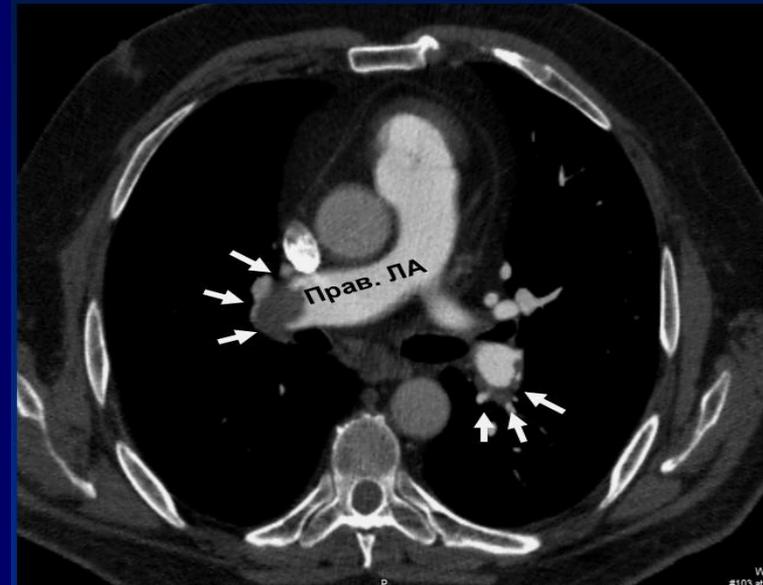


Симпозиум «ТЭЛА-2018»

Вторичная профилактика ТЭЛА: как обеспечить индивидуализированный ПОДХОД



д.м.н. Комаров А. Л.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Москва, 2018 г

Раскрытие информации о потенциальном конфликте интересов

Комаров Андрей Леонидович

Д.м.н., ведущий научный сотрудник

Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии МЗ РФ

ФИНАНСОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Научные гранты:

Нет

Лектор / участие в экспертных советах

**SANOFI-AVENTIS, PFIZER, BAYER,
BOEHRINGER-INGELHEIM, TAKEDA, TEBA,
ДНК – ТЕХНОЛОГИЯ**

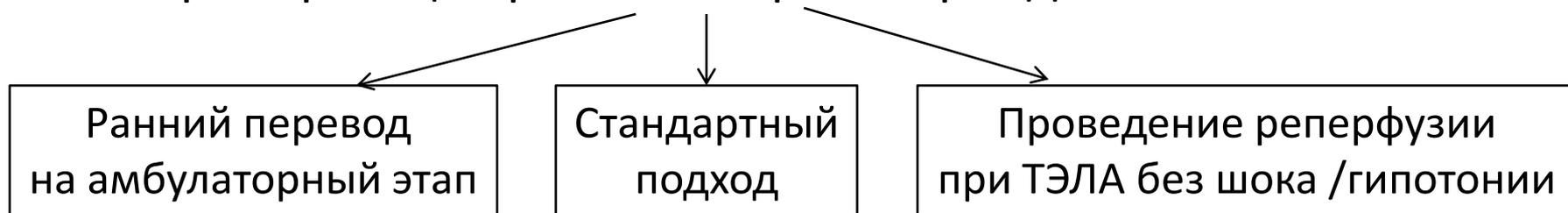
Научные гранты/клинические исследования:

**BOEHRINGER INGELHAIM, ASTRAZENECA, MSD,
TAKEDA, SANOFI-AVENTIS, BAYER, PFIZER**

Автор заявляет, что вышеуказанная информация никоим образом не повлияла на результаты исследования и собственное мнение при изложении доклада

«ТЭЛА-2018» - что изменилось?

- Подходы к первичной профилактике у нехирургических больных высокого риска
- Стратификация риска в остром периоде



- Особенности профилактики и раннего лечения у онкологических больных
- «Персонализация» вторичной профилактики

Подход к лечению ТГВ / ТЭЛА

(консенсус АССР, 2008-12-16 гг; рекомендации ЕКО, 2014 г;
рекомендации ассоциации флебологов РФ, 2015г; рекомендации АНА, 2011г)



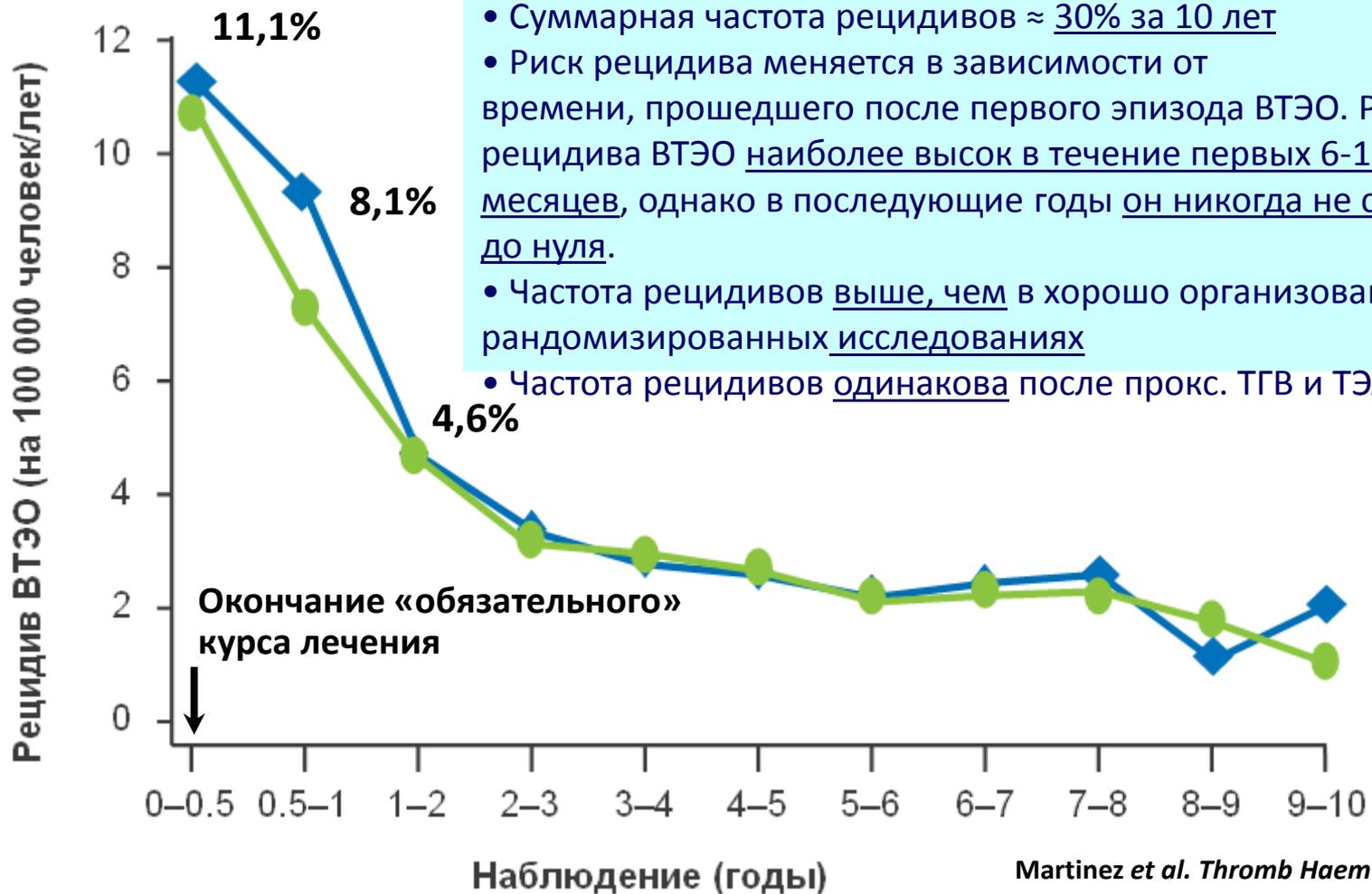
* Либо НОАК в высокой дозе
(Ривароксабан или Аликсабан)

** Продолжительность индивидуальна и зависит от:

- риска рецидива ВТЭО,
- риска кровотечения,
- достижения стабильного уровня антикоагуляции
(в случае терапии варфарином)

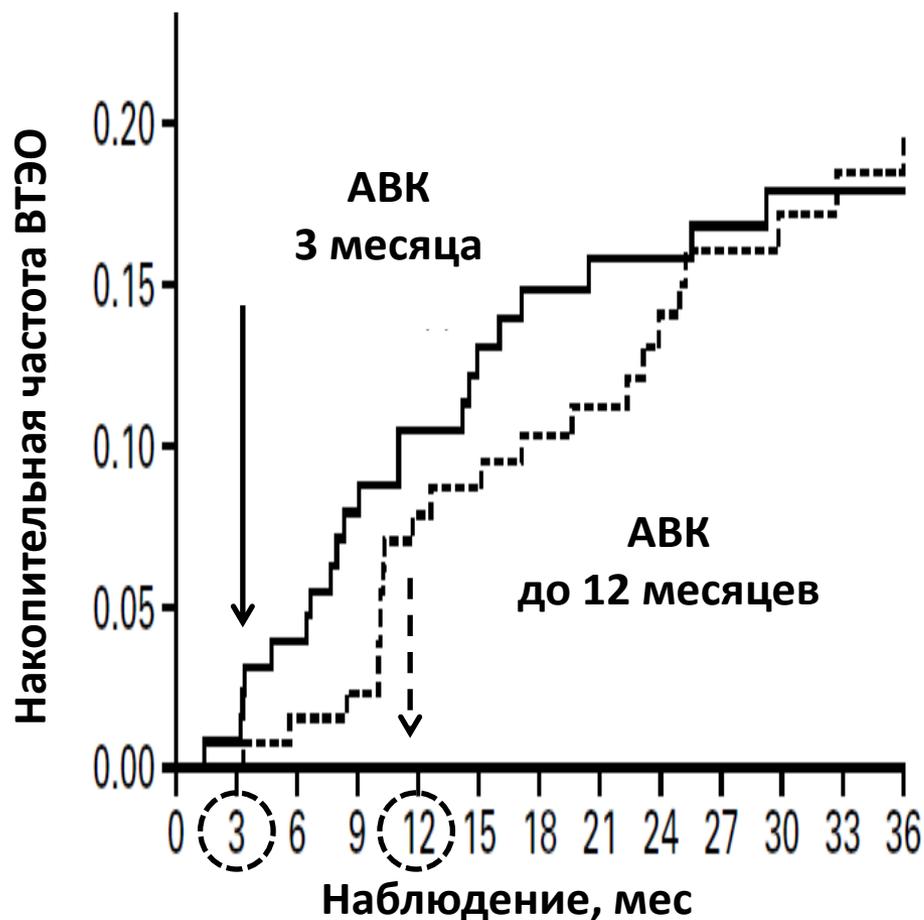
Частота рецидивов у больных с первым эпизодом ВТЭО (база данных врачей общей практики, Великобритания)

28781 больных с ВТЭО, не связанным с онкологией, наблюдение 10 лет



Продолжительность ранней фазы лечения и частота поздних рецидивов ВТЭО (1)

267 больных с первым эпизодом идиопатического ТГВ, лечение АВК 3 против 12 месяцев, наблюдение \approx 3 года



Продолжительность ранней фазы лечения мало влияет на развитие поздних рецидивов ВТЭО

Вывод: ВТЭО – хроническая болезнь, требующая постоянной профилактики

Продолжительность ранней фазы лечения и частота поздних рецидивов ВТЭО (2)

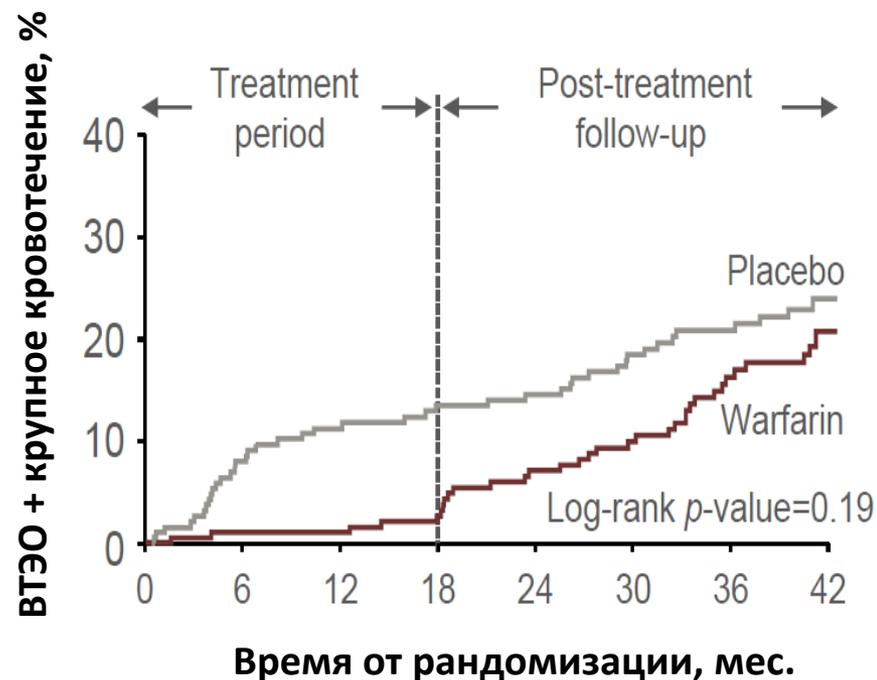
Исследование PADIS-PE:

- 371 больной с неспровоцированной ТЭЛА
- Рандомизация после обязательного 6 мес. курса лечения: **АВК vs плацебо еще 18 мес.**
- Последующее наблюдение **24 мес.**
- Весь период исследования 42 мес.

Конечная точка (повторная ВТЭО и крупное кровотечение)

• ОР в период лечения
0.23 (95% ДИ 0,09 – 0,55)

• ОР за все время исследования
0.74 (95% ДИ 0,47 – 1,17)



No. at risk								
Placebo	187	170	162	158	155	140	117	104
Warfarin	184	182	180	174	168	150	120	110

Продленное лечение снижает риск рецидива ВТЭО

Мета-анализ 8 исследований,
2,994 больных ВТЭО

- **Лечение :**

↓ OR = 0,18

95% ДИ = 0,13 – 0,26

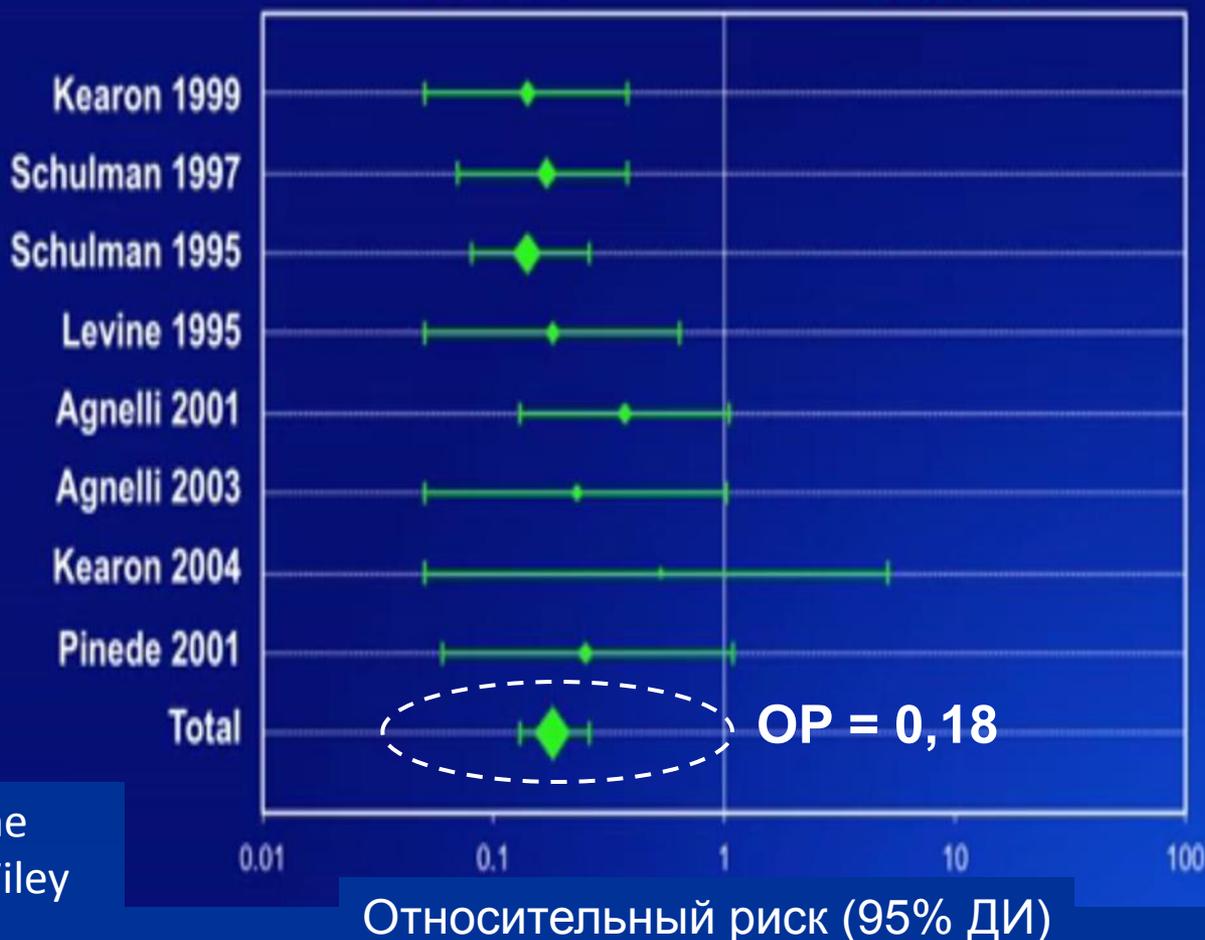
- **Отмена лечения**

↑ OR = 1.24;

95% ДИ 0.91 – 1,69

Продленное
лечение лучше

«Стандартное»
лечение лучше



Продленное лечение увеличивает риск крупных кровотечений

Мета-анализ 4 исследований,
2,994 больных ВТЭО

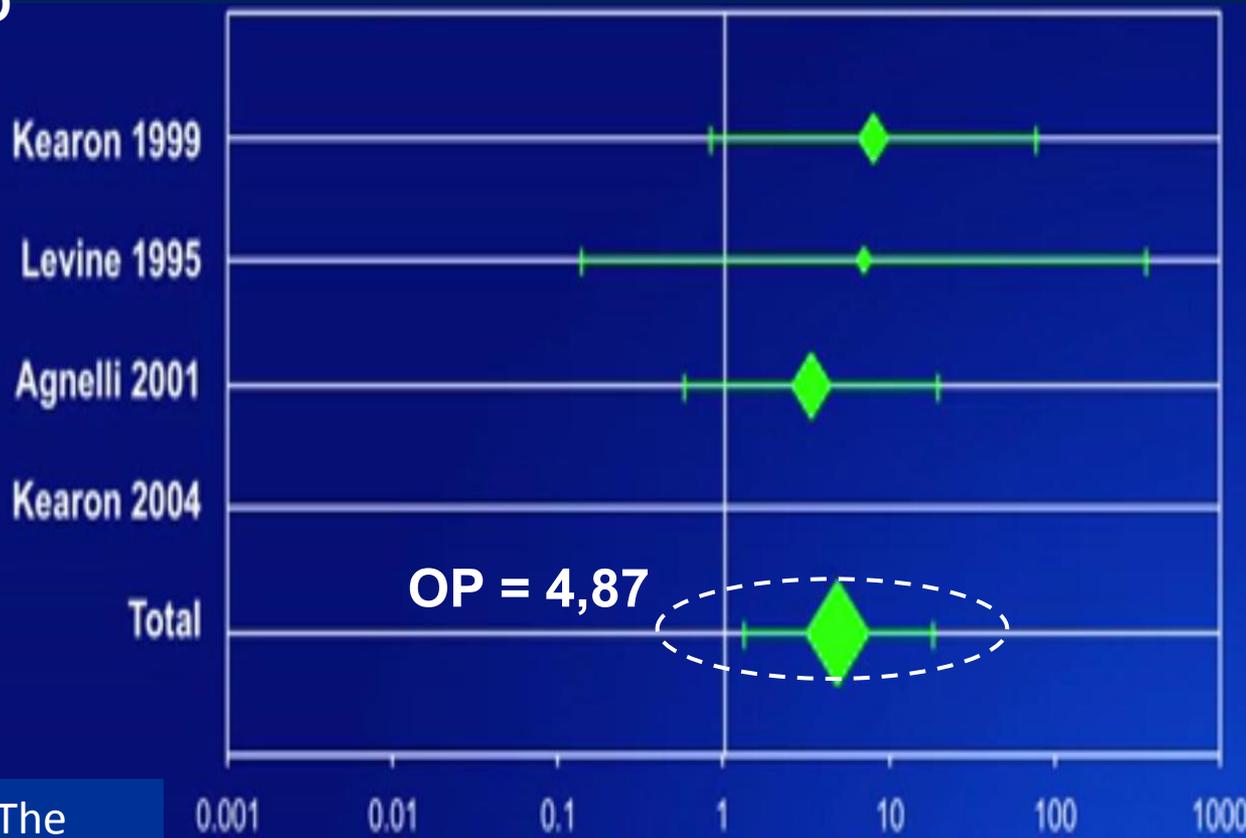
• **Лечение :**

↑ ОР = 4,87

95% ДИ = 1,31–18,2

Продленное
лечение лучше

«Стандартное»
лечение лучше



После окончания обязательного курса лечения следует оценить соотношение пользы и риска от продолжения использования антикоагулянтов...

*Консенсус АССР, 2008-12-16 гг;
рекомендации ЕКО, 2014 г;
рекомендации ассоциации флебологов РФ, 2015г;
рекомендации АНА, 2011г*

ВТЭО: оценка риска кровотечений на лечении ОАК

(консенсус АССР 2016 г)

Риск кровотечений		
Низкий	Средний	Высокий
Нет факторов риска	1 фактор риска	≥2 факторов риска

Индивидуальные факторы риска^а

- ♦ Возраст старше 65 лет
- ♦ Возраст старше 75 лет
- ♦ Кровотечение в анамнезе
- ♦ Рак
- ♦ Метастатический рак
- ♦ Почечная недостаточность
- ♦ Печеночная недостаточность
- ♦ Тромбоцитопения
- ♦ Инсульт в анамнезе
- ♦ Сахарный диабет
- ♦ Антитромбоцитарная терапия
- ♦ Неадекватный контроль антикоагуляции^б
- ♦ Сопутствующие заболевания и снижение функциональной активности
- ♦ Недавно перенесенное хирургическое вмешательство
- ♦ Анемия
- ♦ Частые падения
- ♦ Злоупотребление алкоголем
- ♦ Прием нестероидных противовоспалительных препаратов

Kearon C., Akl E.A., Ornelas J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016;149(2):315–52.

^а Каждый из указанных факторов риска считается отдельно. Например, у пациента 78 лет с метастатическим раком риск кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии считается высоким, поскольку у него имеется 4 индивидуальных фактора риска: возраст старше 65 лет, возраст старше 75 лет, рак, метастатический рак.

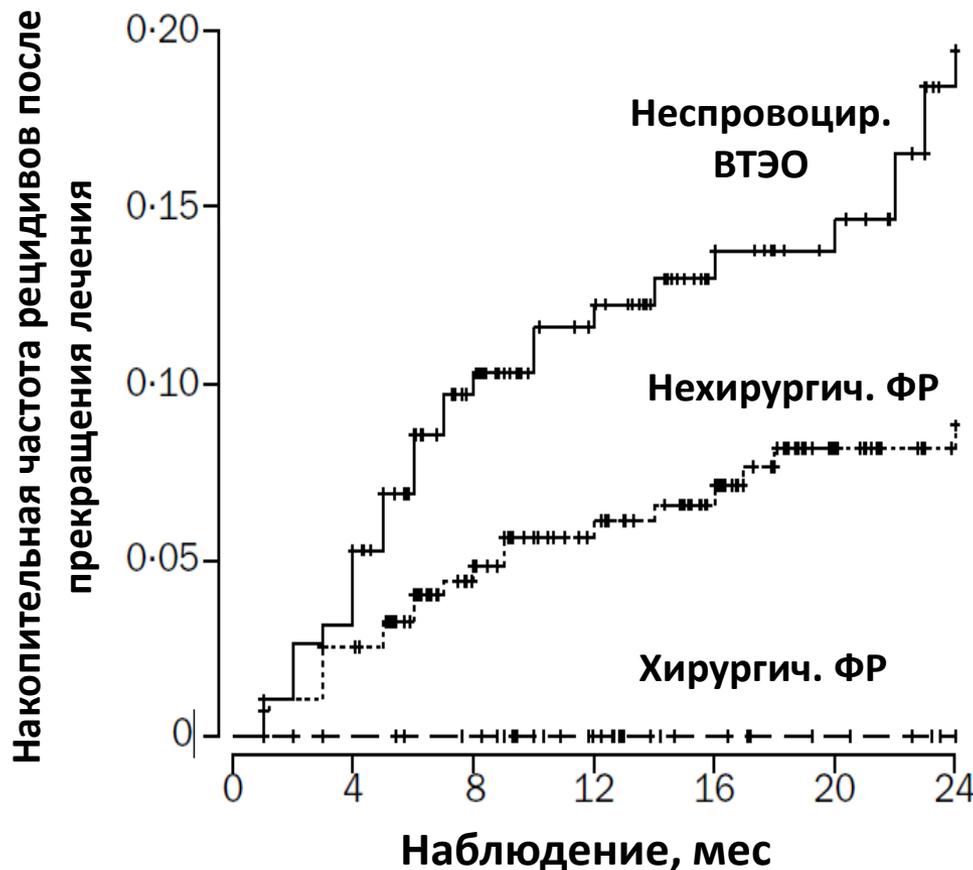
^б Для пациентов, получающих антагонисты витамина К.

Частота крупных кровотечений в зависимости от продолжительности антикоагуляции и исходного геморрагического риска у больных ВТЭО

	Риск крупных кровотечений		
	Низкий	Средний	Высокий
Антикоагуляция 0-3 мес			
Исходный риск, %	0,6 %	1,2 %	4,8 %
Абсолютное увеличение риска, %	+ 1,0 %	+ 2,0%	+ 8,0 %
Всего, %	1,6 %	3,2 %	12,8 %
Продленная антикоагуляция (после 3 мес)			
Исходный риск, % в год	0,3 %	0,6 %	≥ 2,5 %
Абсолютное увеличение риска, % в год	+ 0,5 %	+ 1,0%	≥ 4,0 %
Всего, % в год	0,8 %	1,6 %	12,8%
 <p>Увеличение относительного риска ≈ в 2,6 раза</p>			

Первоначальная оценка риска рецидива ВТЭО

Когортное исследование (UK): 570 больных ВТЭО, наблюдение 2 года



Lancet 2003; 362: 523–26

Частота рецидивов:

• Хирургический ФР:

1% за 1-й год, 3% за 5 лет

• Нехирургический ФР:

3% за 1-й год, 15% за 5 лет

• Неспровоцированный:

10% за 1-й год, 30% за 5 лет

• Сохраняющийся или прогрессирующий ФР (напр., рак):

> 10 % за 1-й год

Kearon C et al, Blood 2014;123:1794–1801

Продленное лечение оправдано при ожидаемой частоте рецидивов ВТЭО, превышающей частоту кровотечений \geq в 3 раза

Carrier et al. Ann Intern Med 2010; 152:578-589

Продленное лечение ТЭЛА (1)

ЕКО, 2014 г:

Рекомендация	Класс доказанности	
У больных с эпизодом ТЭЛА, спровоцированным преходящим (устранимым) ФР, лечение пероральным антикоагулянтом рекомендовано в течение трех месяцев.	I	B

Рекомендации АССР, 2016г:

У больных с проксимальным ТГВ / ТЭЛА, спровоцированным операцией, рекомендованная длительность терапии **3 месяца (1B)**.

У больных с проксимальным ТГВ / ТЭЛА, спровоцированным нехирург. ФР:

- при умеренном и низком риске кровотечений **предлагается** предпочесть ОАК в течение **3 месяцев** против более длительного срока (2B)
- при высоком риске кровотечений **рекомендуется** ОАК в течение **3 месяцев** против более длительного срока (1B)

Продленное лечение ТЭЛА (2)

Рекомендация ЕКО, 2014 г:	Класс доказанности	
У больных с эпизодом ТЭЛА, возникшим без видимой причины, лечение пероральным антикоагулянтом рекомендовано в течение как минимум трех месяцев.	I	A
Продленное лечение (> 3 мес) пероральным антикоагулянтом следует рассмотреть у больных с первым эпизодом ТЭЛА, возникшим без видимой причины, если риск кровотечений низкий	I	B
Продленное лечение ≠ неопределенно долгое лечение У больных, получающих продленное лечение, соотношение риска / пользы должно оцениваться повторно через регулярные промежутки времени.	I	C
Неопределенно долгое лечение антикоагулянтами рекомендуется у больных с повторным эпизодом ТЭЛА, возникшим без видимой причины. <i><кроме больных с высоким риском кровотечений?></i> - АССР, 2016	I	B

Рекомендации АССР, 2016 г:

У больных с первым эпизодом неспровоцированного прокс. ТГВ / ТЭЛА и низким / умеренном риске кровотечений **предлагается продленное лечение (без определенной даты прекращения*) – 2В**. При высоком риске кровотечений рекомендованный срок лечения – 3 мес. - 1В.

У больных с повторным эпизодом неспровоцированного прокс. ТГВ / ТЭЛА и низким риске кровотечений **рекомендуется продленное лечение (без определенной даты прекращения*) – 1 В**. При умеренном риске кровотечений **предлагается продленное лечение – 2 В**.

* Периодическая (около 1 раз в год) оценка риска \ пользы от продления лечения

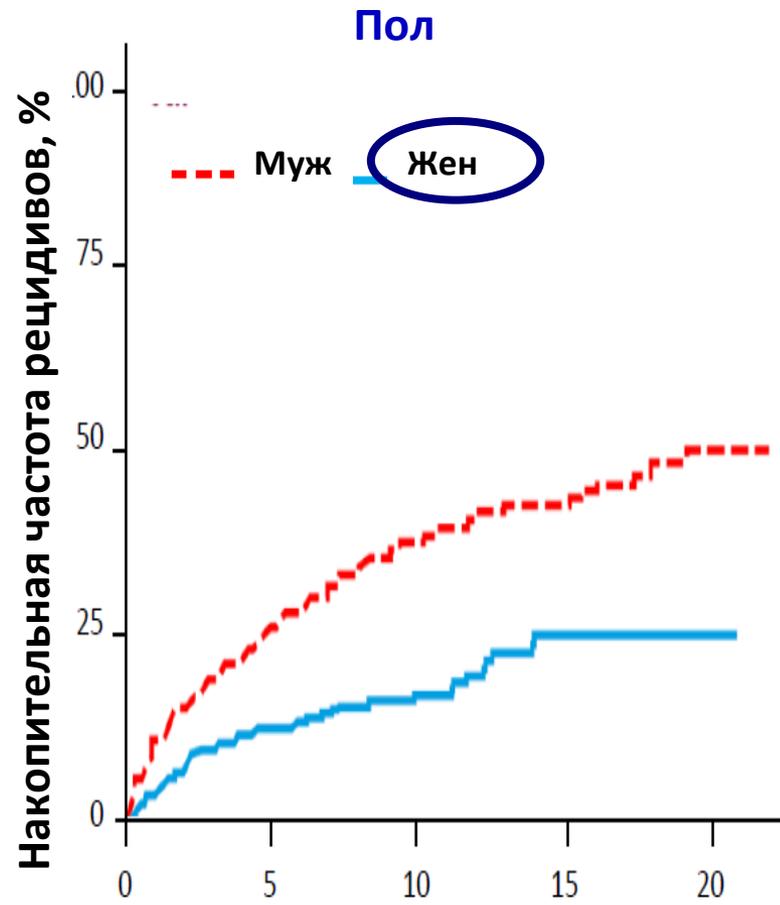
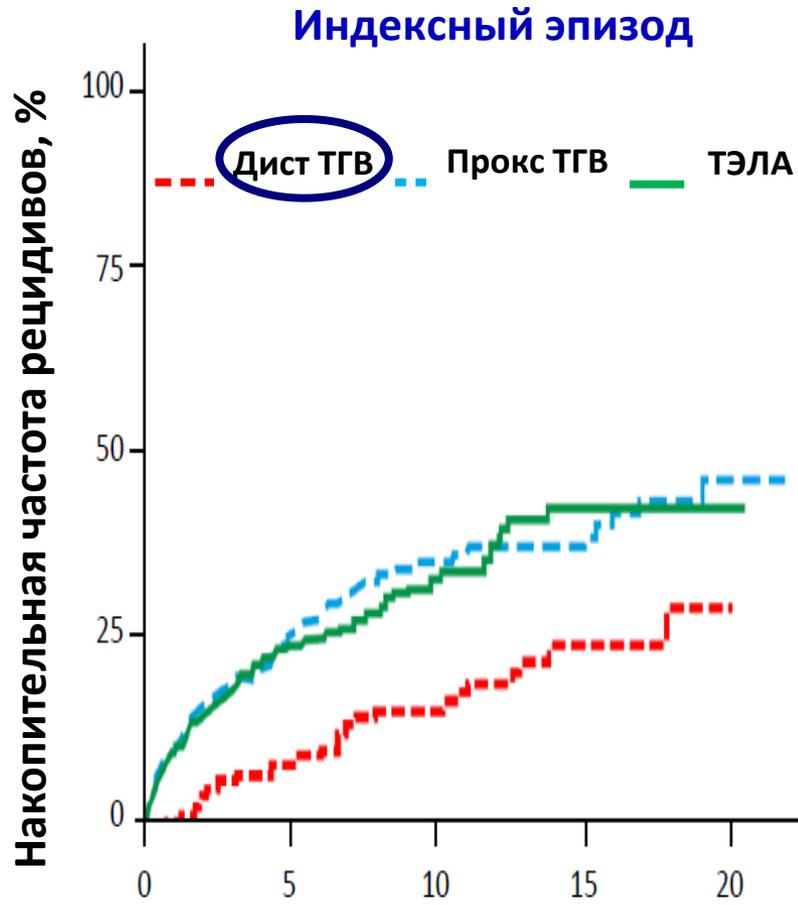
- Больные, перенесшие неспровоцированный эпизод ВТЭО, представляют собой крайне гетерогенную группу в отношении развития рецидивов болезни ...

	Факторы риска (прогностические модели)	Частота рецидивов 12 мес		% больных низкого риска
		Низкий риск	Высокий риск	
1	<ul style="list-style-type: none"> Hyperpigmentation, edema and redness Body mass index ≥ 30 kg/m² Age ≥ 65 yr 	1.6%	7.9%	34.7%
2	<ul style="list-style-type: none"> Hyperpigmentation, edema and redness D-Dimer ≥ 250 μg/L Body mass index ≥ 30 kg/m² 	2.3%	10.4%	35.5%
3	<ul style="list-style-type: none"> Hyperpigmentation, edema and redness D-Dimer ≥ 250 μg/L Body mass index ≥ 30 kg/m² Age ≥ 65 yr 	1.6%	14.1%	52.2%
4	<ul style="list-style-type: none"> Hyperpigmentation, edema and redness D-Dimer ≥ 250 μg/L Body mass index ≥ 30 kg/m² Previous secondary VTE 	2.9%	14.8%	38.7%
5	<ul style="list-style-type: none"> Hyperpigmentation, edema and redness D-Dimer ≥ 250 μg/L Body mass index ≥ 30 kg/m² Previous secondary VTE Age ≥ 65 yr 	1.7%	13.8%	51.4%

CMAJ 2008;179(5):417-26

Частота рецидивов после неспровоцированного эпизода ВТЭО

Когортное исследование 839 больных, медиана наблюдения 7.7 лет



Время после отмены антикоагулянтов, годы

Тестирование врожденных тромбофилий и ВТЭО (резюме международных рекомендаций)

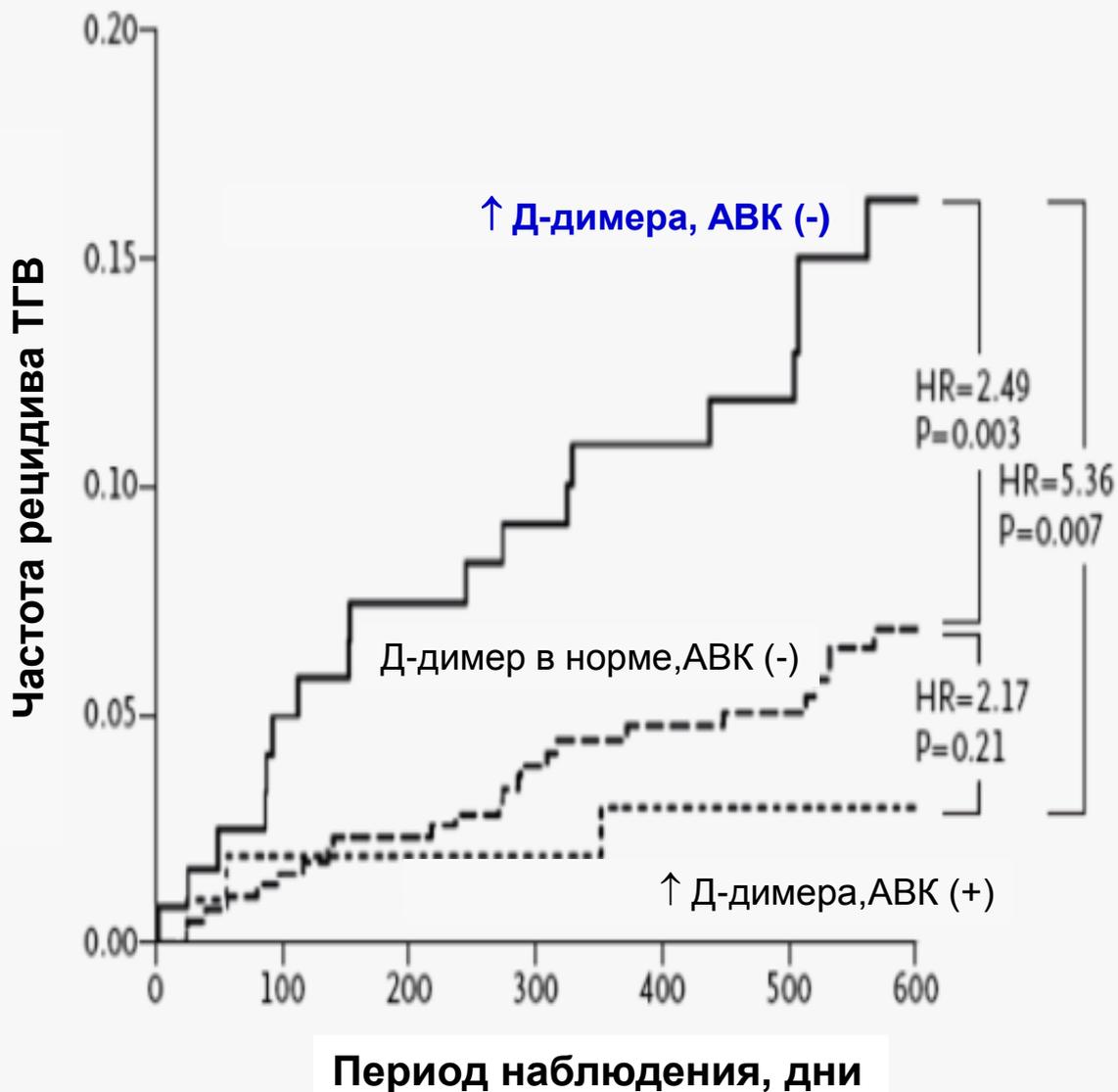
Рекомендации	Установление причины ВТЭО	Оценка риска рецидива неспровоцир. ВТЭО	Оценка риска у бессимпт. родственников	Оценка риска в общ. популяции
European Genetics Foundation; International Union of Angiology - 2013	НЕТ кроме молодых и нетипичной локализ ВТЭО	ДА дефициты АТ III, протеинов S и C, гомозиготы и двойн. гетерозиготы FVL+PT20210A	ДА Особенно у женщин детородного возраста	НЕТ
British Committee for Standards in Haematology, 2010	НЕТ (?) исключение рецидив. неспровоцир. ВТЭО + отягощ. наследств	НЕТ (?) исключение - рецидив. неспровоцир. ВТЭО + отягощ. наследственность	НЕТ (?) исключение - дефициты АТ III, протеинов S и C	НЕТ
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2012	ДА для б-х, имеющих близких родственников с ВТЭО до 50 лет (АТ III, Pr. S и C)	ДА для б-х, имеющих близких родственников с ВТЭО до 50 лет (АТ III, Pr. S и C)	НЕТ (?) исключение – планируемая беременность и контрацепция	-
ESC Guidelines acute pulmonary embolism, 2014, Росс ассоциация флебологов , 2015	-	ДА Доп. аргумент для продления ОАК (АТ III, Pr. S и C, гомозиготы FVL и PT20210A)	-	-
ACCP 2012	-	НЕТ Ограниченная ценность по сравнению с другими ФР	-	-

Тестирование врожд. тромбофилий и ВТЭО (некоторые практические замечания)

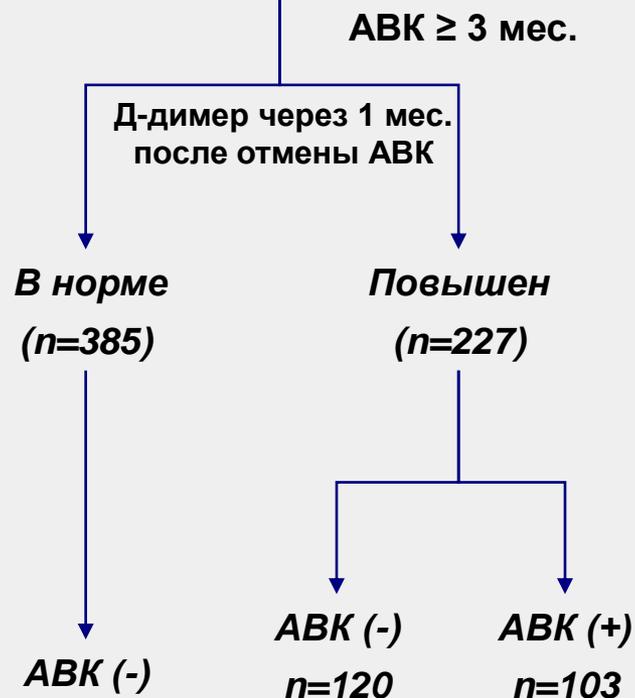
Тест легко назначить, но сложно воспользоваться результатом...

- **Подозрение** у молодых при неспровоцированном ВТЭО/ слабых ФР / повторных эпизодах, ВТЭО у родственников первой линии, тромбозах нетипичной локализации (иметь в виду также АФС и рак)
- **Имеют значение** дефициты АТ III, Pr. S и C, FVL и PT20210A
- **Не тестировать** при ВТЭО, спровоцированном сильным ФР, **не тестировать** в момент острого эпизода (не повлияет на раннюю тактику)
- **Не тестировать** на фоне АК (влияние на коагуляционные тесты).
Отмена АВК ≥ 2 недель, ПОАК ≥ 2 дня, гепаринов ≥ 24 часа
- **Цель:** вопросы продления терапии, уточнение причины, возможное тестирование родственников (особенно женщины – беременные или получающие контрацептивы)
- **Не следует ориентироваться исключительно на результаты тестирования при принятии решения о продлении терапии!**

Высокий уровень Д-Димера после отмены ОАК - фактор риска рецидивирования ВТЭО (исследование PROLONG)

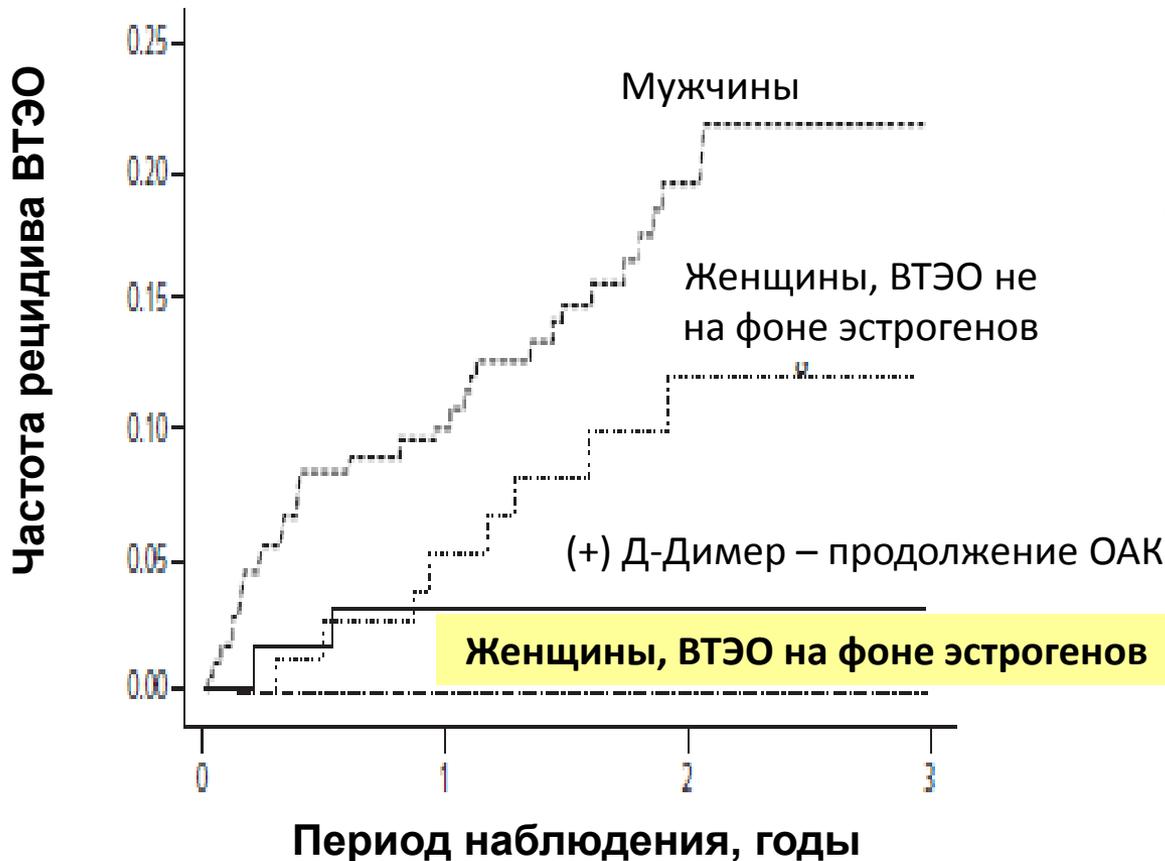


1-й эпизод идиопатического ТГВ (n=619)



Роль Д – Димера в определении категорий больных, у которых можно безопасно прекратить ОАК

410 больных моложе 75 лет с первым эпизодом неспровоцированного прокс. ТГВ / ТЭЛА, закончившие обязательный курс ОАК (3-7 мес). Лечение прекращали при нормальном уровне Д-Димера и не возобновляли, если подобный результат сохранялся через 1 месяц.



• Пол пациента и уровень Д-Димера, определенный через месяц после окончания ОАК, **может оказать влияние** на выбор тактики лечения у больных с первым неспровоцированным ВТЭО и низким / умеренным риском кровотечений (???)

(ACCP 2016)

Модели для оценки риска рецидива неспровоцированного ВТЭО

Факторы риска	HERDOO2	Vienna	DASH
Д-димер	X	X	X
Возраст	X	-	X
Пол	-	X	X
Индекс массы тела	X	-	-
Посттромботические изменения	X	-	-
Локализация индексного события	-	X	-
Гормональная терапия	-	-	X

Недостатки: различные критерии неспровоцированного ВТЭО, недостаточная валидизация, прогностическая ценность - ? (Ensor J, et al. BMJ Open 2016;6:e011190.)

- На сегодняшний день возможно лишь выделить группу **молодых женщин низкого риска рецидива ВТЭО**, для которых достаточно стандартной продолжительности ОАК (HERDOO2, 2008 г; REVERSE II, 2016 г)

Правило HERDOO2 в оценке возможности отказа от продленного лечения после неспровоцированного ВТЭО (REVERSEII, n=2747)

Дизайн: после 5-12 мес. лечения индексного эпизода женщины низкого риска прекращали терапию, для остальных выбор тактики – на усмотрение исследователя

Женщины низкого риска (≤ 1 критерия HERDOO, около половины от всех включенных женщин) могли относительно безопасно отказаться от вторичной профилактики после первого неспровоцированного эпизода ВТЭО

Рецидивы ВТЭО (на 100 человек/лет):

- Женщины низкого риска*, прекратившие АК – 3%
- Женщины высокого риска, прекратившие АК – 7,4%
- Женщины высокого риска, продолжившие АК – 2,5%
- Мужчины, прекратившие АК – 8,4%
- Мужчины, продолжившие АК – 1,2%

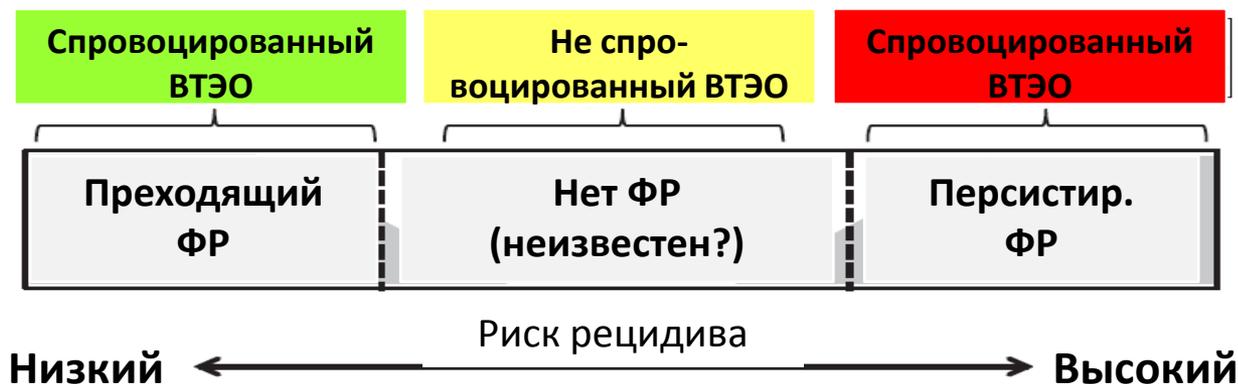
* **Особенности:** среди женщин низкого риска лучше исходы у лиц < 50 лет, и исходно получавших эстрогены.

Не включались лица с тромбофилиями высокого риска, АФС и т.п.

HERDOO2 rule¹
Hyperpigmentation or
Edema or
Redness (HER)
in either leg
D-dimer level $\geq 250 \mu\text{g/L}$
Obesity (BMI ≥ 30)
Older age (≥ 65 years)
 ≥ 2 критериев = высокий риск

Отношение к факторам риска рецидива ВТЭО: что нового?

(рекомендации ISTH 2016, исследования EINSTEIN и др.)

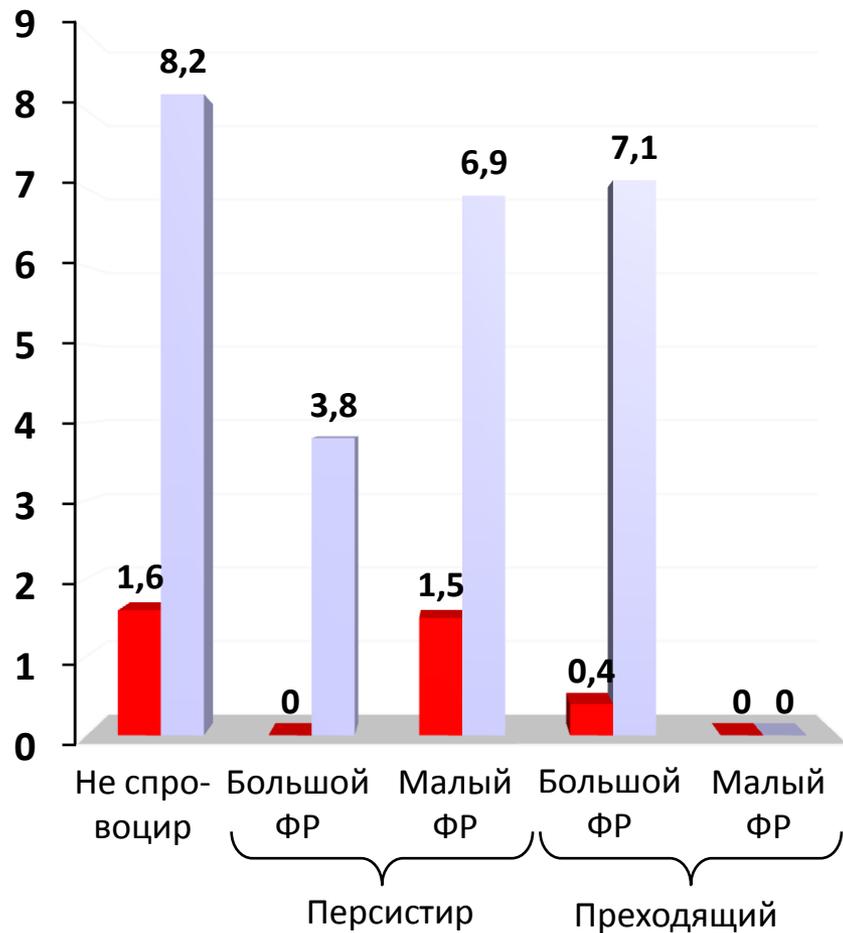


Фактор риска	Персистирующий	Преходящий < 3 мес (большой ФР), < 2 мес (малый ФР)
Большой	<ul style="list-style-type: none"> Активный* рак (кроме базальноклеточного рака кожи) Воспалит. заболевания кишечника (Крон и т.п.) 	<ul style="list-style-type: none"> Большая хирургия или травма Кесарево сечение Острое заболевание с госпитализацией и постельным режимом ≥ 3 дней
Малый	Парез н/к, ХСН, ХБП (ClCr < 50 мл/мин), семейный анамнез ВТЭО или известная тромбофилия (Лейден, протромбин. PrS, PrC, АФС)	Хирургия с общей анестезией < 30 мин, ограничение подвижности ≥ 3 дней на фоне травмы ноги, острое заболевание + пост. режим дома ≥ 3 дней или в больнице < 3 дней, терапия эстрогенами, беременность и послеродовый период

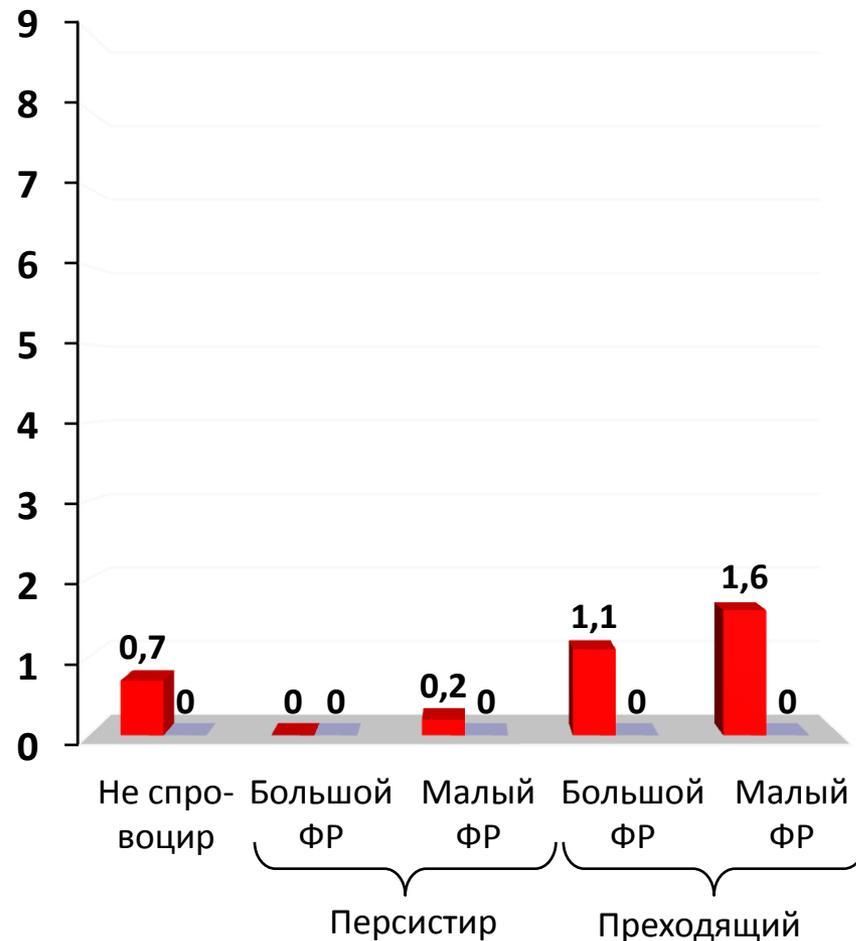
Активный* рак – без потенциально показанной терапии, терапия неэффективна (прогресс), на фоне текущего лечения

Целесообразность продленного лечения в зависимости от ФР (объединенный анализ EINSTEIN CHOICE и EXT)

Рецидив ВТЭО



Крупное кровотечение



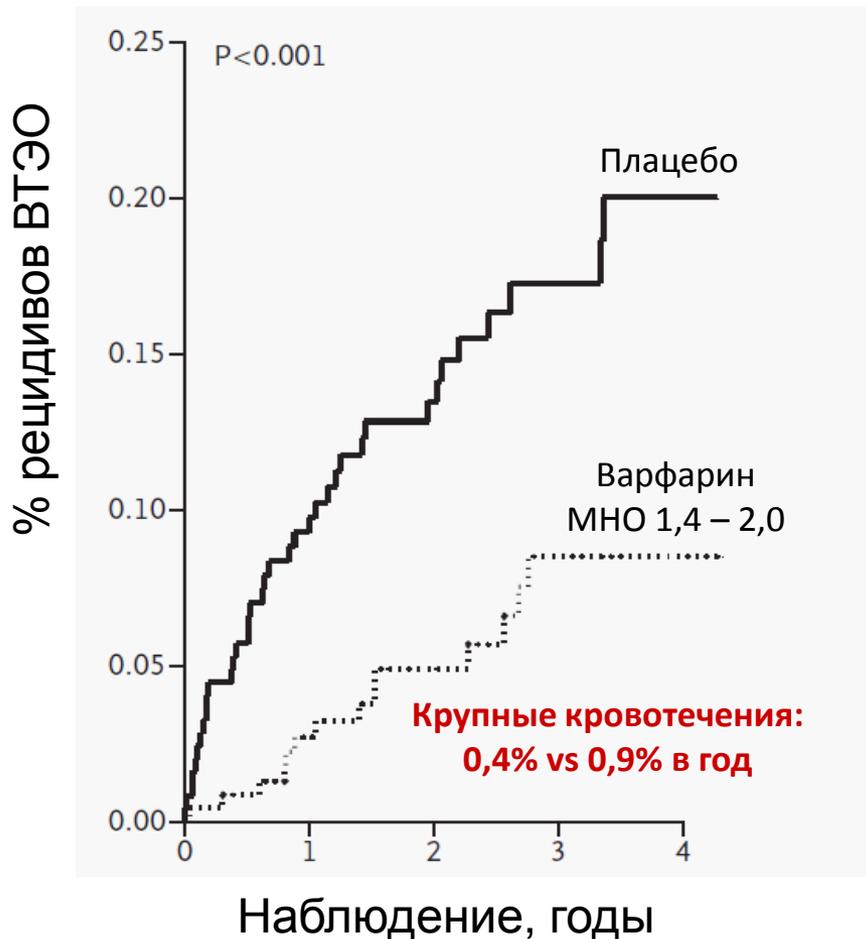
■ Продленный АК
■ Без АК

Продленное лечение ВТЭО: чем лечить?



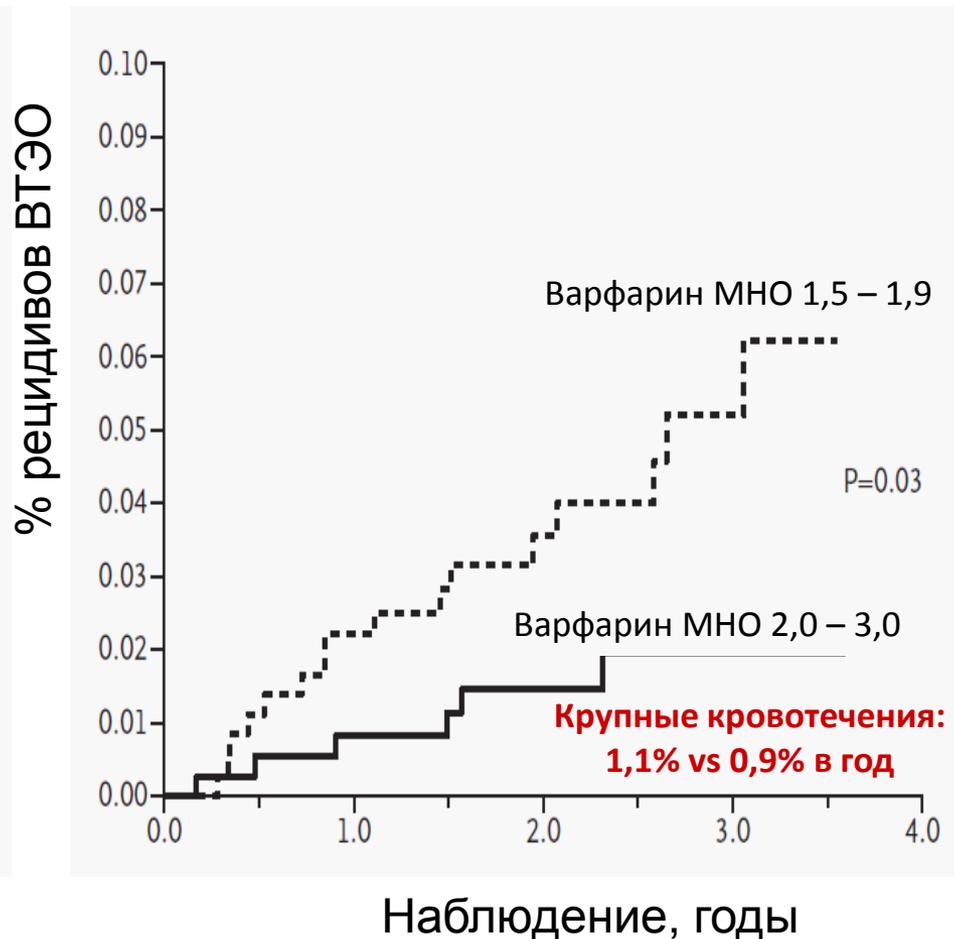
Варианты назначения варфарина при продленном лечении ВТЭО

PREVENT



N Engl J Med 2003;348:1425-34.

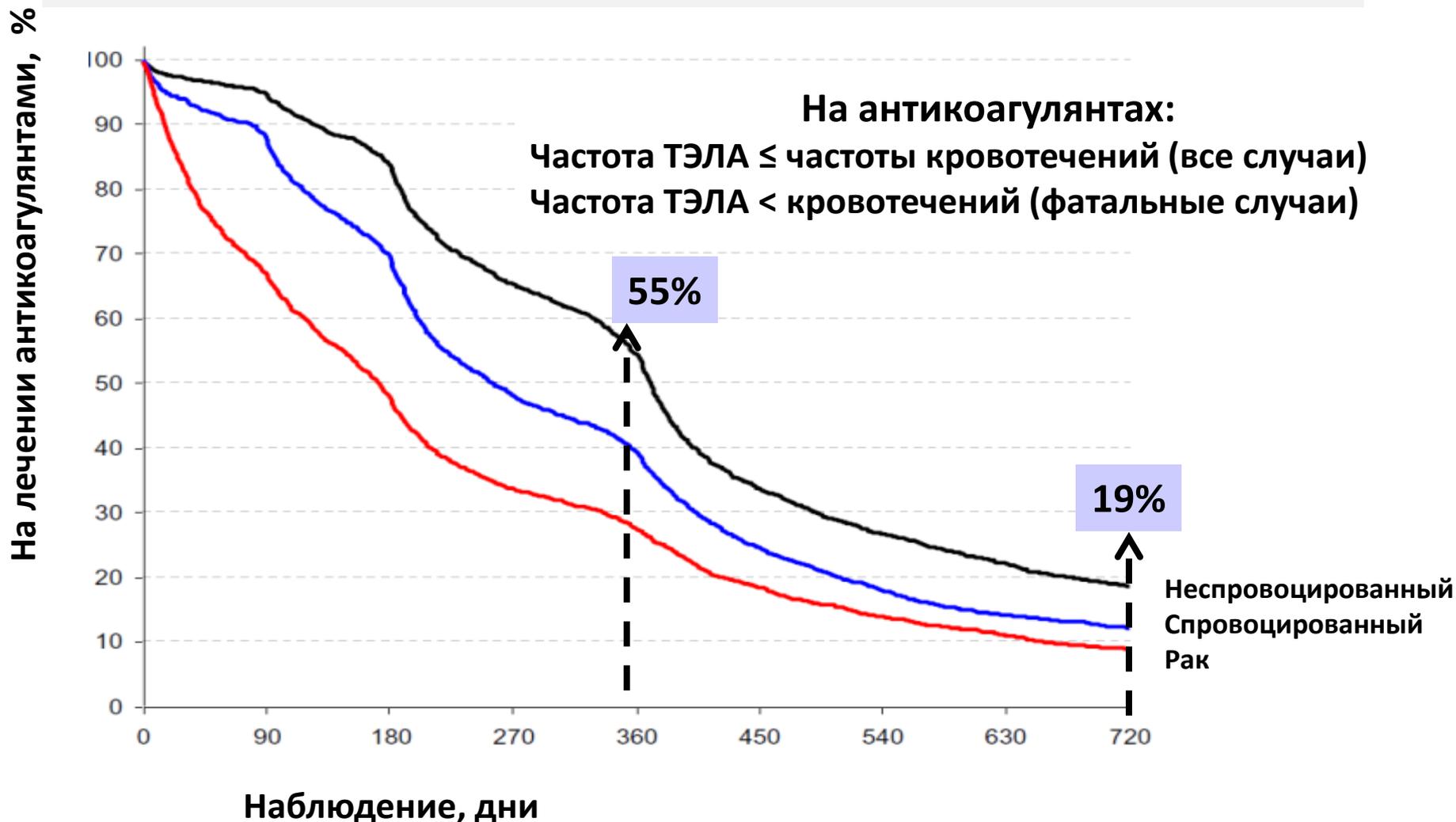
ELATE



N Engl J Med 2003;349:631-9.

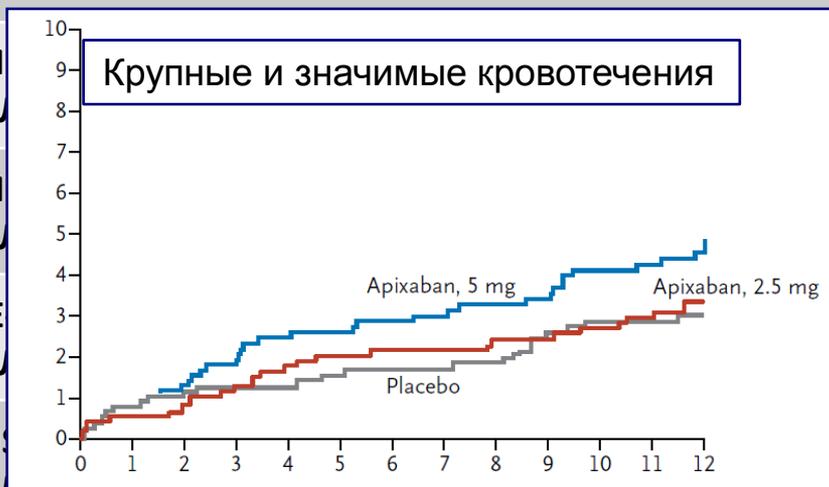
Приверженность к длительной антикоагулянтной терапии у больных ВТЭО (регистр RIETE)

6,944 больных ВТЭО, медиана наблюдения 564 дня, НОАК < 7%



НОАК в продленном лечении ВТЭО

Лечение	Исследование	Длительность	Рецидив ВТЭО	Крупные кровотечения
В сравнении с плацебо				
Апиксабан 2,5 мг 2 р	AMulet (ТЭЛА ≈ 30%)			0,2% vs 0,5%
Апиксабан 5,0 мг 2 р	AMulet (ТЭЛА ≈ 30%)			0,1% vs 0,5%
Дабигатран	RE-MEDY (ТЭЛА ≈ 35%)			0,3% vs 0,0%
Ривароксабан	EINSTEIN (ТЭЛА ≈ 30%)			0,7% vs 0,0%
В сравнении с варфарином				
Дабигатран	RE-MEDY (ТЭЛА ≈ 35%)	6 – 36 мес	1,8% vs 1,3%	0,9% vs 1,8%
Эдоксабан	НОКУСАИ-VTE	3 – 12 мес	0,3% vs 0,4%	0,3% vs 0,7%



1. Agnelli G et al, N Engl J Med 2013;368:699–708;
2. Schulman S et al, N Engl J Med 2013;368;709–718;
3. The EINSTEIN Investigators. N Engl J Med 2010;363:2499–2510;
4. Raskob G et al, Lancet Haematol 2016;

Обоснование выбора низкой дозы апиксабана для продленного лечения ВТЭО

	Апиксабан 2.5 мг	Апиксабан 5 мг
Количество пролеченных больных, необходимое для профилактики одного рецидива ВТЭО (NNT)	14	14
Количество пролеченных больных, необходимое для развития одного большого или клинически значимого кровотечения (NNH)	200	63

Обоснование выбора препаратов и режима дозирования

**Ривароксабан 20 мг
1 раз в день**

В исследовании
EINSTEIN
EXT, ривароксабан 20
мг снижал риск
рецидива ВТЭО на 82%
в сравнении с
плацебо, при
сопоставимой частоте
больших кровотечений¹

**Ривароксабан 10 мг
1 раз в день**

Ривароксабан 10 мг 1
раз в день
продемонстрировал
эффективность для
тромбопрофилактики
после
эндопротезирования
тазобедренного /
коленного сустава^{2,3}

**АСК 100 мг один раз
в день**

При применении АСК в
дозе 100 мг однократно
было показано
снижение риска
рецидива ВТЭО более
чем на 30% vs.
плацебо, без
повышения риска
больших
кровотечений^{4,5}

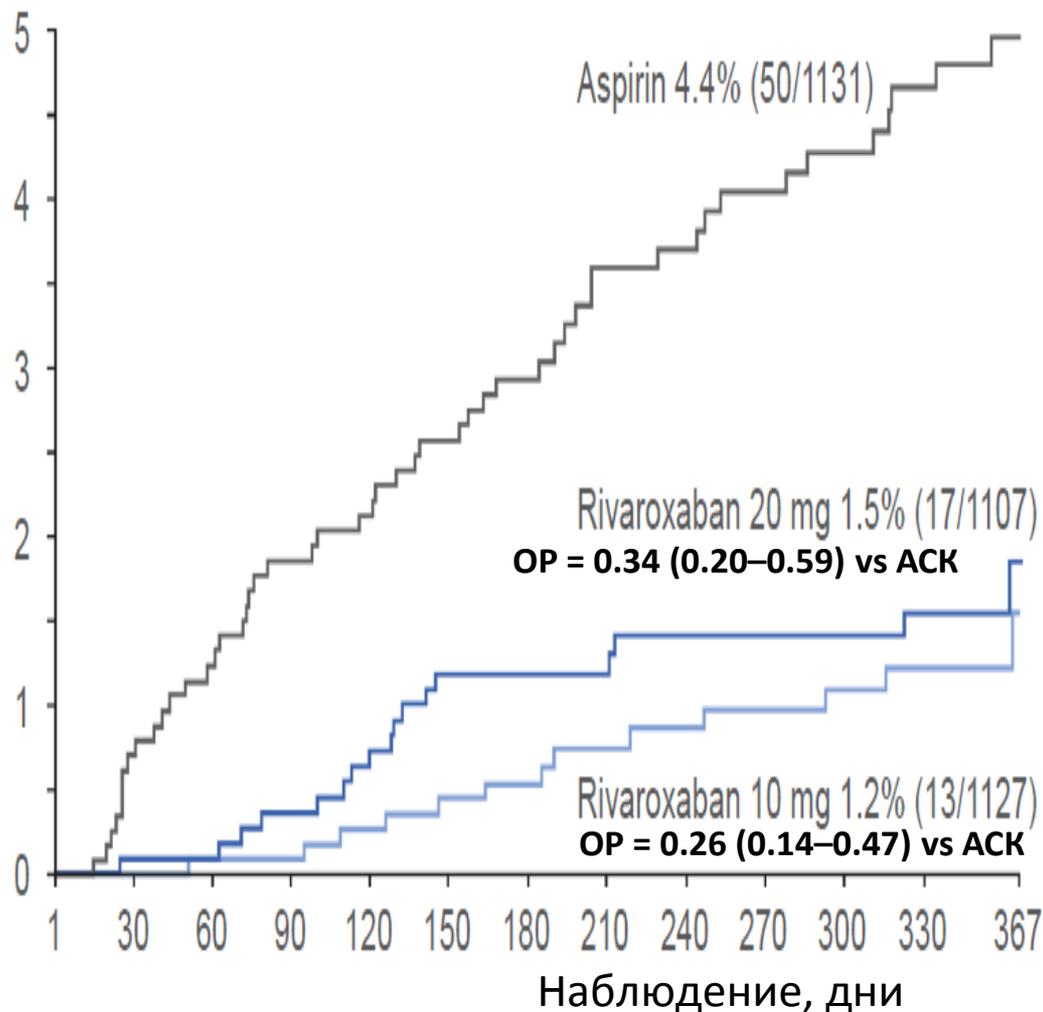
! Для лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА зарегистрирован ривароксабан в дозе 20 мг

АСК-ацетилсалициловая кислота, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ВТЭО – венозные тромбозные осложнения

1. The EINSTEIN Investigators. *N Engl J Med* 2010;363:2499–2510;
2. Eriksson BI *et al*, *J Bone Joint Surg [Br]* 2009;91-B:636–644;
3. Cohen AT *et al*, *N Engl J Med* 2013;368:513–523;
4. Becattini C *et al*, *N Engl J Med* 2012; 366:1959–1967;
5. Simes J *et al*, *Circulation* 2014;130:1062–1071

EINSTEIN CHOICE: основные результаты

Накопительная частота
рецидива ВТЭО



Рецидив после неспровоциров. ВТЭО:

- АСК – 5,6%
- Рива 20 мг - 1,8%
- Рива 10 мг - 1,5%

Крупные кровотечения

- Мало во всех группах

Клин. значимые кровотечения:

- АСК – 1,8%
- Рива 20 мг - 2,7%
- Рива 10 мг - 2,0%

<http://www.acc.org/education-and-meetings/image-and-slide-gallery/media-detail?id=bc5d26c3e66845ae8b29d1e7159118f9>

НОАК и продленное лечение ТЭЛА

ЕКО, 2014 г:

Рекомендация	Класс доказанности	
<p>При необходимости <u>продленного лечения</u>:</p> <ul style="list-style-type: none">• <u>Ривароксабан</u> (20 мг 1 раз в сутки),• <u>Дабигатран</u> (150 мг 2 раза в сутки, или 110 мг 2 раза в сутки для лиц >80 лет или получающих <u>верапамил</u>) или• <u>Апиксабан</u> (2.5 мг 2 раза в сутки) <p>могут быть рассмотрены в качестве альтернативы АВК (за исключением больных с тяжелым нарушением функции почек).</p>	IIa	B

Рекомендации АССР, 2016 г:

Для продленного лечения предлагается использовать тот же антикоагулянт, что и в остром периоде ВТЭО

Ривароксабан 10 мг

Регистрация в РФ дозы Ривароксабана 10 мг для продленной профилактики – 28 августа 2018 года

Особенности вторичной профилактики у некоторых категорий больных высокого риска

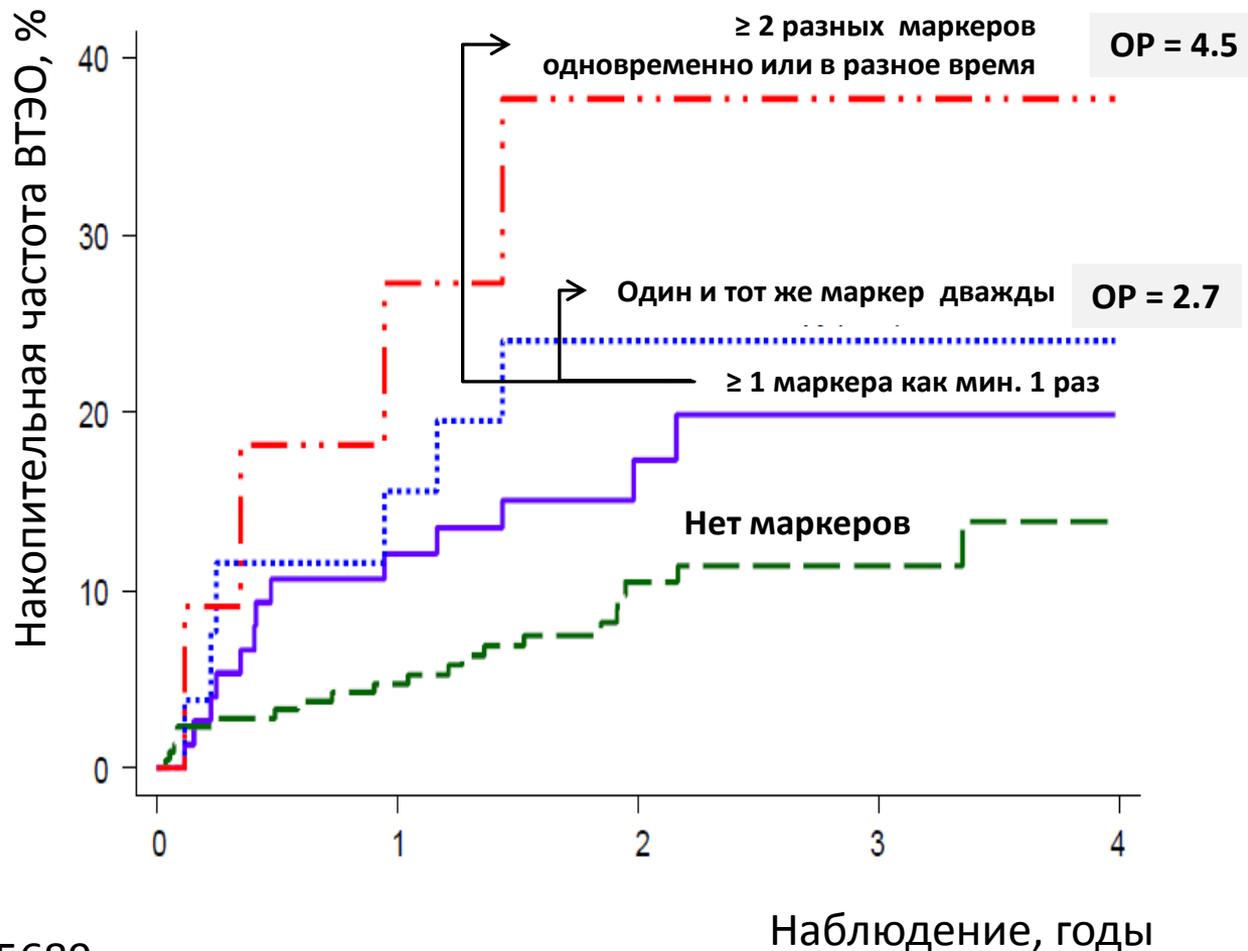
Лабораторные маркеры АФС и риск повторных ВТЭО

307 больных с первым неспровоцированным ВТЭО, прекратившие АК в связи с нормальным ДД, маркеры АФС* определены дважды за время наблюдения

Маркеры АФС

(выявлены у 25% больных):

- Волчаночный антикоагулянт
- АТ к β 2GP1
- АТ к кардиолипину



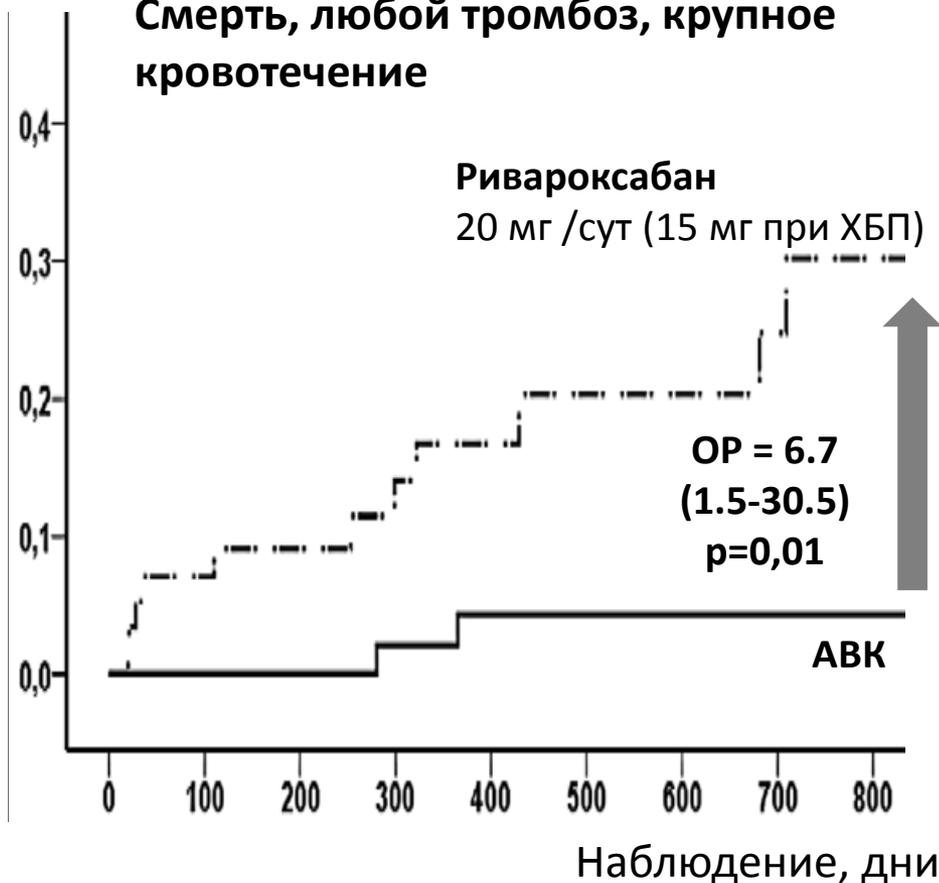
АВК или НОАК у больных АФС высокого риска* (рандомизированное исследование TRAPS)

120 больных АФС, имевших три положительных маркера + анамнез тромбозов любой локализации

Событие	Рива N=59	АВК N=61
ТЭ, ССС, крупное кровотечение	11 (19%)	2(3%)
ИИ	4 (7%)	0
ИМ	3 (5%)	0
ВТЭО	0	0
Крупное кровотечение	4 (7%)	2 (3%)
ССС	0	0

Исследование прекращено досрочно в связи с явным преимуществом АВК

Смерть, любой тромбоз, крупное кровотечение



Продленное лечение ВТЭО у больных раком

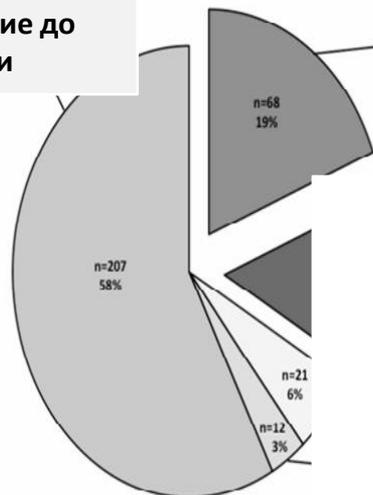
ЕКО, 2014 г:

Рекомендация	Класс доказанности	
У больных с ТЭЛА и раком предлагается терапия п/к НМГ в лечебной дозе на протяжении первых трех - шести месяцев.	IIa	B
У больных с ТЭЛА и раком предлагается продление антикоагулянтной терапии на неопределенно долгий срок, либо до излечения рака.	IIa	C

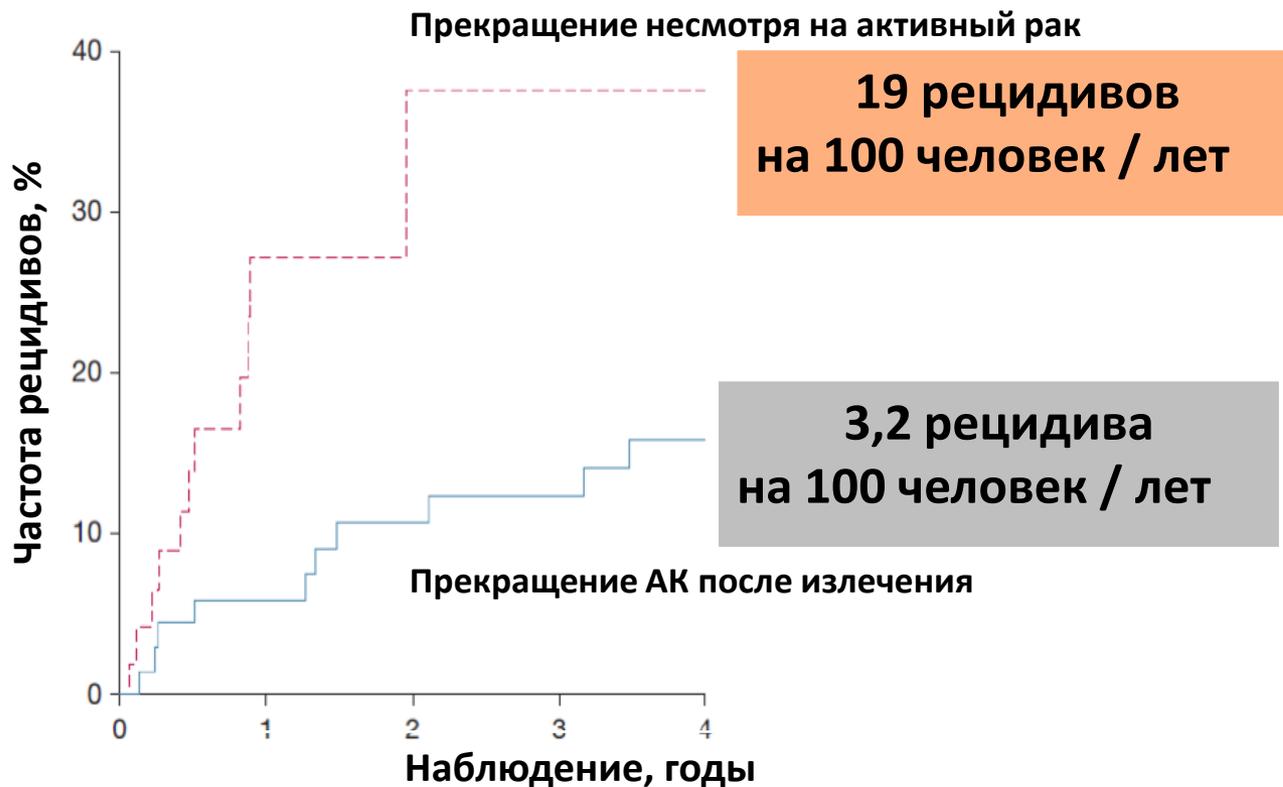
Можно ли прекратить лечение после излечения рака?

Исходы лечения больных с рак-ассоциированным тромбозом (когортное исследование n=358)

Лечение до смерти



Прекращение АК после излечения



Что имеет значение для вторичной профилактики ВТЭО (резюме)

- **Характер тромбоза (провоцированный или нет)**
- **Пол больного**
- **Возможно, половина женщин после первого эпизода ВТЭО может не проводить вторичную профилактику (правило HERDOO2)**
- **Д-димер после прекращения лечения**
- **Меньший риск кровотечений для ПОАК (иметь в виду снижение дозы – Апикс, Рива)**
- **Высокий риск – рецидивирующие неспровоцированные ВТЭО, активный рак, АФС и др...**