

České kardiologické dny, 25.-26.listopadu 2019,  
Hotel Pyramida, Praha



# Antikoagulační léčba plicní embolie, úskalí léčby s NOAC.

Jan Kvasnička

*Trombotické centrum a 1.interní klinika VFN a 1. LF UK Praha*



# Osnova přednášky

- 1. Přehled antikoagulancií.
- 2. Antikoagulační léčba PE v akutní fázi.
- 3. Antikoagulační léčba PE v chronické fázi a při prevenci rekurence PE.
- 4. Antikoagulační léčba PE u onkologických pacientů.
- 5. Antikoagulační léčba PE u těhotných žen.
- 6. Závěr

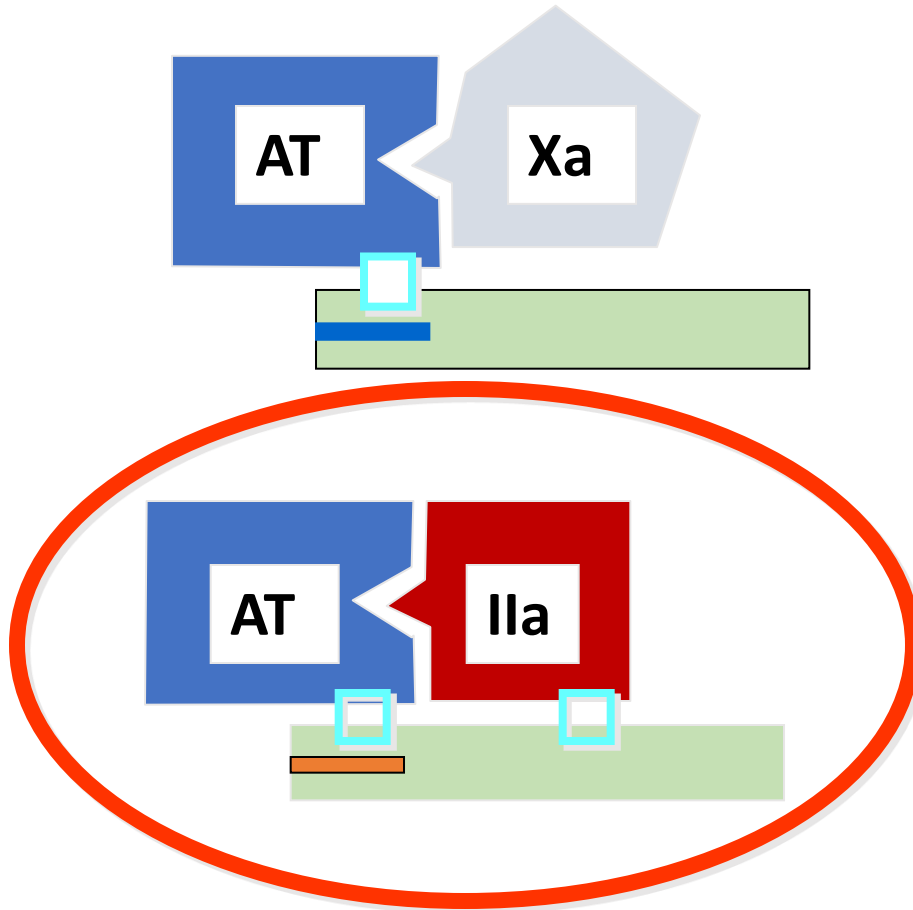
# antikoagulancia

- podle jejich účinku je můžeme dělit na tři základní skupiny léků:
- **hepariny** (nefrakcionovaný standardní heparin a nízkomolekulární hepariny) a **pentasacharidy**, aplikované injekčně – všechny vyžadují antitrombin I, účinek UFH i.v. je třeba po 6 hod kontrolovat ( APTT),
- **kumarinové preparáty** – warfarin (antagonisté vitamínu K), používané per os, kontrola dle INR 2,0-3,0,
- **přímé inhibitory F Xa a trombinu** – apixaban, edoxaban, rivaroxaban a dabigatran - používané per os, léčba se nemusí laboratorně kontrolovat.

Kvasnička J. Farmakoterapie poruch hemostázy. In: Marek J. Farmakoterapie vnitřních nemocí, 5., zcela přepracované a doplnění vydání, Grada, Praha, in press

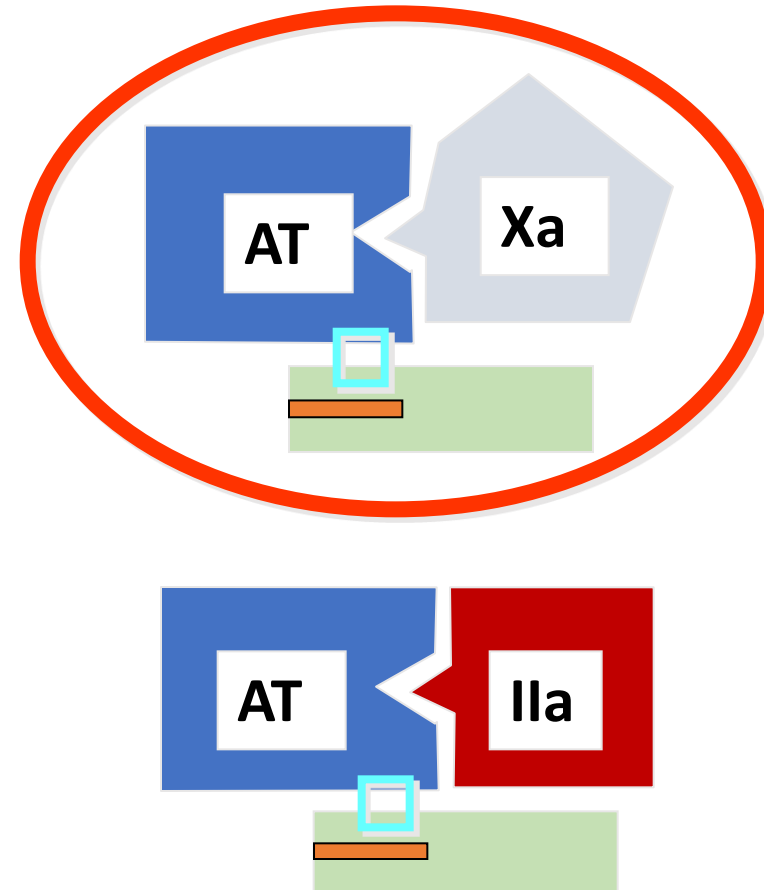
## NF Heparin

Anti IIa : Xa = 1 : 1



## LMWH

Anti IIa : Xa = 1 : 4



# Warfarin

- Antagonista vitamínu K1, který je nezbytný pro tvorbu ( pro gama - karboxylaci) funkčních koagulačních faktorů II, VII, IX, X v játrech.
- Plný antikoagulační účinek warfarinu nastupuje až po 4-5 dnech, poločas má 45 hodin.
- Warfarin je u nás stále nejvíce používané antikoagulans, v 80% je chronická léčba warfarinem prováděna všeobecnými praktickými lékaři.

# Vliv CYP2C9 a VKORC1 na průměrnou denní dávku warfarinu dle genotypu – ČR

(Kvasnička J et al., Cor et Vasa , Epstein et al., JACC 2010;55: 2801)

Senzitivita Warfarinu	kombinace genotypu		Prevalence v ČR (n 1448)	klinické doporučení dle Mayo clinic	průměrná denní dávka warfarinu v mg dle Mayo clinic
	VKORC 1	CYP2C9			
velmi vysoká	A/A	*1/*3,*2/*2,*2/*3,*3/*3	1,7%	snížit dávku + <b>častěji INR</b>	< 2,0 - 2,1
	G/A	*3/*3			
vysoká	A/A	*1/*2	3,0%	snížit dávku + <b>častěji INR</b>	2,6 - 3,5
	G/A	*2/*3			
	G/G	*3/*3			
střední	A/A	*1/*1	25,8%	snížit dávku + <b>častěji INR</b>	3,5 - 4,1
	G/A	*1/*2,*1/*3,*2/*2			
	G/G	*2/*3			
mírná	G/G	*1/*2,*1/*3,*2/*2	13,0%	<b>častěji kontrola INR</b>	5,3
normální	G/A	*1/*1	27,7%	běžná léčba dle SPC	5,6
Méně než normální	G/G	*1/*1	28,8%	zvýšit dávku + <b>častěji INR</b>	6,1 - > 7,0

## Vyjádření SÚKL k vztahu VKA a NOAC:

cit. z sp. zn. SUKL S401789/2017 1.HZ

- **Ve srovnání s VKA vykazují NOACs řadu předností:**
- Rychlý nástup účinku
- Předvídatelný farmakologický účinek s nižšími interindividuálními rozdíly
- Fixní dávkování
- Není nutné monitorování účinku
- Krátký poločas
- Méně lékových interakcí a interakcí s potravou
- Příznivější bezpečnostní profil.

Které rizikové faktory jsou dle SPC nejdůležitější z hlediska možného krvácení pro úpravu dávky NOAC?

- **Vliv vysokého věku**
- **Vliv selhávání ledvin**
- **Zvýšené riziko krvácení z jiných příčin**
- **Vliv hmotnosti**
- **Vliv další souběžné medikace**

- Kvasnička J., Penka M. et al. Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu České lékařské společnosti J. E. Purkyně pro bezpečnou léčbu novými perorálními antikoagulancii (NOAC) – dabigatran etexilátem, apixabanem a rivaroxabanem. Vnitř.lék. 2015,6:537



## Srovnání farmakologického účinku NOAC –závislost na renální exkreci a metabolismu v játrech.

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Betrixaban
<b>Cíl inhibice</b>	F IIa	F Xa	F Xa	F Xa	F Xa
<b>Biologická dostupnost</b>	6 % - 7 %	66 %	50 %	62 %	34 %
<b>Vázba na plasmatické proteiny</b>	35 %	92 % - 95 %	87 %	40 % - 59 %	60 %
<b>T<sub>max</sub> (h)</b>	2	2-4	1-3	1-2	3-4
<b>Metabolismus přes CYP450</b>	< 2 %	57 %	< 32 %	< 25 %	< 1 %
<b>Renální exkrece</b>	> 80 %	66 %	25 %	35 %	6 % - 13 %
<b>T<sub>1/2</sub> (h)</b>	12-14	9-13	8-15	9-11	37 (PD T <sub>1/2</sub> = 20 h)

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management  
of acute pulmonary embolism developed in  
collaboration with the European Respiratory Society  
(ERS): The Task Force for the diagnosis and  
management of acute pulmonary embolism of the  
European Society of Cardiology (ESC)

Stavros V Konstantinides, Guy Meyer, Cecilia Becattini, Héctor Bueno, Geert-Jan Geersing, Veli-Pekka Harjola, Menno V Huisman, Marc Humbert, Catriona Sian Jennings, David Jiménez et al.

*European Heart Journal*, ehz405,  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>

Published: 31 August 2019

# 2019 ESC Guidelines

- **Antikoagulační léčba plicní embolie v akutní fázi**

## Doporučení pro léčbu vysoce rizikové plicní embolie v akutní fázi

Doporučení	Třída	Úroveň
U pacientů s vysoce rizikovou PE se doporučuje zahájit antikoagulaci <b>nerakcionovaným heparinem (UFH)</b> s úvodním bolusem dávky dle hmotnosti pacienta. ( 80j/kg, to je asi 5000-1000j i.v., pak 18j/kg/hod)	I	C
Pro vysoce rizikovou PE se doporučuje systémová trombolytická terapie. ( poznámka: rt-PA spolu s UFH)	I	B
Chirurgická plicní embolektomie se doporučuje u pacientů s vysoce rizikovou PE, u nichž je trombolýza kontraindikována nebo selhala.	I	C
Léčba zaměřená na perkutánní katétr by měla být zvážena u pacientů s vysoce rizikovou PE, u nichž je trombolýza kontraindikována nebo selhala.	Ila	C
Norepinefrin a / nebo dobutamin by měl být zvažován u pacientů s vysoce rizikovou PE.	Ila	C
ECMO lze v kombinaci s chirurgickou embolektomií nebo léčbou řízenou katétrem zvážit u pacientů s PE a refrakterním kolapsem nebo zástavou srdce.	Ilb	C

# Doporučení pro léčbu akutní fáze středněrizikové nebo nízkorizikové plicní embolie

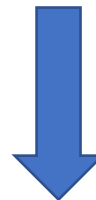
Doporučení	Třída	Úroveň
Zahájení antikoagulace		
Antikoagulaci se doporučuje zahájit bez prodlení u pacientů s klinickou vysokou nebo intermediární pravděpodobností PE, zatímco již probíhá diagnostický proces.	I	C
Pokud je antikoagulace zahájena parenterálně, doporučuje se pro většinu pacientů <b>LMWH</b> nebo <b>fondaparinux</b> (před UFH).	I	A
Pokud se zahájí léčba PE perorálními antikoagulancii u <b>nemocného, který je vhodný pro NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban)</b> , doporučují se <b>přednostně NOAC před VKA</b> .	I	A
Pokud jsou pacienti léčeni VKA, doporučuje se překrytí s parenterálními antikoagulancii, dokud není dosaženo INR 2,5 (rozmezí 2,0 -3,0).	I	A
U pacientů se <b>závažným poškozením ledvin, během těhotenství a laktace</b> a u pacientů s <b>antifosfolipidovým syndromem</b> se <b>NOAC nedoporučují</b> .	III	C

# Dávkování NOAC při HŽT a PE dle SPC

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Léčba HŽT a PE a prevence rekurence TEN	<p>nejméně 5 dní LMWH pak</p> <p>DABI 150 mg 2x denně</p> <p><b>nebo</b></p> <p>DABI 110 mg 2x denně při riziku krvácení</p>	<p>21 dní 15 mg 2x denně, poté 20 mg 1x denně</p> <p><b>nebo</b></p> <p>15 mg 1x denně v případě zvýšení rizika krvácení</p>	<p>7 dní 10 mg 2x denně, potom 5 mg 2x denně;</p> <p>dále je možná prevence rekurence TEN :</p> <p>2,5 mg 2x denně u nemocných dříve léčených 6 měsíců</p> <p>5 mg 2x denně</p>	<p>nejméně 5 dní LMWH pak</p> <p>edoxaban 60 mg 1x denně; nebo</p> <p>30 mg 1x denně u pacientů s 1 nebo více rizikovými faktory:</p> <p>CrCl = 15-50 ml/min, hmotnost ≤ 60 kg, nebo souběžné užívání inhibitoru P-gp cyklosporinu, erythromycinu či ketakonazolu</p>

## 6.7 Recommendations for acute-phase treatment of intermediate- or low-risk pulmonary embolism

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>Initiation of anticoagulation</b>		
Initiation of anticoagulation is recommended without delay in patients with high or intermediate clinical probability of PE, <sup>c</sup> while diagnostic workup is in progress.	I	C
If anticoagulation is initiated parenterally, LMWH or fondaparinux is recommended (over UFH) for most patients. <sup>262,309–311</sup>	I	A
When oral anticoagulation is started in a patient with PE who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a VKA. <sup>260,261,312–314</sup>	I	A
When patients are treated with a VKA, overlapping with parenteral anticoagulation is recommended until an INR of 2.5 (range 2.0–3.0) is reached. <sup>315,316</sup>	I	A
NOACs are not recommended in patients with severe renal impairment, <sup>d</sup> during pregnancy and lactation, and in patients with antiphospholipid antibody syndrome. <sup>260,261,312–314</sup>	III	C



Dabigatran is not recommended in patients with CrCl <30 mL/min. Edoxaban should be given at a dose of 30 mg once daily in patients with CrCl of 15–50 mL/min and is not recommended in patients with CrCl <15 mL/min. Rivaroxaban and apixaban are to be used with caution in patients with CrCl 15–29 mL/min, and their use is not recommended in patients with CrCl <15 mL/min.

# NOAC a žilní tromboembolismus . Studie fáze III a kritéria vyloučení dle clearance kreatininu /min

Lék	Studie	Design	Ošetrovací ramena (režimy léků)	Trvání	Pacienti	Hlavní kritéria vyloučení – CrCl/min
Dabigatran	RE-COVER	Dvojitě slepá	Parenterální antikoagulancia po dobu delší než ≥5 dní, po níž následuje dabigatran 150 mg b.i.d. vs. vs. parenterální antikoagulancia / warfarin.	6 měsíců	2539; akutní VTE	<b>CrCl &lt;30 ml / min.</b>
	RE-COVER I	Dvojitě slepá	Parenterální antikoagulancia po dobu delší než ≥5 dní, po níž následuje dabigatran 150 mg b.i.d. vs. vs. parenterální antikoagulancia / warfarin.	6 měsíců	2589; akutní VTE	<b>CrCl &lt;30 ml / min.</b>
Rivaroxaban	EINSTEIN-DVT	Otevřená	Rivaroxaban (15 mg b.i.d. po dobu 3 týdnů, pak 20 mg o.d.) vs. enoxaparin / warfarin.	3, 6 nebo 12 měsíců	3449; akutní DVT	<b>CrCl &lt;30 ml / min.</b>
	EINSTEIN-PE	Otevřená	Rivaroxaban (15 mg b.i.d. po dobu 3 týdnů, pak 20 mg o.d.) vs. enoxaparin / warfarin.	3, 6 nebo 12 měsíců	4832; akutní PE	<b>CrCl &lt;30 ml / min.</b>
Apixaban	AMPLIFY	Dvojitě slepá	Apixaban (10 mg b.i.d. po dobu 7 dnů, poté 5 mg b.i.d.) vs. enoxaparin / warfarin.	6 měsíců	5395; akutní DVT nebo PE	<b>CrCl &lt;25 ml / min.</b>
Edoxaban	Hokusai VTE	Dvojitě slepá	Enoxaparin nebo UFH po dobu ≥ 5 dnů, po níž následuje edoxaban (60 mg o.d.; 30 mg o.d., pokud CrCl 30-50 ml / min nebo hmotnost osoby <60 kg) vs. enoxaparin nebo UFH / warfarin	Různé, 3-12 měsíců	8240; akutní DVT a/nebo PE	<b>CrCl &lt;30 mL / min.</b>



## Doporučení pro předčasné propuštění a domácí antikoagulační léčbu PE

Doporučení	Třída	Úroveň
Pečlivě vybraní pacienti s nízkorizikovým PE by mohli být propuštěni do domácího ošetření, pokud jim zde bude zajištěna řádná ambulantní péče a antikoagulační léčba.	<b>Ila</b>	<b>A</b>

# 2019 ESC Guidelines

- **Dlouhodobá antikoagulační léčba plicní embolie a její sekundární profylaxe**

## A. Doporučení pro režim a trvání antikoagulace po plicní embolii u **pacientů bez karcinomu**

Doporučení	Třída	Úroveň
<b>U všech pacientů s PE se doporučuje antikoagulace po dobu <math>\geq 3</math> měsíců</b>	<b>I</b>	<b>A</b>
<b>Pacienti, u kterých se doporučuje ukončení antikoagulace po 3 měsících :</b>		
U pacientů s první PE / VTE vyvolané silným, ale přechodným / reverzibilním rizikovým faktorem se doporučuje po 3 měsících ukončit terapeutickou perorální antikoagulaci.	<b>I</b>	<b>B</b>
<b>Pacienti, u kterých se doporučuje prodloužení antikoagulace po 3 měsících :</b>		
1. Perorální antikoagulační léčba <b>na neohraničenou dobu se doporučuje u pacientů s recidivující VTE</b> (tj. s alespoň jednou předchozí epizodou PE nebo DVT), <b>která nesouvisí s přechodným nebo reverzibilním rizikovým faktorem.</b>	<b>I</b>	<b>B</b>
2. U pacientů s <b>antifosfolipidovým syndromem</b> se perorální antikoagulační léčba <b>warfarinem</b> doporučuje na neohraničenou dobu.	<b>I</b>	<b>B</b>

# Důvod k prodloužení antikoagulační léčby z hlediska kategorizace rizika recidivy TEN – 2019 ESC Guidelines

Odhadované riziko dlouhodobé recidivy	Kategorie rizikových faktorů pro index PE	Příklady
Nízké (<3% za rok)	Silné přechodné nebo reverzibilní faktory spojené s > 10násobným zvýšeným rizikem TEN při první TEN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie s celkovou anestézií po dobu &gt; 30 min</li> <li>• Nehybnost při hospitalizaci (pouze „privilegia koupelny“) po dobu ≥ 3 dnů v důsledku akutního onemocnění nebo akutního zhoršení chronického onemocnění</li> <li>• Trauma se zlomeninami</li> </ul>
Střední (3–8% ročně)	Přechodné nebo reverzibilní faktory spojené s ≤ 10násobným zvýšeným rizikem při první prodělané TEN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menší chirurgický zákrok (celková anestézie po dobu &lt;30 minut)</li> <li>• Přijetí do nemocnice na dobu kratší než 3 dny s akutním onemocněním</li> <li>• Terapie s estrogény/ antikoncepce</li> <li>• Těhotenství nebo šestinedělí</li> <li>• Nehybnost na lůžku v domácím ošetření (pouze „privilegia koupelny“) po dobu ≥ 3 dnů v důsledku akutního onemocnění</li> <li>• Poranění nohou (bez zlomenin) spojené se sníženou pohyblivostí po dobu ≥ 3 dnů</li> <li>• Dlouhý let <b>patří sem i trombofilie ( tedy laboratorní vyš. je nutné)</b></li> </ul>
	Nezhoubné přetrvávající rizikové faktory	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Střevní zánětlivá onemocnění</li> <li>• Aktivní autoimunitní onemocnění</li> </ul>
	Žádný identifikovatelný rizikový faktor	
Vysoké (> 8% ročně)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aktivní rakovina</li> <li>• Jedna nebo více předchozích epizod VTE v nepřítomnosti silného přechodného nebo reverzibilního faktoru</li> <li>• Antifosfolipidový sy</li> </ul>

# Predispoziční faktory pro žilní tromboembolismus (data upravená dle Rogers et al. a Andersona a Spencera) – 2019 ECS Guidelines

<b>Silné rizikové faktory (OR &gt; 10)</b>
Zlomenina dolní končetiny
Hospitalizace pro srdeční selhání nebo fibrilaci / flutteru síní (během předchozích 3 měsíců)
Výměna kyčle nebo kolena
Velké trauma
Infarkt myokardu (během předchozích 3 měsíců)
Již prodělaná TEN
Poranění míchy

## Rizikové faktory TEN, kdy má být prováděna prodloužená antikoagulační léčba s NOAC – dle SÚKL Praha

Deficit antitrombinu (AT), PC a PS , kombinace 2 heterozygotních variant FVL a mFII, homozygot FVL nebo homozygot mFII, antifosfolipidový syndrom (APS), FVIII $\geq$ 150%, **z chronických onemocnění** to je NYHA III-I, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), nespecifická zánětlivá střevní choroba, extrémní obezita, imobilisace a rakovina, dále pozitivní rodinná anamnéza TEN, prodělaná symptomatická plicní embolie a persistence vysoké koncentrace D-dimeru hladiny po přerušení antikoagulační léčby spolu s nedostatečnou rekanalizací postižené žíly po antikoagulační léčbě, která je detekovaná duplexní sonografií.

GOLDHABER, S.Z., PIAZZA, G. Optimal duration of anticoagulation after venous thromboembolism. Circulation 2011; 123: 664-667.

HIRMEROVÁ J. et al.: AKUTNÍ ŽILNÍ TROMBÓZA 2014: SOUČASNÝ STAV PREVENCE, DIAGNOSTIKY A LÉČBY, Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP. Dostupné z: [http://csth.cz/soubory/Zilni\\_tromboza\\_doporuceni.pdf](http://csth.cz/soubory/Zilni_tromboza_doporuceni.pdf)

Doporučení pro režim a trvání antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez karcinomu

## Pacienti, u kterých by mělo být **zváženo prodloužení antikoagulace po 3 měsících:**

- |  |            |          |
|--|------------|----------|
| 1. U pacientů s <b>první epizodou PE a nezjistitelným rizikovým faktorem</b> by mělo být <b>zváženo</b> prodloužené perorální antikoagulace na neohraničenou dobu  | <b>Ila</b> | <b>A</b> |
| 2. U pacientů s <b>první epizodou PE spojenou s přetrvávajícím rizikovým faktorem</b> jiným <b>než antifosfolipidový syndrom</b> by mělo být <b>zváženo</b> prodloužení perorální antikoagulace na neohraničenou dobu. | <b>Ila</b> | <b>C</b> |
| 3. U pacientů s první epizodou PE by měla být <b>zvážena</b> prodloužená perorální antikoagulace na neohraničenou dobu pokud by u nich byl shledán <b>slabý přechodný, nebo reverzibilní rizikový faktor TEN.</b>      | <b>Ila</b> | <b>C</b> |

Doporučení pro režim a trvání antikoagulace po plicní embolii u **pacientů bez karcinomu:**

### **NOAC při prodloužené antikoagulaci :**

Pokud se u pacientů po plicní embolii bez rakoviny rozhodne prodloužit perorální antikoagulaci, **mělo by se po 6 měsících** terapeutické antikoagulace zvážit **snížení dávky NOAC apixabanu (2,5 mg 2 x denně ) nebo rivaroxabanu (10 mg 1x denně).**

**IIa A**

### **Prodloužená alternativní antitrombotická léčba:**

U pacientů, kteří odmítají užívat nebo nejsou schopni tolerovat jakoukoli formu perorálních antikoagulancií, může být k prodloužené sekundární profylaxi TEN použit **aspirin nebo sulodexid.**

**IIb B**

### **Sledování pacienta během antikoagulace:**

**U pacientů, kteří dostávají prodlouženou antikoagulaci se doporučuje, aby v pravidelných intervalech byla znovu posouzena snášenlivost a adherence k lékům, jaterní a renální funkce a riziko krvácení.**

**I C**



# Predikční modely pro kvantifikaci rizika recidivujícího venózního tromboembolismu ( po skončení VKA terapie ) uvedené v 2019 Guidelines ESC

Predikční model	Parametry	Body	Kategorie rizika výskytu	Studovaná riziková skupina (pro opakování VTE)	Typ studií
<b>Vienna prediction model</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mužské pohlaví</li> <li>• Proximální DVT</li> <li>• Plicní embolie</li> <li>• D-dimer (hodnota po skončení léčby)</li> </ul>	n.a.	Kontinuální (nomogram) Dostupné na web	Nevyprovokovaná VTE	Databáze kohort (odvození, ověření) <a href="http://cemsis.meduniwien.ac.at/en/kb/science-research/software/clinical-software/recurrent-vte/">http://cemsis.meduniwien.ac.at/en/kb/science-research/software/clinical-software/recurrent-vte/</a>
<b>HERDOO2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperpigmentace, otoky nebo zarudnutí nohou</li> <li>• D-dimer <math>\geq 250 \mu\text{g} / \text{l}</math> (při VKA)</li> <li>• BMI <math>\geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2</math></li> <li>• Věk <math>\geq 65</math> let</li> </ul>	1 1 1 1	0-1 bod: nízké riziko; $\geq 2$ body: vysoké riziko	Nevyprovokovaná VTE (derivace); nevyprovokovaná VTE nebo s nepatrnými rizikovými faktory (validace)	<b>Muži : ženy</b> <b>Validována pro warfarin</b>
<b>DASH tool</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• D-dimer (post-VKA; normální nebo abnormální)</li> <li>• Věk <math>&lt; 50</math> let</li> <li>• Pohlaví mužské</li> <li>• Hormonální terapie</li> </ul>	2 1 1 -2	$\leq 1$ bod: nízké riziko; $\geq 2$ body: vysoké riziko	Neprovokované faktory VTE nebo vedlejší faktory	Databáze kohort (derivace, externí validace)
<b>DAMOVES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Věk</li> <li>• Pohlaví</li> <li>• Obezita</li> <li>• Abnormální D-dimer</li> <li>• Faktor VIII (přetrvávající)</li> <li>• Genetická trombofilie</li> <li>• Křečové žíly</li> </ul>	n.a.	Kontinuální (nomogram) z kterého se riziko odečítá	Nevyprovokovaná VTE	Prospektivní kohorta (odvození) Retrospektivní kohorta (externí validace)
<b>Ottawa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ženské pohlaví</li> <li>Primární místo nádoru: plíce prsa</li> <li>• Metastázy nádoru Node I</li> </ul>	1 1 -1 -2 1	$\leq 0$ : nízké riziko; $\geq 1$ : vysoké riziko	Pacienti s rakovinou	Retrospektivní kohorta (odvození)

# Predikční modely pro kvantifikaci rizika krvácení – 2019 Guidelines ESC

Predikční model	Parametry	Body	Kategorie rizika krvácení	Stav ověření
<b>OBRI</b>	Věk ≥ 65 let Historie mrtvice Historie gastrointestinálního krvácení Recentní infarkt myokardu, renální nedostatečnost, diabetes nebo anémie	1 1 1 1	0: nízké 1-2: střední 3-4: vysoké	Validace prokázala nízkou přesnost v kohortách s warfarinem.  <b>Žádné údaje u pacientů léčených NOAC.</b>
<b>Kuijer et al.</b>	Věk ≥ 60 let Ženské pohlaví Malignita	1,6 1,3 2,2	0: nízké 1-3: střední >3: vysoké	
<b>RIETE</b>	Věk > 75 let Nedávné krvácení Rakovina Kreatinin > 1,2 mg / dl Anémie Událost indexu PE (vs. DVT)	1 2 1 1,5 1,5 1	0: nízké 1-4: střední >4: vysoké	
<b>HAS-BLED</b>	Nekontrolovaná hypertenze Abnormální funkce jater / ledvin Prodělaný iktus Anamnéza krvácení nebo predispozice Labilní INR (doba v terapeutickém rozmezí <60%) Věk > 65 let Užívání drog nebo alkoholu	1 1 1 1 1 1 1	0-2: nízké ≥3: vysoké	
<b>VTE-BLEED</b>	Aktivní rakovina Mužský pacient s nekontrolovanou hypertenzí Anémie Historie krvácení Věk ≥ 60 let Renální dysfunkce (CrCl 30-60 ml / min)	1,5 2 1 1,5 1,5 1,5	0-1: nízké ≥2: vysoké	

**Validovaná analýza srovnávající NOAC proti VKA.**  
[Br J Haematol.](#) 2018 ; 183(3):457-465.  
**Výsledky ze studie XALIA**

## B. Doporučení pro režim a trvání antikoagulace po plicní embolii u pacientů s **aktivní nádorovým onemocněním**

Doporučení	Třída	Úroveň
U pacientů s PE a rakovinou by měla být zvážena subkutánní léčba <b>s LMWH</b> s dávkou upravenou dle hmotnosti před VKA po <b>dobu prvních 6 měsíců</b> .	<b>Ila</b>	<b>A</b>
<b>Za alternativu</b> místo subkutánního <b>LMWH</b> adjustovaného dle hmotnosti by měl být podán <b>NOAC edoxaban</b> u pacientů <b>bez gastrointestinálního karcinomu</b> .	<b>Ila</b>	<b>B</b>
<b>Za alternativu</b> místo subkutánního <b>LMWH</b> adjustovaného dle hmotnosti by měl být podán <b>NOAC rivaroxaban</b> u nemocných <b>bez gastrointestinálního karcinomu</b> .	<b>Ila</b>	<b>C</b>
U pacientů s PE a rakovinou by se mělo <b>zvážit prodloužení antikoagulace (po prvých 6 měsících) na dobu neurčitou nebo do vyléčení rakoviny</b> .	<b>Ila</b>	<b>B</b>
U pacientů s rakovinou, u kterých byla zjištěna <b>náhodná PE</b> , by měla být podána <b>stejná léčba jako při symptomatické PE</b> , pokud zahrnuje segmentální nebo víc proximálních větví, mnohočetné subsegmentálních cévy nebo jednu subsegmentální cévu ve spojení s prokázanou hlubokou žilní trombózou.	<b>Ila</b>	<b>B</b>

## C. Doporučení pro léčbu plicní embolie v těhotenství

<b>Léčba</b>		
K terapii PE bez hemodynamické nestability je u většiny těhotných žen doporučována <b>terapeutická fixní dávka LMWH adjustovaná dle hmotnosti</b> .	<b>I</b>	<b>B</b>
U těhotných žen s vysokým rizikem PE by se měla zvážit trombolýza nebo chirurgická embolektomie.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Provádět spinální nebo epidurální punkce je možné až za > 24 hodin po terapeutické dávce LMWH.	<b>III</b>	<b>C</b>
Aplikace LMWH je možná až za 4 hodiny po odstranění epidurálního katétru.	<b>III</b>	<b>C</b>
<b>Během těhotenství nebo kojení se léčba s NOAC nedoporučuje.</b>	<b>III</b>	<b>C</b>
<b>Embolie plodové vody</b>		
U těhotné ženy nebo po porodu by mělo být uvažováno o embolii plodovou vodou při jinak nevysvětlitelné zástavě srdce, trvalé hypotenzi nebo při respiračním selhání, zejména pokud je doprovázena diseminovanou intravaskulární koagulací.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

# Závěr.

- V oblasti optimální léčby PE se v budoucnu bude stále více uplatňovat **multidisciplinární přístup.**
- **Před warfarinem se většinou preferují NOAC.**
- Při volbě antikoagulancí se má zatím postupovat **individuálně**, po **vyhodnocení obou rizik, to je trombogeneze nebo krvácení.**
- V budoucnu bude třeba ještě řadu doporučení ( například skórovacích systémů) validovat a vypracovat pro NOAC. **Ty stávající platí pro warfarin.**
- **V doporučení ESC 2019 se již nevyskytují termíny idiopatická, nebo provokovaná TEN, je to zde považováno za závádějící.**

# Děkuji za pozornost

