

Лечение тромбоэмболии лёгочной артерии: что нового?

Проф. Е.П.Панченко

Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова

ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ

Москва

26 октября 2017

Санкт-Петербург

Информация о потенциальном конфликте интересов

Клинические
исследования:

Pfizer, Bristol-Myers Squibb; Boehringer
Ingelheim; SANOFI; AstraZeneca; Daiichi Sankyo
Pharma Development; GlaxoSmithKline DMPK

Лектор:

SANOFI, Takeda-NYCOMED, Boehringer Ingelheim,
Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Bayer, Lilly,
AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MEDICINES

Член научного
(консультативного) совета:

SANOFI, Bayer, Lilly, AstraZeneca; Boehringer
Ingelheim, Bayer, Pfizer, Bristol-Myers Squibb; Lilly;
MEDICINES

ESC Guidelines



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

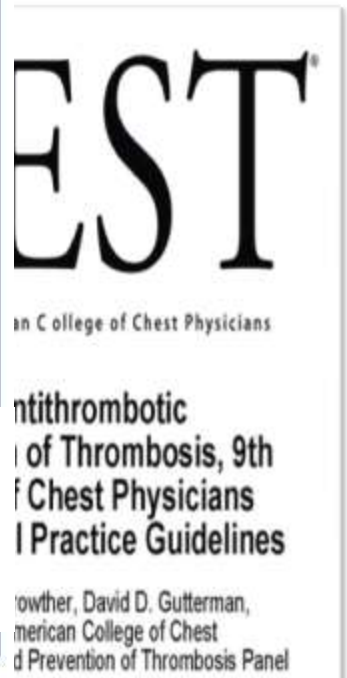
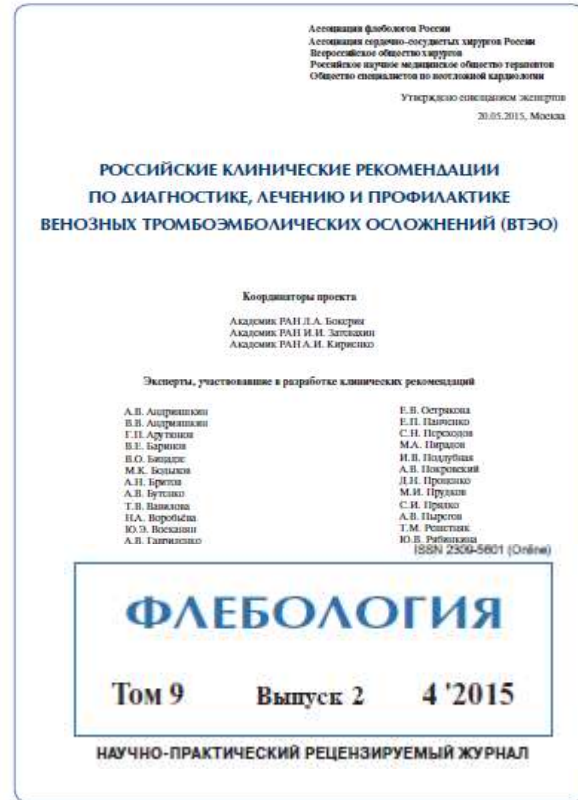
Eur Heart Journal (2008) 29,2276

AHA Scientific Statement

Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

A Scientific Statement From the American Heart Association

Michael R. Jaff, DO, Co-Chair; M. Sean McMurtry, MD, PhD, Co-Chair; Stephen L. Archer, MD, FAHA; Mary Cushman, MD, MSc, FAHA; Neil Goldenberg, MD, PhD; Samuel Z. Goldhaber, MD; J. Stephen Jenkins, MD; Jeffrey A. Kline, MD; Andrew D. Michaels, MD, MAS, FAHA; Patricia Thistlethwaite, MD, PhD; Suresh Vedantham, MD; R. James White, MD, PhD; Brenda K. Zierler, PhD, RN, RVT; on behalf of the American Heart Association Council on Peripheral Vascular Biology
Circulation. 2011;123:1788-1830



Chest 2012;141:7S-47S
DOI 10.1378/chest.1412S3

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014

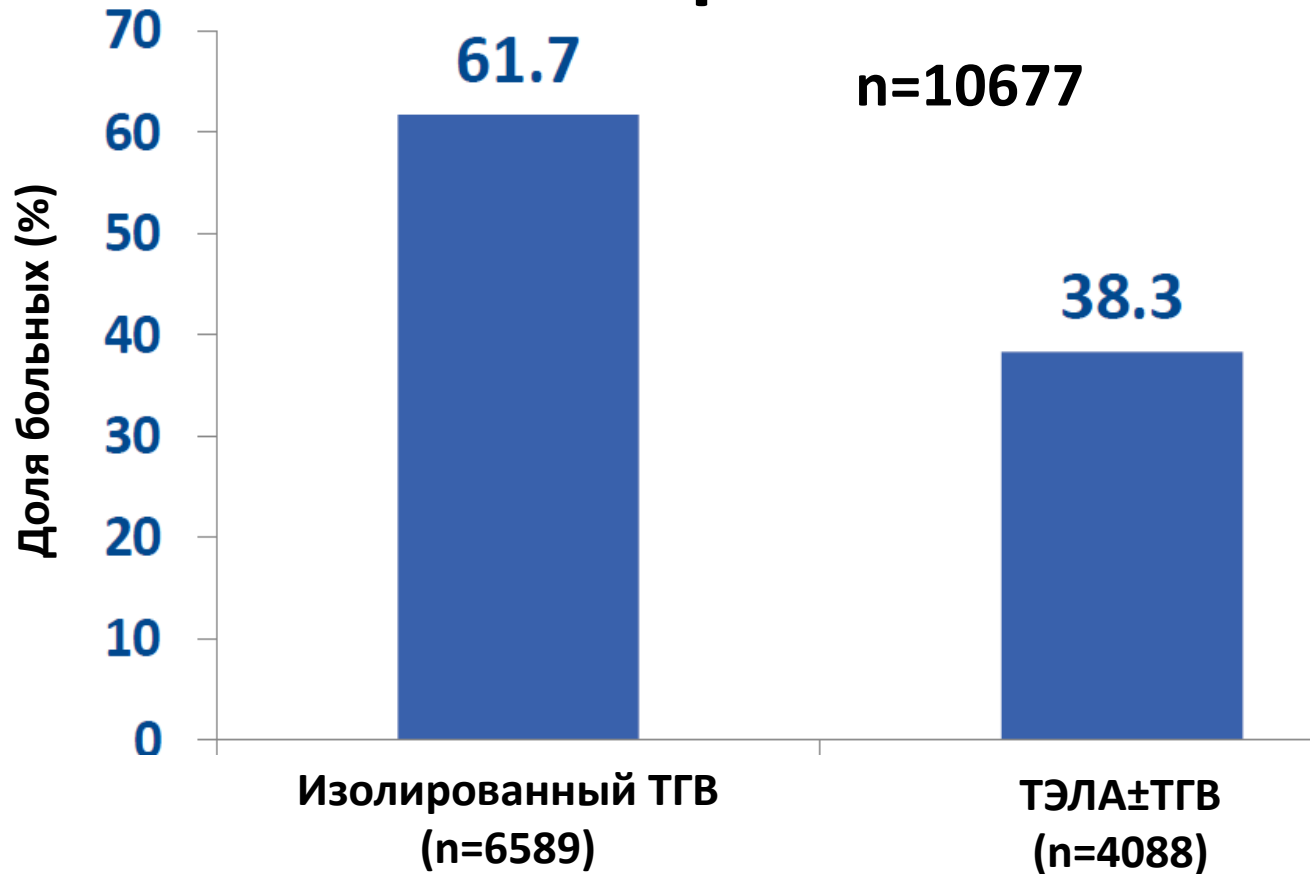
ESC GUIDELINES

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv283

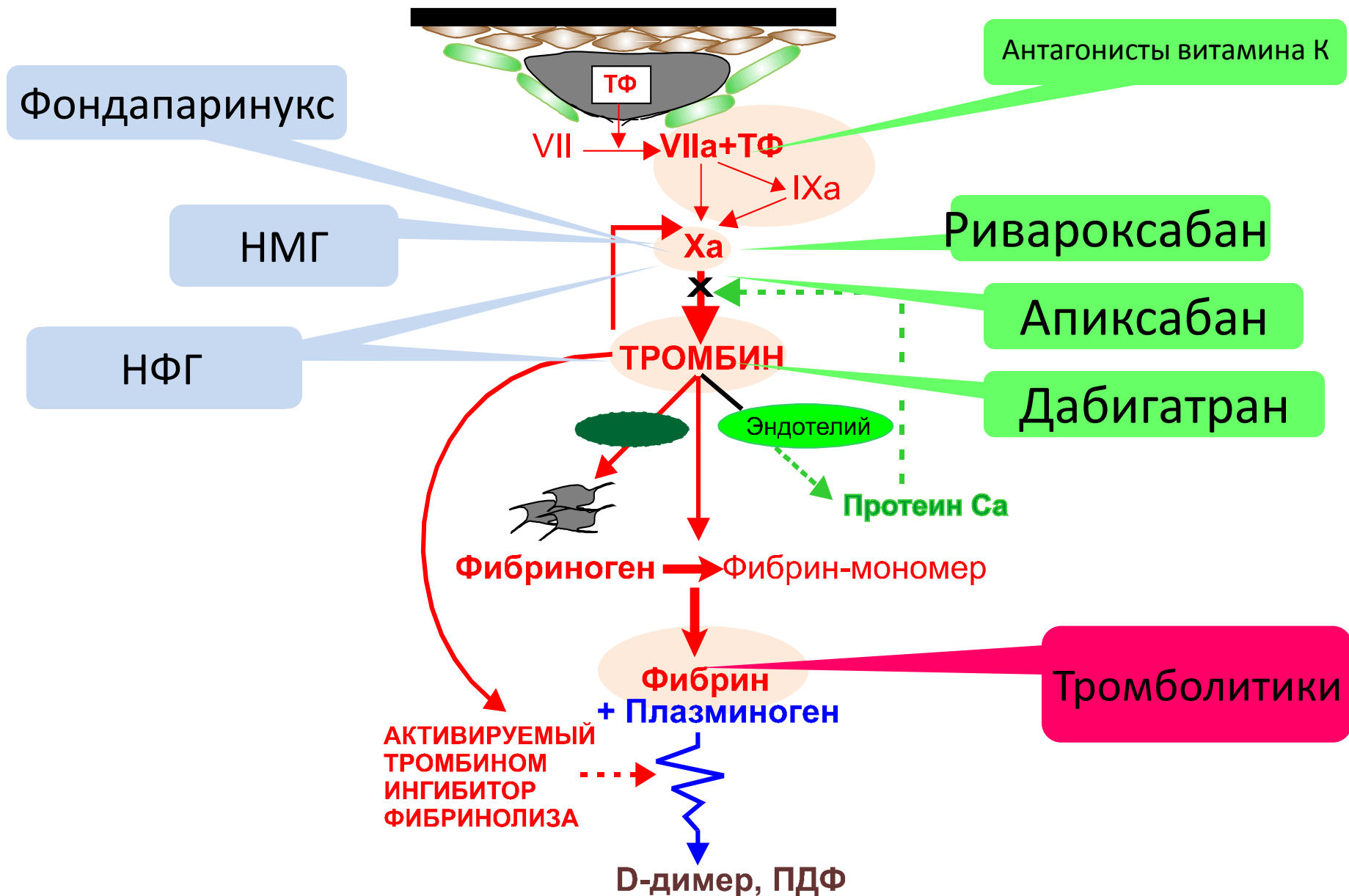
2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

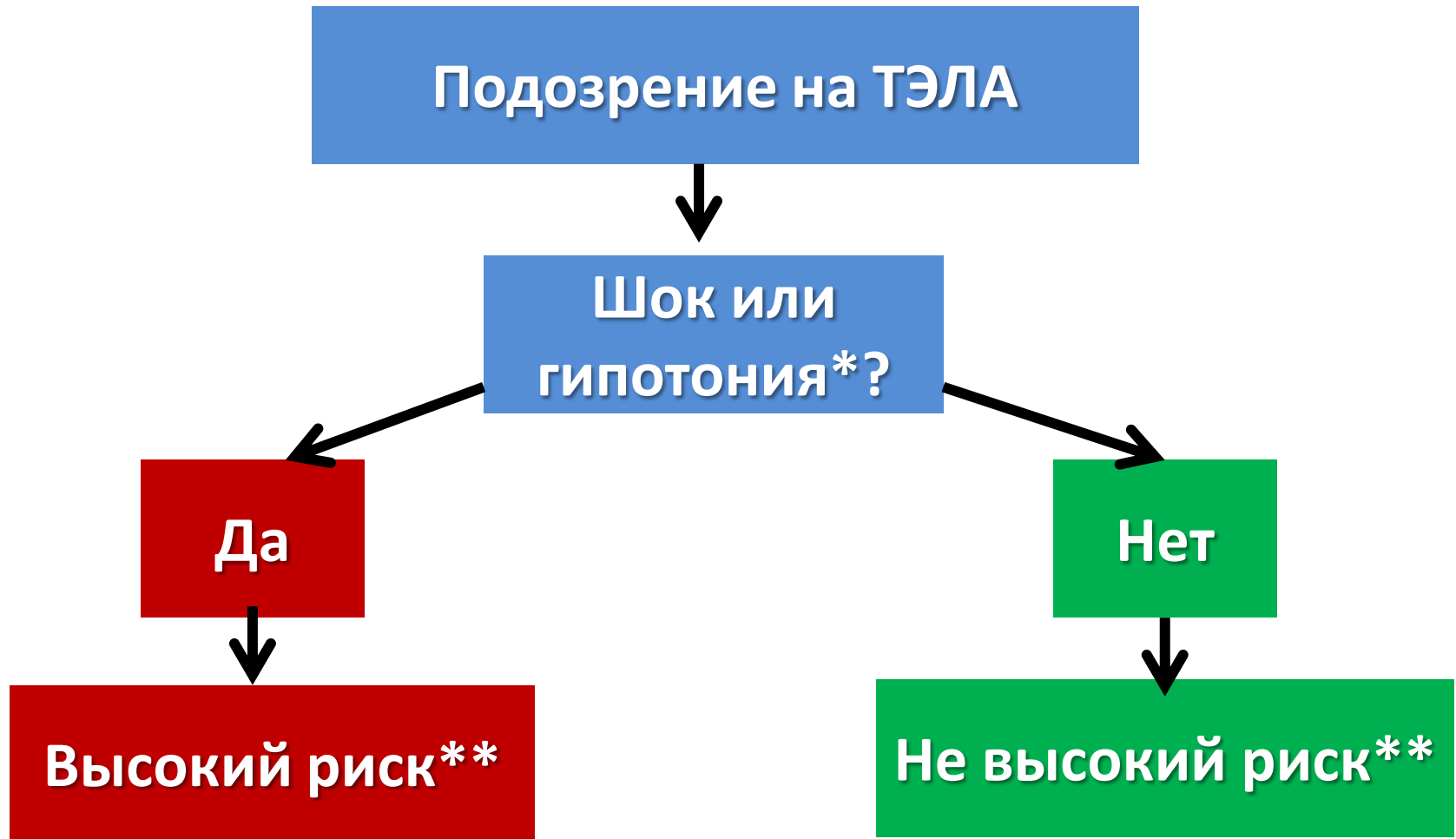
Локализация ВТЭО



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА



Начальная стратификация риска больных ТЭЛА



*-САД<90 мм рт.ст. или падение АД ≥ 40 мм за 15 минут без других причин (аритмия, гиповолемия, сепсис)

** - риск рассчитывается на основе смертности за 30 дней

ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА С ГИПОТОНИЕЙ И ШОКОМ

Смертность среди больных с ТЭЛА

(регистры и доступные базы данных)

| Исследование/ регистр | Год | n | Пе- риод наб- люде- ния | Смертность при ТЭЛА(%) | | | |
|--------------------------|------|-------|-------------------------------------|------------------------|--------------|--------------------|-----------------------|
| | | | | Массивная | Субмассивная | Массивная + ТЛТ | Субмассивная + ТЛТ |
| МАРРЕТ | 1997 | 719 | 30 | НД | 9,6 | НД | 4,7 |
| ICOPER | 1999 | 2284 | 90 | 52,4 | 14,7 | 46,3 | 21 |
| RIETE | 2007 | 6264 | 90 | 9,3 | 3,0 | 1,3 | 7,7 |
| EMPEROR | 2008 | 1840 | в б-це | 14,6 | 3,0 | 1,3 | 9,5 |
| HCUP- 2007 NIS | 2007 | 32263 | В б-це | 3,6 | | НД | |

PEITO. ТРОМБОЛИЗИС У БОЛЬНЫХ ТЭЛА БЕЗ ГИПОТОНИИ И ШОКА (1)

Цель – сравнить 2 режима лечения: тенектеплаза+ НФГ и плацебо+НФГ у больных ТЭЛА без гипотонии и шока

N=1006, ср. возраст 70 лет, 2007-2012 гг.

Конечная точка: смерть / гемодинамически значимый коллапс через 7 дней

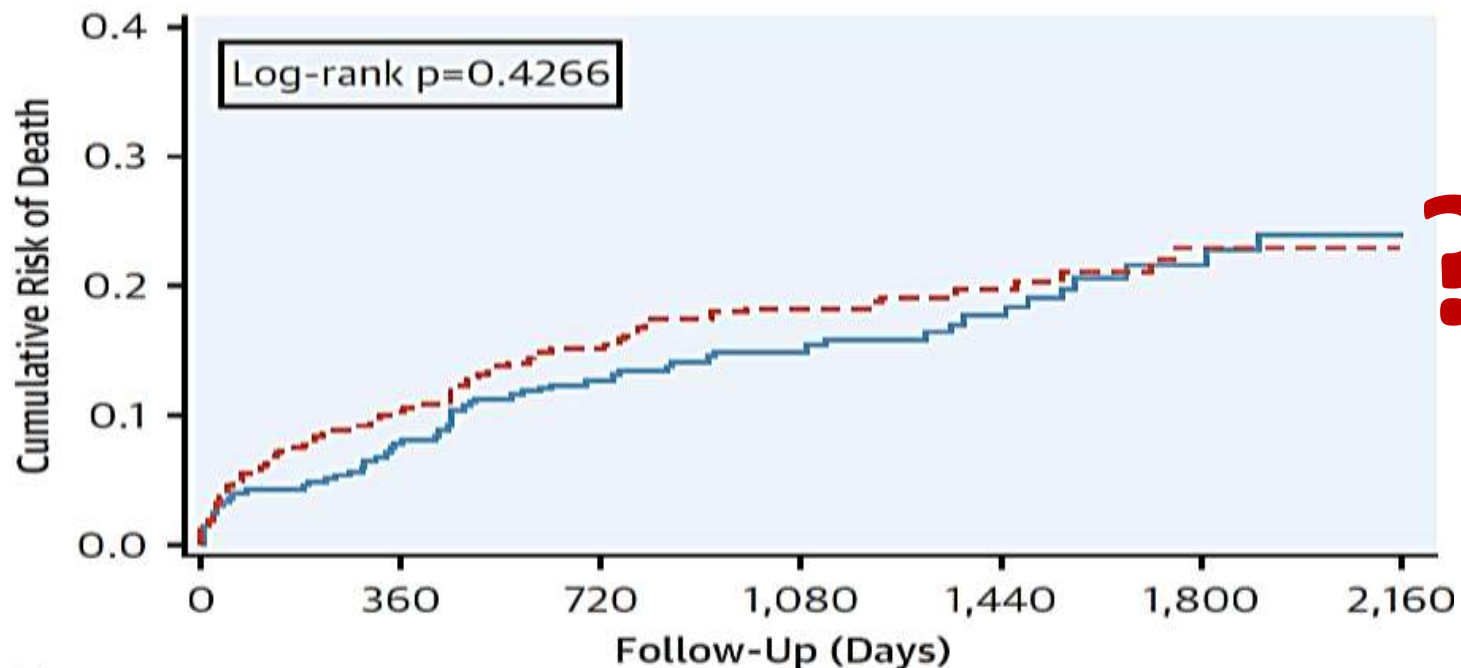
| | Тенектеплаза+ гепарин | Плацебо + гепарин | p |
|-----------------------------|------------------------------------|---------------------------------|--------|
| Смерть от всех причин (все) | 2,6% | 5,6% | 0,015 |
| Большие кровотечения | 6,3% 10 гемор. инсультов | 1,5% 1 гемор. инсульт | <0,001 |

| | | |
|---------|-------------------|--------------------|
| <75 лет | ↓ ОР Смерти - 67% | Риск инсульта 1,1% |
| >75 лет | ↑ОР Смерти – 37% | Риск инсульта 2% |

PEITO. ТРОМБОЛИЗИС У БОЛЬНЫХ ТЭЛА БЕЗ ГИПОТОНИИ И ШОКА ДОЛГОСРОЧНЫЙ ПРОГНОЗ (2)

Цель – сравнить долгосрочный прогноз пациентов ТЭЛА без гипотонии и шока, но с ПЖ недостаточностью или повышенными маркерами некроза (средний- высокий риск ранней смерти), получивших:

- Тенектеплаза+ НФГ (n=359)
- Плацебо +НФГ (n=350)

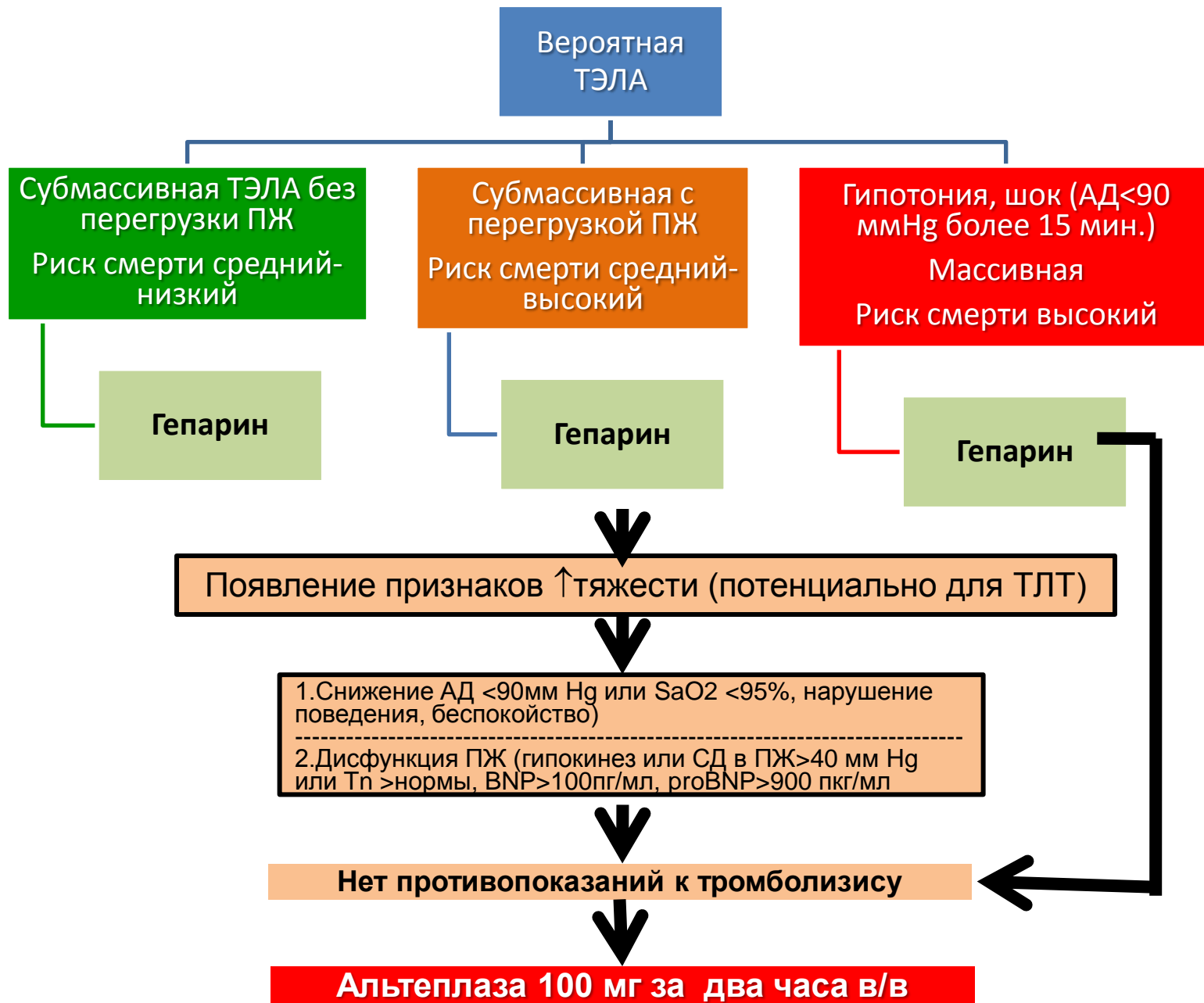


N at risk

| | | | | | | | |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| Placebo | 350 | 316 | 299 | 188 | 120 | 71 | 38 |
| Tenecteplase | 359 | 317 | 299 | 198 | 129 | 69 | 35 |

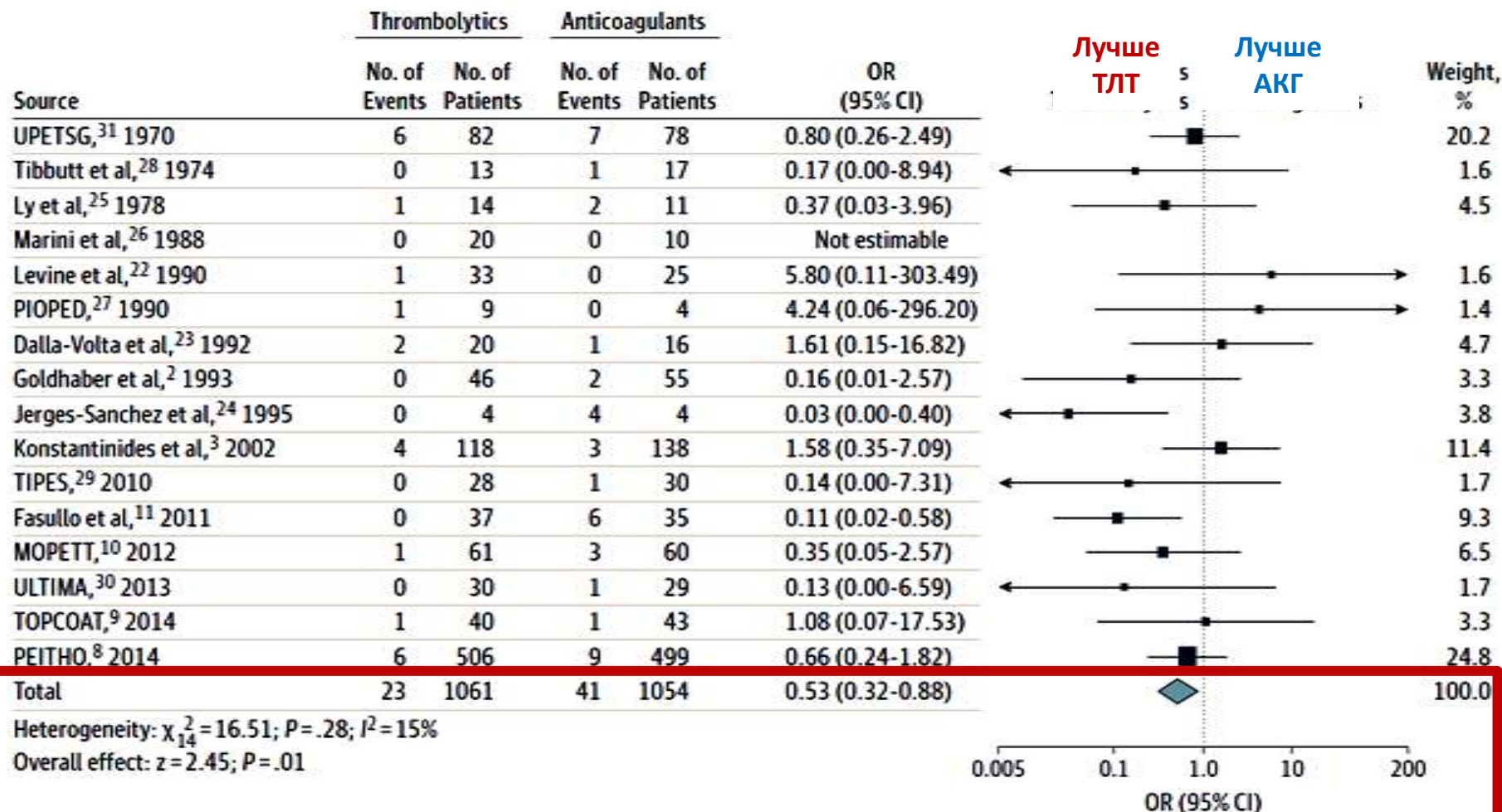
— Placebo - - - Tenecteplase

ТРОМБОЛИЗИС ПРИ ТЭЛА



Риск смерти у больных ТЭЛА в зависимости от вида терапии

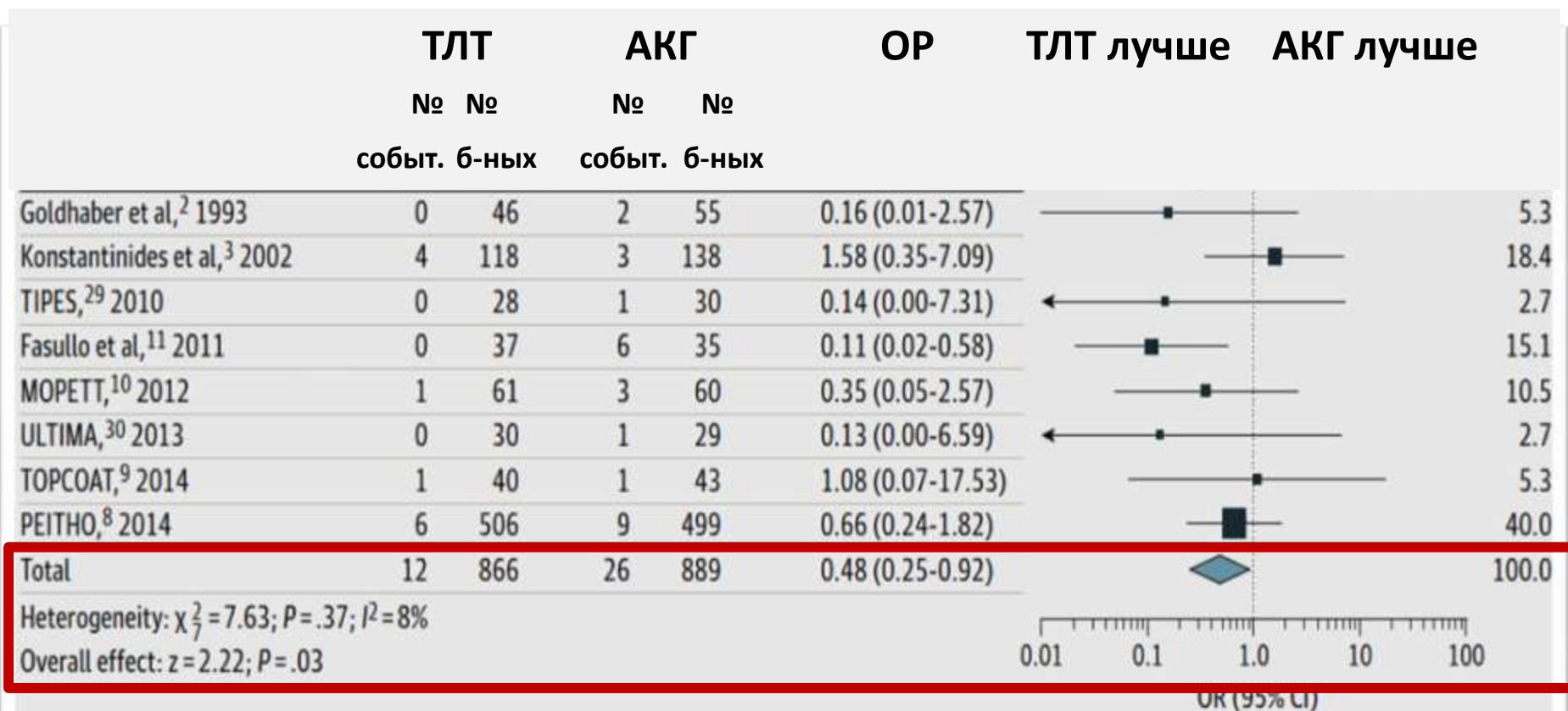
- 16 исследований, 2115 больных ТЭЛА
- 1775 больных ТЭЛА промежуточного риска (без гипотонии и шока, но с признаками перегрузки ПЖ)



АБСОЛЮТНЫЙ РИСК ОСНОВНЫХ ИСХОДОВ

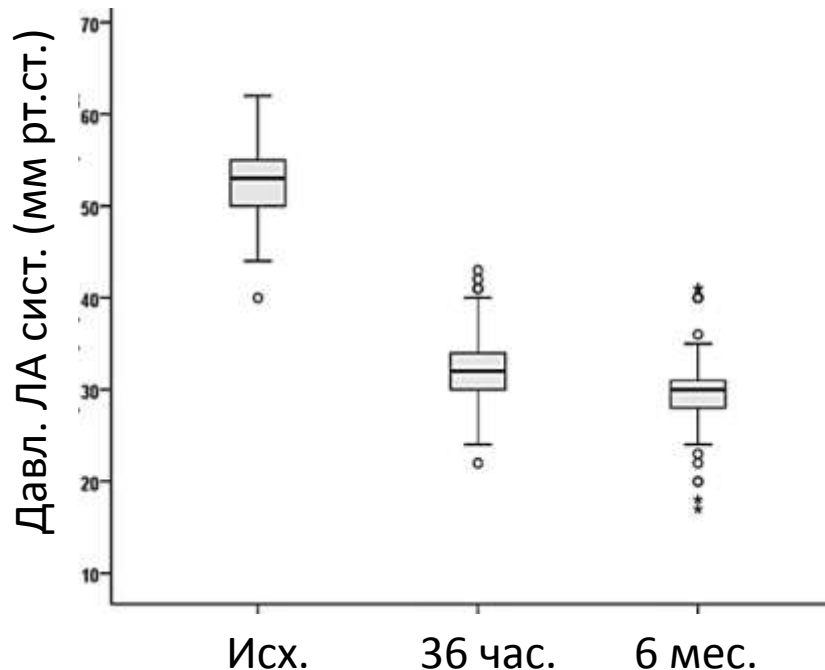
| Исходы | ТЛТ | АКГ | NNT | p |
|---------------------------|----------------|----------------|-----------|-------|
| Смерть (вся) | 23/1061 (2.17) | 41/1054 (3.89) | NNT = 59 | .01 |
| Большие кровот. | 98/1061 (9.24) | 36/1054 (3.42) | NNH = 18 | <.001 |
| В/черепные кровот. | 15/1024 (1.46) | 2/1019 (0.19) | NNH = 78 | .002 |
| Рецидивы ТЭЛА | 12/1024 (1.17) | 31/1019 (3.04) | NNT = 54 | .003 |
| <u>Возраст >65 лет</u> | | | | |
| Смерть (вся) | 14/673 (2.08) | 24/658 (3.65) | NNT = 64 | .07 |
| Большие кровот. | 87/673 (12.93) | 27/658 (4.10) | NNH = 11 | <.001 |
| <u>Возраст ≤65 лет</u> | | | | |
| Смерть (вся) | 9/388 (2.32) | 17/396 (4.29) | NNT = 51 | .09 |
| Большие кровот. | 11/388 (2.84) | 9/396 (2.27) | NNH = 176 | .89 |
| <u>ТЭЛА промеж. риска</u> | | | | |
| Смерть (вся) | 12/866 (1.39) | 26/889 (2.92) | NNT = 65 | .03 |
| Большие кровот. | 67/866 (7.74) | 20/889 (2.25) | NNH = 18 | <.001 |

Риск смерти у больных ТЭЛА промежуточного риска в зависимости от вида терапии



Половинная доза альтеплазы + ривароксабан у больных с ТЭЛА (тяжёлая и средней тяжести)

- 98 больных ТЭЛА средней тяжести (n=84), и тяжёлая (n=14→n=8 с гипотонией)
- Альтеплаза (10 мг болюсом→40 мг в/ за 2 часа)
- НФГ болюс 70ед/кг→ на время введения альтеплазы + 3 часа доза ↓ до 8-10 ед/кг
- Далее через 2 часа после прекращения инфузии → Рива 20 мг x1 раз (при КлКр 15-30 мл/мин 15 мгx1 раз)



Результаты

- Не было ни одного кровотечения
- Рецидивы ТГВ у 3-х больных, которых перевели на варфарин
- Ни у кого из получавших ривароксабан не было рецидивов
- Двое умерло от рака в среднем через 12 мес.
- Через 36 часов достоверно снизилось давление в ЛА
- Длительность госпитализации у больных с ТЭЛА составила $1,9 \pm 0,2$ дня

Уменьшение дозы тромболитика для лечения ТЭЛА

- 121 больной ТЭЛА (средний риск смерти, без дисфункции ПЖ)
 - Доза тканевого активатора $\leq 50\%$
 - Повышение давления в ЛА/рецидив ТЭЛА:
ТЛТ-16% vs Контроль-63% ($p < 0,001$)
 - Кровотечений не было
- Не слепое, не рандомизированное
 - Нет сравнения с полной дозой ТАП
 - Другие исходы?
 - Отсутствие аудита



ТЭЛА: чрескожные вмешательства

Показания:

1. Альтернативное лечение при п/ показаниях к тромболизису
2. При отсутствии возможности срочной хирургической эмболэктомии
3. При неэффективности тромболизиса

Гибридная терапия : механическая фрагментация тромба + тромболизис
Преимущества можно уменьшить дозу тромболитика (понижить риск кровотечения)

Анализ когорты больных с массивной ТЭЛА (n=348)

| Чрескожные вмешательства | % успеха |
|----------------------------|----------|
| Аспирационная тромбэктомия | 81% |
| Фрагментация тромбов | 82% |
| Реолитическая тромбэктомия | 75% |

Skaf et al., Am J Cardiol. 2007;99:415-420.

Катетерные реперфузионные технологии в лечении ТЭЛА

| | | | |
|-------------------------|--|--|-------------------------------|
| ULTIMA ¹ | 59 больных с ТЭЛА (основной ствол или н/долевая ЛА) + ЭХО ПЖ/ЛЖ>1 | Рандомизация 1)НФГ+ 10-15 мг ТАП → 15 часов УЗ катетером 2) НФГ | ↓ Размер ПЖ → кровотечения |
| SEATTLE II ² | 150 больных массивной и субмассивной ТЭЛА (проспективное, 1 ветвь, м/центровое) | Фармакомеханический тромболизис (УЗ катетер и малые дозы ТАП) | Эффективно и безопасно |

Необходимо подтверждение эффективности доставки
фибринолитика с помощью УЗ катетеров в РИ,
так как технология дорогая и доступна только в
специализированных центрах

¹- Kucher et al., Circulation 2014;129, 479-86.

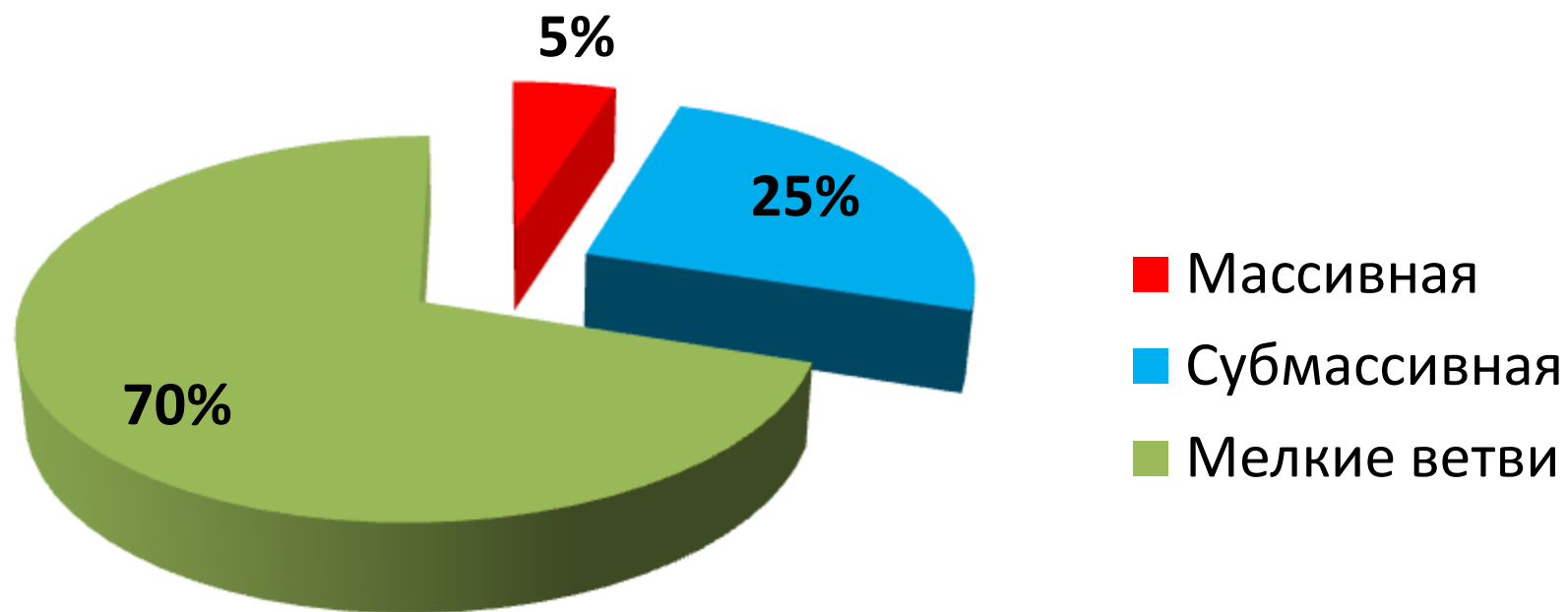
²- Piazza et al., JACC Intv 2015,8; 1382-92.

Рекомендации по лечению острой фазы ТЭЛА(1)

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|----------|----------|
| ТЭЛА с шоком или гипотонией (высокий риск) | | |
| Рекомендовано НФГ в/в начинать без задержки | I | C |
| Рекомендована тромболитическая терапия | I | B |
| Рекомендована операция эмболэктомии, если ТЛТ противопоказана или оказалась не эффективной | I | C |
| В качестве альтернативы хирургической эмболэктомии может быть рассмотрена возможность чрескожного удаления тромба катетером у больных у тех, кому нельзя ввести полную дозу тромболитика или ТЛТ оказалась не эффективной | IIa | C |

Частота встречаемости ТЭЛА

ТЭЛА



ЛЕЧЕНИЕ ТЭЛА БЕЗ ГИПОТОНИИ И ШОКА

Рекомендации по лечению острой фазы ТЭЛА(2)

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|--|-------|---------|
| ТЭЛА без шока или гипотонии (средний-низкий риск) | | |
| Антикоагулянты: парентеральные+АВК | | |
| Без задержки начинать лечение парентеральным АКГ, не ждать завершения диагностического поиска | I | C |
| <u>Большинству больных в острую фазу рекомендованы НМГ или фондапаринукс</u> | I | A |
| Одновременно с парентеральными АКГ рекомендовано начинать терапию АВК, целевое МНО 2,5 (2,0-3,0) | I | B |

Рекомендации по установке Сава-фильтра

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| Установку венозного фильтра следует иметь в виду у больных <u>острой ТЭЛА и абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтам</u> | IIa | C |
| Установку венозного фильтра следует иметь в виду у больных <u>рецидивирующей ТЭЛА, возникшей вопреки адекватно проводимой терапии</u> | IIa | C |
| Рутинная установка венозного фильтра у больных ТЭЛА не рекомендована | III | C |

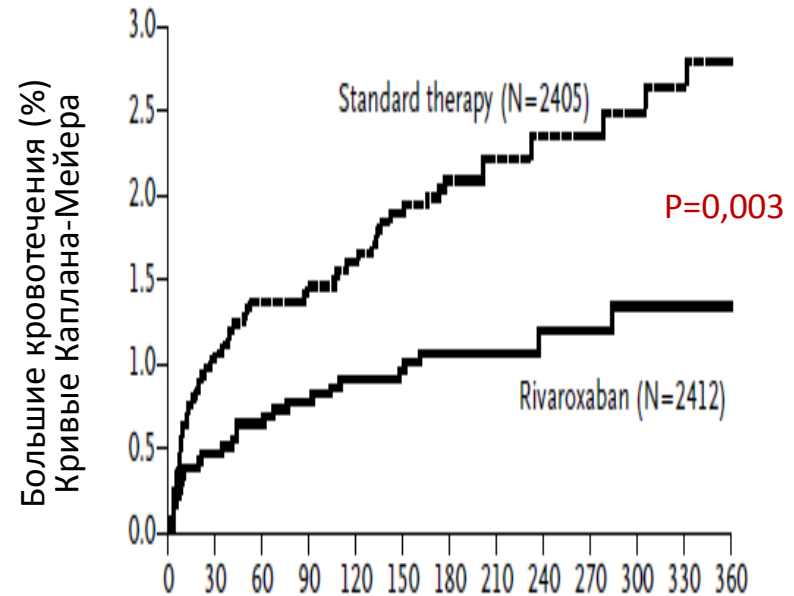
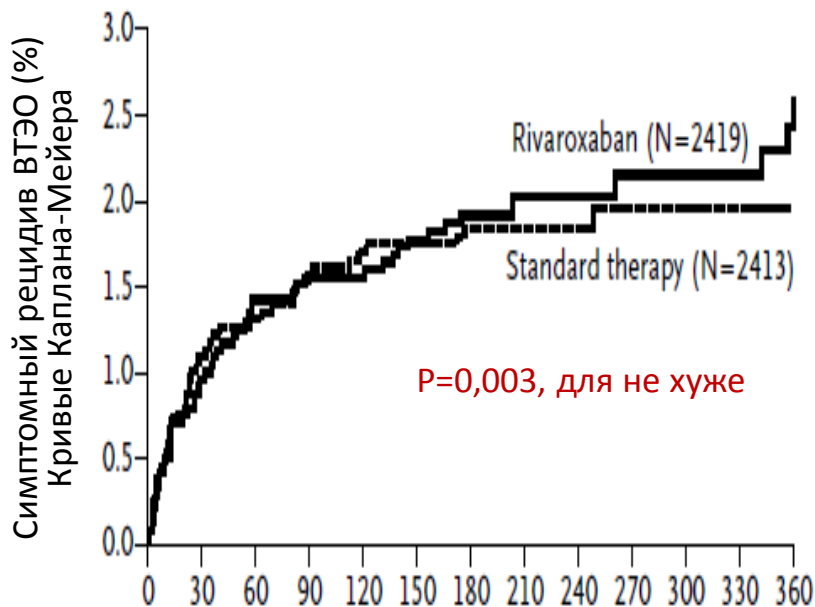
НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПЕРИОДА ВТЭО

| Препарат | Исследование | Дизайн | Лечение и дозы | Длительность | Больные | Эффективность Рецидив ВТЭО или фат. ТЭЛА | Безопасность |
|--------------|---------------|------------------|---|--------------|-----------------------------|--|---|
| Дабигатран | RE-COVER | Дв-слеп., d d | <u>Энокса/Даби</u> (150мгх2р) vs Энокса/Варф | 6 мес | 2539 больных острым ВТЭО | Даби-2,4% Варф- 2,1% | Бол.кровот. Даби-1,6% Варф 1,9% |
| | RE-COVER II | Дв-слеп. d d | <u>Энокса/Даби</u> (150мгх2р) vs Энокса/Варф | 6 мес | 2589 больных острым ВТЭО | Даби-2,3% Варф- 2,2% | Бол.кровот. Даби - n=15 Варф – n=22 |
| Ривароксабан | EINSTEIN-DVT | Открытое | Рива(15мгх2р-3нед)→20мгх1р vs энокса/варф | 3,6,12 мес | 3449 больных ТГВ | Рива-2,1% Варф-3,0% | Больш/КЛ ЗНАЧ Кр Рива- 8,1% Варф-8,1% |
| | EINSTEIN - PE | Открытое | Рива(15мгх2р-3нед)→20мгх1р vs энокса/варф | 3,6,12 мес | 4832 больных ТЭЛА | Рива-2,1% Варф-1,8% | Больш/КЛ ЗНАЧ Кр Рива- 10,3% Варф-11,4% |
| Апиксабан | AMPLIFY | Дв-слеп d d | Апи (10мгх2р - 7дн→5мгх2р) vs энокса/варф | 6 мес | 5395 ТГВ/ТЭЛА | Апи-2,3% Варф-2,7% | Бол кровот <u>Апи-0,6%</u> Варф-1,8% |
| Эдоксабан | Hokusai-VTE | Дв-сл d d | НМГ/Эдо (60мгх1р; 30мгх1р есл КРКл30-50мл/мин vs НФГ/НМГ/Варф | 3-12 мес | 8240 ТГВ/ТЭЛА | Эдо-3,2% Варф-3,5% | Больш/КЛ ЗНАЧ Кр Эдо- 8,5% Варф-10,3% |

РИВАРОКСАБАН В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМНОЙ ТЭЛА

EINSTEIN-PE

Рандомизированное, открытое
4832 больных ТЭЛА или ТЭЛА+ТГВ
Ривароксабан 15 мгх2р 3 нед→20 мг х1р vs Эноксапарин+варфарин на 3,6,12 мес
Перв кон (.) эффективности – симптомный рецидив ВТЭО
Перв кон (.) безопасности – большие или большие+ клин.знач. кровотечения



Рекомендации по лечению острой фазы ТЭЛА(3)

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| ТЭЛА без шока или гипотонии (средний-низкий риск) | | |
| Антикоагулянты: новые пероральные АКГ | | |
| <u>В качестве альтернативы комбинации парентерального АКГ и АВК рекомендован ривароксабан 15 мгх2р в течение 3-х недель, затем 20мгх1р.</u> | I | B |
| <u>В качестве альтернативы комбинации парентерального АКГ и АВК рекомендован апиксабан 10 мгх2р в течение 7 дней, затем 5мгх2р.</u> | I | B |
| <u>В качестве альтернативы лечению АВК после лечения парентеральными АКГ рекомендован дабигатран 150 мгх2р или 110мгх2р для лиц ≥80 лет или одновременном лечении верапамилом</u> | I | B |
| В качестве альтернативы комбинации парентерального АКГ и АВК рекомендован эдоксабан | I | B |
| НПАКГ не рекомендованы при тяжёлой почечной недостаточности (РИВА,ДАБИ, ЭДО при КрКл<30мл/мин; АПИ при КрКл<25мл/мин) | III | A |

Лечение ВТЭО: новые антикоагулянты против НМГ+АВК

- Мета-анализ 45 исследований, 44989 больных ВТЭО

Рецидив ВТЭО и Б.кровотечения

ОР (95%ДИ)

Лучше сравниваемый

Лучше НМГ+АВК

НФГ + АВК

| | |
|----------------|------------------|
| Recurrent VTE | 1.42 (1.15-1.80) |
| Major bleeding | 1.19 (0.90-1.58) |

Fondaparinux + vitamin K antagonist

| | |
|----------------|------------------|
| Recurrent VTE | 1.01 (0.65-1.62) |
| Major bleeding | 1.07 (0.65-1.70) |

НМГ + Дабигатран

| | |
|----------------|------------------|
| Recurrent VTE | 1.11 (0.67-1.80) |
| Major bleeding | 0.74 (0.46-1.26) |

Low-molecular-weight heparin + edoxaban

| | |
|----------------|------------------|
| Recurrent VTE | 0.83 (0.46-1.49) |
| Major bleeding | 0.84 (0.51-1.39) |

Ривароксабан

| | |
|----------------|------------------|
| Recurrent VTE | 0.90 (0.57-1.41) |
| Major bleeding | 0.55 (0.35-0.89) |

Апиксабан

| | |
|----------------|------------------|
| Recurrent VTE | 0.84 (0.46-1.51) |
| Major bleeding | 0.31 (0.15-0.62) |

НМГ

| | |
|----------------|------------------|
| Recurrent VTE | 0.99 (0.70-1.42) |
| Major bleeding | 0.71 (0.42-1.31) |

0.1 1.0 10
Hazard Ratio (95% Credible Interval)

Рекомендации по длительности антикоагуляции у больных, переживших ТЭЛА(1)

| Рекомендации | Класс | Уровень |
|---|-------|---------|
| Если ТЭЛА возникла на фоне преходящего (<u>обратимого</u>) ФР, длительность лечения оральными АКГ – 3 месяца | I | B |
| Если ТЭЛА <u>без провоцирующего ФР</u> , длительность лечения оральными АКГ – <u>как минимум , 3 месяца</u> | I | A |
| Продлённую терапию оральными АКГ следует иметь в виду для больных с не спровоцированной ТЭЛА и низким риском кровотечения | IIa | B |
| <u>Неопределённо долгая терапия</u> антикоагулянтами рекомендована <u>у больных с повторной не спровоцированной ТЭЛА</u> | I | B |

VTЭО у онкологических больных

- VTЭО связаны с онкологическими заболеваниями
- Риск VTЭО у онкологических больных в 4 раза выше, чем в популяции (Heit et al., 2000)
- Среди онкологических больных частота первого эпизода VTЭО – 20% (Timp et al., 2013)
- У 10% больных с не спровоцированным VTЭО в течение первого года находят рак
- В наибольшей степени риск VTЭО повышен при раке лёгких, мозга, поджелудочной железы, желудка, яичников, почки, лимфоме (Agnelli, 1997; Baron et al., 1998)

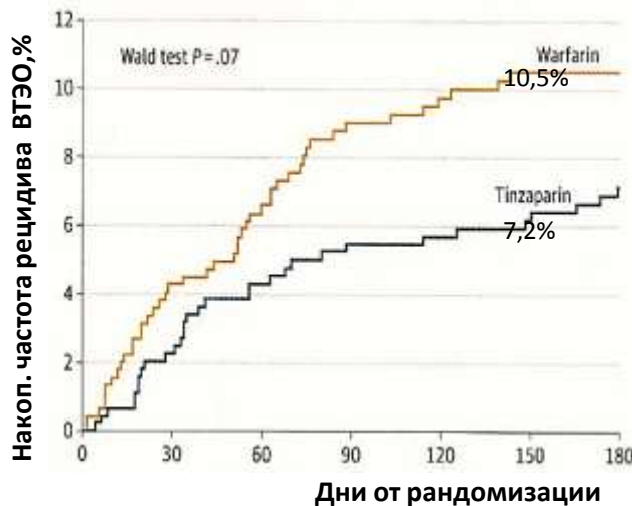
НМГ В ЛЕЧЕНИИ ВТЭО У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

| Исследование | НМГ | АВК | Результат |
|------------------------|---|-------------------|---|
| CLOT (Lee et al, 2003) | Дальтепарин (100% дозы на 1 мес.) → 75-80% дозы на 2-6 мес. | АВК (МНО 2,0-3,0) | НМГ лучше ↓ ОР рецидива ВТЭО на 52% (95%ДИ 0,3-0,77)(7,9% vs15%) |
| Meyer et al.,2002 | Тинзапарин – 3 мес. | АВК | |
| Hull et al., 2006 | Эноксапарин- 3 мес. | АВК | |

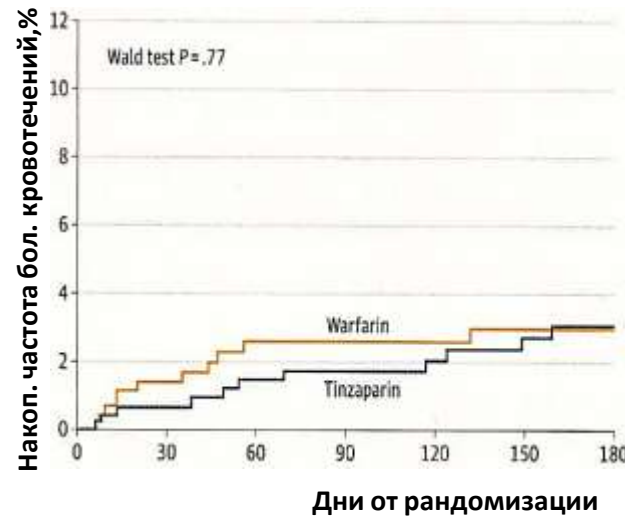
Тинзапарин против варфарина в лечении острого ВТЭО у онкологических больных

- 900 больных ВТЭО, получающие противоопухолевую терапию
- Документированные ТГВ/ТЭЛА
- Рандомизация: Тинза 175МЕ/кг на 6 мес. Vs Тинза 175МЕ/кг 5-10 дн.+ Варф на 6 мес.
- Конечные (...) - рецидив ВТЭО, Большие кровотечения, Клинически значимые кровотечения, Смерть от всех причин.

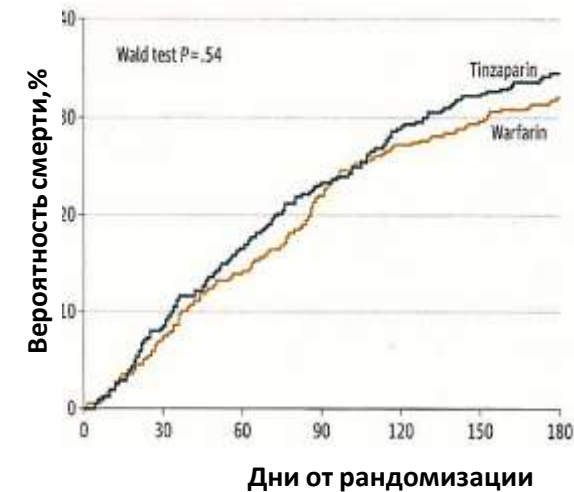
Рецидив ВТЭО



Большие кровотечения



Смерть (вся)

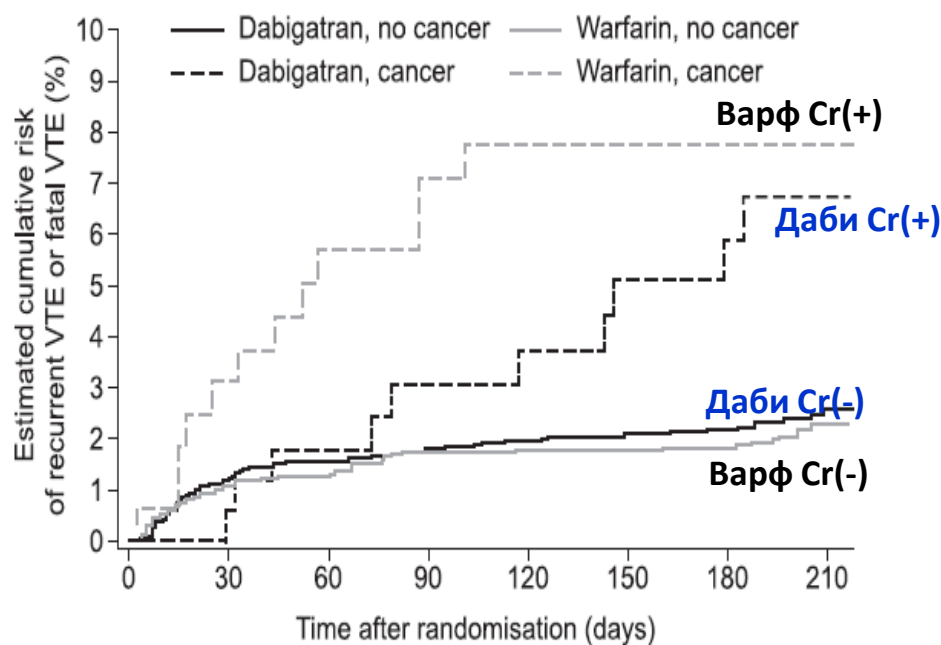


- Тенденция к снижению ВТЭО на Тинза
- Большие кровотечения и смерть от всех причин – одинаково
- Клинически значимых кровот. – меньше на Тинза-49/449 vs 69/451 (ОР 0,58 (95%ДИ 0,4-0,84))

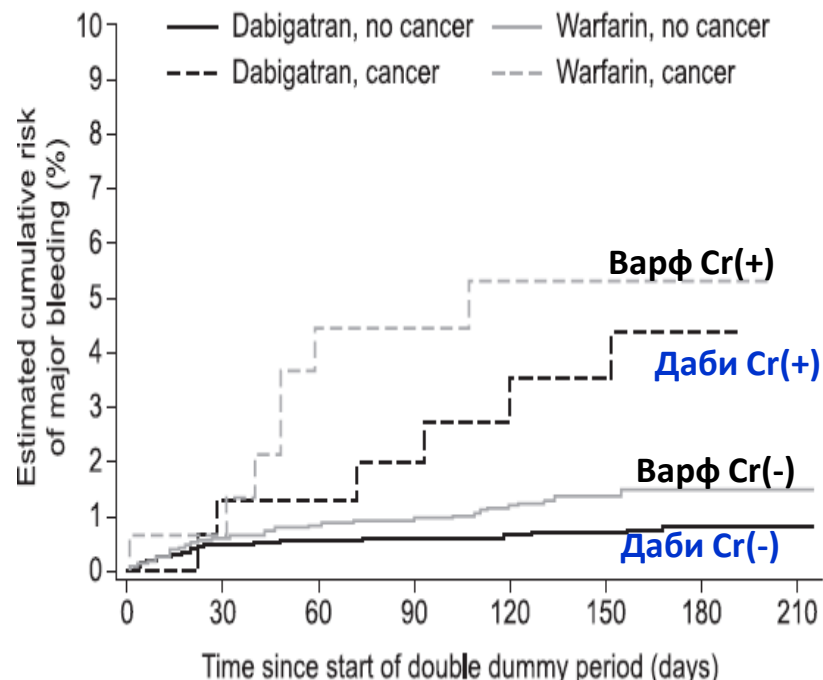
Дабигатран у больных ВТЭО на фоне онкозаболевания

- Сравнили исходы у 4772 больных ВТЭО и 335 больных ВТЭО + рак
- Частота рецидивов ВТЭО чаще при наличии рака ОШ 3,3 (95%ДИ2,1-5,3)
- Большие кровотечения чаще при наличии рака ОШ 4,1 (95%ДИ2,2-7,5)
- **У больных ВТЭО и раком эффективность и безопасность дабигатрана не отличалась от Варфарина**

Рецидивы ВТЭО



Большие кровотечения



Ривароксабан против эноксапарина+АВК в лечении ТГВ/ТЭЛА у онкологических больных

(субанализ исследований EINSTEIN-DVT и EINSTEIN-PE)

| | Rivaroxaban | Enoxaparin and vitamin K antagonist | HR (95% CI) | ARD (95% CI) | p value* |
|-------------------------------|-------------|-------------------------------------|---------------------|----------------------|----------|
| Intention-to-treat population | 354 | 301 | .. | .. | .. |
| Safety population | 353 | 298 | .. | .. | .. |
| Рецидивы ВТЭО | 16 (5%) | 20 (7%) | 0.67 (0.35 to 1.30) | -1.7% (-5.2 to 1.8) | 0.24 |
| Большие кровот. | 8 (2%) | 15 (5%) | 0.42 (0.18 to 0.99) | -3.0% (-5.9 to 0.0) | 0.047 |
| Клин.знач. кровот. | 48 (14%) | 49 (16%) | 0.80 (0.54 to 1.20) | -2.7% (-8.3 to 3.0) | 0.28 |
| Смертность | 58 (16%) | 53 (18%) | 0.93 (0.64 to 1.35) | -1.6% (-7.4 to 4.2) | 0.70 |
| Польза в целом | 25 (7%) | 38 (13%) | 0.54 (0.33 to 0.90) | -5.3% (-9.9 to -0.7) | 0.018 |

У больных с активным раком и ВТЭО

- Ривароксабан не хуже Эноксапарина + АВК предотвращает рецидивы ВТЭО
- Ривароксабан вызывает меньше больших кровотечений
- Ривароксабан не уменьшает клинически значимые кровотечения

Антикоагулянты для лечения ВТЭО у онкологических больных

- НМГ лучше, чем варфарин
- НПАКГ не хуже варфарина
- **Нет прямых сравнений НМГ и НПАКГ**
(ждём результатов исследования HOKUSAI-cancer- прямое сравнение эдоксабана и дальтепарина)

- У пациентов с ВТЭО, возникшими на фоне онкологического заболевания, в течение первых 6 месяцев следует* назначить НМГ (1A)
- Варфарин и другие оральные антикоагулянты могут быть приемлимой альтернативой если антикоагуляция показана, а назначение НМГ не представляется возможным (1A)
- При наличии активного онкологического заболевания и ВТЭО антикоагуляцию следует продолжать, но с учётом риска кровотечения и пожеланий больного. Предпочтительнее продолжать лечение НМГ (2B)
- При числе тромбоцитов $< 50 \times 10^9/l$ следует их возместить до $> 50 \times 10^9/l$, чтобы проводить адекватную терапию НМГ в полной дозе (2D)
- При числе тромбоцитов $25 \times 10^9/l - 50 \times 10^9/l$ - осуществлять особый контроль за терапией НМГ (2D)
- При числе тромбоцитов $< 25 \times 10^9/l$ избегать назначения полной доз НМГ (1D)

* - если больной может переносить лечение

Лечение верифицированного ВТЭО у онкобольных (2)

Уро-
вень
реком.

Уровень
доказа-
тельства

Поддерживающая (с 10дн.- 3 мес.) и продлённая (≥ 3 мес.) терапия

1. НМГ предпочтительнее АВК

I

A

Учитывать, что ежедневные инъекции могут быть обременительными для больного

2. Длительность лечения НМГ как минимум 3 месяца

1

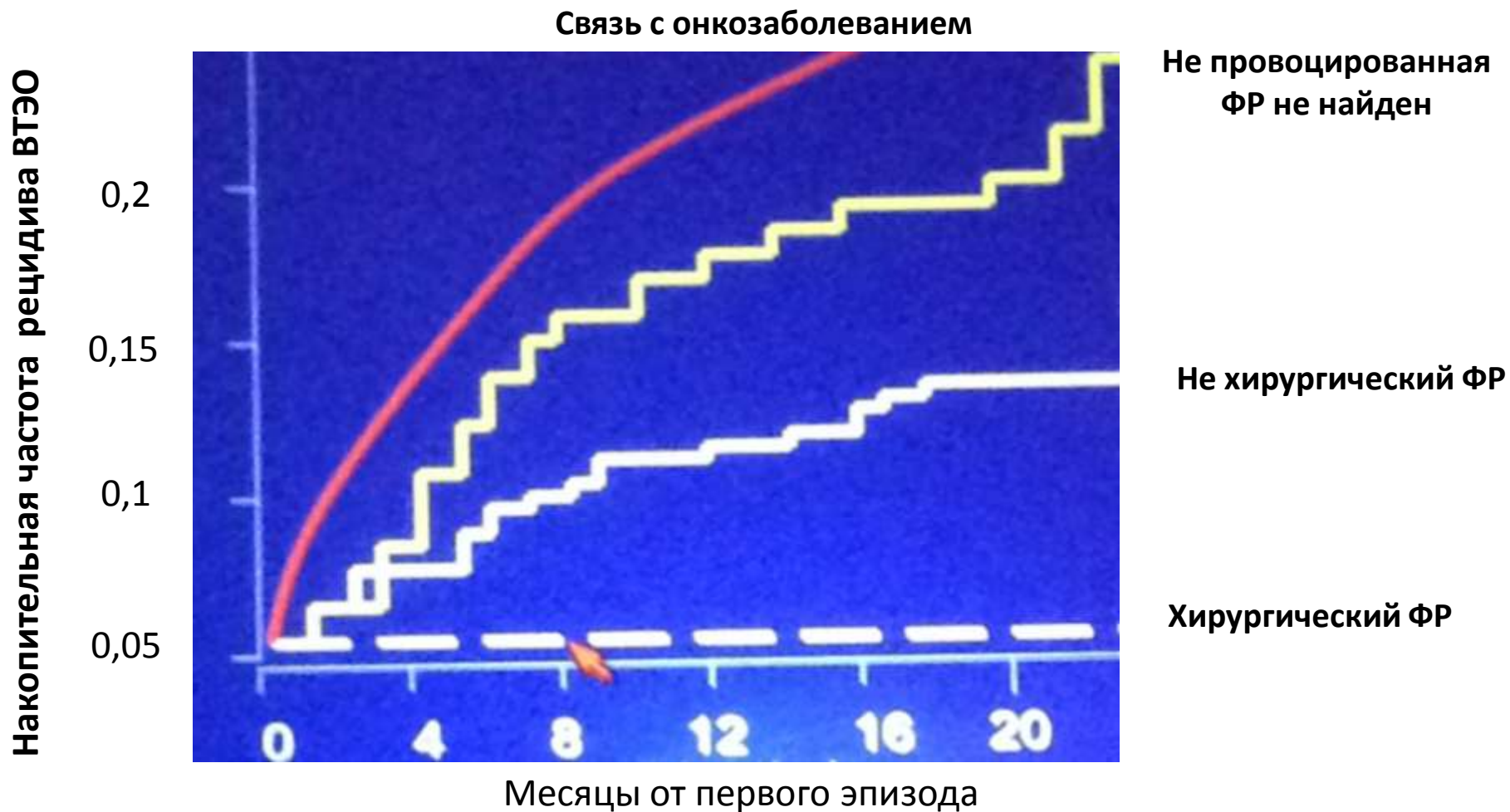
A

Доказательная база продления лечения до 6 мес. низкая. Учитывать предпочтения больного в отношении инъекций

3. ППАКГ можно иметь в виду у стабильных онкобольных, не получающих химиотерапию, когда выбрано лечение АВК, но оно не возможно по ряду причин

4. Через 3-6 месяцев вопрос о продлении или прекращении (НМГ, АВК, ППАКГ) базируется на оценке инд. риска ВТЭО, переносимости АКГ, предпочтениях пациента и активности онкопроцесса)

Частота рецидивов ВТЭО в зависимости от провоцирующего фактора



Лечение верифицированного ВТЭО у онкобольных (3)

Лечение рецидивов ВТЭО на фоне АКГ терапии

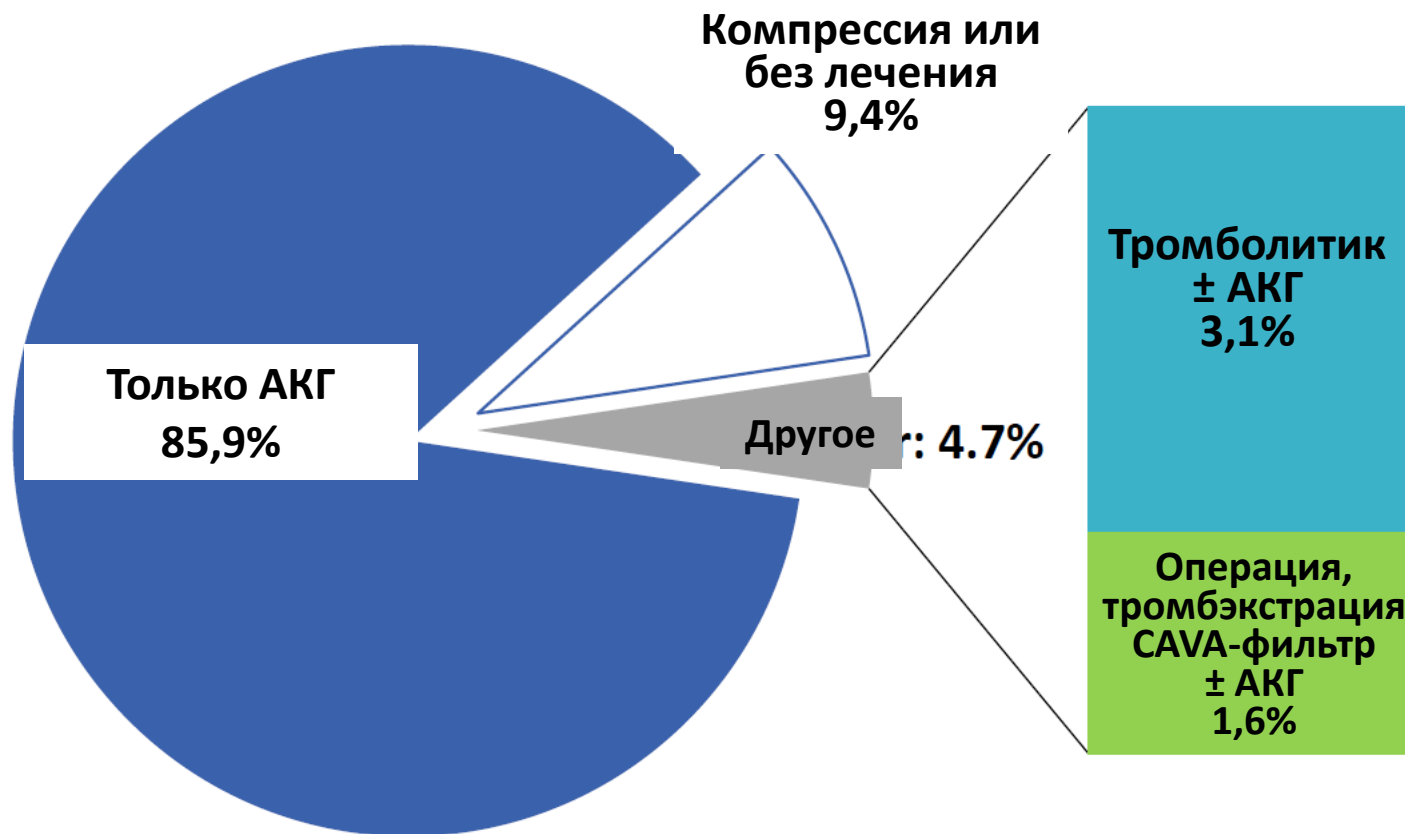
1. У получающих НМГ увеличить дозу на 20-25%
2. У получающих АВК перейти на лечение НМГ
3. Установить Кава-фильтр и продолжить терапию АКГ
С учётом предпочтений пациента

Лечение верифицированного ВТЭО у онкобольных (4)

Лечение тромбозов катетера

1. Симптомные тромбозы катетеров - НМГ как минимум 3 мес. (прямых сравнений АВК и НМГ не было)
2. Следить на ЦВК (проходимость, позиция, инфицированность)
оптимальная длительность нахождения ЦВК не установлена

Назначенное лечение в первые 30 дней после диагноза ВТЭО



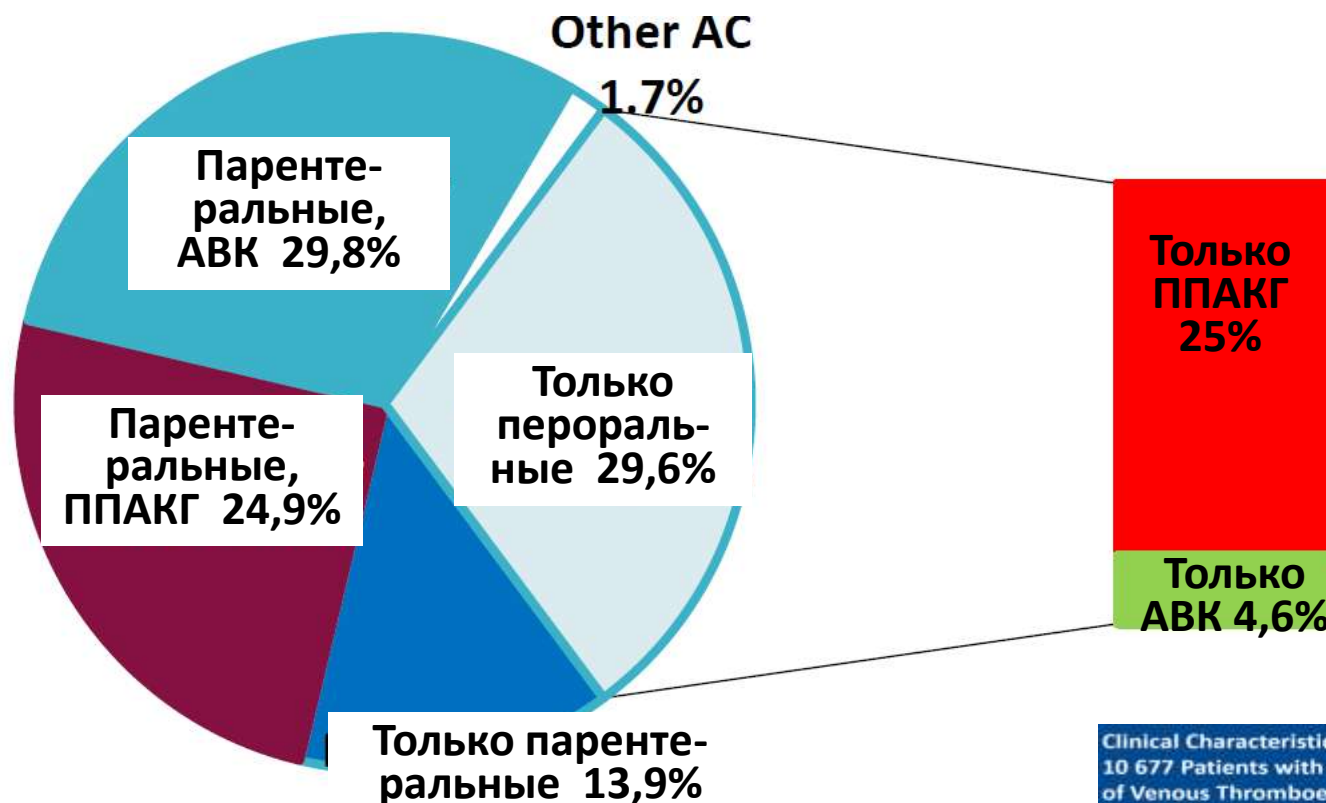
n=10677

Clinical Characteristics and Management of 10 677 Patients with a Confirmed Diagnosis of Venous Thromboembolism: the GARFIELD-VTE Registry

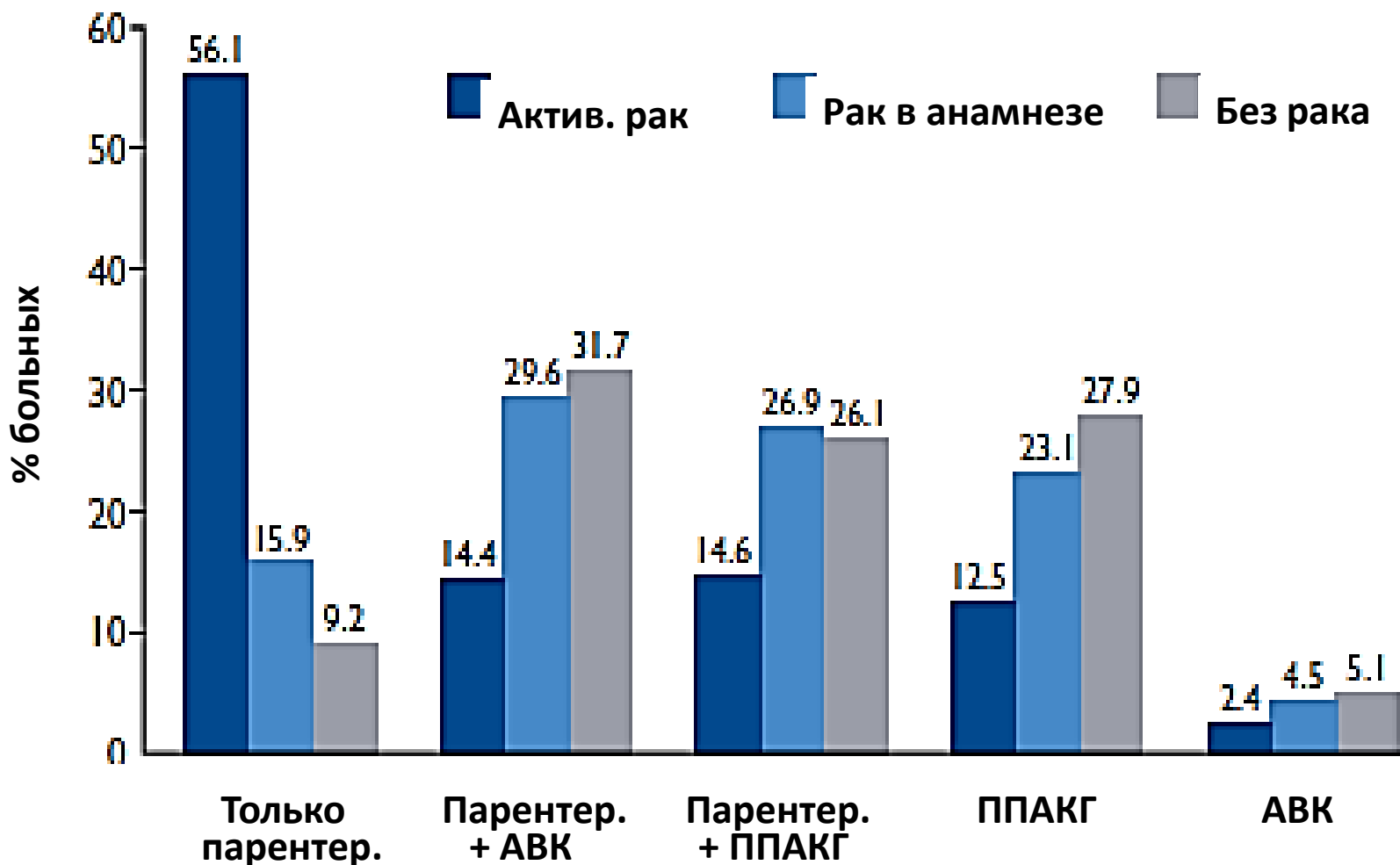
Walter Ageno, Peter MacCallum, Sylvia Haas, Jeffrey I. Weitz, Pentep Anchalsuksiri, Henri Bouamameaux, Samuel Z. Goldhaber, Shinya Goto, Gloria Kayani, Joern Dalsgaard Nielsen, Lorenzo G Mantovani, Sebastian Schellong, Alexander GG Turpie, Paolo Prandoni, Ajay K Kakkar

Назначенные антикоагулянты в первые 30 дней после диагноза ВТЭО

n=8951



Антикоагулянты терапия в 1-й месяц после подтверждённого ВТЭО



СМЕНА ПРИВЫЧНОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ВТЭО

| Лечение острого ВТЭО | | Профилактика рецидива ВТЭО |
|---|--|--|
| Начальная терапия | Поддерживающая терапия | Продлённая терапия |
| 7-21 день | Первые 3-6 месяцев | Спустя 3 месяца |
| <i>Стратегия 2-х препаратов</i> | | |
| НМГ | Варфарин Дабигатран 150мгх2р; 110 мгх2р если ≥80 лет, или верапамил) | 150мгх2р; 110 мгх2р если ≥80 лет, или верапамил) |
| <i>Стратегия 1-го препарата</i> | | |
| Ривароксабан 15 гх2р(21д) Апиксабан 10 мгх2р (7дней) | → 20 мгх1р → 5 мг х2р | → 20мгх1р → 2,5мгх2р |