan
⇒ näytteenoton ajankohdalla ei merkitystä
Thromb Haemost 2001; 85: 183-4
Duodecim 2003; 119: 33-40

von Willebrandin tauti

- **Tyyppi 1**
 - vWF rakenteeltaan normaali
 - määrä (vWF:Ag) alentunut (yleensä 15 - 40%)
 - aktiivisuus (vWF:RCo) samoin (yleensä 15 - 40%)
 - myös FVIII yleensä alentunut (15 - 40%)
- **Tyyppi 2 (2A, 2B, 2M ja 2N)**
 - vWF rakenteeltaan poikkeava
 - paljon erilaisia mutaatioita
 - keskeisintä erottaa alatyypit 2B, jossa ajoittaista trombosytopeniaa
- **Tyyppi 3**
 - vain 1-5/1 000 000
 - vWF puuttuu kokonaan, myös FVIII hyvin matala

J Clin Pathol 1994; 47: 100-8
Duodecim 2003; 119: 33-40

von Willebrand -potilaat Suomessa

Tyyppi	Vaikeusaste	Osuus
1	Lievä	75-80%
2	Keskivaikea	15-20%
3	Vaikea	< 5%

Suomessa parikymmentä

Yhteensä

n. 2800

Vesa Rasi SHY/SPR Veripalvelu 2006

von Willebrandin tauti ja raskaus

- **Tyyppi 1**
 - vWF rakenteeltaan normaali
 - useimmiten ei vuoto-ongelmia raskauden aikana
 - vuotoja synnytyksen jälkeen, sillä FVIII- ja vWF-tasot tippuvat vaihtelevasti viikossa
- **Tyyppi 2**
 - vWF rakenteeltaan poikkeava
 - graviditeetti ei yleensä korjaa tilannetta
 - alatyypissä 2B trombosytopenia voi pahentua
- **Tyyppi 3**
 - vWF puuttuu kokonaan
 - graviditeetti ei korjaa tilannetta

J Clin Pathol 1994; 47: 100-8
J Obstet Gynaecol Can 2005; 27: 707-18

Vuotohäiriö ja graviditeetti

- hyyttymistekijätasot alkavat nousta merkittävästi vasta 2. trimesterin aikana
⇒ lisääntynyt vuotoriski
 - diagnostisissa punktioissa
 - keskenmenoissa
 - raskauden keskeytyksissä
 - näyttöet ennen elektiivisiä toimenpiteitä
 - synn mukainen profylaksi/hoido
- J Clin Pathol* 1994; 47: 100-8
J Obstet Gynaecol Can 2005; 27: 707-18

Vuotohäiriö ja synnytys

- verinäytteet ennen tp aina kun mahdollista
 - valinta alatiesynnytys *versus* sektio vain obstetrisin perustein
 - mutta !!!
 - ei scalp-elektrodiä eikä -verinäytteitä, jos lapsella vuototaipumus
 - ei instrumentti-synnytyksiä tai *hyvin kokenut* ulosauttaja
 - kaikki mahdollinen tehtävä synnytyskanavan ja perineumin traumausten ehkäisemiseksi
- ⇒ hyvin herkästi sektio
- J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 707-18

vWD (tyyppi 1) ja sentraaliset puudutukset

- 9 epid 6 synnyttäjälle (16 raskautta 13 synnyttäjällä)
- synnytyspäivänä tromb, fibr, TT ja APTT normaalit
- loppuraskaudessa kaikkien FVIII, vWF:Ag ja vWF:RCo normaalit

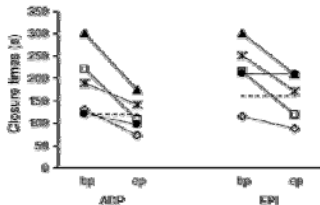
	Ennen raskautta	Loppuraskaudessa	Range
FVIII	44 ± 12 (n=13)	142 ± 42 (n=14)	50-150
vWF:Ag	46 ± 8 (n=13)	142 ± 61 (n=13)	50-200
vWF:RCo	42 ± 10 (n=13)	142 ± 79 (n=12)	50-200

mean ± SD (units/dl)

IJOA 2007; 16: 231-5

vWD (tyyppi 1) ja sentraaliset puudutukset

- PFA-100 viideltä synnyttäjältä (before = bp ja end of pregnancy = ep)
- poikkeava PFA-100 relatiivinen kontraindikaatio???
- loppuraskaudessa 2/5 PFA-100 (ADP + EPI) normaali, näille epiduraalit



IJOA 2007; 16: 231-5

vWD (tyyppi 1) ja sentraaliset puudutukset

- 9 epiduraalia 6 synnyttäjälle (5 alatiesynnytystä ja 2 sektiota)
- ei puudutuskomplikaatioita
- ei poikkeavia vuotoja, ei verensiirtoja ensimmäisen viikon aikana
- PFA-100 merkitys avoin
- synnytyspuudutuksen pisto ei edellytä PFA-100
 - desmopressiini?
 - Haemate®/Wilate®?

IJOA 2007; 16: 231-5

vWD tyyppi 2A ja CSE

- 36-v 2 para, tiedossa vWD tyyppi 2A
- 27. viikolla FVIII 72% ja vWF:Ag 89%, mutta vWF:RCo < 25%
- 37. viikolla sairaalaan vaikean P-E vuoksi: induktio-aamuna tromb 169, FVIII 115%, vWF:Ag 122% ja vWF:RCo < 25%
- halusi epiduraalin ⇒ Humate P® 30 IU/kg
- 11 h kuluttua vWF:RCo 112% ⇒ CSE
- synnytys 6.5 h kuluttua, istukan käsin irrotus, vuoto yhteensä 450 ml

Anesthesiology 1999; 90: 1219-20

vWD tyyppi 2A ja CSE

- 8.5 h kuluttua Humate P®
- ⇒ 2 h kuluttua epiduraalikatetri pois
- 2 h myöhemmin vWF:RCo 68%
- Humate P® 12 h välein ad 48 h (vWF:RCo 104-128%)
- ⇒ kerran vrk:ssa ad 6 vrk
- kotiin 3. päivänä

Anesthesiology 1999; 90: 1219-20

Harvinaiset verenvuototaudit Suomessa

Sairaus	Oireet	Potilaita*
Hypofibrinogenemia	Ei tiedossa täydellistä puutosta	4
FII -puutos	Heterotsygootit yleensä oireettomia	2
FV -puutos	Oireet suomalaisilla melko lieviä	4
FVII -puutos	Oireet melko vaikeita, heterotsygooteista osalla lieviä oireita	4
FX -puutos	Vastaa oireitaan FVII puutosta	4
FXI -puutos	Heterotsygootit yleensä oireettomia	2
FXII -puutos	Ei aiheuta vuotoitaipumusta (APTT pident.)	161
FXIII -puutos	Osalla heterotsygooteista lievä vuotoaipumus	13

*Vain homotsygootit
Vesa Rasi SHY/SPR Veripalvelu 2006 (tilanne 2004)

Korvaushoito

- jääplasma (Octaplas®)
- fibrinogeeni (Haemocomplettan®)
- FVIII/vWF (Haemate®/Wilate®)
- FIX (Nonafact®)
- rFVIIa (NovoSeven®)
- FXIII (Fibrogammin®)
- PCC = FII, FVII, FIX ja FX (Octaplex®/Cofact®)
- desmopressiini (Octostim®)

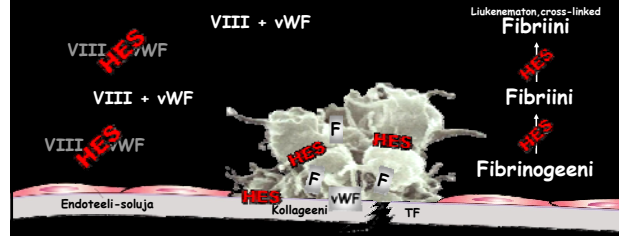
Desmopressiini (DDAVP)

- tyyppin 1 vW-tautia sairastavat ja A-hemofilian kantajat yleensä hyötyvät (toleranssi)
- ei ollenkaan/vain harkiten raskauden/synnytyksen aikana:
 - oksitosiini?
 - hidastaa IU-kasvua?
 - lisää supistuksia?
 - aiheuttaa hyponatremiaa?
- useita case reporteja, joissa turvallinen
- sektioissa joko preoperatiivisesti tai heti napanuoran sulun jälkeen
- imetys turvallista
- yleensä mielekästä yhdistää traneksaamihappo
J Obstet Gynaecol Can 2005; 27: 707-18

HES-liuosten (kolloidien) vaikutus hemostaasiin

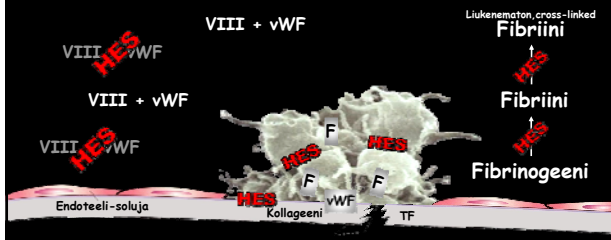
- slowly degradable >> rapidly degradable HES
- major selkäkirurgiassa myös uuden sukupolven HES 130/0.4 (Voluven®) ja gelatiini-liuokset (Gelifusine®) heikentävät hemostaasiin

Anesthesiology 2004; 100: 30-6
Anesth Analg 2007; 105: 905-17



HES-liuosten (kolloidien) vaikutus hemostaasiin

- kolloidit heikentävät fibriini-tulpan lujuutta merkittävästi enemmän kuin kristalloidit
- vaikutus voidaan kumota käyttämällä fibrinogeeni-konsentraattia jo edelleen jatkuvan vuodon ja tilavuuskorvauksen aikana
Anest Analg 2007; 105: 905-17



Miten estää HES-liuosten (kolloidien) epäedulliset vaikutukset hemostaasiin?

- Ringeriä/NaCl ja kolloideja $\geq 1:1$
- HES ≤ 50 ml/kg/24h (6% HES 130/0.4)
- fibrinogeeni-konsentraatti/JP
- FVIII/vWF-konsentraatti
Anesthesiology 2004; 100: 30-6

