

Tehohoitopotilaan hyytymishäiriöt

Trombosytopenia on yleisin tehohoitopotilaan hyytymishäiriö. Noin kolmasosalla tehohoitopotilasta trombosyyttitaso on $<150 \times 10^9/l$, ja vaikea trombosytopenia (B-Tromb $<50 \times 10^9/l$) todetaan 5-20%:lla. Tyypillisesti trombosyyttitaso on matala tulovaiheessa ja alimmillaan 3-4 hoitovuorokautena. Tämän jälkeen trombosyyttitaso kääntyy nousuun ja johtaa usein ohimenevään trombosytoosiin (B-Tromb $> 360 \times 10^9/l$). Trombosytopenia on tehohoitokuolleisuuden itsenäinen riskitekijä, ja trombosytopeenisten potilaiden tehohoitokuolleisuus on jopa 4-kertainen verrattuna potilaisiin, joiden trombosyyttitaso on normaali. Pitkittänyt trombosytopenia ennustaa kuolleisuutta paremmin kuin varhaisvaiheen trombosytopenia.

Trombosytopenia voi kehittyä erilaisilla patofysiologisilla mekanismeilla. **Pseudotrombosytopeniassa** trombosyyttien määrä on normaali, mutta ne muodostavat kasoja koeputkessa. Tämä johtuu tyypillisesti EDTA-antikoagulantista. Pseudotrombosytopeniää epäiltäessä B-Tromb tulee määrittää sitraattiverestä. Myös **hemodiluutio** aiheuttaa trombosytopeniaa. **Sekvestraatiassa** trombosyytit jäävät kudoksiin, yleensä eri syistä suurentuneeseen pernaan (splenomegalia). **Lisääntynyt trombosyyttien kulutus** voi johtua verenvuodosta ja liittyy myös sepsikseen, disseminoituneeseen intravaskulaariseen koagulaatioon (DIC), ja tromboottisiin mikroangiopatioihin (TTP, HUS). Lisääntynyt kulutus selittää myös trombosytopenian, joka kehittyy veren joutuessa kosketuksiin epäfysiologisten pintojen kanssa (dialyysi, sydän-keuhkokone, ECMO). **Lisääntynyt trombosyyttien hajoaminen** kehittyy yleensä immunologisilla mekanismeilla, esimerkkeinä hepariinin aiheuttama trombosytopenia (HIT) ja muut lääkeaineiden aiheuttamat trombosytopeniat, virusinfektiot, ja post-transfuusiopurppura. Trombosytopeniaa voi aiheuttaa myös **trombosyyttien vähentynyt tuotanto** luuytimessä esimerkiksi hematologisten maligniteettien tai toksisen luuydinlaman vuoksi.

Yleisin trombosytopenian syy tehohoitopotilaalla on sepsis (>50% tapauksista), seuraavaksi yleisimmät syyt ovat DIC (25%), lääkeaineiden aiheuttama trombosytopenia (10%) ja massiivi vuoto (8%). HIT puolestaan on varsin harvinainen (1%). Yleensä trombosytopeniaa aiheuttavatkin muut lääkkeet kuin hepariini, esimerkiksi penisilliinit, vankomysiini, meropeneemi, flukonatsoli, furosemidi, amiodaroni, digoksiini ja haloperidoli.

Vuotoriski kymmenkertaistuu kun trombosyyttitaso on $<100 \times 10^9/l$, mutta kirurgiset toimenpiteet ovat yleensä turvallisia kun trombosyyttitaso on $>50 \times 10^9/l$, ja spontaaneja vuotoja esiintyy yleensä vasta kun trombosyyttitaso on $<10-20 \times 10^9/l$. Matalaa trombosyyttitasoa ei tule korjata trombosyyttisiirroin ellei potilas vuoda tai ole menossa toimenpiteeseen.

Trombosyyttien toimintahäiriöt voivat altistaa vuodelle vaikka trombosyyttitaso olisi normaali. Yleisimmin trombosyyttien toimintahäiriö johtuu trombosyyttiestäjä-lääkityksestä (ASA, klopidogreeli, tikagrelori), mutta myös uremia voi heikentää trombosyyttifunktiota.

Veren hyytymistekijävaje on trombosytopeniaa harvinaisempi, ja esiintyy 15-30%:lla tehohoito-potilaista. Hyytymistekijävajeen etiologiaa voi haarukoida hyytymistutkimusten aPTT ja TT avulla. Yleisimmät syyt matalaan TT-tasoon APTT:n ollessa normaali ovat varfariinihoito, K-vitamiinivaje ja maksan vajaatoiminta. Jos APTT on pidentynyt mutta TT normaali, taustalla on yleisimmin hepariinihoito. Harvinaisia syitä pidentyneen APTT:n takana ovat hankinnainen tai perinnöllinen hemofilia ja fosfolipidivasta-ainereaktio. Jos tehohoitopotilaalla APTT on pidentynyt ja TT on samankaltaisesti matala, useimmiten taustalla on yleinen hyytymistekijävaje heikentyneen synteessin (maksan vajaatoiminta) tai lisääntyneen kulutuksen (DIC) vuoksi. Syvääkään hyytymistekijävajetta ei yleensä tule korjata jääplasmalla tai hyytymistekijäkonsentraateilla ellei potilas vuoda tai ole menossa toimenpiteeseen.

DIC eli disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio on tila, jossa hyytymisjärjestelmän epätarjoituksen mukainen aktivaatio johtaa mikroverenkierron trombooseihin ja elinvaurioihin. Yleistynyt hyytymisaktivaatio johtaa hyytymistekijöiden ja trombosyyttien kiihtyneeseen kulutukseen, mikä voi puolestaan aiheuttaa vuotoja. DIC voi kehittyä useissa eri tautitiloissa, kuten sepsis ja muut vakavat infektiot, trauma, vaikea kudostuho (haimatulehdus), maligniteetit (sekä solidit että hematologiset), obstetriset katastrofit, verisuonianomaliat, vaikea maksan vajaatoiminta ja erilaiset toksiset ja immunologiset reaktiot. DIC diagnosoidaan laskemalla toistuvasti DIC-pisteet (pisteitys perustuu B-Tromb, P-TT, P-FiDD ja P-Fibr arvoihin) potilaalta, jolla on DIC:lle altistava sairaus. DIC:n tärkein hoito on altistavan sairauden hoito. Matalaa trombosyytti- tai hyytymistekijätasoa ei tule korjata verituotteilla tai hyytymistekijä-konsentraateilla ellei potilas vuoda tai ole menossa toimenpiteeseen. Pienimolekyyliset hepariinit ja fraktioimaton hepariini ovat turvallisia ja mahdollisesti jopa hyödyllisiä DIC-potilailla. Jos potilas ei vuoda, tulee aloittaa tukosprofylaksi, eikä mahdollisesti aiemmin aloitettua tukosprofylaksia ei pidä keskeyttää vaikka todettaisiin DIC. Jos potilaalla on laajoja ihonekrooseja tai kärkijäsenten iskemiaa, tulee harkita hepariini-infuusion aloittamista.