

Тромбоэмболия легочной артерии

Выполнила студентка 4 курса лечебного факультета
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Агаева Анастасия

Актуальность

ВТЭО ассоциируются со значительной заболеваемостью и смертностью

Заболеваемость

- ▶ Кумулятивный риск рецидива ТГВ после 6-ти месяцев лечения высокий ^{1,2}:
- 12.9% пациентов через 1 год
- 22.8% пациентов через 5 лет

Смертность

- ▶ Около 60-100 тысяч американцев в год погибают от ТГВ/ТЭЛА³
- ▶ 10%-30% умирают в течение месяца после постановки диагноза
- ▶ Среди пациентов с ТЭЛА с клиническими симптомами:
 - 10% умирает в течение 1 часа⁴
 - ~36% умирает в течение 1 дня⁵
 - ~48% умирает в течение 3 месяцев⁵
- ▶ Среди госпитализированных взрослых в США (2007-2009) 28.726 с диагнозом ВТЭ умирает каждый год. Среди них, в среднем⁶:
 - 13,164 с диагнозом ТГВ
 - 19,297 с диагнозом ТЭЛА
 - 3735 с обсеми - ТГВ и ТЭЛА

Эпидемиология

- 50% пациентов с тромбозом глубоких вен имеют бессимптомные ТЭЛА по данным обследования
- 70% пациентов с ТЭЛА имеют тромбоз глубоких вен
- Точная оценка распространенности и заболеваемости затруднена

Патогенетические аспекты

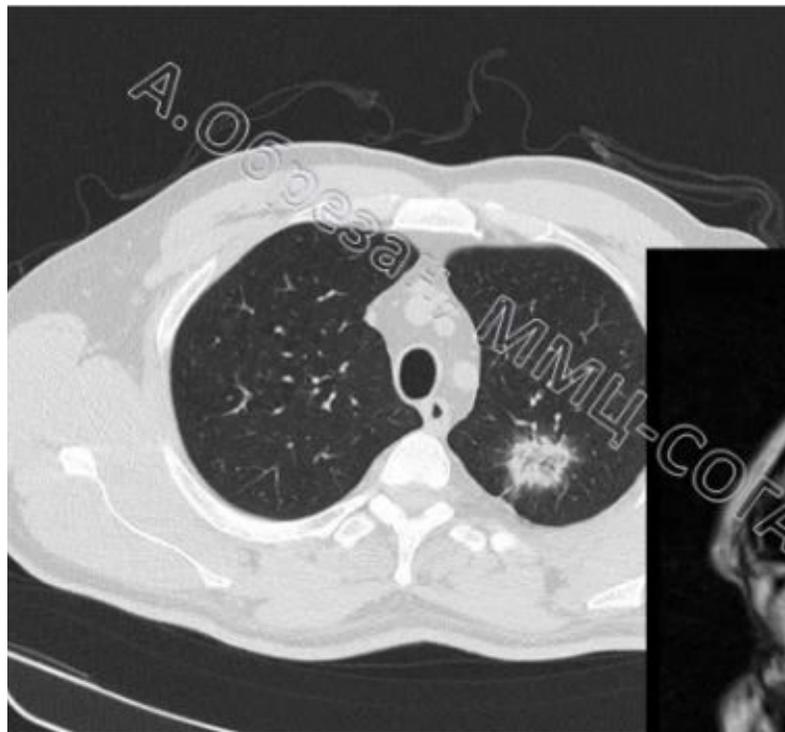
Основной механизм образования тромбов – триада Virchow

- Гиперкоагуляция
- Повреждение сосуда
- Стаз крови

Гиперкоагуляция

- 1. Злокачественная опухоль
- 2. Беременность и период до и после родов
- 3. Терапия эстрогенами
- 4. Воспалительные заболевания кишечника
- 5. Сепсис
- 6. Тромбофилия

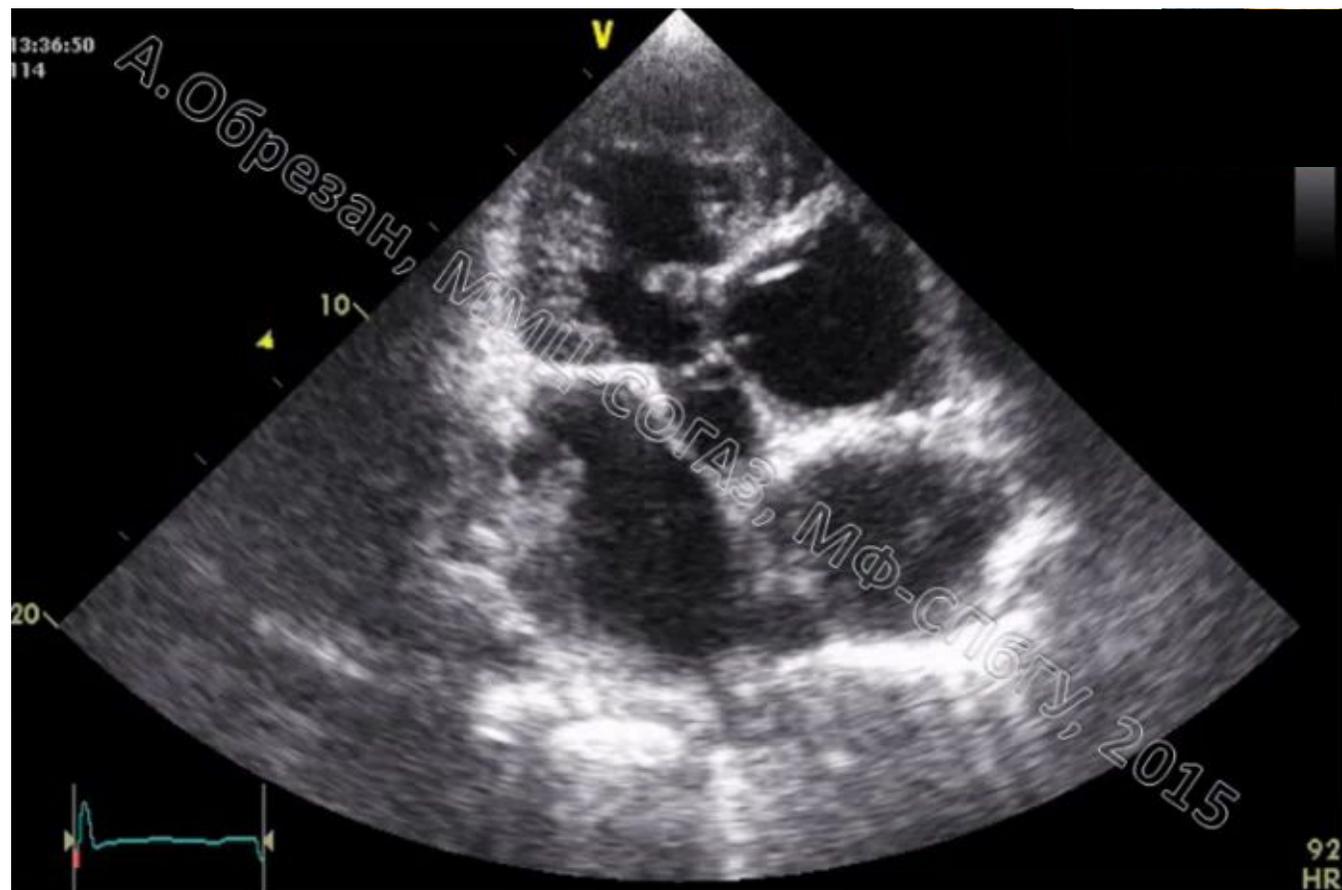
Злокачественная опухоль



Злокачественная опухоль



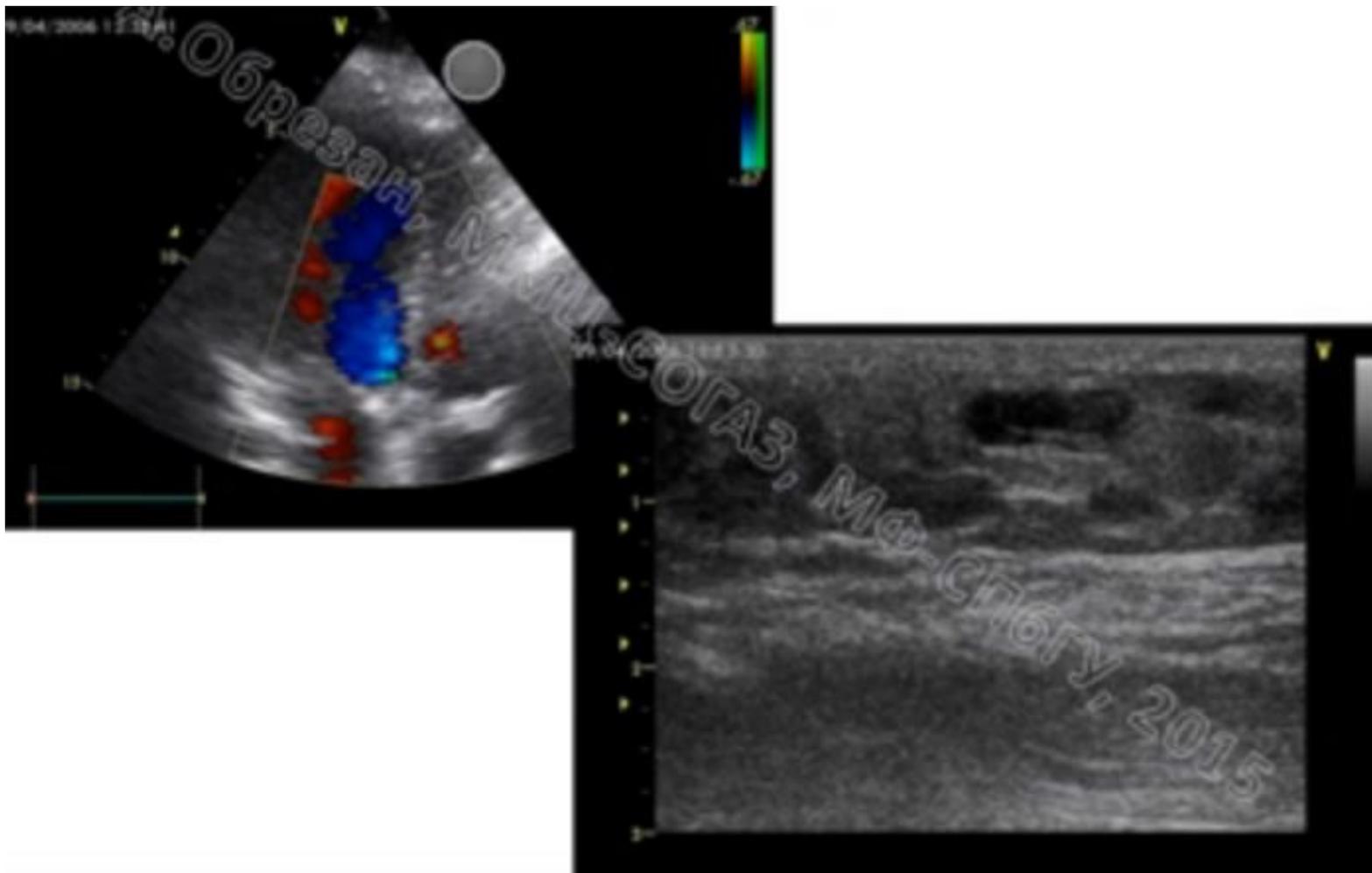
Терапия эстрогенами



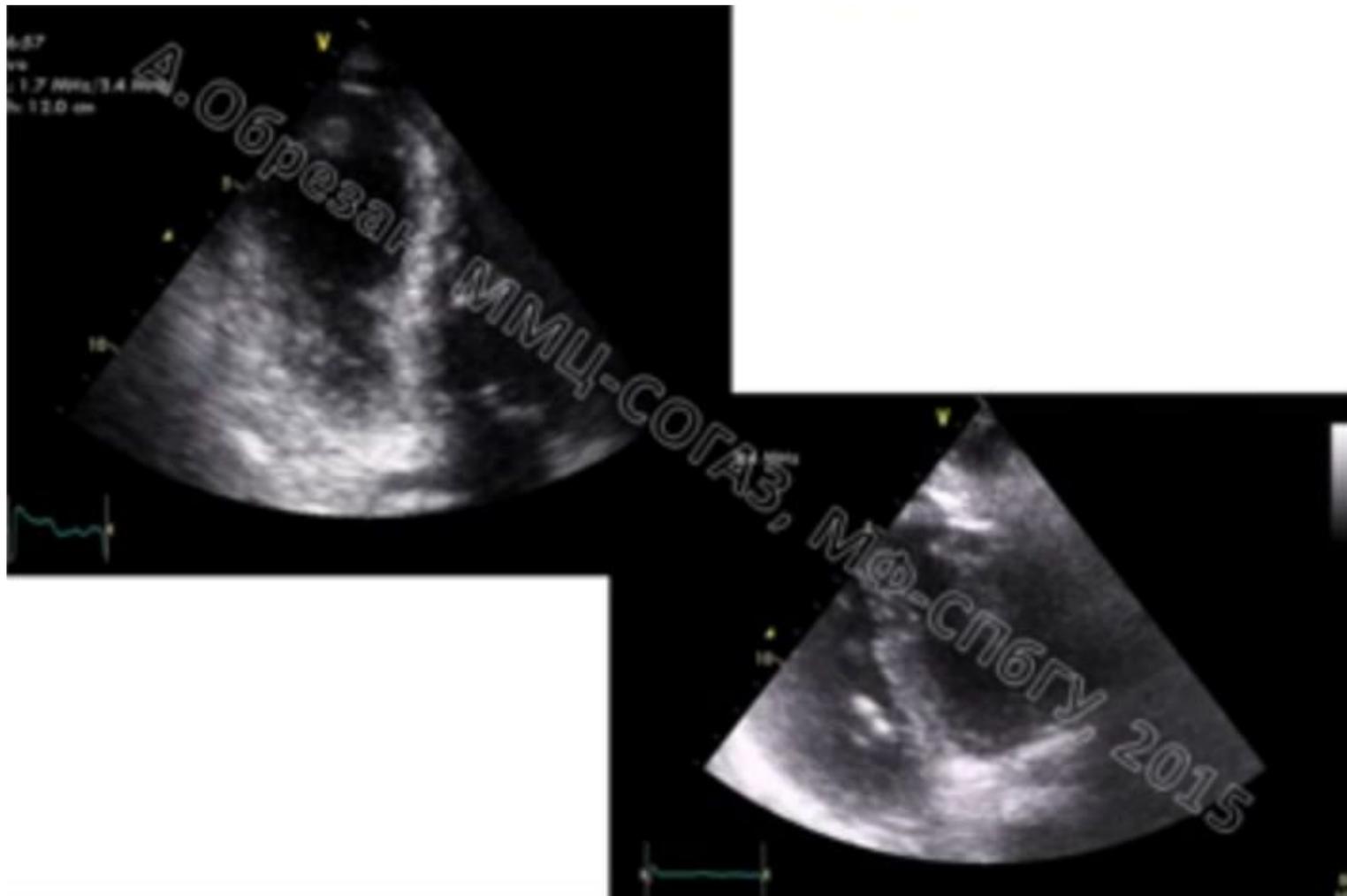
Стаз крови

- 1. Дисфункция левого желудочка
- 2. Неподвижность или парез
- 3. Венозная недостаточность или варикозное расширение вен
- 4. Венозная обструкция в результате опухоли, ожирения или беременности

Тромбофлебит и ДМЖП



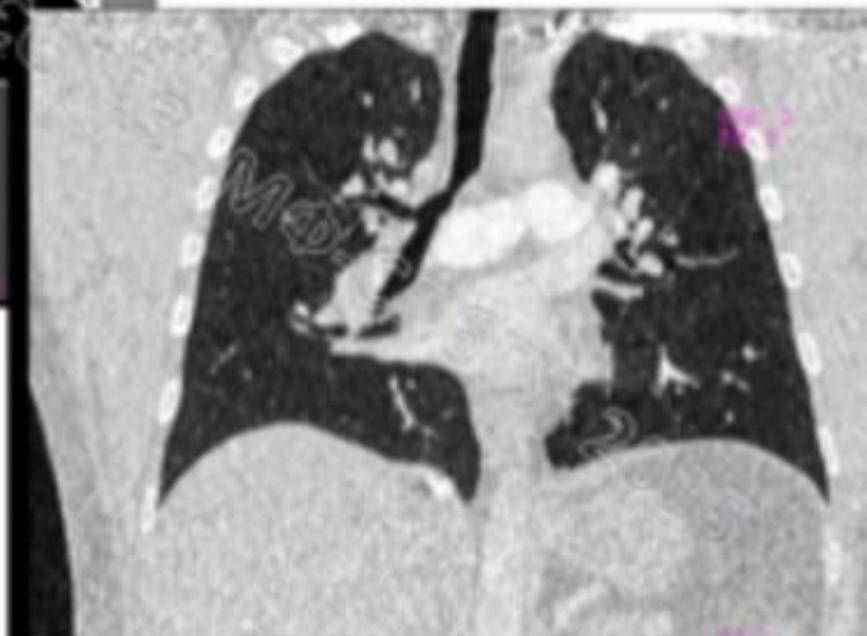
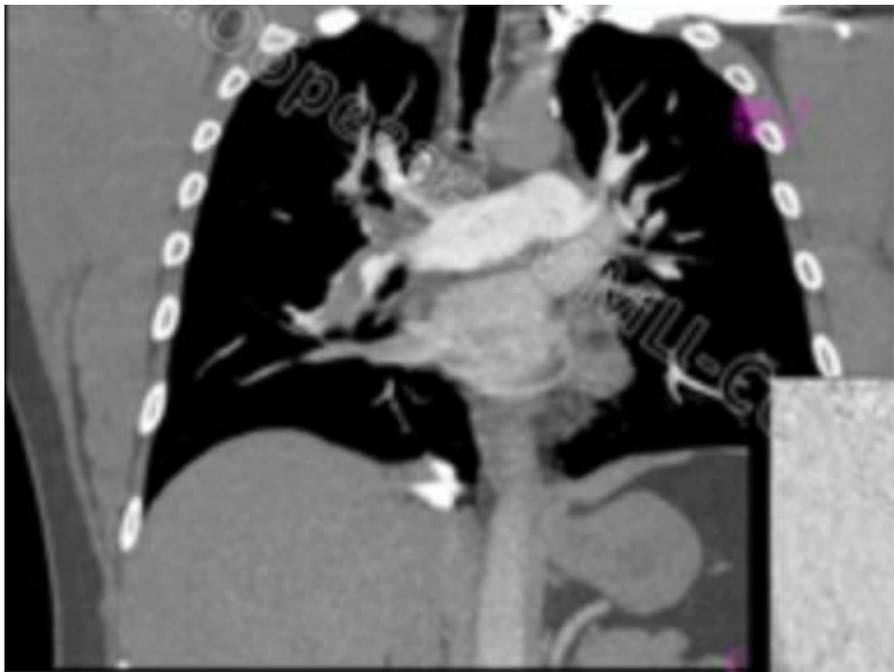
Тромбы ЛЖ и ПЖ



Повреждение сосудов

- 1. Венозные заболевания
- 2. Поражение венозных клапанов
- 3. Травма или хирургическое вмешательство
- 4. Постоянный характер

Длительное сидение. Ожирение



Дополнительные факторы риска

- Побочные эффекты лекарственных препаратов:
 - 1) Антипсихотических средств
 - 2) Седативных препаратов
 - 3) Антидепрессантов

Идиопатическая ТЭЛА

- Доля пациентов с ТЭЛА без факторов риска – 20%

Патогенез ТЭЛА



Клиника

Клиническая картина ТЭЛА

- 1. Неспецифична
- 2. Характеризуется полиморфизмом: от выраженных гемодинамических нарушений и развития ОПЖН и до бессимптомного течения

Многим поколениям врачей ТЭЛА известна как «великий притворщик» (great masquerader). Врачу необходимо постоянно быть настороже и учитывать ТЭЛА в структуре дифференциальной диагностики у лиц с самыми разными вариантами клинической картины.

3. При жизни ТЭЛА диагностируется в 50-70% наблюдений
4. Гипердиагностика имеет место в 65% случаев
5. Огромное значение в своевременной диагностике ТЭЛА имеет настороженность врача, основанная на оценке факторов риска и клинических симптомов заболевания

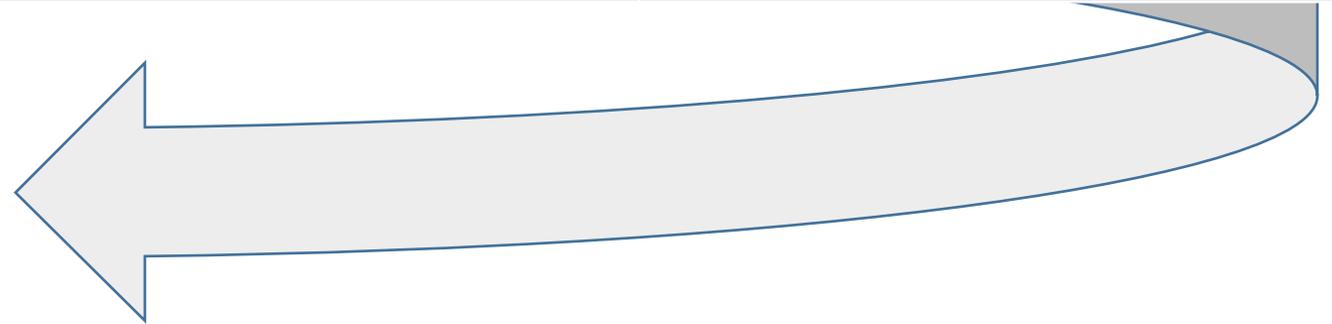
Клинические проявления ТЭЛА

Синдромы:

1. ЛГ
2. ОЛС/ПЖН
3. ИЛ=ИП
4. ДН (остр/хрон)
5. НСР

Feature	PE confirmed (n = 1880)	PE not confirmed (n = 528)
Dyspnoea	50%	51%
Pleuritic chest pain	39%	28%
Cough	23%	23%
Substernal chest pain	15%	17%
Fever	10%	10%
Haemoptysis	8%	4%
Syncope	6%	6%
Unilateral leg pain	6%	5%
Signs of DVT (unilateral extremity swelling)	24%	18%

Симптом	Процент встречаемости
Одышка (>20 в мин)	60-70
Боль в грудной клетке	49-52
Тахикардия (>100 в мин)	26-40
Кашель	20-25
Синкопальное состояние	14-19
Цианоз	11-13
Кровохарканье	7-11



Клинические проявления ТЭЛА

- Маски ТЭЛА:
 - 1. Плеврит
 - 2. ФП/НСР
 - 3. ИМ/СТК
 - 4. ОНМК/ДЭ
 - 5. Пневмония
 - 6. ОДН/ДН

Диагностика

Алгоритм диагностики ТЭЛА

Жалобы

Нарушение дыхания (одышка)	Боль за грудиной
Боль (плевральная)	Синкопальное состояние
Кашель	Кровохарканье



Оценка клинической вероятности ТЭЛА (согласно revised Geneva score 2008)

Возраст > 65 лет +1	Кровохарканье +2
ТЭЛА или глубокий венозный тромбоз ранее +3	ЧСС 75-95/мин +3
Операция или перелом в течение 1-го месяца +2	ЧСС >= 95 в мин +5
Активное или перенесенное заболевание	Безопасность в одной ноге

НИЗКАЯ (0-3 БАЛЛА)

ПРОМЕЖУТОЧНАЯ (4-10
БАЛЛОВ)

ВЫСОКАЯ (>=11
БАЛЛОВ)

+3

Алгоритм диагностики ТЭЛА

НИЗКАЯ (0-3 БАЛЛА)

ПРОМЕЖУТОЧНАЯ (4-10
БАЛЛОВ)

ВЫСОКАЯ (>=11 БАЛЛОВ)

АНАЛИЗ КРОВИ НА D-ДИМЕР

КТ -
пульмоноангиографи
я (cito)

УЗДГ-вен
(независимо от
признаков ТГВ)

ЭХО-КГ

Сцинтиграфия легких

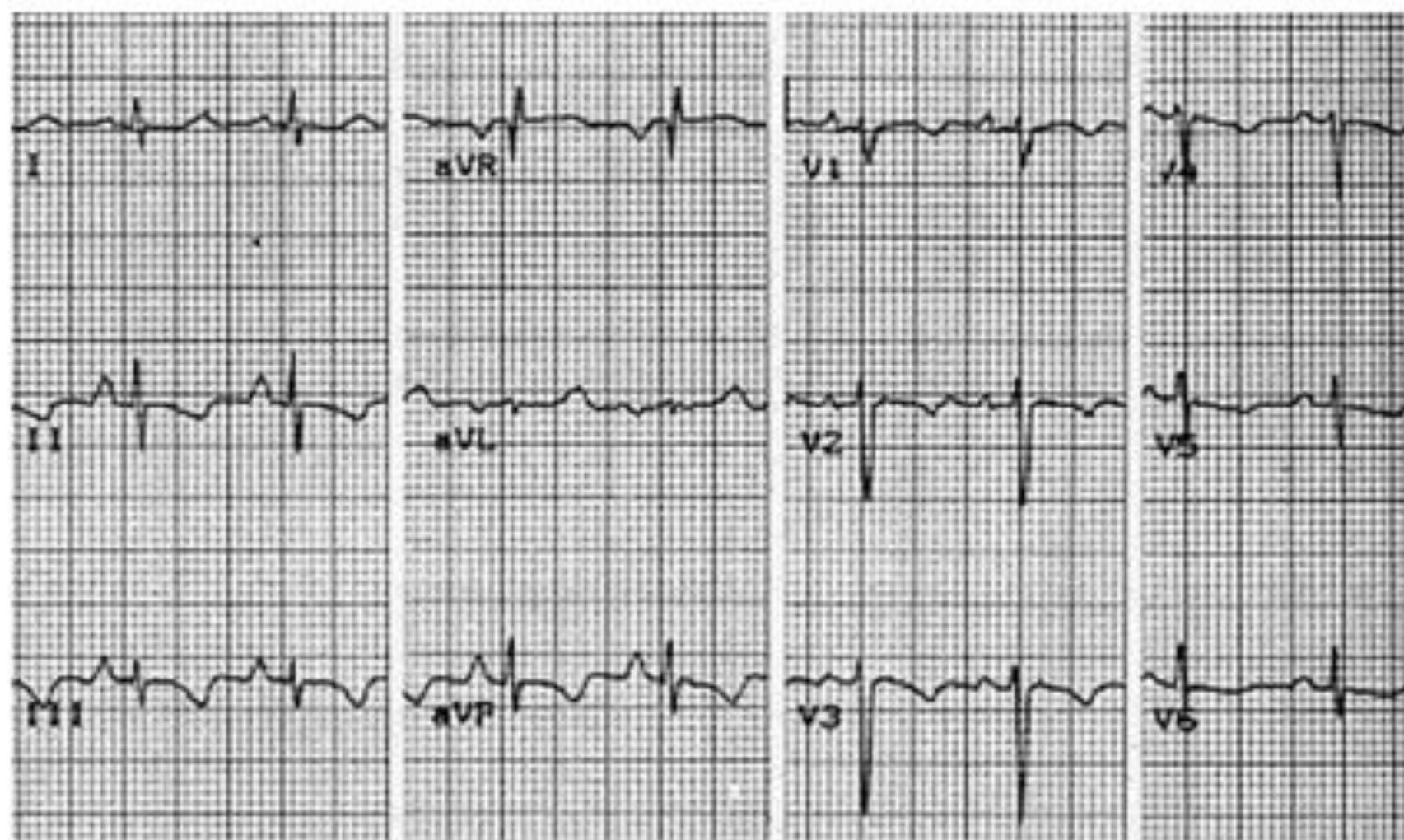
Консультация
хирурга
(флеболога)

ДИАГНОЗ ТЭЛА ПОДТВЕРЖДЕН
Немедленное начало терапии

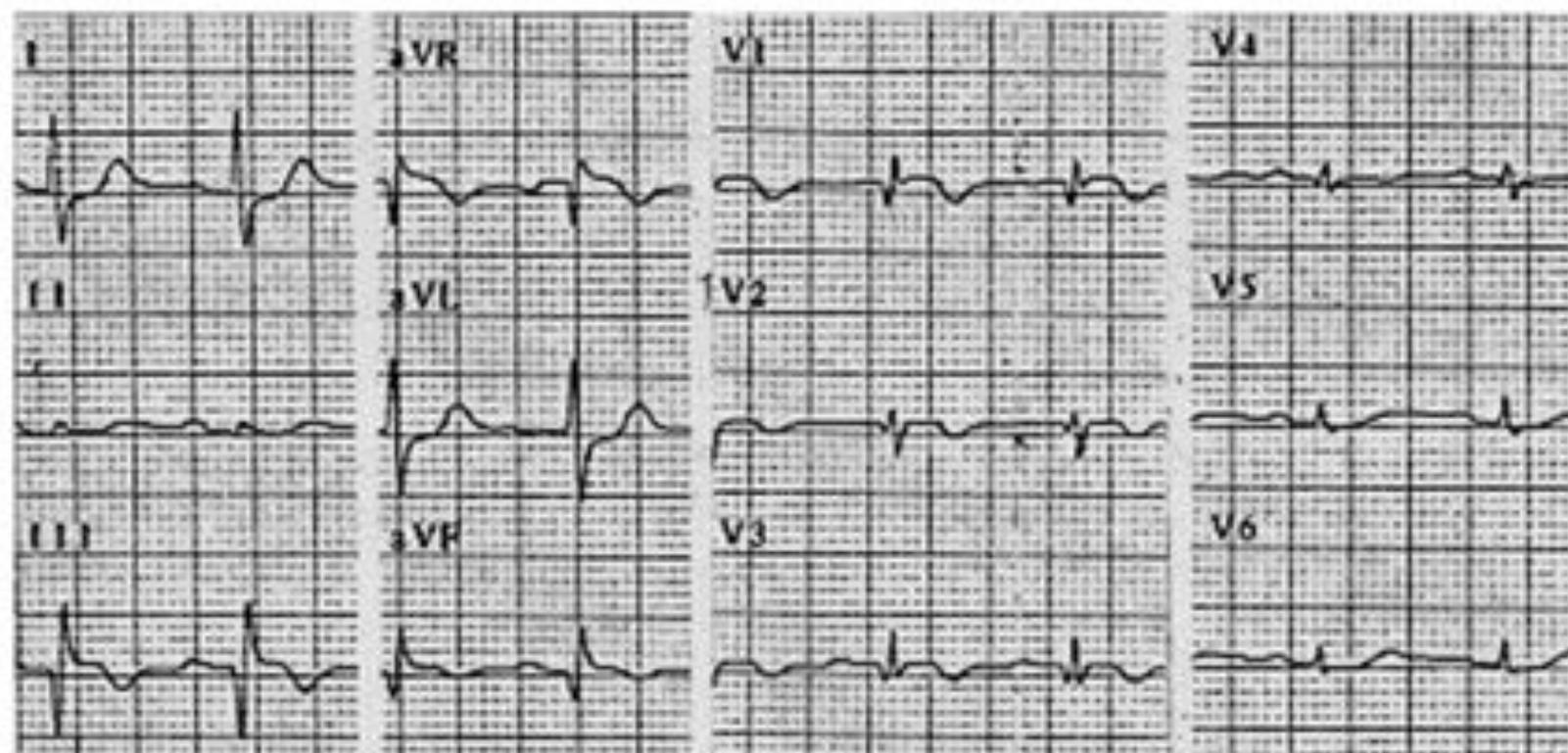
Изменения ЭКГ при ТЭЛА

- Нет изменений ЭКГ – 9-30%
- Появление блокады правой ножки пучка Гиса – 6-67%
- Смещение переходной зоны в V_{5-6} – 50%
- Снижение амплитуды QRS < 5 мм – 30%
- Q в III и/или aVF – 49%
- Отклонение ЭОС вправо – 30%
- Инверсия T в III, aVF, V_{1-4} – 33%
- Высокий P в II, III, aVF – 2-31%
- Синдром S_1-Q_3 или $S_1-S_2-S_3$ – 10-50%
- Синусовая тахикардия – 70%

ЭКГ при ТЭЛА



ЭКГ при ТЭЛА

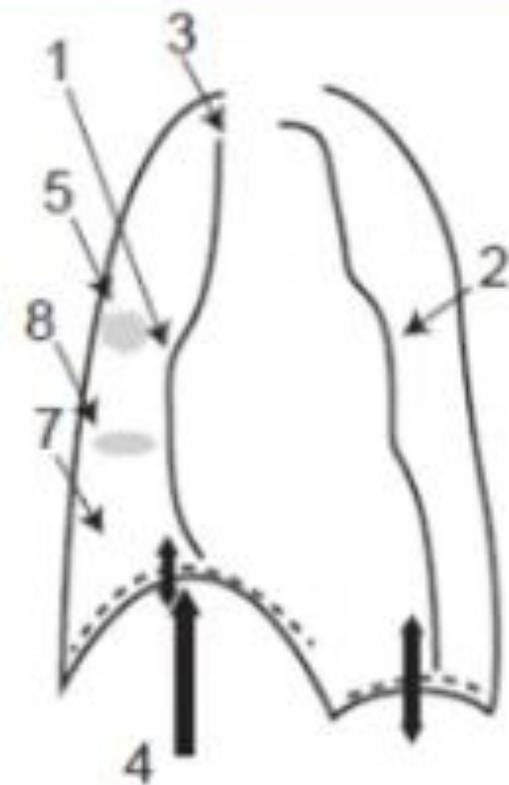


Рентгенография органов грудной клетки при ТЭЛА

Чувствительность 23-49%



- Могут выявляться ателектазы, обеднение легочного сосудистого рисунка, расширение легочной артерии
- Малоспецифична и не позволяет подтвердить или отвергнуть диагноз ТЭЛА
- Позволяет исключить другие причины возникновения симптомов при подозрении на ТЭЛА



- 1 — расширение правой границы сердца;
- 2 — выбухание легочного конуса по левому контуру сердечной тени;
- 3 — расширение тени верхней полой вены;
- 4 — высокое и малоподвижное стояние купола диафрагмы;
- 5 — инфильтраты легочной ткани (клиновидная тень);
- 6 — дисковидные ателектазы;
- 7 — обеднение легочного рисунка (методом Вестермарка);
- 8 — инфильтраты легочной ткани (клиновидная тень);

В настоящее время в рекомендациях и алгоритмах диагностики ТЭЛА рентгенография отсутствует

D-димер

- D-димер – продукт деградации фибрина, чувствительный маркер тромбоза
- Нормальный уровень - $<500 \mu\text{г/л}$ для пациентов моложе 51 года.
 - Для больных старше 50 лет норма=возраст $\times 10$
- Чувствительность ~99%, специфичность 10%
- Часто положительный результат у пожилых и у больных в стационаре, особенно получающих инъекции
- Обладает высокой отрицательной прогностической ценностью
- Высокочувствительные тест-системы при уровне D-димера ниже 500 мкг/л с высокой достоверностью исключают ТЭЛА при ее низкой и средней клинической вероятности
- Низкочувствительные системы при этом уровне D-димера достоверно исключают ТЭЛА только при ее низкой клинической вероятности

Повышение неспецифично:
ОИМ, Онко, Инфекции, травмы, Рассл.
Аневризмы Ао, ОНМК, Пневмония, Венозный тромбоз, Беременность, Заболевания печени, П/О- период, Пожилой возраст

Study	D-dimer assay	Patients n	PE prevalence %	PE excluded by D-dimer and clinical probability* n (%)
Carrier, 2009 (meta-analysis) ¹¹⁷	Vidas Exclusion	5622	22	2246 (40)
Kearon, 2006; Wells, 2001 ^{97,100}	SimpliRed	2056	12	797 (39)
Leclercq, 2003; ten Wolde, 2004; van Belle, 2006 ^{99,129,130}	Tinaquant	3508	21	1123 (32)

ЭхоКГ при ТЭЛА

- Дилатация и перегрузка правых отделов
- Гипо- и акинез свободной стенки ПЖ (Симптом McConnell)
- Увеличение скорости трикуспидальной регургитации $>2,5$ м/с
- Дилатация нижней полой вены и отсутствие ее коллабирования на вдохе
- Уплотнение межжелудочковой перегородки
- Увеличение соотношения ПЖ/ЛЖ
- «Зазубренный» характер потока в выносящем тракте ПЖ
- Ускорение времени выброса из ПЖ ≤ 60 мс при градиенте давления на трехстворчатом клапане ≤ 60 мм Hg (критерий «60/60»)

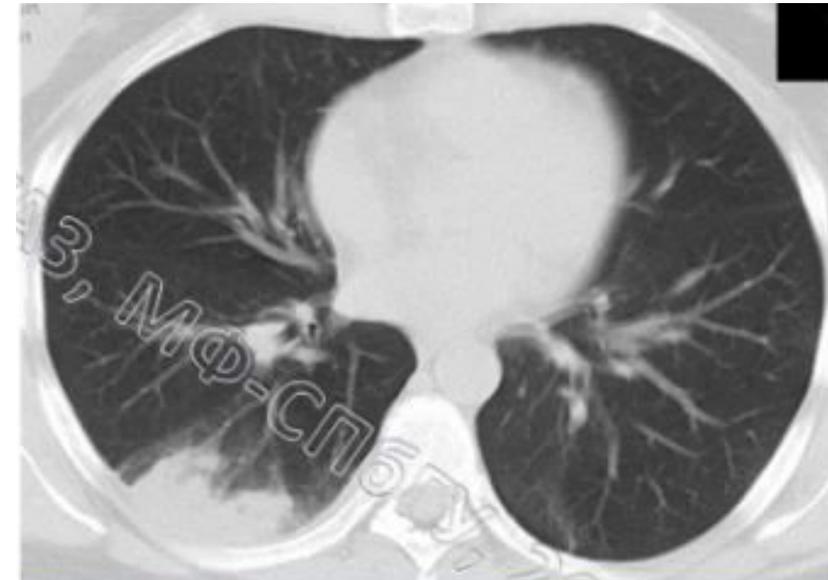


Мультidetекторная КТ-ангиография

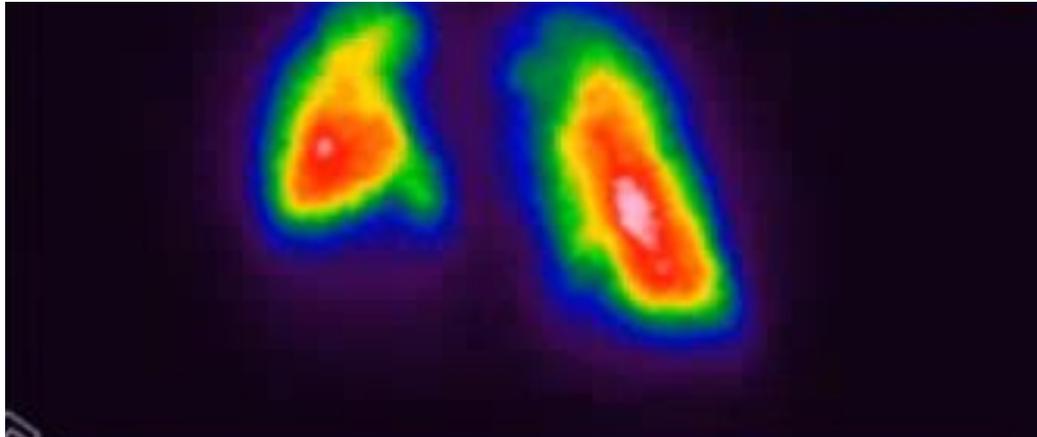
- 1) Видит тромбы вплоть до артерий 6-го порядка (субсегментарный уровень) и обеспечивает визуализацию более крупных ветвей
- 2) Отрицательный результат КТ-ангиографии исключает диагноз с вероятностью 98%

Normal CT angiography safely excludes PE in patients with low or intermediate clinical probability or PE-unlikely.	I	A
Normal CT angiography may safely exclude PE in patients with high clinical probability or PE-likely.	Ila	B
CT angiography showing a segmental or more proximal thrombus confirms PE.	I	B

- П/п при ХБП и аллергии на контраст
- Выявление тромба в артериях субсегментарного уровня связывают с риском развития хронической ЛГ после ТЭЛА



Перфузионная сцинтиграфия



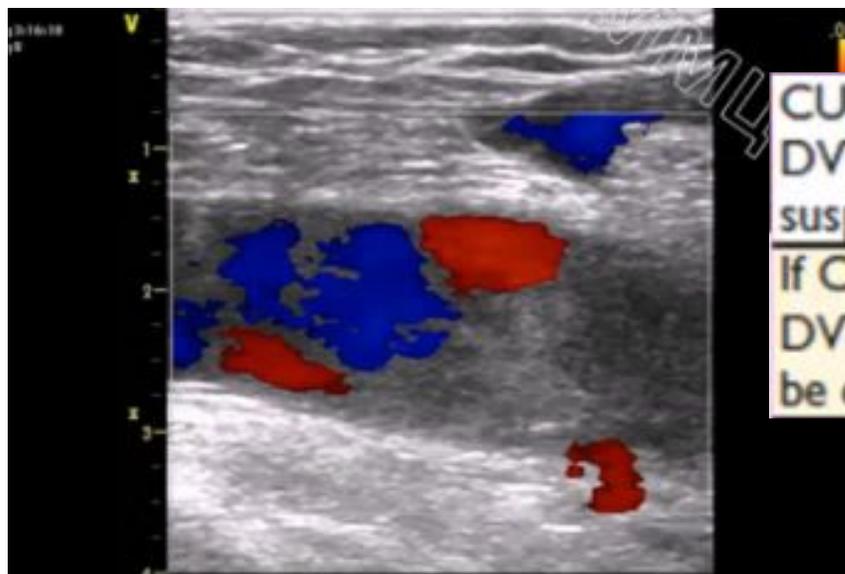
Перфузионный дефект
нижней доли левого
легкого

V/Q scintigraphy		
Normal perfusion lung scintigram excludes PE.	I	A
High probability V/Q scan confirms PE.	IIa	B

СПбГУ, 2015

УЗИ вен нижних конечностей

- Большинство пациентов с ТЭЛА не имеют клинических симптомов тромбоза глубоких вен ног
- При УЗИ обследовании ТГВ выявляется у 30-50% пациентов с ТЭЛА
- Отрицательный результат УЗИ не исключает ТЭЛА
- 26-36% с дистальным ТГВ не имеют ТЭЛА

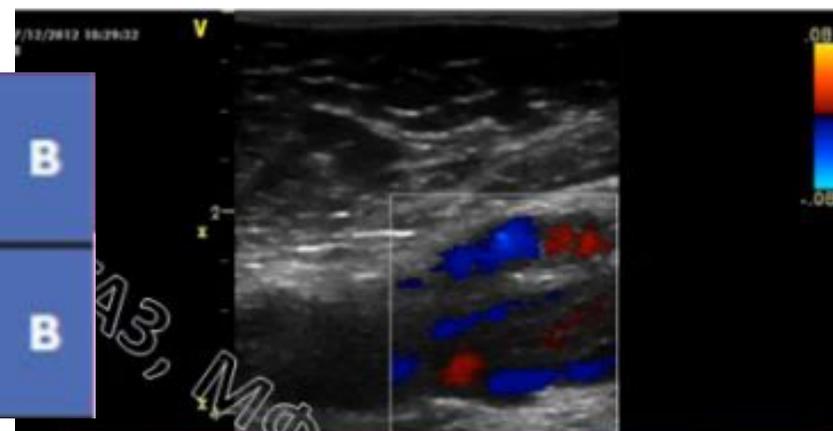


CUS showing a proximal DVT in a patient with clinical suspicion of PE confirms PE.

If CUS shows only a distal DVT, further testing should be considered to confirm PE.

I B

IIa B



- 4 основные точки исследования – паховая область и подколенная ямка (дополнительно можно оценить дистальные вены)
- Основные критерии ТГВ – неполная компрессия вены/визуализация тромба в просвете (доплеровские показатели ненадежны)

Легочная ангиография и МРТ

Pulmonary angiography

Pulmonary angiography may be considered in cases of discrepancy between clinical evaluation and results of non-invasive imaging tests.

IIb

C

MRA

MRA should not be used to rule out PE.

III

A



Стратификация

Стратегия лечения



Тяжесть ТЭЛА

Прежняя терминология	Характер поражения	Терминология ESC
Массивная	Ствол и/или главные ветви ЛА (>50% ЛР)	Высокий риск
Субмассивная	Несколько долевых или множ. сегментарных ветвей (30-50% ЛР)	Промежуточный риск
Мелких ветвей	Мелкие ветви (<30% ЛР)	Низкий риск

Основные маркеры, используемые для стратификации риска ТЭЛА

Клинические маркеры	Шок, гипотензия*
Маркеры дисфункции ПЖ	Дилатация ПЖ, гипокинез или перегрузка давлением на ЭхоКГ Дилатация ПЖ при спиральной компьютерной томографии Повышение BNP или NT-proBNP. Повышенное давление в правых отделах сердца при катетеризации ПОС
Маркеры повреждения миокарда	Повышение уровня сердечных тропонинов Т или I

Примечания: ПОС = правых отделов сердца; ПЖ = правый желудочек.

* – определены, как систолическое артериальное давление (САД) < 90 мм рт.ст. или падение давления ≥ 40 мм рт.ст. > 15 мин, если это не вызвано впервые выявленной аритмией, гиповолемией или сепсисом.

Стратификация риска

Риск смерти (30-дневный)		Маркеры риска			Тактика
		Клинические (шок/гипотензия)	Дисфункция ПЖ	Поврежд. миокарда	
Высокий (>15%)		+	(+) ^а	(+) ^а	Тромболизис/эмболизектомия
Не высокий	Промежуточный (3-15%)	-	+	+	Госпитализация
			+	-	
	-	+			
Низкий <1%		-	-	-	Ранняя выписка

а – при наличии высокого клинического риска необязательны

Индексы тяжести ТЭЛА (PESI и sPESI)

Параметр	Оригинальная версия (PESI)	Упрощенная версия (sPESI)
Возраст	Возраст в годах	1 балл (>80 лет)
Мужской пол	+10 баллов	--
Рак	+30 баллов	1 балл
Хроническая сердечная недостаточность	+10 баллов	1 балл
Хронические легочные заболевания	+10 баллов	
ЧСС ≥ 100 уд. в мин.	+20 баллов	1 балл
Систолическое давление < 100 мм.рт.ст.	+30 баллов	1 балл
Тахипноэ > 30 в мин.	+20 баллов	--
Температура тела < 36 °C	+20 баллов	--
Нарушение ментального статуса	+60 баллов	--
Снижение сатурации < 90%	+20 баллов	1 балл
очень низкий риск ранней смерти 0-1,6%	Класс I: ≤ 65 баллов	0 баллов = риск смерти в течение 30-ти дней 1,0%
низкий риск (1,7-3,5%)	Класс II: 66-85 баллов	
средний риск (3,2-7,1%)	Класс III: 86-105 баллов	≥ 1 балл = риск смерти в течение 30-ти дней 10,9%
высокий риск (4,0-11,4%)	Класс IV: 106-125 баллов	
очень высокий риск (10,0-24,5%)	Класс V: >125 баллов	

Лечение

Лечение ТЭЛА высокого риска

It is recommended that intravenous anticoagulation with UFH be initiated without delay in patients with high-risk PE.	I	C
Thrombolytic therapy is recommended.	I	B
Surgical pulmonary embolectomy is recommended for patients in whom thrombolysis is contraindicated or has failed. ^d	I	C
Percutaneous catheter-directed treatment should be considered as an alternative to surgical pulmonary embolectomy for patients in whom full-dose systemic thrombolysis is contraindicated or has failed. ^d	IIa	C

Антикоагуляция

- Гепарин в дозах, превышающих стандартные:
- Болюс 10 000 Ед (min 80 Ед/кг)
- Инфузия 1250 Ед/ч до АЧТВ около 80 с (2,5 ВГН) (min 18 Ед/кг/ч, до АЧТВ 46-70 с)
- Варфарин с 1-х сут
- Отмена НФГ:
 - длительность терапии 5 сут;
 - МНО > 2 более суток

Тромболизис

- Показания и противопоказания – как для ИМ
- Допустимая длительность ТЭЛА для ТЛТ – до 14 дней

Эмболэктомия

- Этот метод имеет высокий риск летальности во время операции, может составлять, от 20 до 50%.
- Основная задача эмболэктомии – предупреждение летального исхода у больного.
- Показана при развитии острой массивной ТЭЛА, противопоказаниях к проведению ТЛТ или неэффективности ранее проведенного тромболитика.
- Оптимальное показание для проведения хирургической эмболэктомии – наличие субтотальной обструкции ствола и главных ветвей ЛА.
- Альтернативами хирургическому вмешательству являются чрескожная эмболэктомия или катетерная фрагментация тромбоэмбола.

Показания к постановке кава-фильтра (позиция ESC 2008-2014)

Рекомендация	Класс	Уровень
Кава-фильтры могут быть использованы при абсолютных противопоказаниях к антикоагулянтной терапии и высоком риске рецидива	IIb	B
Рутинное использование кава-фильтров пациентам с ТЭЛА не рекомендовано	III	B



Рекомендации	Класс	Уровень
Кава-фильтры должны быть рассмотрены у пациентов с острой ТЭЛА и абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной терапии	IIa	C
Кава-фильтры должны быть рассмотрены в случае рецидива ТЭЛА несмотря на антикоагулянтную терапию	IIa	C
Рутинное использование кава-фильтров пациентам с ТЭЛА не рекомендовано	III	A

Показания к постановке кава-фильтра

ОСНОВНЫЕ

- Эпизод венозной ТЭ при наличии абсолютных противопоказаний к назначению антитромботических препаратов (хирургическое вмешательство, геморрагический инсульт, продолжающееся кровотечение и др.).
- Массивная легочная эмболия в анамнезе с сохраняющимся риском рецидива.
- Тромбоэмболии с высокой вероятностью летального исхода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ

- Рецидив тромбоэмболии на фоне адекватной антикоагулянтной терапии.
- Проксимальное распространение флеботромбоза на фоне адекватной АК терапии.
- Протяженный флотирующий тромб в илеокавальном венозном сегменте.
- Высокий риск ТЭЛА (у больных с легочным сердцем, рецидивирующими тромбоэмболиями в анамнезе, онкозаболеваниями, травмами таза).
- Пациентам после легочной эмболэктомии.
- При ТЭЛА у беременных как дополнение к терапии гепарином или при противопоказаниях к применению антикоагулянтов.

Лечение ТЭЛА среднего риска

ТЭЛА: Лечение

Рекомендации по лечению п-тов со средним и низким риском

Рекомендации	Класс	Ур-нь
Прием парентеральных антикоагулянтов рекомендован безотлагательно всем пациентам с высоким или средним риском ТЭЛА	I	C
НМГ или фондапаринукс рекомендованы в качестве парентеральных антикоагулянтов для большинства пациентов	I	A
Одновременно с парентеральными антикоагулянтами рекомендована терапия АВК с целевым МНО 2,5 (2,0 – 3,0)	I	B

Современный алгоритм течения ТЭЛА (с 2014 г)

Пациенты Высокого риска

ТЛТ

Инициальная терапия

Продленная терапия

(АВК или НОАК)

Пациенты промежуточного или низкого риска

(НМГ/АВК или НМГ/НОАК или НОАК («single-drug approach»))

Инициальная терапия

Продленная терапия

Новые Оральные Анти Коагулянты в лечении ВТЭО



Антикоагулянты для инициальной и продолженной терапии и продленной профилактики ТЭЛА (ESC-2014)

Сразу
П/О -
АК

Ривароксабан 15 мг 2 р/д (21 день), затем 20 мг 1р/д, длительность – по причинности ТЭЛА

Апиксабан 10 мг 2 р/д (7 дней), затем 5 мг 2 р/д, длительность – по причинности ТЭЛА

Переход с
перпарата
на
препарат
**Комбо-
Bridge -
терапии**
я

Парентеральный
антикоагулянт
(≥ 5 дней)

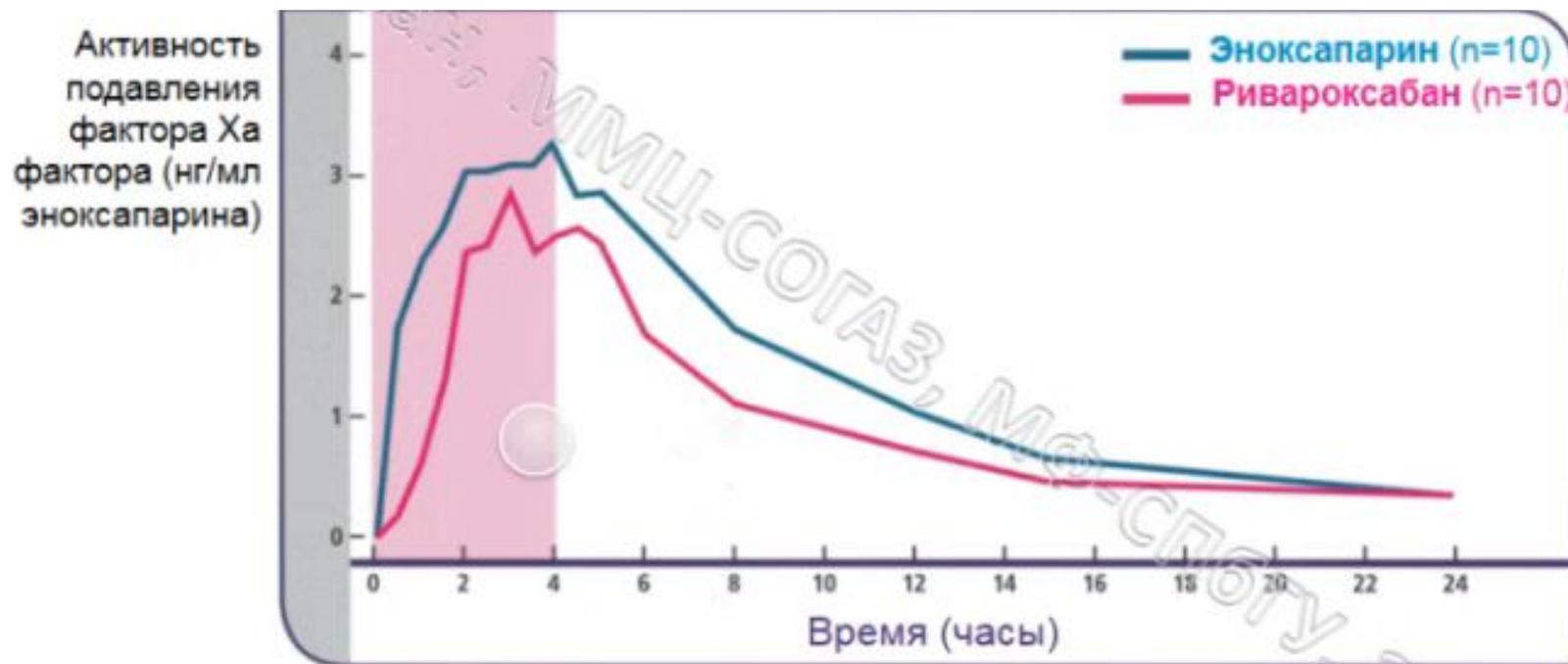
Дабигатран 150 мг 2 р в день или 110 мг 2 р в день для пациентов ≥ 80 лет или при сопутствующей терапии верапамилом

Парентеральный антикоагулянт ≥ 5 дней и до периода достижения $MHO > 2$ в 1-2 измерениях

АВК (подбор дозы под контролем МНО)

Антиагреганты, в том числе ацетилсалициловая кислота (аспирин), декстраны, а также флеботоники и местные средства любого состава (мази, кремы, гели) не относятся к средствам профилактики ВТЭО

Ривароксабан обеспечивает такой же быстрый эффект, как эноксапарин

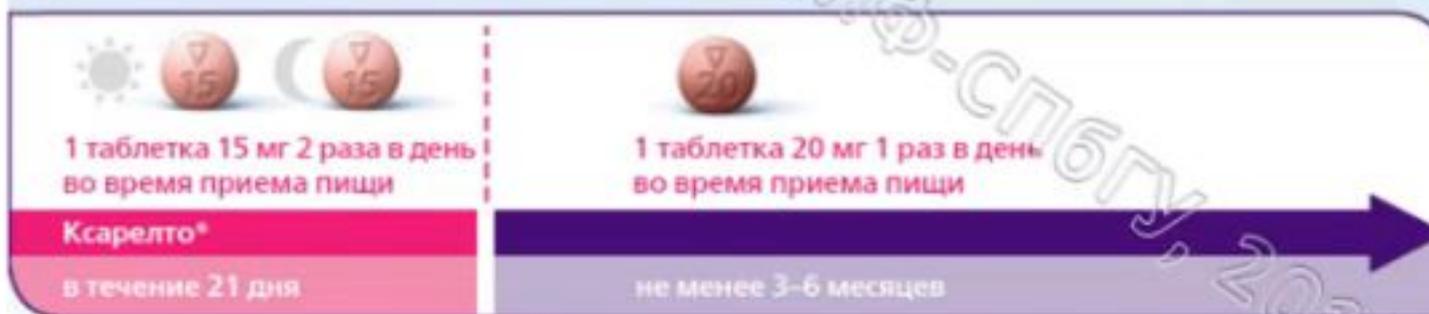
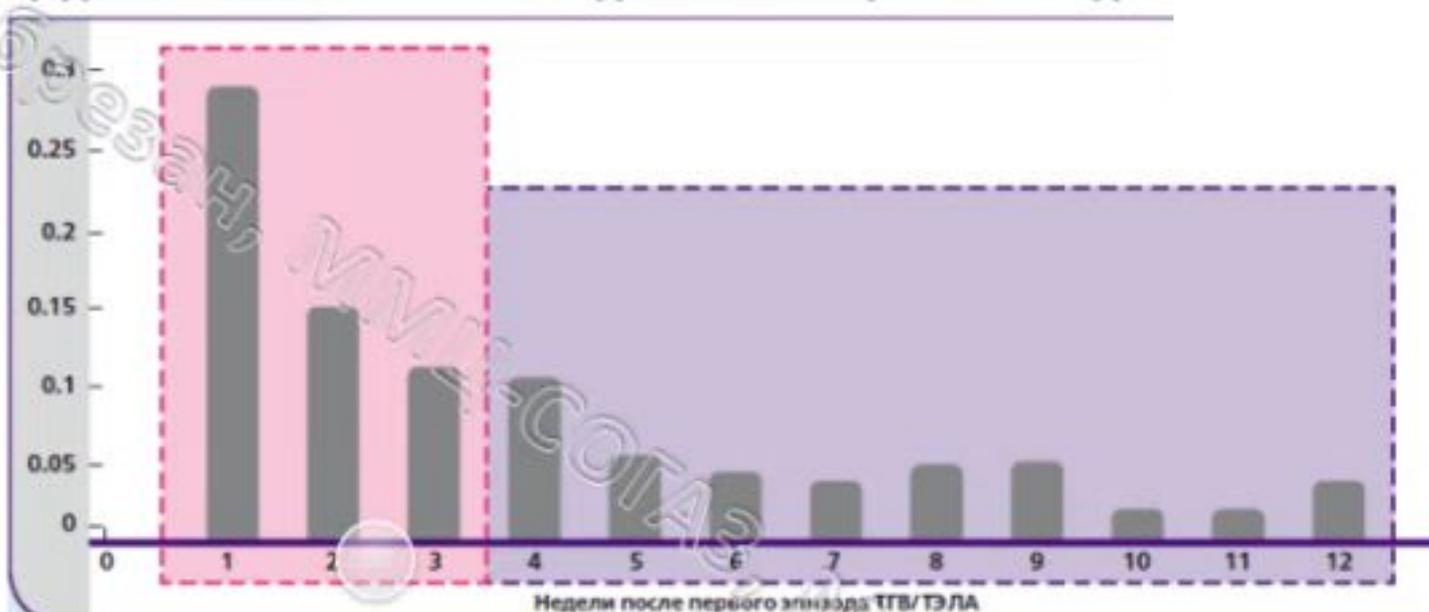


Результаты получены при использовании дозы ривароксабана 10 мг. Ожидаются сходные результаты при использовании других доз.

*Kubitza D, Becka M, Schwerts S et al. Investigation of pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions between rivaroxaban and enoxaparin in healthy male subjects. Clin Pharm Drug Dev 2013; 2 (3) 270-277

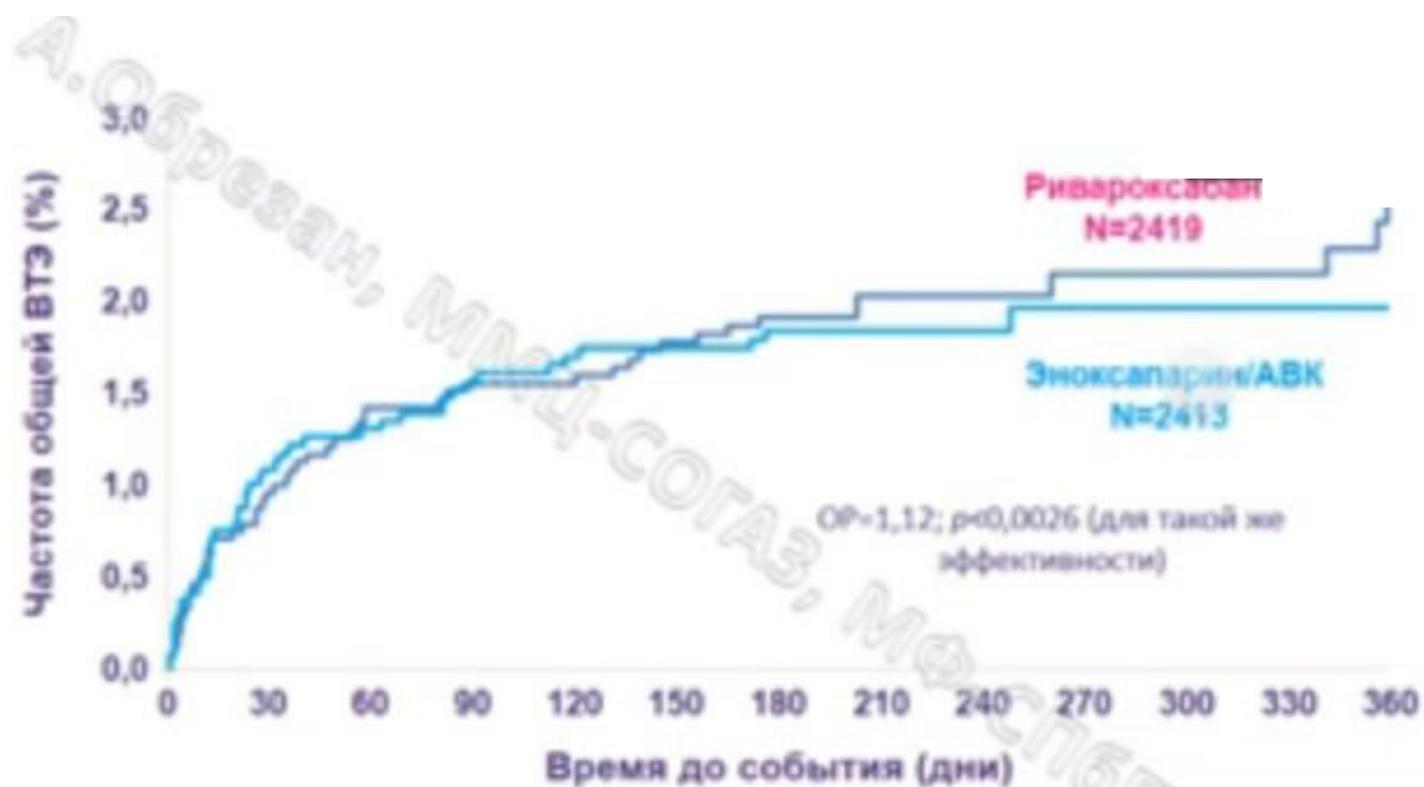
Риск рецидивов ВТЭО в течение 12 недель после первого эпизода

Количество рецидивов ВТЭО в расчете на человеко-годы



Один препарат для лечения в стационаре и дома

Limone B.L, Hernandez A.V, Michalak D. et al. Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Thromb Res.* 2013; 132(4):420-426.



Количество пациентов, подвергающихся риску

Ривароксабан	2419	2350	2321	2303	2180	2167	2063	837	794	785	757	725	672
Эноксапарин/АВК	2413	2316	2296	2274	2157	2149	2053	837	789	774	748	724	677

Популяция "назначенной терапии"



Количество пациентов, подвергавшихся риску

Ривароксабан	2412	2281	2248	2156	2091	2063	1317	761	735	700	609	659	350
Эноксапарин/АВК	2405	2270	2224	2116	2063	2036	1176	746	719	680	658	642	278

Популяция оценки безопасности

Ривароксабан способствует быстрой регрессии тромба при лечении

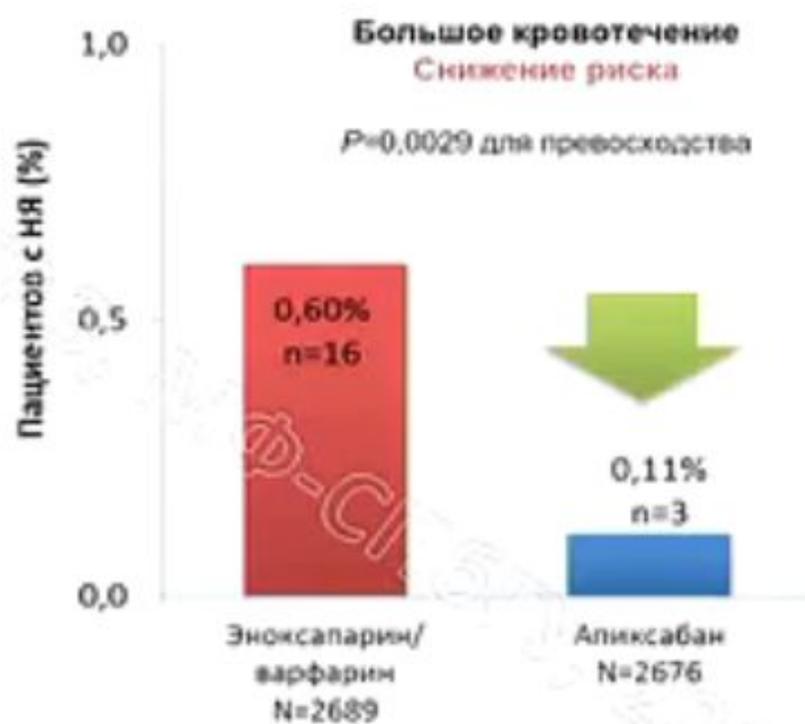
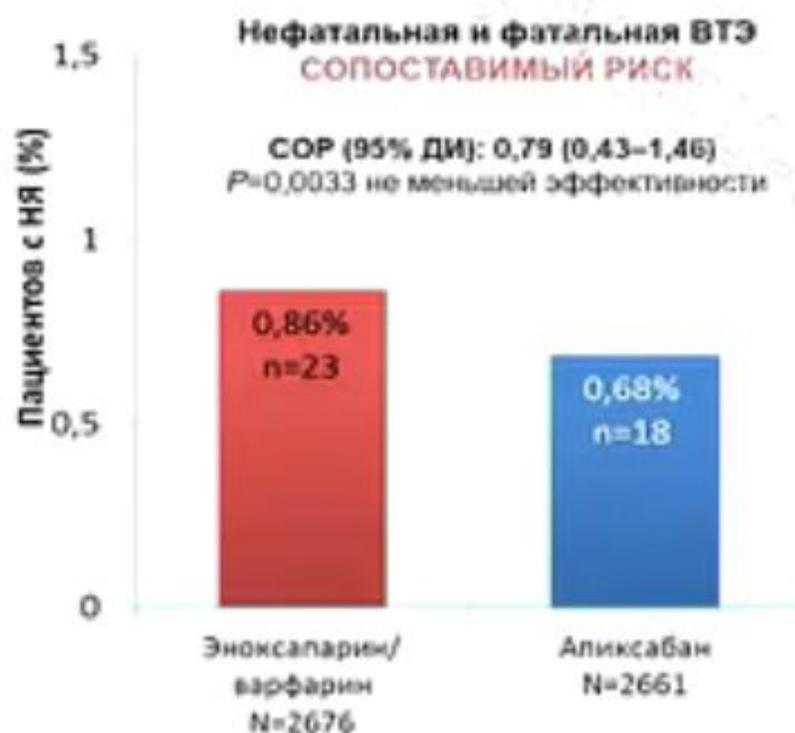
Регрессия тромбов после 3-х недель антикоагулянтной терапии ТЭЛА



- Прогрессирования обструкции сосудов не отмечалось
- Различий в скорости растворения тромба при использовании ривароксабана и эноксапарина/АВК не было

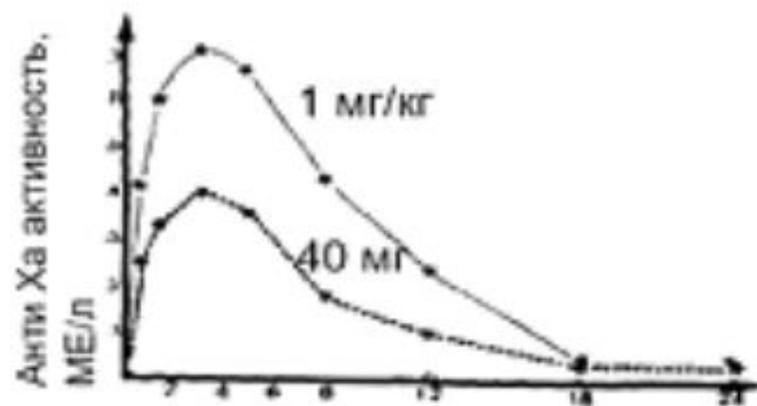
AMPLIFY: Через 7 дней интенсивного лечения аликсабан в таблетках 10 мг 2 раза в день был так же эффективен в предотвращении рецидива ВТЭ, как эноксапарин/ варфарин и превосходил по безопасности, снижая риск большого кровотечения

- ▶ Первичные конечные точки эффективности (рецидив нефатальной и фатальной ВТЭ) и безопасности (большое кровотечение) оценивались на 7 и 21 день лечения

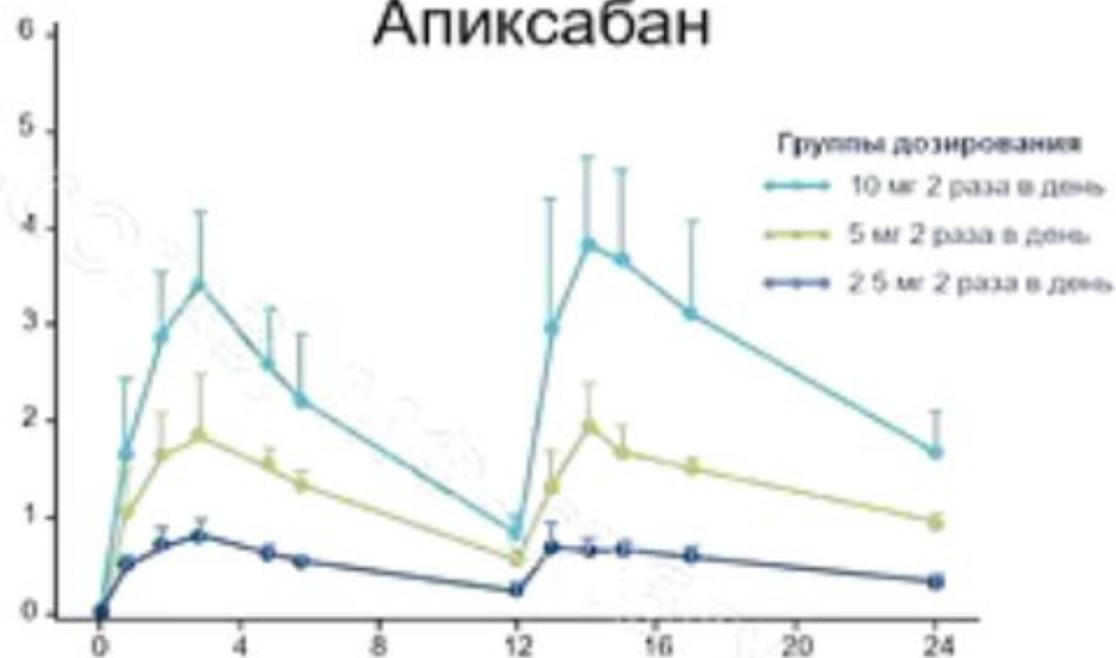


Анти Ха активность: инъекции и таблетки

Эноксапарин



Апиксабан



Bara L, Bloch MF, Ztoun O, Samama M, Collignon F, Frydman A, Uzan A, Bouthier J. Comparative effects of enoxaparin and unfractionated heparin in healthy volunteers on prothrombin consumption in whole blood during coagulation, and release of tissue factor pathway inhibitor. *Thromb Res.* 1993 Mar 1;69(5):443-52.

Yamahira N et al. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2014. doi:10.5414/CP201067.

Рекомендации CHEST 2016 по анти тромботической терапии ВТЭО

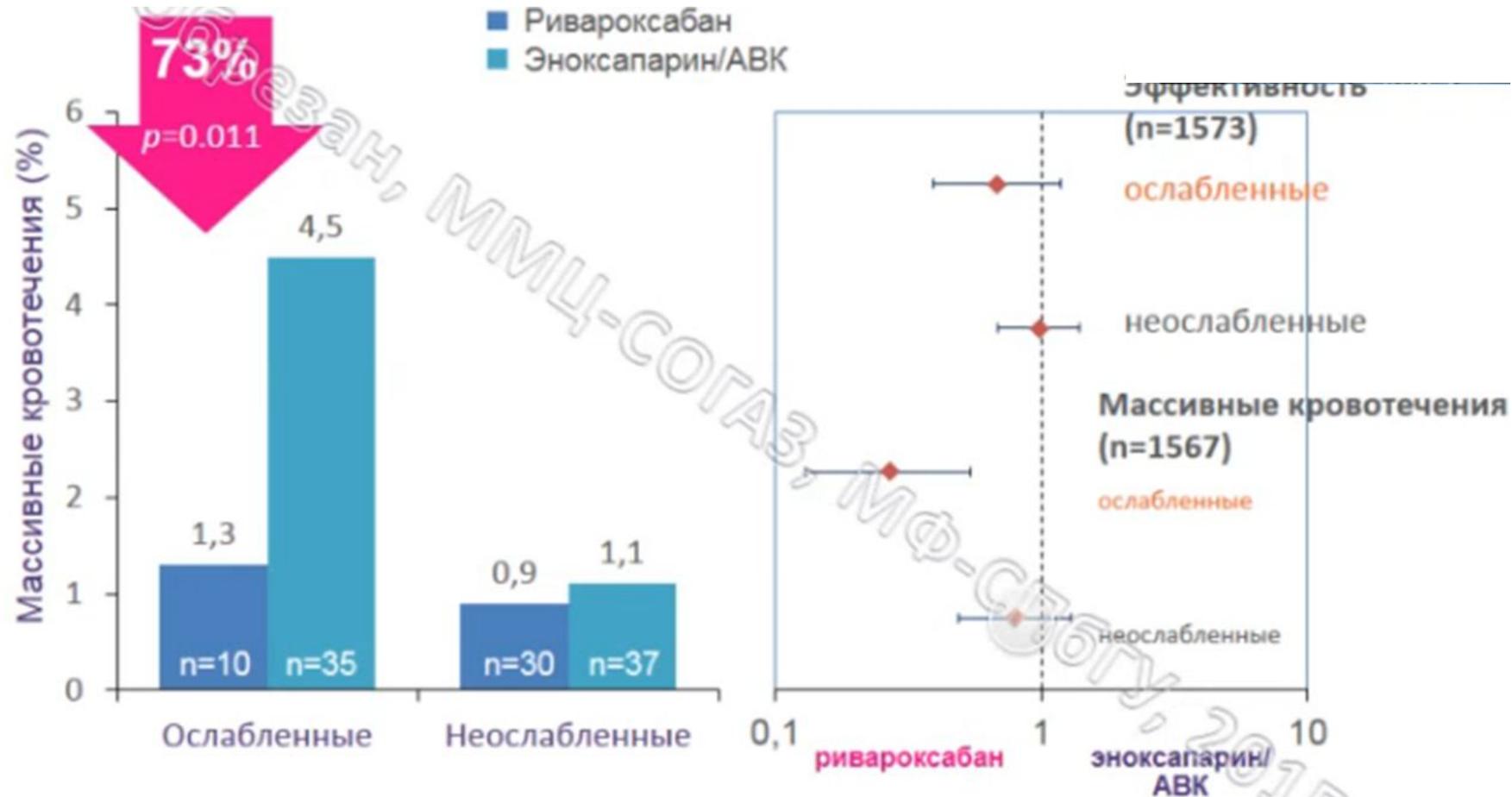
- Терапия ВТЭО у пациентов без онкологии – предполагается использование дабигатрана (Класс 2В), ривароксабана (Класс 2В), апиксабана (Класс 2В), или эдоксабана (Grade 2В) перед терапией АВК*
- Терапия ВТЭО у пациентов с онкологией – НМГ являются предпочтительней АВК для долгосрочной терапии (Класс 2В), дабигатран (Класс 2С), ривароксабан (Класс 2С), апиксабан (Класс 2С), или эдоксабан (Grade 2С)
- Авторы рекомендаций отмечают, что апиксабан является единственным НОАКом, который может использоваться с уменьшением дозировки от начальной долгосрочной терапии к продленной терапии
- Аспирин не рассматривается в качестве разумной альтернативы антикоагуляционной терапии у пациентов для продленной терапии
- Если пациент решает прекратить антикоагуляционную терапию, аспирин может быть рассмотрен для профилактики рецидивов ВТЭО с учетом его умеренного эффекта, но при этом следует учитывать баланс эффективности/безопасности (риск аспириновых кровотечений) (Класс 2С)

NOAC – неорганический антикоагулянт, NOAC – не оральный антикоагулянт, АВК – антиорганический антикоагулянт, ВТЭО – венозные тромбозы и эмболии.

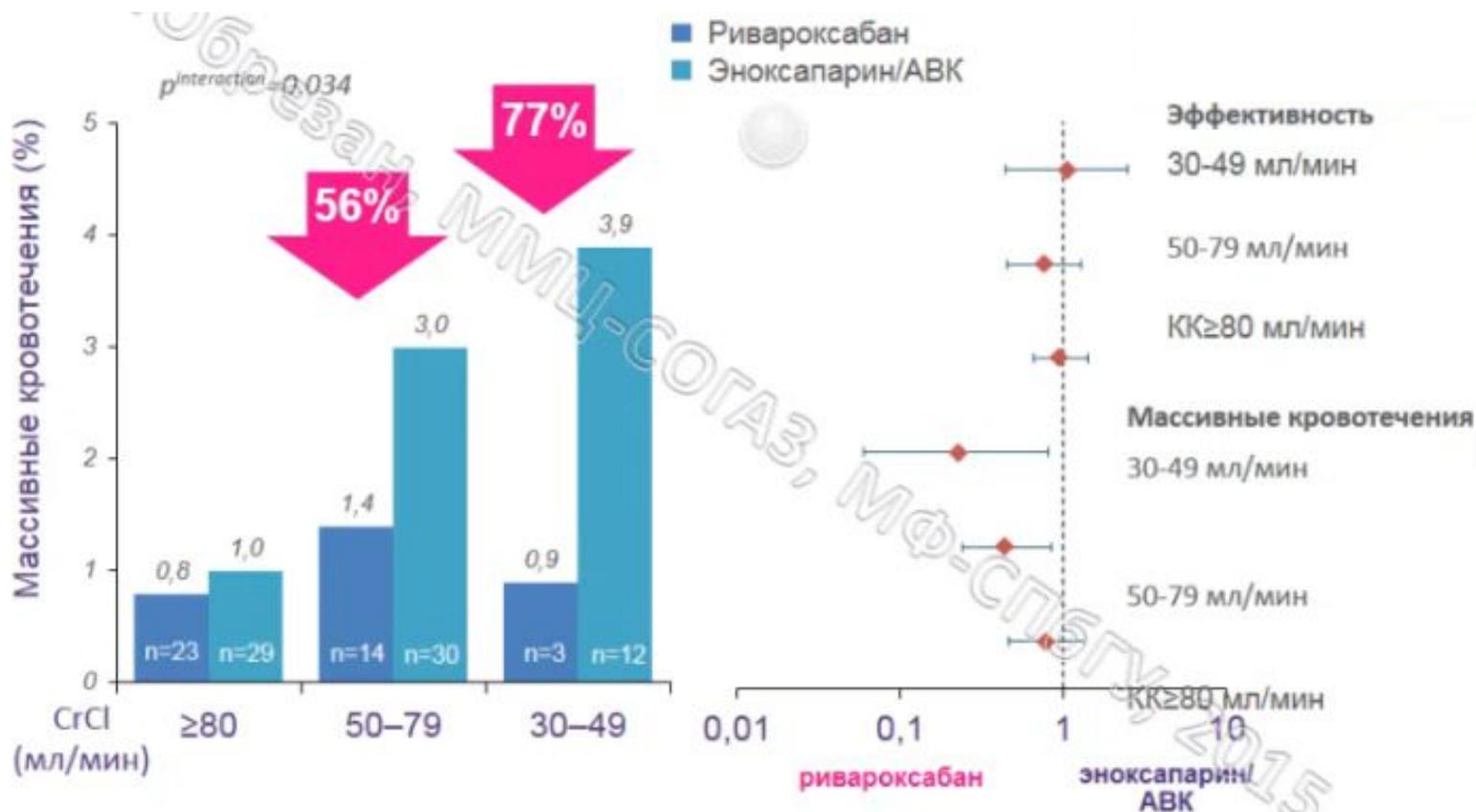
* Order of NOAC presentation is based on the chronology of publication of the phase 3 trials in VTE treatment and does not reflect the guideline panel's order of preference for the use of these agents. Kearon C et al. CHEST 2016; doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.

Лечение ТЭЛА у особых групп пациентов

Лечение ТГВ/ТЭЛА у «ослабленных пациентов»



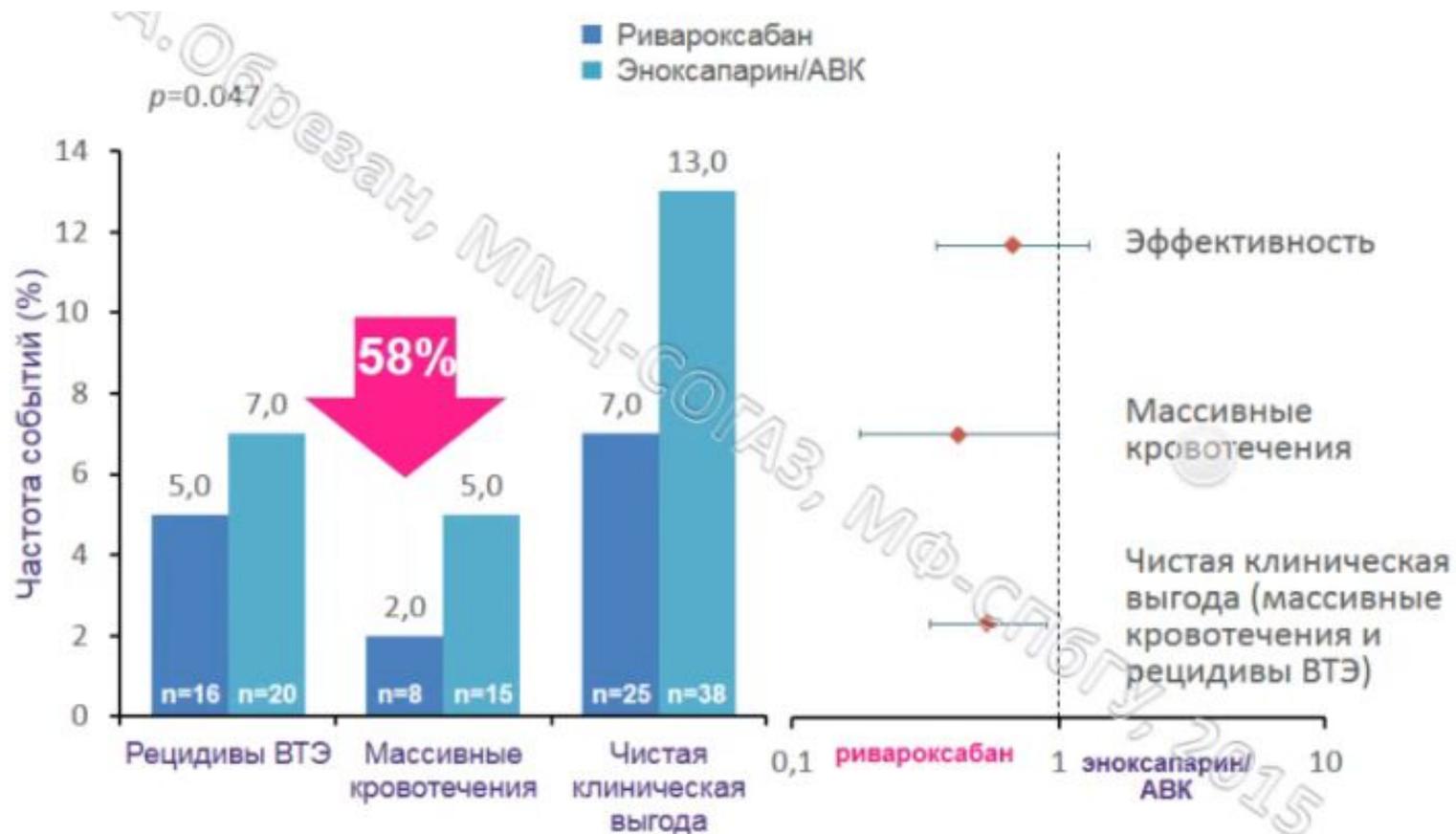
Лечение ТГВ/ТЭЛА у пациентов с ХБП



Нормальная функция почек n=5569; КК 50-79 n=2,037; КК 30-49 n=636; КК <30 n=21

Bauersachs RM et al, *Thromb J* 2014;12

Пациенты с паранеопластическим синдромом



Популяция ITT n=655; популяция оценки безопасности N=8246; пациенты с активным раком, n=651; ¹composite of recurrent VTE and major bleeding

Prins MH et al, Lancet Haematol 2014;1:e37-e46

Эффективность и Безопасность НОАК при лечении ТЭЛА

All 4 NOACs are noninferior to LMWH/ warfarin for efficacy, regardless of weight, PE vs. DVT, chronic kidney disease, and cancer.

Метаанализ 27235 больных с ТЭЛА:

На терапии НОАК vs АВК меньше
больших кровотечений на 39%;
фатальных кровотечений на 64%;
интракраниальных геморрагий на 63%;

Лечение ТЭЛА с противопоказаниями

Противопоказания к НОАК

- Механический клапан
 - МС 2 и 3 степени
 - Наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения
 - "Высокий риск" -- мнение доктора
 - Оценка соотношения риска/пользы
 - Диагностированное варикозное расширение вен пищевода
 - Протрузия слизистой – склонность к кровотечению
 - Ассоциировано с циррозом печени
 - Артерио-венозная мальформация
 - Препараты
(азоловые антимикотики , дронедарон) 
 - Клиренс креатинина менее 15 (30) мл\мин
 - Недавний ишемический или геморрагический Инсульт
 - Тромбоцитопения
 - Коагулопатия
 - ////////////////
- 

Риск геморрагий?

Риск кровотечения Шкала HAS-BLED

Факторы риска	Баллы
Артериальная гипертензия	1
Нарушение функций почек или печени (по 1 баллу)	1 или 2
Инсульт в анамнезе	1
Кровотечение в анамнезе	1
Нестабильность значений МНО	1
Пожилыи возраст (старше 65 лет)	1
Сопутствующая медикаментозная терапия/ злоупотребление алкоголем	1 или 2
Максимальное значение	9

ШКАЛА РИСКА ГЕМОМРАГИИ «ORBIT-HF» (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation)

ORBIT-AF критерии	Баллы
Older Age (>74) / Возраст (>74)	1
Renal Insufficiency / Почечная недостаточность	1
Bleeding History / История кровотечений	2
Insufficient Hgb/HCT/Anemia / Снижение гемоглобина/гематокрита, анемия	2
Treatment with Antiplatelet / Лечение антиагрегантами	1

ШКАЛА РИСКА ГЕМОМРАГИИ «HEMORRAGE»

Акр.	Клиническая характеристика	Баллы
H	Заболвания печени и почек (цирроз печени, уровни АЛТ, АСТ > 2 выше границ нормы, альбумина <3,6 г/л, СКФ < 30 мл/мин)	1
E	Злоупотребление алкоголем (алкогольная зависимость)	1
M	Новообразования (наличие опухолей с признаками метастазирования)	1
O	Пожилыи возраст (> 75 лет)	1
R	Снижение числа тромбоцитов или их функций (число < 75 тыс. прием антиагрегантов)	1
R	Повторные кровотечения (госпитализации по поводу кровотечений в анамнезе)	2
H	Гипертензия (уровень систолического АД > 160 мм рт. ст.)	1
A	Анемия (гематокрит < 30% или гемоглобин < 100 г/л)	1
G	Генетические факторы (носительство аллелей CYP _{2C9} *2 / CYP _{2C9} *3)	1
E	Сниженный интеллект (деменция) (болезни Альцгеймера, Паркинсона, шизофрения)	1
S	Инсульт (ишемический инсульт или инфаркт мозга)	1
Максимальное число баллов		12

Copyright © 2014 Springer. All rights reserved. All trademarks are the property of their respective owners. All other trademarks are the property of their respective owners.

ШКАЛА РИСКА ГЕМОМРАГИИ ATRIA

Clinical Characteristic	Points
Anemia	3
Severe Renal Disease	3
Age > 75 Years	2
Prior Bleeding	1
Hypertension	1
Maximum Score	10

Critical Actions

• 0-3 points - low risk

• 4-5 points - intermediate risk

• 6-10 points - high risk

Patient specific risks and benefits of anticoagulation must be carefully weighed in all patients who are potential candidates for long-term warfarin therapy

Copyright © 2014 by Springer. All rights reserved. All trademarks are the property of their respective owners. All other trademarks are the property of their respective owners.

Профилактика

Лечение острого эпизода ТЭЛА – это и профилактика рецидивов

Рекомендации по длительности терапии пациентов с неспровоцированным ВТЭО

		Уровень	
Флебология 2016	Первый неспровоцированный эпизод ВТЭО: длительность терапии должна составлять не менее 3 мес	1B	
	При первом неспровоцированном эпизоде ТЭЛА/ТГВ проксимальной локализации возможно продление антикоагулянтной терапии неопределенно долгий срок при низком риске кровотечения и возможности поддерживать стабильный уровень антикоагуляции	2B	
		Уровень	
Рекомендация ACCP		Уровень	
ACCP 2016 	Неспровоцированный ТГВ и ТЭЛА	Длительная терапия при	2B
		3 месяца при высоком риске кровотечений	1B
		Класс рекомендаций	Уровень доказательности
2014 ESC ТЭЛА	Неспровоцированная ТЭЛА: минимум 3 месяцев	I	A
	Первый эпизод неспровоцированной ТЭЛА: рассмотреть возможность длительной терапии более 3 months	IIa	B
	Второй эпизод неспровоцированной ТЭЛА: неопределенно долго	I	B

Patient profile	Healthy	Multiple comorbidities
Access to MD/ RN	Unlimited	Many barriers
Medication supply	No charge	Copay
Adherence to meds	"Pill counts," reminder phone calls	Highly variable; depends on the patient
Detection of other illnesses	Facilitated by frequent MD/ RN visits	Haphazard

Рекомендации по продолжительности антикоагулянтной терапии после ТЭЛА

У больных с **обратимой причиной ТЭЛА** терапия оральными антикоагулянтами рекомендуется в течение 3-х мес.

У больных с **“неспровоцированной” ТЭЛА** терапия оральными антикоагулянтами рекомендуется как минимум в течение 3-х мес.

Продленную терапию оральными антикоагулянтами следует рассматривать у пациентов с первым эпизодом «неспровоцированной» ТЭЛА и низким риском кровотечений

Терапия антикоагулянтами **на неопределенно долгий срок** рекомендуется пациентам со вторым эпизодом «неспровоцированной» ТЭЛА

У пациентов, получающих длительную антикоагуляцию, **соотношение риск/польза должно оцениваться регулярно** через равные промежутки времени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: лечение\профилактика ТЭЛА

