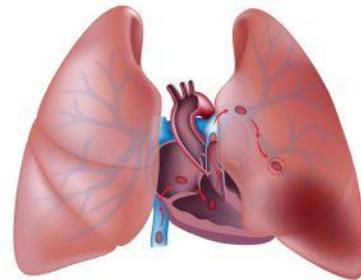


МГМСУ им А.И. Евдокимова
СНК кафедры кардиологии лечебного факультета

ТРОМБЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧОЙ АРТЕРИИ



Мальцева Александра Сергеевна, 5 курс, МШ «МБ», Первый МГМУ им. И.М.
Сеченова
Москва, 2018

ОСНОВНОЙ ИСТОЧНИК ИНФОРМАЦИИ



European Heart Journal (2014) 35, 3033–3080
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES



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)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

Authors/Task Force Members: Stavros V. Konstantinides* (Chairperson) (Germany/Greece), Adam Torbicki* (Co-chairperson) (Poland), Giancarlo Agnelli (Italy), Nicolas Danchin (France), David Fitzmaurice (UK), Nazzareno Galiè (Italy), J. Simon R. Gibbs (UK), Menno V. Huisman (The Netherlands), Marc Humbert† (France), Nils Kucher (Switzerland), Irene Lang (Austria), Mareike Lankeit (Germany), John Lekakis (Greece), Christoph Maack (Germany), Eckhard Mayer (Germany), Nicolas Meneveau (France), Arnaud Perrier (Switzerland), Piotr Pruszczyk (Poland), Lars H. Rasmussen (Denmark), Thomas H. Schindler (USA), Pavel Svitil (Czech Republic), Anton Vonk Noordegraaf (The Netherlands), Jose Luis Zamorano (Spain), Maurizio Zompatori (Italy)

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Stephan Achenbach (Germany), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (Netherlands), Hector Bueno (Spain), Veronica Dean (France), Christi Deaton (UK), Çetin Erol (Turkey), Robert Fagard (Belgium), Roberto Ferrari (Italy), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (Netherlands), Paulus Kirchhof (Germany/UK), Juhani Knuuti (Finland), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Ales Linhart (Czech Republic), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli

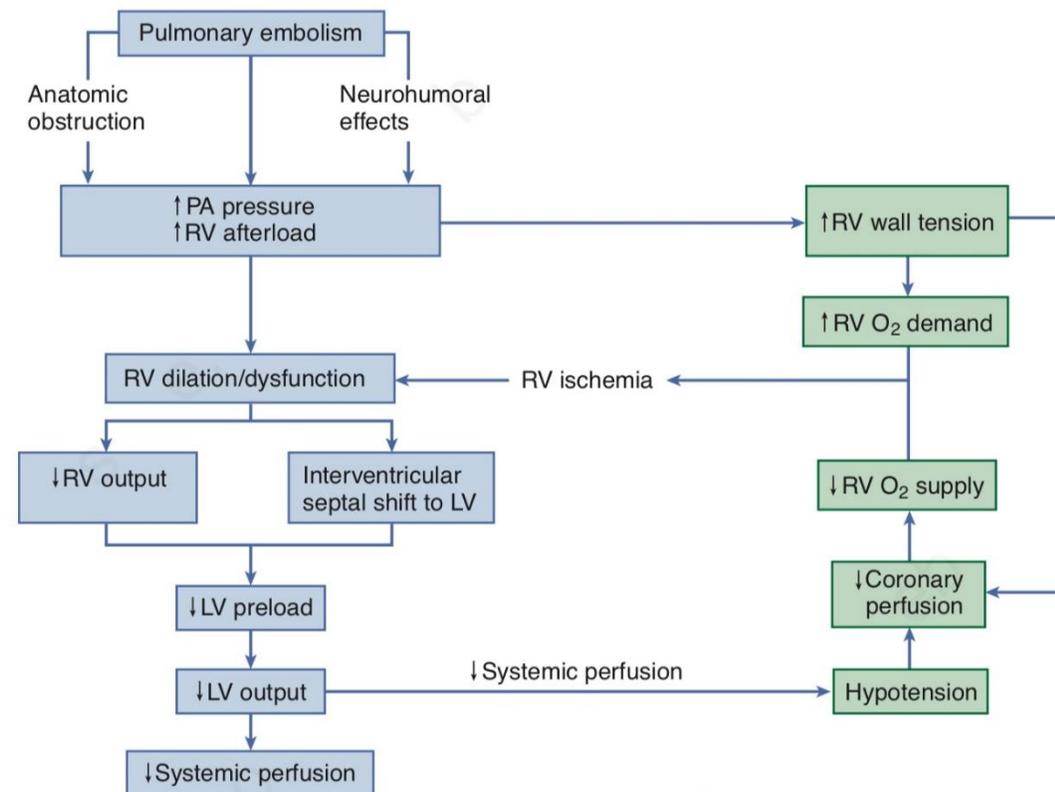
Факторы риска:

- Онкологические заболевания
- Беременность
- Травмы
- Длительная иммобилизация
- Крупные хирургические операции
- Прием оральных контрацептивов
- Гормональная заместительная терапия
- Переливание компонентов крови

Клинические особенности ТЭЛА

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%

- Цианоз
- Тахикардия
- Тахипноэ

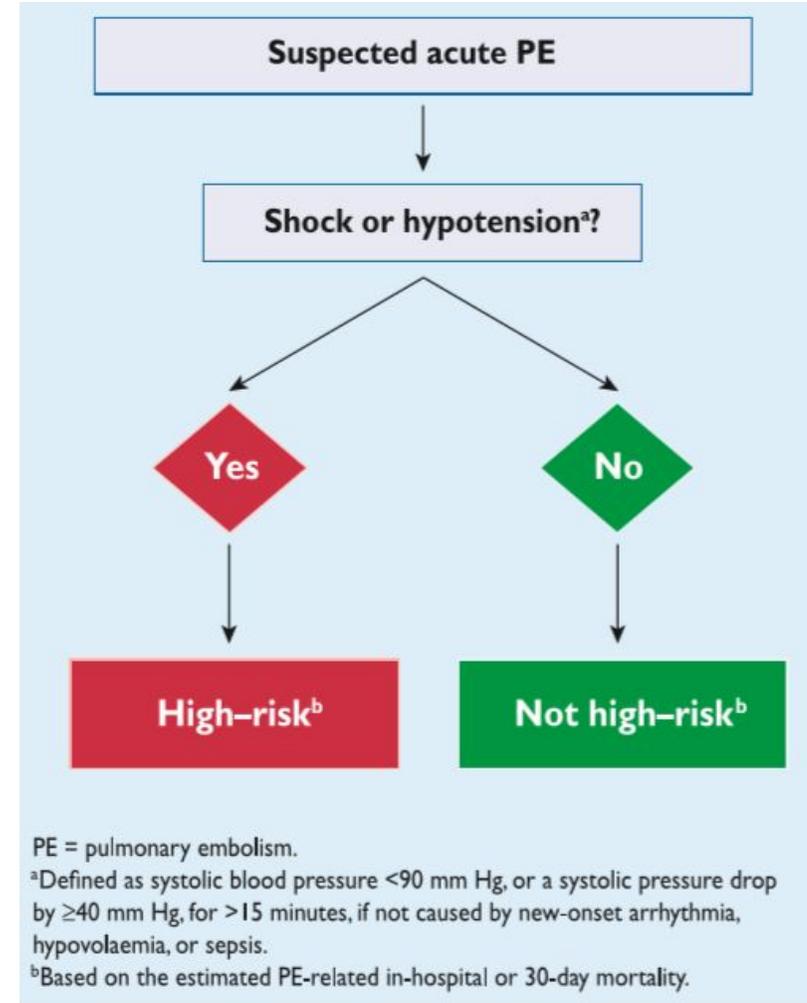


Классификация острой ТЭЛА:

Тип	Описание
Массивная ТЭЛА	Сопровождается снижением АД <90 мм рт. ст. или полиорганной недостаточностью в сочетании с тромбозом крупных ЛА/бифуркации ствола ЛА («седловидная» ТЭЛА)
Субмассивная ТЭЛА высокого риска	Гемодинамика стабильная. Наблюдается дисфункция правого желудочка (ПЖ) средней или тяжелой степени в сочетании с нарастанием кардиоспецифических ферментов
Субмассивная ТЭЛА низкого риска	Гемодинамика стабильная. Дисфункция ПЖ или нарастание кардиоспецифических ферментов
Небольшая (small to moderate) ТЭЛА	Нормальные гемодинамические, функциональные и лабораторные показатели

Диагностика ТЭЛА

- Диагноз ТЭЛА устанавливается при наличии у пациента такого высокого риска, который требовал бы специфического для ТЭЛА лечения
- Исключение диагноза ТЭЛА возможно при таком низком риске, который бы оправдывал отказ от специфического для ТЭЛА лечения



Items	Clinical decision rule points	
	Original version ⁹⁵	Simplified version ¹⁰⁷
Wells rule		
Previous PE or DVT	1.5	1
Heart rate ≥ 100 b.p.m.	1.5	1
Surgery or immobilization within the past four weeks	1.5	1
Haemoptysis	1	1
Active cancer	1	1
Clinical signs of DVT	3	1
Alternative diagnosis less likely than PE	3	1
Clinical probability		
<i>Three-level score</i>		
Low	0–1	N/A
Intermediate	2–6	N/A
High	≥ 7	N/A
<i>Two-level score</i>		
PE unlikely	0–4	0–1
PE likely	≥ 5	≥ 2

Revised Geneva score	Original version⁹³	Simplified version¹⁰⁸
Previous PE or DVT	3	1
Heart rate 75–94 b.p.m. ≥95 b.p.m.	3 5	1 2
Surgery or fracture within the past month	2	1
Haemoptysis	2	1
Active cancer	2	1
Unilateral lower limb pain	3	1
Pain on lower limb deep venous palpation and unilateral oedema	4	1
Age >65 years	1	1
Clinical probability		
<i>Three-level score</i>		
Low	0–3	0–1
Intermediate	4–10	2–4
High	≥11	≥5
<i>Two-level score</i>		
PE unlikely	0–5	0–2
PE likely	≥6	≥3

Прогностическая значимость D-димера

- Высокая отрицательная прогностическая значимость
- Низкая положительная прогностическая значимость
- Норма: до 500 мг/Л
- Для пациентов старше 50 лет: возраст \times 10мг/Л

Другие лабораторные маркеры

- BNP (< 35 пг/мл), NT-proBNP (< 600 пг/мл)
- Кардиоспецифические ферменты
- Тропонин Т
- Белок, связывающий жирные кислоты (HT-FABP, heart-type fatty acid-binding protein) (< 6 нг/мл)

Отрицательное прогностическое значение

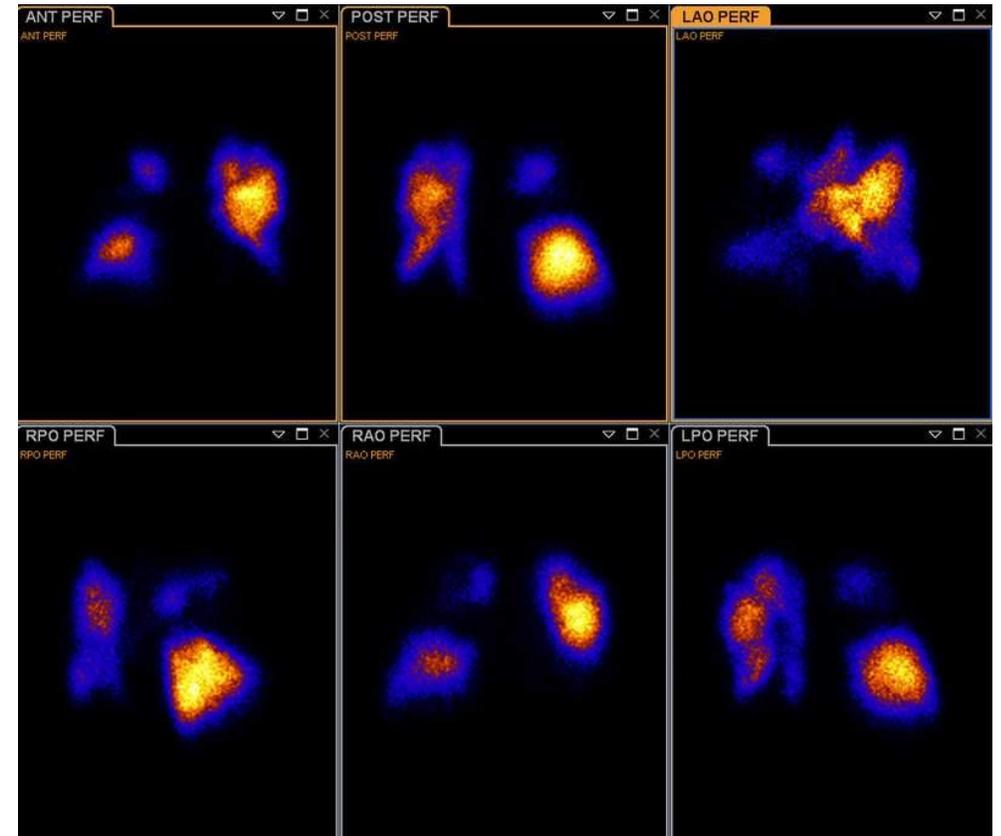
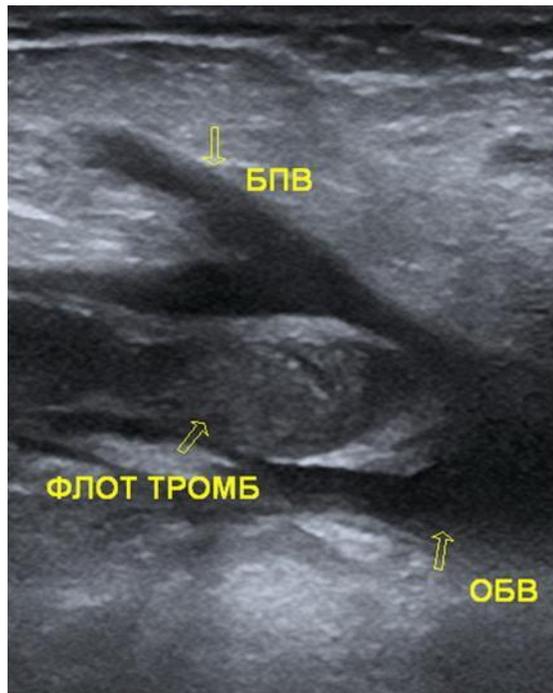


Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

- Положительное прогностическое значение – у пациентов высокого риска
- Отрицательное прогностическое значение – у пациентов низкого риска
- ТЭЛА как «случайная находка» составляет 1-2%. *Антикоагулянты?*



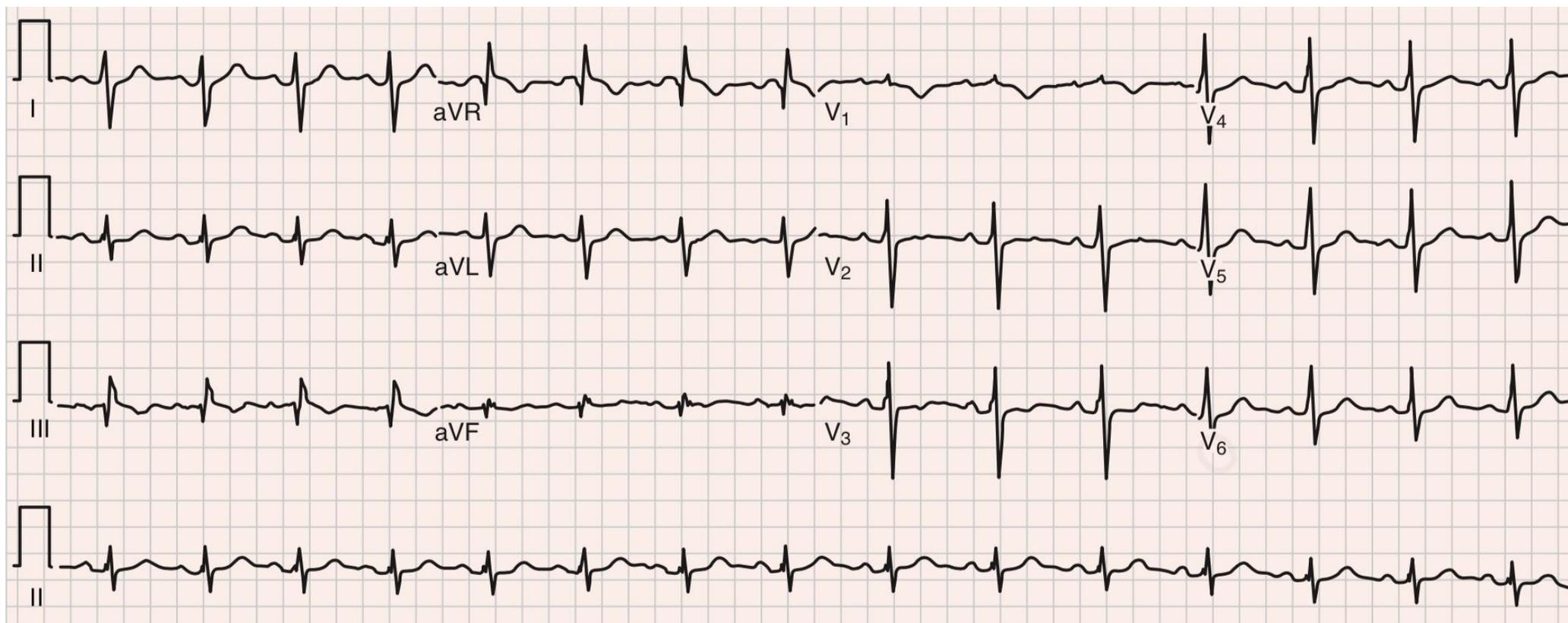
- Компрессионное УЗИ вен нижних конечностей
- Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия



- Ангиопульмонография
- МРТ

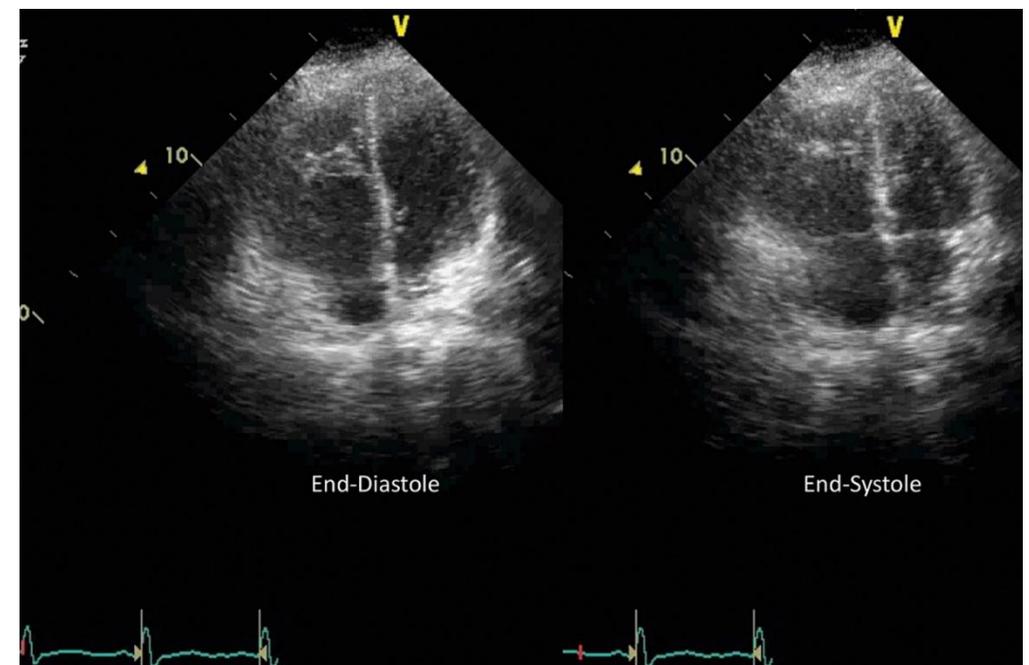
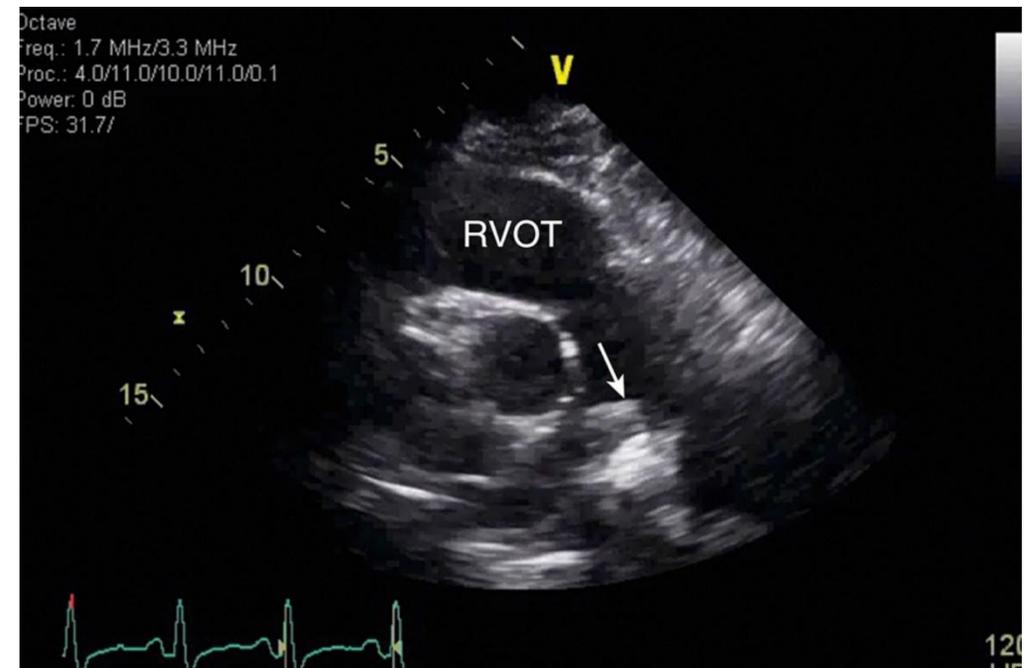
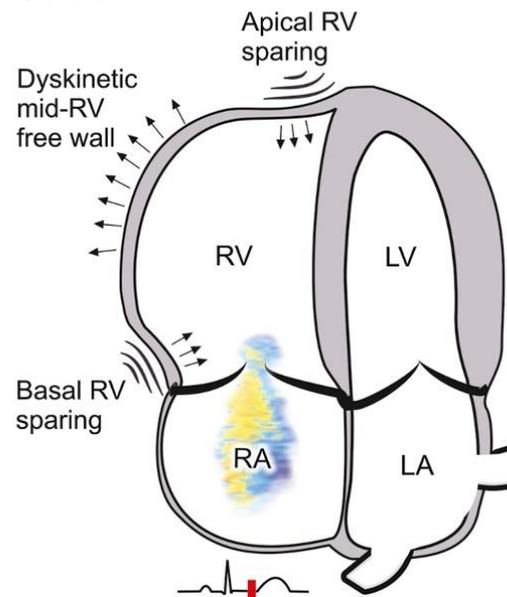
ЭКГ

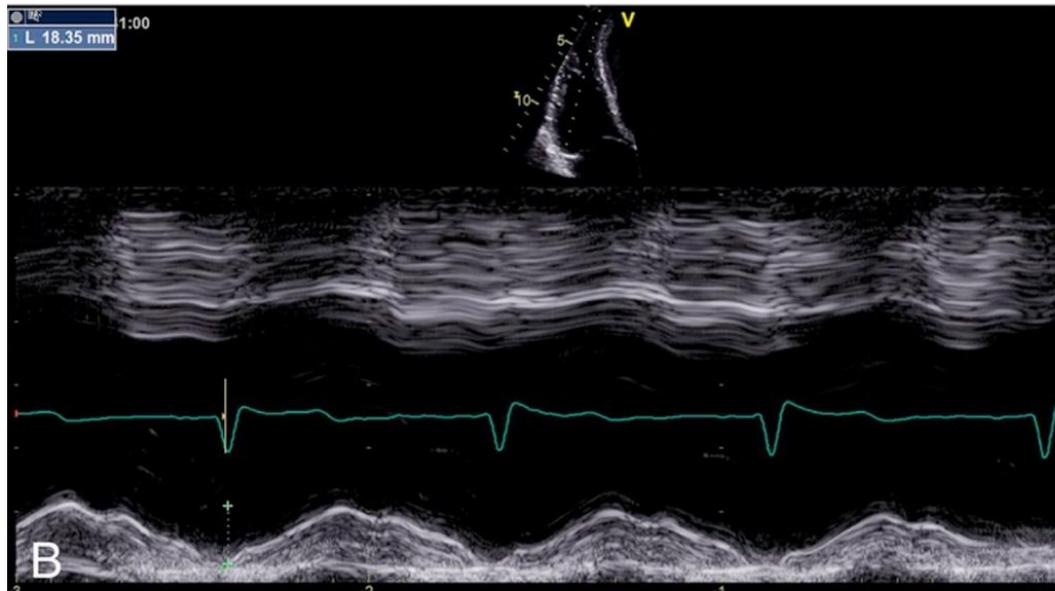
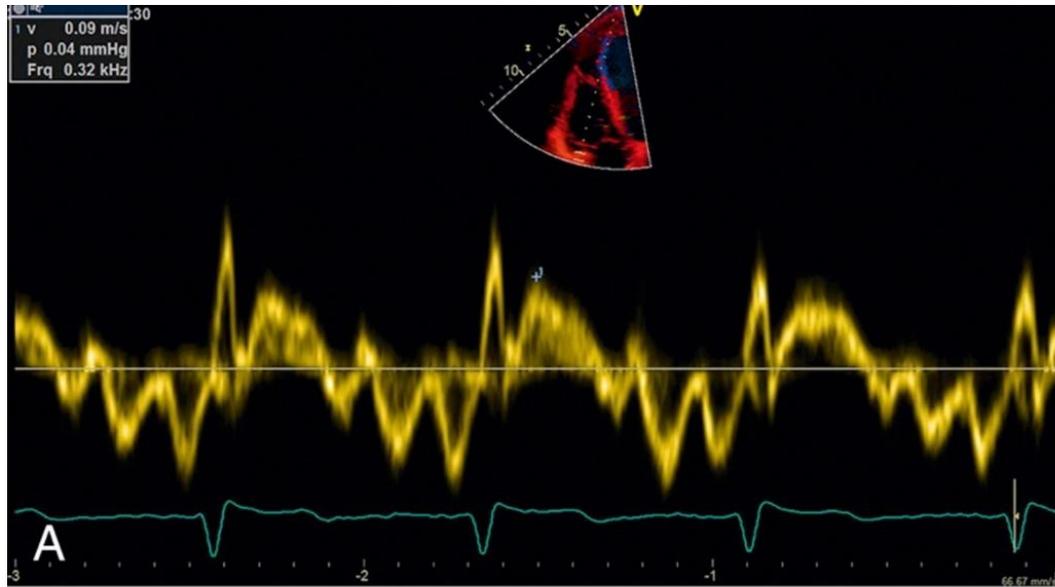
признаки перегрузки ПЖ, такие как инверсия з. Т в отведениях V1–V4, QR-паттерн в V1, S1Q3T3-паттерн, НБПНПГ



ЭХО- признаки

1. Симптом МакКоннелла
2. Тромбы в правых отделах сердца
3. Дилатация ПЖ:
 - RV basal d.(mm) < 41
 - RV mid d. (mm) < 35
 - RV long. D. (mm) < 83
 - RVOT PLAX d. (mm) < 30
 - RV wall thickness (mm) < 5
 - RVOT end diast. area (cm²) < 11,5-12,6
 - RV/LV ratio < 0.9
4. Дисфункция ПЖ
 - TAPSE (mm) < 17
 - Fractional area change < 35
5. Парадоксальное движение МЖП
6. Трикуспидальная регургитация
7. Расширение (> 2,1 мм) и усиленное спадение нижней полой вены (НПВ) на вдохе



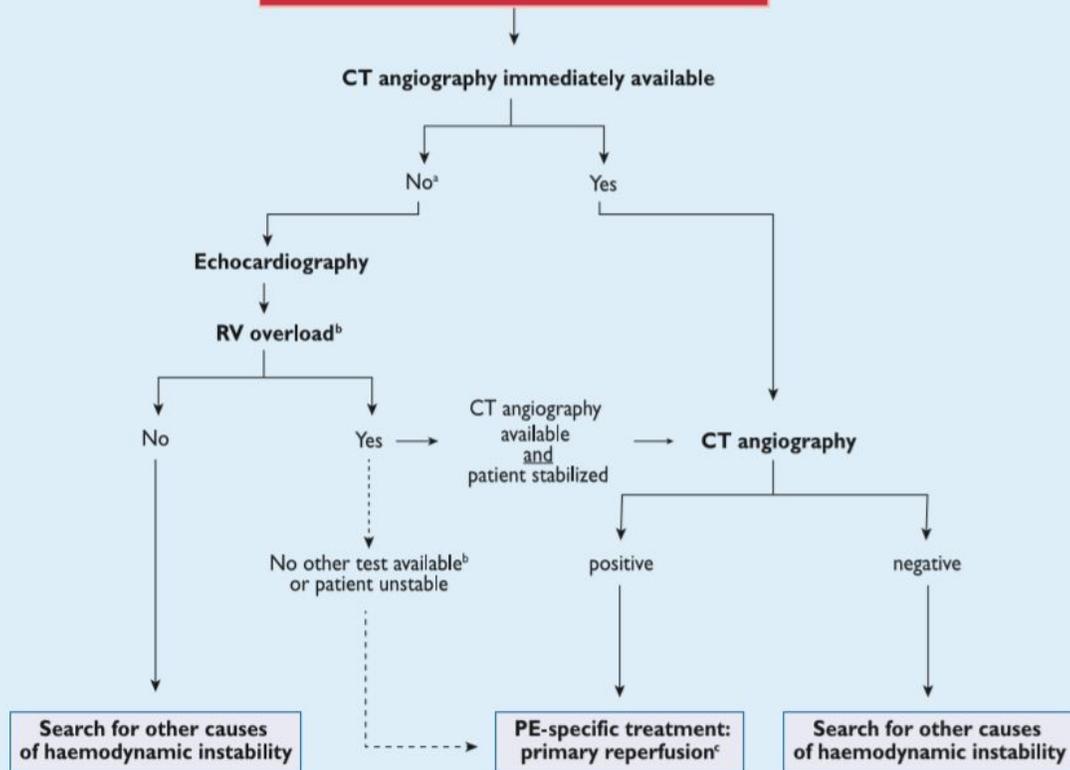


Как отличить острую легочную гипертензию, обусловленную ТЭЛА, от хронической?

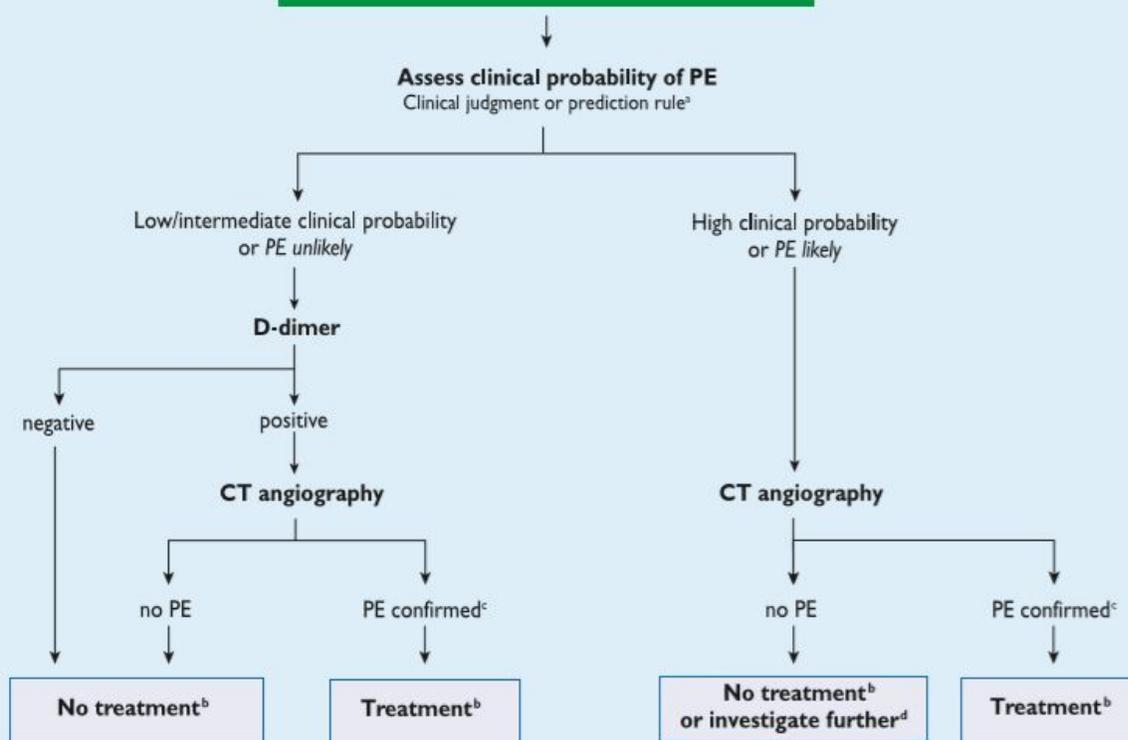
ТЭЛА	Хроническая легочная гипертензия
Отсутствует гипертрофия ПЖ	Гипертрофия ПЖ
Нормальная скорость на ТК	Ускорение потока на ТК
Аномальное прогибание МЖП в диастолу	Аномальное прогибание МЖП возможно и в систолу, и в диастолу
Региональный дискинез – признак МакКоннелла	Диффузный гипокинез

Диагностические стратегии

Suspected PE with shock or hypotension



Suspected PE without shock or hypotension



CT = computed tomographic; PE = pulmonary embolism; RV = right ventricular.

^aIncludes the cases in which the patient's condition is so critical that it only allows bedside diagnostic tests.

^bApart from the diagnosis of RV dysfunction, bedside transthoracic echocardiography may, in some cases, directly confirm PE by visualizing mobile thrombi in the right heart chambers. Ancillary bedside imaging tests include transoesophageal echocardiography, which may detect emboli in the pulmonary artery and its main branches, and bilateral compression venous ultrasonography, which may confirm deep vein thrombosis and thus be of help in emergency management decisions.

^cThrombolysis; alternatively, surgical embolectomy or catheter-directed treatment (Section 5).

CT = computed tomographic; PE = pulmonary embolism.

^aTwo alternative classification schemes may be used for clinical probability assessment, i.e. a three-level scheme (clinical probability defined as low, intermediate, or high) or a two-level scheme (PE unlikely or PE likely). When using a moderately sensitive assay, D-dimer measurement should be restricted to patients with low clinical probability or a PE-unlikely classification, while highly sensitive assays may also be used in patients with intermediate clinical probability of PE. Note that plasma D-dimer measurement is of limited use in suspected PE occurring in hospitalized patients.

^bTreatment refers to anticoagulation treatment for PE.

^cCT angiogram is considered to be diagnostic of PE if it shows PE at the segmental or more proximal level.

^dIn case of a negative CT angiogram in patients with high clinical probability, further investigation may be considered before withholding PE-specific treatment.

Классификация степеней риска ранней смертности среди пациентов с острой ТЭЛА

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI $\geq 1^a$	Signs of RV dysfunction on an imaging test ^b	Cardiac laboratory biomarkers ^c
High		+	(+) ^d	+	(+) ^d
Intermediate	Intermediate-high	-	+	Both positive	
	Intermediate-low	-	+	Either one (or none) positive ^e	
Low		-	-	Assessment optional; if assessed, both negative ^e	

PESI (pulmonary embolism severity index)

Parameter	Original version ²¹⁴	Simplified version ²¹⁸
Age	Age in years	1 point (if age >80 years)
Male sex	+10 points	-
Cancer	+30 points	1 point
Chronic heart failure	+10 points	1 point
Chronic pulmonary disease	+10 points	
Pulse rate ≥ 110 b.p.m.	+20 points	1 point
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	1 point
Respiratory rate >30 breaths per minute	+20 points	-
Temperature <36 °C	+20 points	-
Altered mental status	+60 points	-
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	1 point
	Risk strata^a	
	Class I: ≤ 65 points very low 30-day mortality risk (0–1.6%) Class II: 66–85 points low mortality risk (1.7–3.5%) Class III: 86–105 points moderate mortality risk (3.2–7.1%) Class IV: 106–125 points high mortality risk (4.0–11.4%) Class V: >125 points very high mortality risk (10.0–24.5%)	0 points = 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%) ≥ 1 point(s) = 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)

b.p.m. = beats per minute; PESI = Pulmonary embolism severity index.

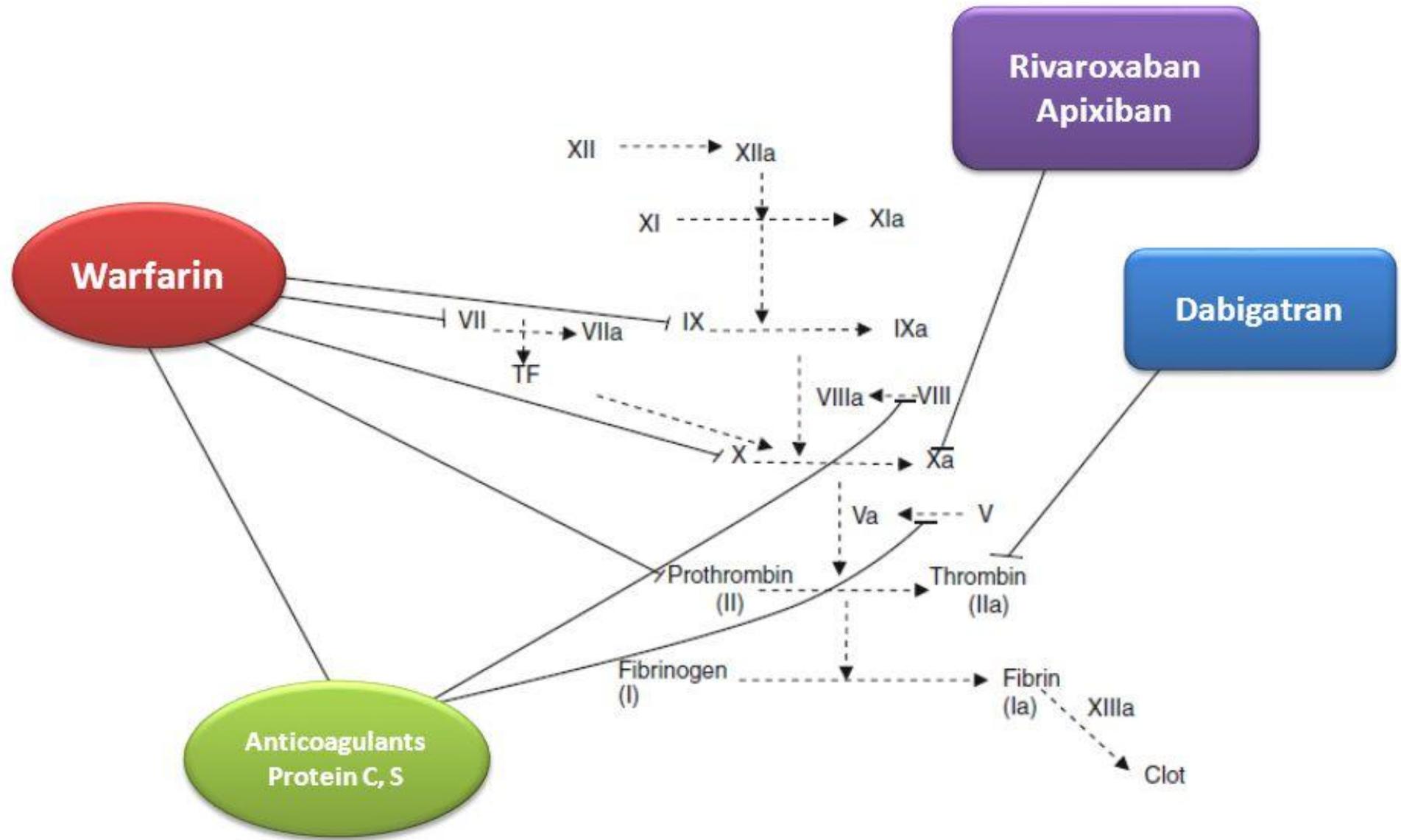
^abased on the sum of points.

Гемодинамическая и респираторная поддержка

- Норадреналин
 - Добутамин
 - Допамин
 - Адреналин
 - Вазодилататоры
 - Левосимендан

 - Низкий ПДКВ
- При сниженном СИ
и нормальном АД





Антикоагулянты

Стандартная продолжительность - 3
месяца

Нефракционированный гепарин (НФГ) (во
время первичной реперфузии, у пациентов с
СiCr <30мл/мин, ожирением)

НМГ или фондапаринукс (у пациентов с
высоким риском кровотечений и гепарин-
индуцированной тромбоцитопении)

5-10 дней

ИЛИ

Варфарин (МНО
2.0-3.0)
Дабигатран
Эдоксабан

Ривароксабан (в большой дозе на первые 3 недели)
Апиксабан (в большой дозе на первые 7 дней)

АВК vs НОАК

после

венозной

тромбоэмболии

и

Обзор III ф.

клинических

исследований

Drug	Trial	Design	Treatments and dosage	Duration	Patients	Efficacy outcome (results)	Safety outcome (results)
Dabigatran	RE-COVER ²⁹³	Double-blind, double-dummy	Enoxaparin/dabigatran (150 mg b.i.d.) ^a vs. enoxaparin/warfarin	6 months	2539 patients with acute VTE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.4% under dabigatran vs. 2.1% under warfarin	Major bleeding: 1.6% under dabigatran vs. 1.9% under warfarin
	RE-COVER II ²⁹⁴	Double-blind, double-dummy	Enoxaparin/dabigatran (150 mg b.i.d.) ^a vs. enoxaparin/warfarin	6 months	2589 patients with acute VTE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.3% under dabigatran vs. 2.2% under warfarin	Major bleeding: 15 patients under dabigatran vs. 22 patients under warfarin
Rivaroxaban	EINSTEIN-DVT ²⁹⁵	Open-label	Rivaroxaban (15 mg b.i.d. for 3 weeks, then 20 mg o.d.) vs. enoxaparin/warfarin	3, 6, or 12 months	3449 patients with acute DVT	Recurrent VTE or fatal PE: 2.1% under rivaroxaban vs. 3.0% under warfarin	Major or CRNM bleeding 8.1% under rivaroxaban vs. 8.1% under warfarin
	EINSTEIN-PE ²⁹⁶	Open-label	Rivaroxaban (15 mg b.i.d. for 3 weeks, then 20 mg o.d.) vs. enoxaparin/warfarin	3, 6, or 12 months	4832 patients with acute PE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.1% under rivaroxaban vs. 1.8% under warfarin	Major or CRNM bleeding: 10.3% under rivaroxaban vs. 11.4% under warfarin
Apixaban	AMPLIFY ²⁹⁷	Double-blind, double-dummy	Apixaban (10 mg b.i.d. for 7 days, then 5 mg b.i.d.) vs. enoxaparin/warfarin	6 months	5395 patients with acute DVT and/or PE	Recurrent VTE or fatal PE: 2.3% under apixaban vs. 2.7% under warfarin	Major bleeding: 0.6% under apixaban vs. 1.8% under warfarin
Edoxaban	Hokusai-VTE ²⁹⁸	Double-blind, double-dummy	LMWH/edoxaban (60 mg o.d.; 30 mg o.d. if creatinine clearance 30–50 ml/min or body weight <60 kg) vs. UFH or LMWH/warfarin	Variable, 3–12 months	8240 patients with acute DVT and/or PE	Recurrent VTE or fatal PE: 3.2% under edoxaban vs. 3.5% under warfarin	Major or CRNM bleeding: 8.5% under edoxaban vs. 10.3% under warfarin

b.i.d. = bis in die (twice daily); CRNM = clinically relevant non-major; DVT = deep vein thrombosis; o.d. = omni die (once daily); PE = pulmonary embolism; UFH = unfractionated heparin; VTE = venous thromboembolism.

^a Approved doses of dabigatran are 150 mg b.i.d. and 110 mg b.i.d.

Apixaban or Rivaroxaban Versus Warfarin for Treatment of Submassive Pulmonary Embolism After Catheter-Directed Thrombolysis

Lara M. Groetzinger, PharmD, BCPS, BCCCP¹,
Taylor J. Miller, PharmD², Ryan M. Rivosecchi, PharmD, BCCCP³,
Roy E. Smith, MD⁴, Mark T. Gladwin, MD⁵,
and Belinda N. Rivera-Lebron, MD, MSCE⁶

Clinical and Applied
Thrombosis/Hemostasis
1-6
© The Author(s) 2018
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1076029618755311
journals.sagepub.com/home/cat
SAGE



Цель исследования: выяснить, влияет ли переход к назначению новых оральных антикоагулянтов (НОАК) вместо варфарина на продолжительность госпитализации у пациентов с субмассивной ТЭЛА после катетерного тромболиза

Дизайн исследования: ретроспективный анализ

Временной период анализа: с 2012/1/1 по 2017/28/2

Количество включенных в исследование пациентов : 62

В группе варфарина: 36 пациентов

В группе НОАК: 26 пациентов; из них 19 получали ривароксабан, 7 – апиксабан.

3 пациента, изначально получавшие варфарин, в течение 3-х дней были переведены на НОАК

Первичная конечная точка: продолжительность всего периода госпитализации

Вторичные конечные точки: продолжительность пребывания пациента в блоке неотложной терапии (intensive care unit, ICU); количество больших и малый кровотечений.

Также оценивался исход через 90 дней: количество кровотечений, тромботических событий, смертность.

Характеристики пациентов на момент начала исследования:

Парентеральн ые АК:

Variable	All Patients (N = 62)	Warfarin (n = 36)	DOAC (n = 26)
Age, years	59 (46-65)	61 (44-65)	57 (48-64)
Gender, female	33 (53)	25 (69)	8 (31)
Serum creatinine (at time of transition), mg/dL	0.8 (0.7-0.9)	0.8 (0.7-0.9)	0.9 (0.7-0.9)
Troponin, ng/mL	0.29 (0.13-0.5)	0.35 (0.18-0.51)	0.27 (0.08-0.35)
BNP, pg/mL	281 (157-479)	265 (117-492)	288 (141-445)
PASP, ^b mm Hg	52 (44-62)	52 (44-61), n = 32	55 (44-64), n = 20
mPAP, ^c mm Hg	35 (31-39)	34 (34-38), n = 11	37 (31-38), n = 13
Weight, kg	103 (93-118)	103 (91-113)	106 (97-125)
PESI score ^d	89 (67-106)	87 (66-106)	89 (76-104)
HR, beats per minute	113 (101-124)	110 (95-121)	116 (108-126)
SBP, ^d mm Hg	132 (119-148)	133 (119-143)	131 (121-151)
RR, ^d breaths per minute	20 (18-24)	20 (18-24)	22 (19-24)
SaO ₂ , ^d %	95 (92-97)	95 (92-97)	95 (93-97)

Parenteral Anticoagulant	Warfarin (n = 36)	DOAC (n = 26)
Pre-CDT anticoagulation		
Heparin	33 (92)	25 (96)
Heparin and enoxaparin	3 (8)	0 (0)
Argatroban	0 (0)	1 (4)
Post-CDT anticoagulation		
Heparin	23 (64)	21 (81)
Heparin and enoxaparin	13 (36)	4 (15)
Argatroban		1 (4)
Time to OAC, days	2.9 (2.1-3.7)	2.3 (1.9-3.3)

Abbreviations: CDT, catheter directed thrombolysis; DOAC, direct oral anticoagulant; OAC, oral anticoagulation.

^aData reported as median (interquartile range) or n (%).

Abbreviations: BNP, brain natriuretic peptide; HR, heart rate; mPAP, mean pulmonary artery pressure; PASP, pulmonary artery systolic pressure; PESI, Pulmonary Index Severity Index; RR, respiratory rate; SaO₂, saturation of oxygen in arterial blood; SBP, systolic blood pressure.

^aData reported as median (interquartile range) or n (%).

^bRecorded from echocardiogram.

^cRecorded from right heart catheterization.

^dRecorded on pulmonary embolism diagnosis.

Table 3. In-Hospital and 90-day Outcomes.^a

Outcome	All Patients (n = 62)	Warfarin (n = 36)	DOAC (n = 26)	P Value
In-Hospital Outcomes				
ICU LOS, days	2.7 (2.2-3.9)	2.7 (2.0-4.0)	2.7 (2.5-3.6)	.68
Hospital LOS, days	5.6 (3.9-8.0)	6.1 (5.0-9.5)	4.0 (3.8-5.8)	.002
Major bleed	0	0	0	-
Minor bleed	3 (5)	3 (8)	0	.26
90-Day Outcomes				
Nonmajor bleed, n	0	0	0	
Major bleed, n	0	0	0	
Clotting event, n	1	1 (recurrent PE)	0	
Alive at 90 days, n	61	36	25 ^b	

Abbreviations: DOAC, direct oral anticoagulant; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay; PE, pulmonary embolism.

^aData reported as median (interquartile range) or n (%).

^bUnable to determine for 1 patient.

Table 4. Predictors of Hospital Length of Stay.^a

Predictor of Hospital Length of Stay	β Value (95% Confidence Interval)	P Value
DOAC administration	-2.1 (-3.5 to -0.7)	.004
BNP	0.002 (0 to 0.003)	.03
Minor bleed	8.2 (4.6 to 11.8)	<.001

Abbreviations: BNP, brain natriuretic peptide; DOAC, direct oral anticoagulant.

^aA P Value of <.1 was considered to be significant in the univariate analysis and those variables were used in the multivariate linear regression analysis.

Вывод:

Назначение НОАК вместо варфарина ассоциировано со снижением продолжительности всего периода госпитализации с субмассивной ТЭЛА после катетерного тромболизиса

Тромболитическая терапия

- Системный тромболитизис (full-dose (licensed)/half-dose (prescribed off label)/low-dose)
- Регионарный (катетерный) тромболитизис
- Ультразвуковой катетерный тромболитизис
- Фармакомеханический тромболитизис

Противопоказания для тромболитической терапии

Абсолютные противопоказания

Геморрагический инсульт или инсульт неустановленной этиологии за все время

Ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев

Повреждение или новообразования ЦНС

Недавние большая травма/хирургическое вмешательство/травма головы в предшествующие 3 месяца

Желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц

Известный риск кровотечения

Относительные противопоказания

Транзиторная ишемическая атака в предшествующие 6 месяцев

Прием оральных антикоагулянтов

Беременность или первая неделя послеродового периода

Пункции, не поддающиеся компрессии

Травматическая реанимация

Рефрактерная гипертензия (САД Ю 180 мм рт. ст.)

Тяжелое заболевание печени

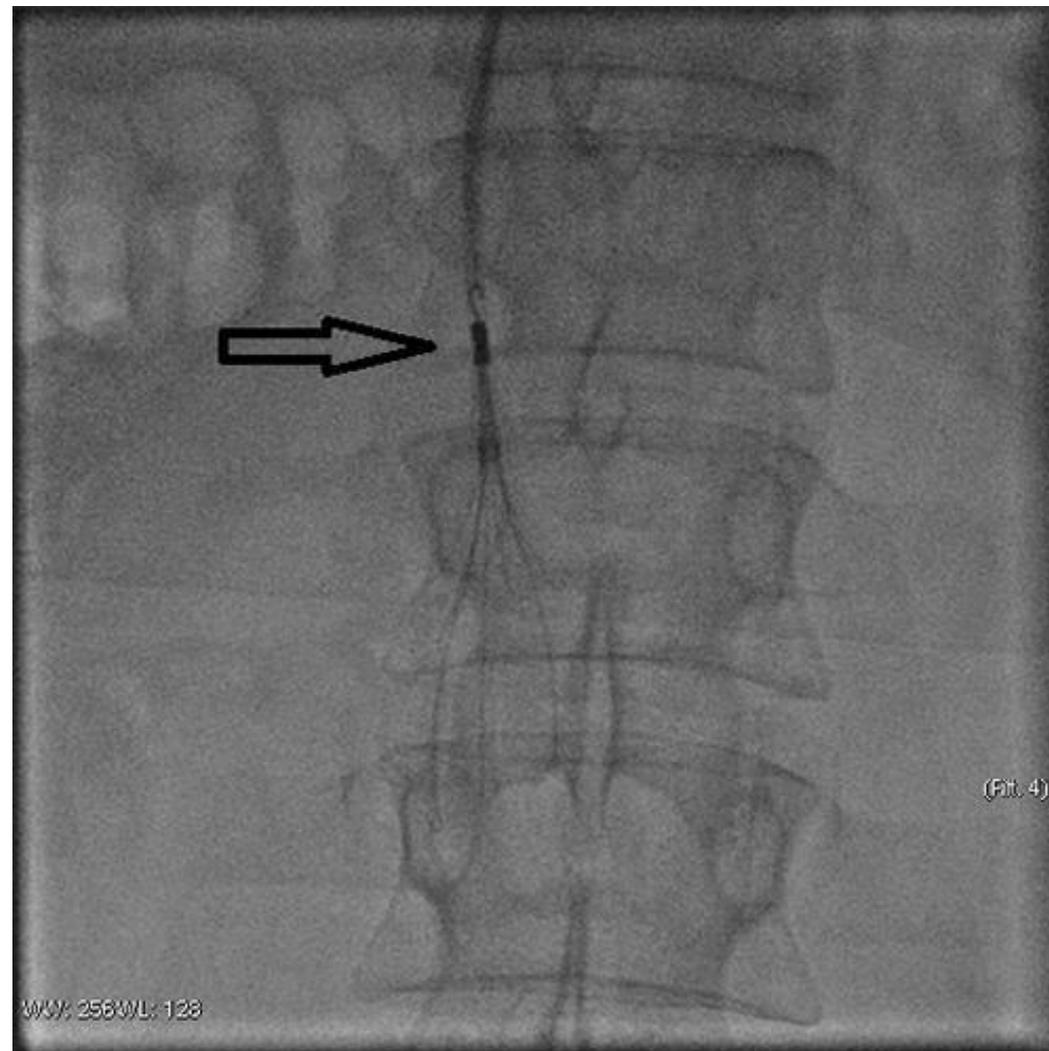
Инфекционный эндокардит

Пептическая язва в стадии обострения

* абсолютные противопоказания могут стать относительными у пациентов с ТЭЛА высокого, жизнеугрожающего риска

Хирургическое лечение

- Транскатетерная эмболэктомия
- Открытая эмболэктомия
- Кава-фильтр: Инфра-, супраренальное положение



Стратегия

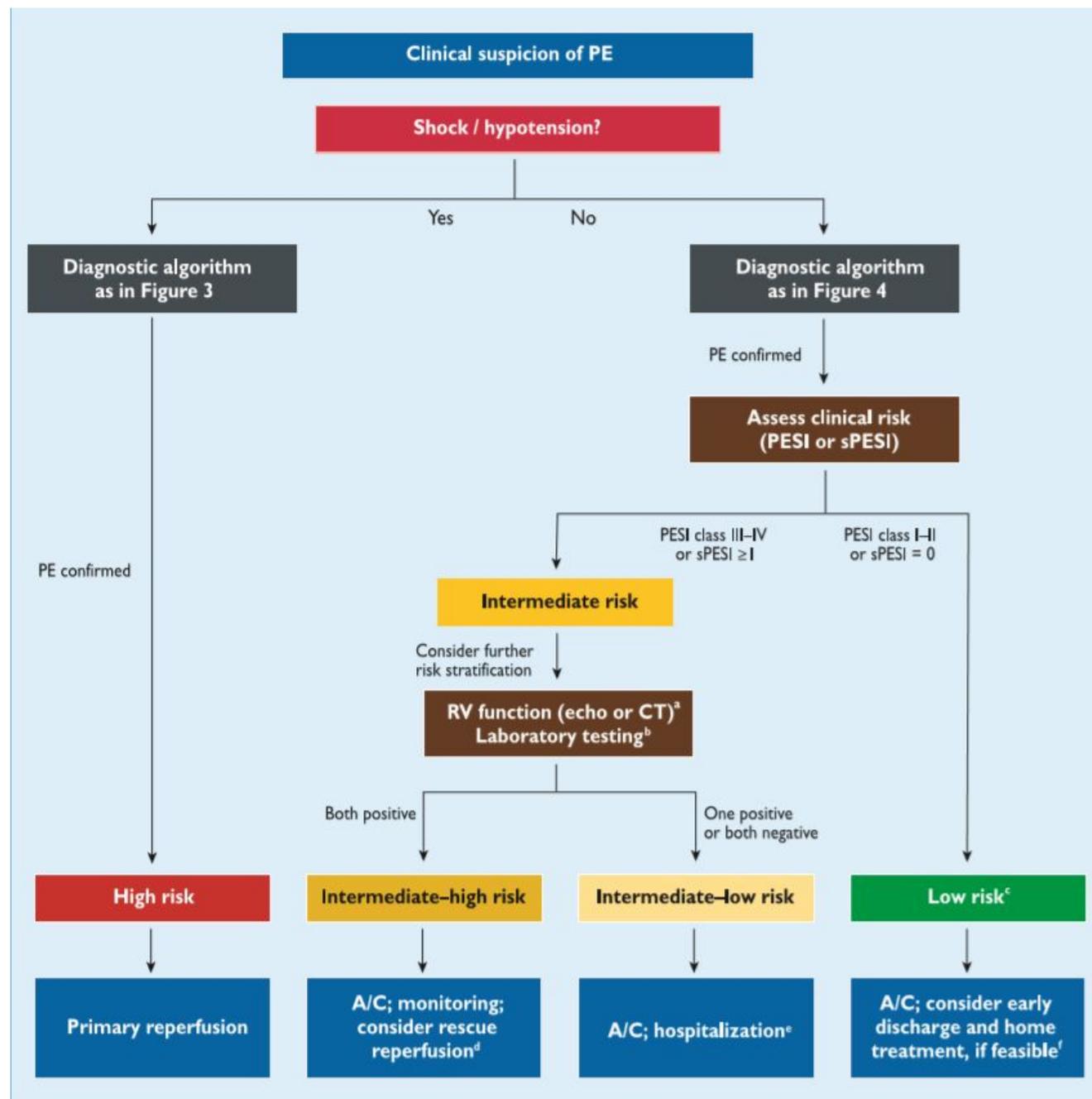
лечения

У пациентов высокого риска:

- НФГ (I)
- Тромболизис (I)
- Открытая эмболэктомия (I) или транскатетерное лечение (IIb)

У пациентов среднего и низкого риска:

- НМГ или фондапаринукс + дабигатран (150 мг x 2 р/с или 110 мг 2 р/с) или эдоксабан (I)
- Ривароксабан (15 мг x 3 р/с 3 недели, затем 20 мг x 1 р/с) или апиксабан (10 мг x 2 р/с 7 дней, затем 5 мг 2 р/с) (I)
- НОАК не рекомендованы у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (III)
- Тромболизис не рекомендуется (III), может быть рекомендован у пациентов средне-тяжелого (intermediate-high) риска при гемодинамической декомпенсации (IIb)
- Открытая эмболэктомия, транскатетерное лечение (IIb)
- Кава-фильтр – при абсолютных противопоказаниях для приема



Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
PE with shock or hypotension (high-risk)			
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	168
Surgical pulmonary embolectomy is recommended for patients in whom thrombolysis is contraindicated or has failed. ^d	I	C	313
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	

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
PE without shock or hypotension (intermediate-or low-risk)^d			
Anticoagulation: combination of parenteral treatment with VKA			
Initiation of parenteral anticoagulation is recommended without delay in patients with high or intermediate clinical probability of PE while diagnostic work-up is in progress.	I	C	352
LMWH or fondaparinux is the recommended form of acute phase parenteral anticoagulation for most patients.	I	A	273, 274, 281, 353
In parallel to parenteral anticoagulation, treatment with a VKA is recommended, targeting an INR of 2.5 (range 2.0–3.0).	I	B	352, 354
Anticoagulation: new oral anticoagulants			
As an alternative to the combination of parenteral anticoagulation with a VKA, anticoagulation with rivaroxaban (15 mg twice daily for 3 weeks, followed by 20 mg once daily) is recommended.	I	B	296

As an alternative to the combination of parenteral anticoagulation with a VKA, anticoagulation with apixaban (10 mg twice daily for 7 days, followed by 5 mg twice daily) is recommended.	I	B	297
As an alternative to VKA treatment, administration of dabigatran (150 mg twice daily, or 110 mg twice daily for patients ≥80 years of age or those under concomitant verapamil treatment) is recommended following acute-phase parenteral anticoagulation.	I	B ^e	293, 294
As an alternative to VKA treatment, administration of edoxaban* is recommended following acute-phase parenteral anticoagulation.	I	B	298
New oral anticoagulants (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, edoxaban) are not recommended in patients with severe renal impairment. ^f	III	A	293, 295–298

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
IVC filters should be considered in patients with acute PE and absolute contraindications to anticoagulation.	IIa	C	
IVC filters should be considered in case of recurrence of PE, despite therapeutic levels of anticoagulation.	IIa	C	
Routine use of IVC filters in patients with PE is not recommended.	III	A	341, 355

Reperfusion treatment			
Routine use of primary systemic thrombolysis is not recommended in patients not suffering from shock or hypotension.	III	B	253
Close monitoring is recommended in patients with intermediate-high risk PE to permit early detection of haemodynamic decompensation and timely initiation of 'rescue' reperfusion therapy.	I	B	253
Thrombolytic therapy should be considered for patients with intermediate-high-risk PE and clinical signs of haemodynamic decompensation.	IIa	B	252, 253
Surgical pulmonary embolectomy may be considered in intermediate-high-risk patients if the anticipated risk of bleeding under thrombolytic treatment is high. ^g	IIb	C	
Percutaneous catheter-directed treatment may be considered in intermediate-high-risk patients if the anticipated risk of bleeding under thrombolytic treatment is high. ^g	IIb	B	336
Early discharge and home treatment			
Patients with acute low-risk PE should be considered for early discharge and continuation of treatment at home if proper outpatient care and anticoagulant treatment can be provided.	IIa	B	217, 237, 347, 349

Какова продолжительность приема антикоагулянтов?

Варианты:

- 3-х месячная терапия
- Extended therapy – продленная терапия
- Indefinite therapy – неопределенно длительная терапия (не является синонимом «life-long therapy»)

Спровоцированная
ТЭЛА



3 месяца при
дальнейшем
отсутствии
факторов риска

Неспровоцированная
ТЭЛА



Должна быть
рассмотрена более
длительная терапия
после первого эпизода
и неопределенно
длительная терапия
после второго эпизода

Факторы риска рецидива:

- Эпизод ТЭЛА в анамнезе
- Антифосфолипидный синдром
- Наследственная тромбофилия
- Остаточный тромб в проксимальном отделе вен нижних конечностей
- Сохраняющаяся при выписке дисфункция ПЖ

Антифактор риска:

отрицательный тест на D-димер

Какие препараты использовать на продленной терапии?

КРОМЕ

Пациентам с онкологическими заболеваниями - НМГ

Study	Active ^a	Comparator	Design	Expected reduction	Treatment duration	No. Patients enrolled	VTE rate in control group	Risk reduction for recurrent VTE	Major or CRNM bleeding in active ^a group
RE-SONATE ³⁷⁰	Dabigatran 150 mg b.i.d. ^c	Placebo	Superiority	70%	6 months	1343	5.6%	92%	5.3%
RE-MEDY ³⁷⁰	Dabigatran 150 mg b.i.d. ^c	Warfarin (INR 2–3)	Non-inferiority	Absolute increase, <2.8	18–36 months	2856	1.3%	Risk difference, 0.38% vs.VKA	5.6% (vs. 10.2% in warfarin arm)
EINSTEIN Ext ²⁹⁵	Rivaroxaban 20 mg daily	Placebo	Superiority	70%	6–12 months	1196	7.1%	82%	6.0%
AMPLIFY Ext ³⁷¹	Apixaban 5.0 mg b.i.d.	Placebo	Superiority	41%	12 months	2486	8.8%	80%	4.2%
	Apixaban 2.5 mg b.i.d. ^d							81%	3.0%
WARFASA ³⁶⁸	Aspirin	Placebo	Superiority	40%	≥24 months	402	11.2% ^b	40%	1.0% ^b
ASPIRE ³⁶⁹	Aspirin	Placebo	Superiority	30%	4 years (actual, 27 months)	822	6.5% ^b	26%	1.7% ^b

Риск неблагоприятных событий у амбулаторных пациентов

Hestia Criteria

Is the patient hemodynamically instable?	Yes	No
Is trombolysis or embolectomy necessary?	Yes	No
Active bleeding or high risk for bleeding?	Yes	No
More than 24 hours of oxygen supply to maintain oxygen saturation >90%?	Yes	No
Is pulmonary embolism diagnosed during anticoagulant treatment?	Yes	No
Severe pain needing intravenous pain medication for more than 24 hours?	Yes	No
Medical or social reason for treatment in the hospital for more than 24 hours? (Infection, malignancy, no support system)	Yes	No
Does the patient have a creatinine clearance of less than 30 mL/min?	Yes	No
Does the patient have severe liver impairment?	Yes	No
Is the patient pregnant?	Yes	No
Does the patient have a documented history of heparin induced thrombocytopenia?	Yes	No
If one of the questions is answered with <u>YES</u> , the patient <u>can not be treated at home</u> in the Hestia study		



Спасибо за внимание!