

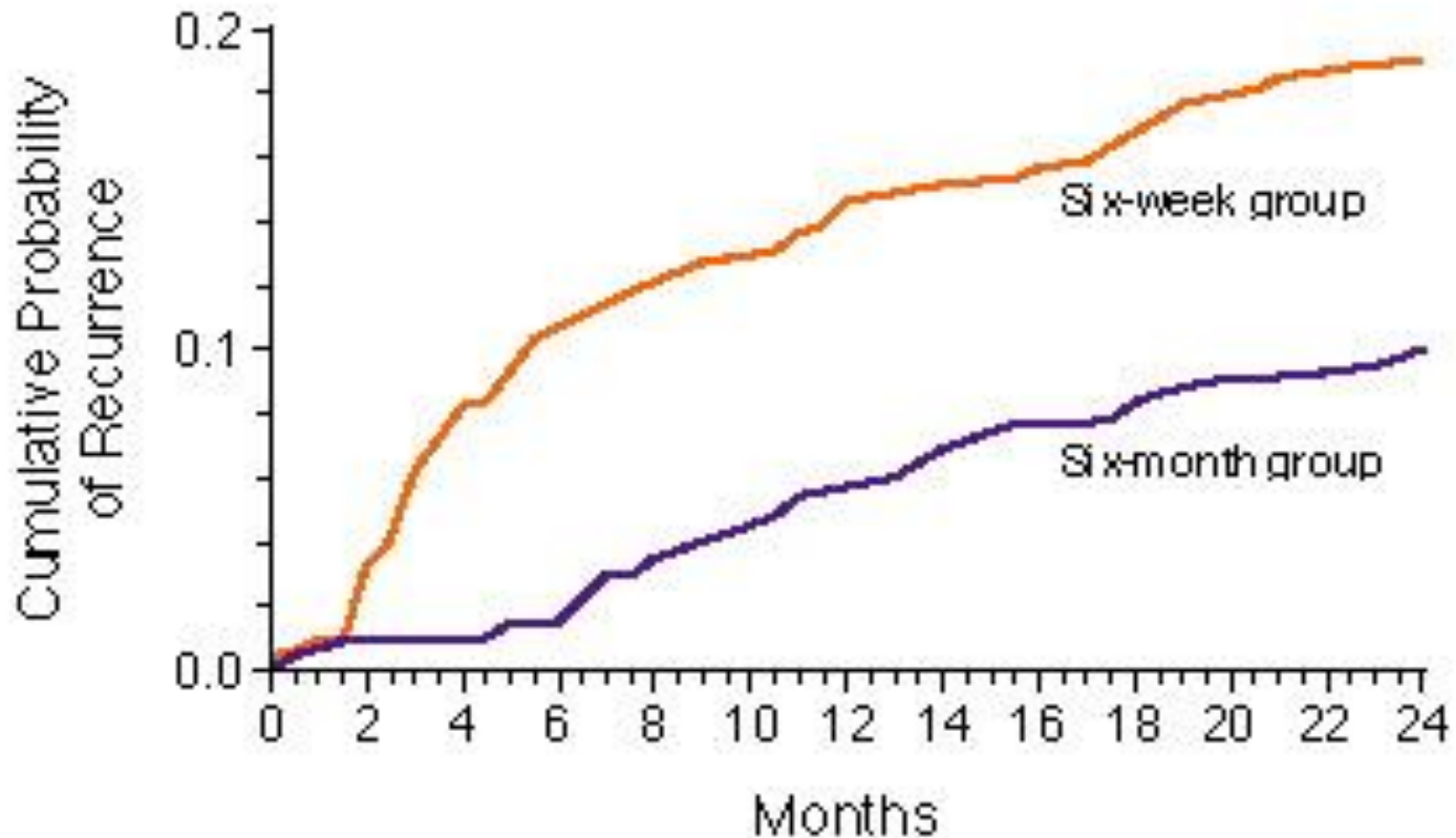
# Jak dlouho léčit tromboembolickou nemoc?

MUDr. Petr Kessler  
Odd. hematologie a transfuziologie  
Nemocnice Pelhřimov

# 1995

- Six weeks versus six months.
- 40% provokovaných trombóz
  - Schulman

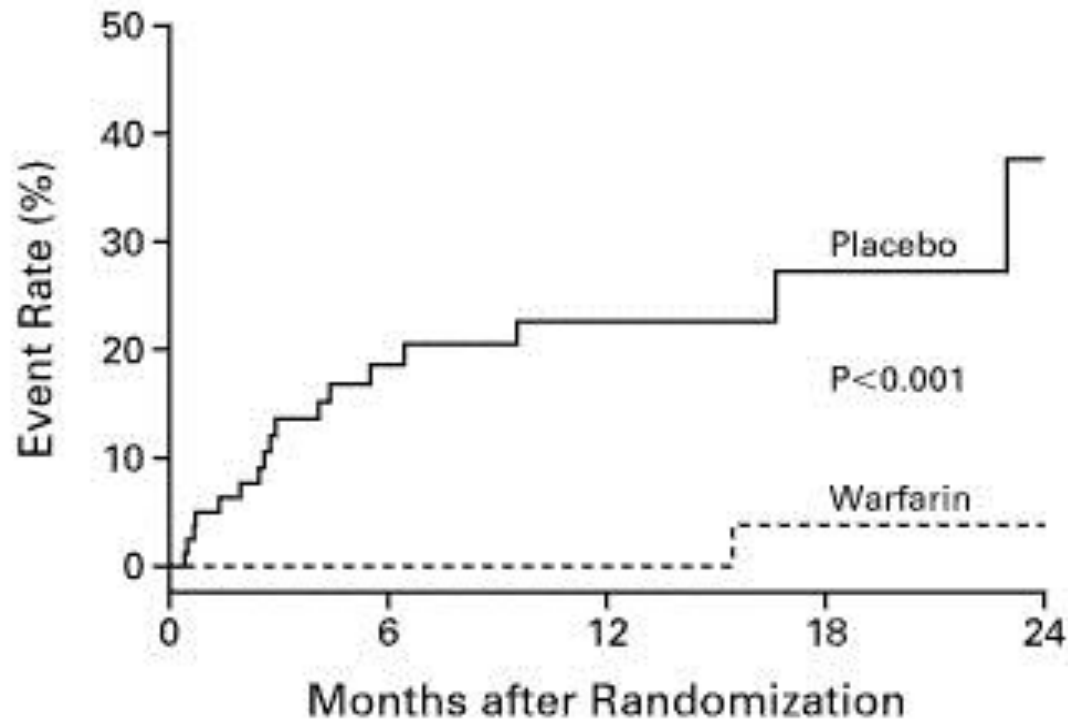
# Six weeks versus six months



# 1999

- A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism.
- 3 měsíce versus 27 měsíců
  - Kearon

# Idiopathic VTE



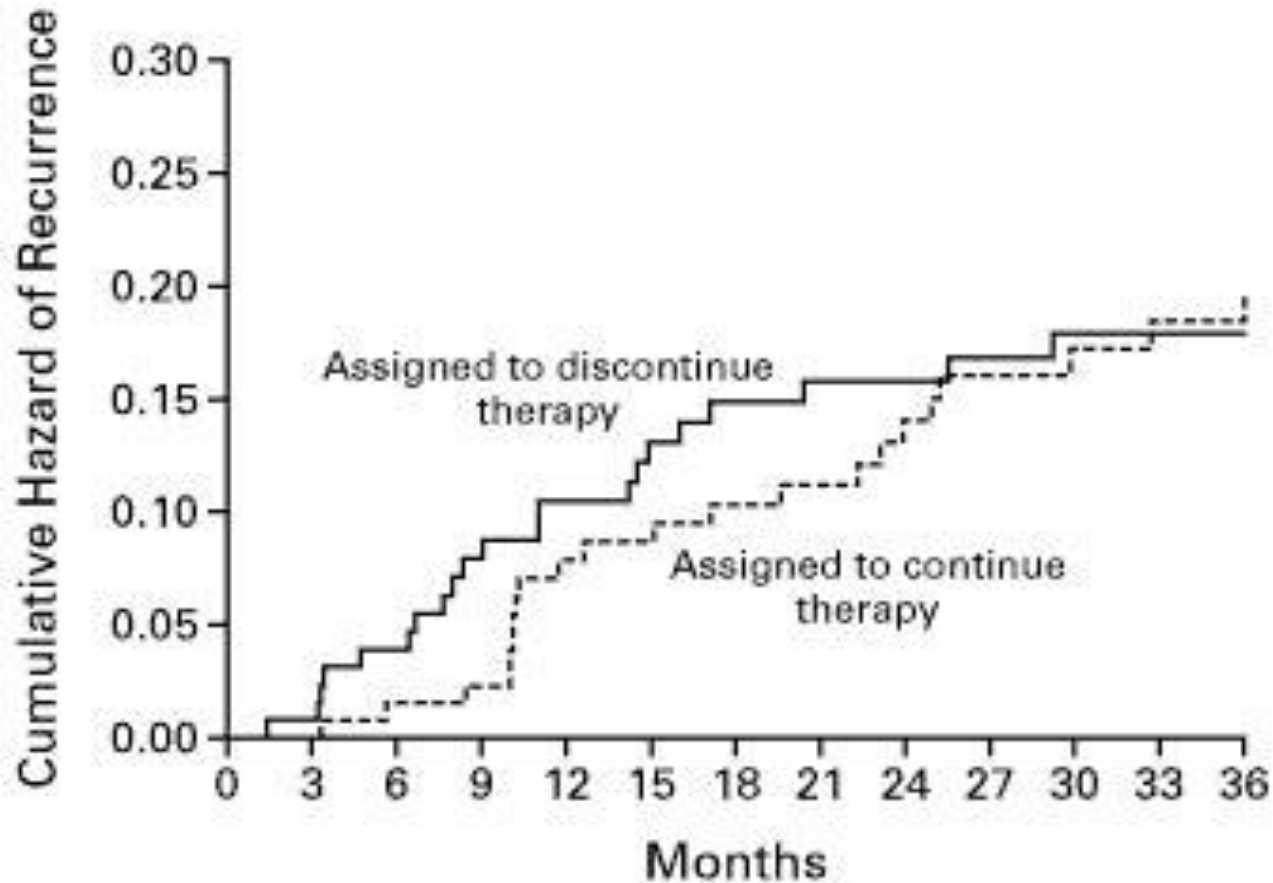
## PATIENTS AT RISK

|          |    |    |    |    |    |
|----------|----|----|----|----|----|
| Placebo  | 83 | 44 | 25 | 14 | 4  |
| Warfarin | 79 | 57 | 36 | 21 | 11 |

# 2001

- Three months versus one year of oral anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis.
  - Agnelli

# Idiopathic VTE

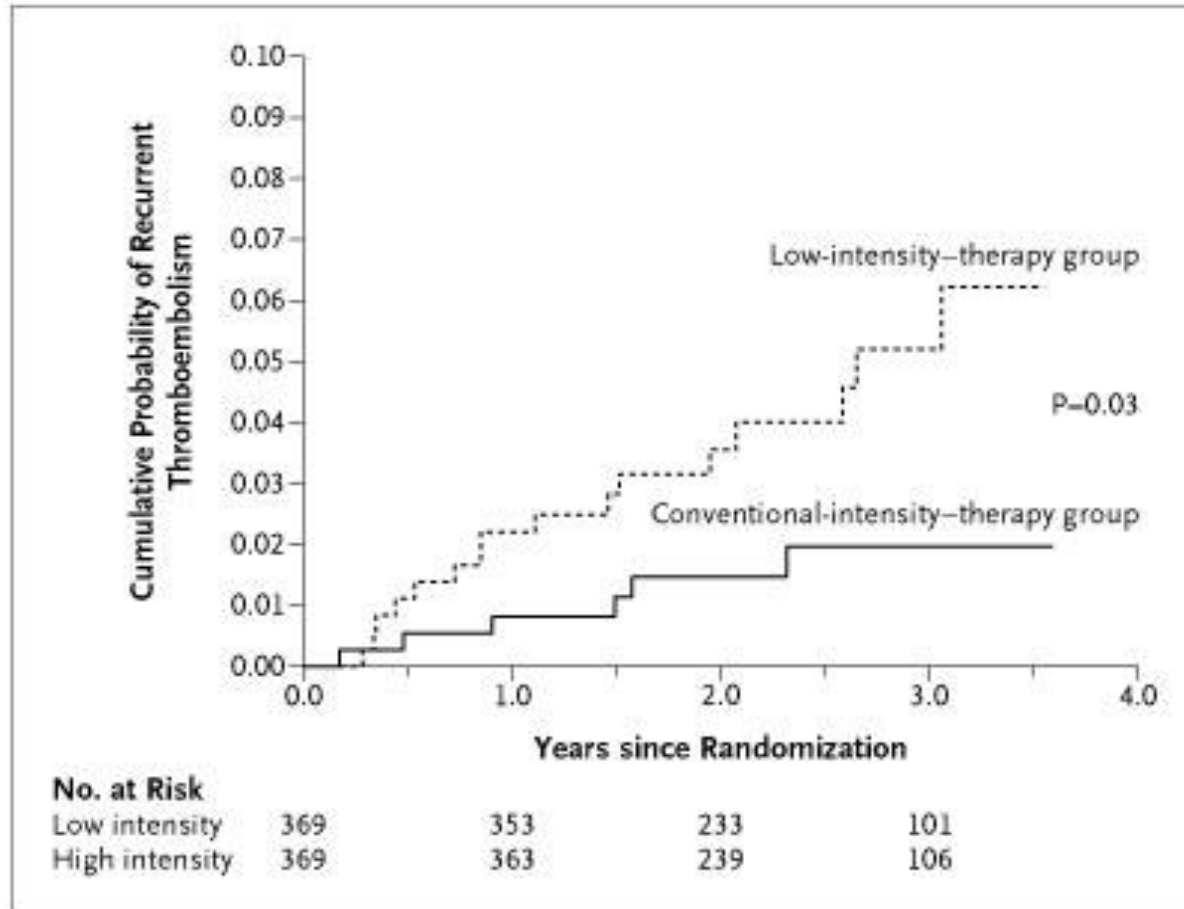


# 2003

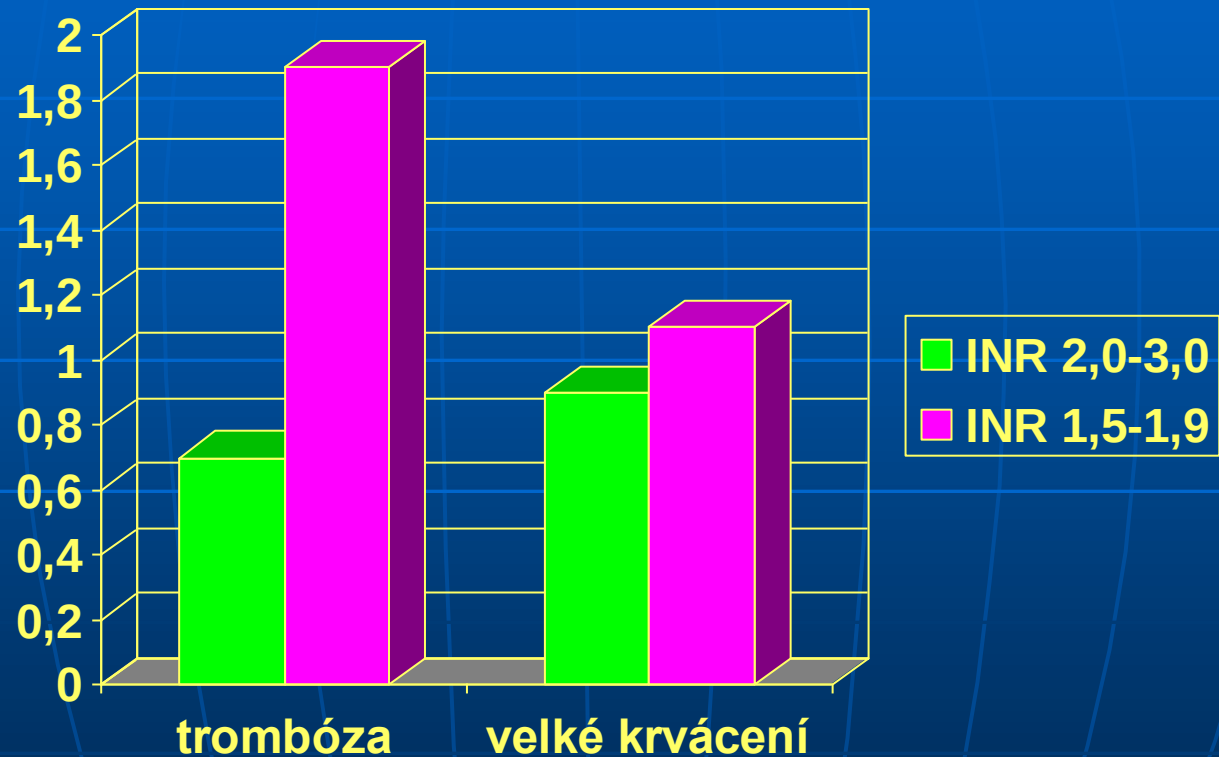
- Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism.
- Po nejméně 3 měsících léčby randomizace:
- INR 2,0-3,0 versus 1,5-1,9
  - Kearon



# INR 2-3 versus INR 1,5-1,9



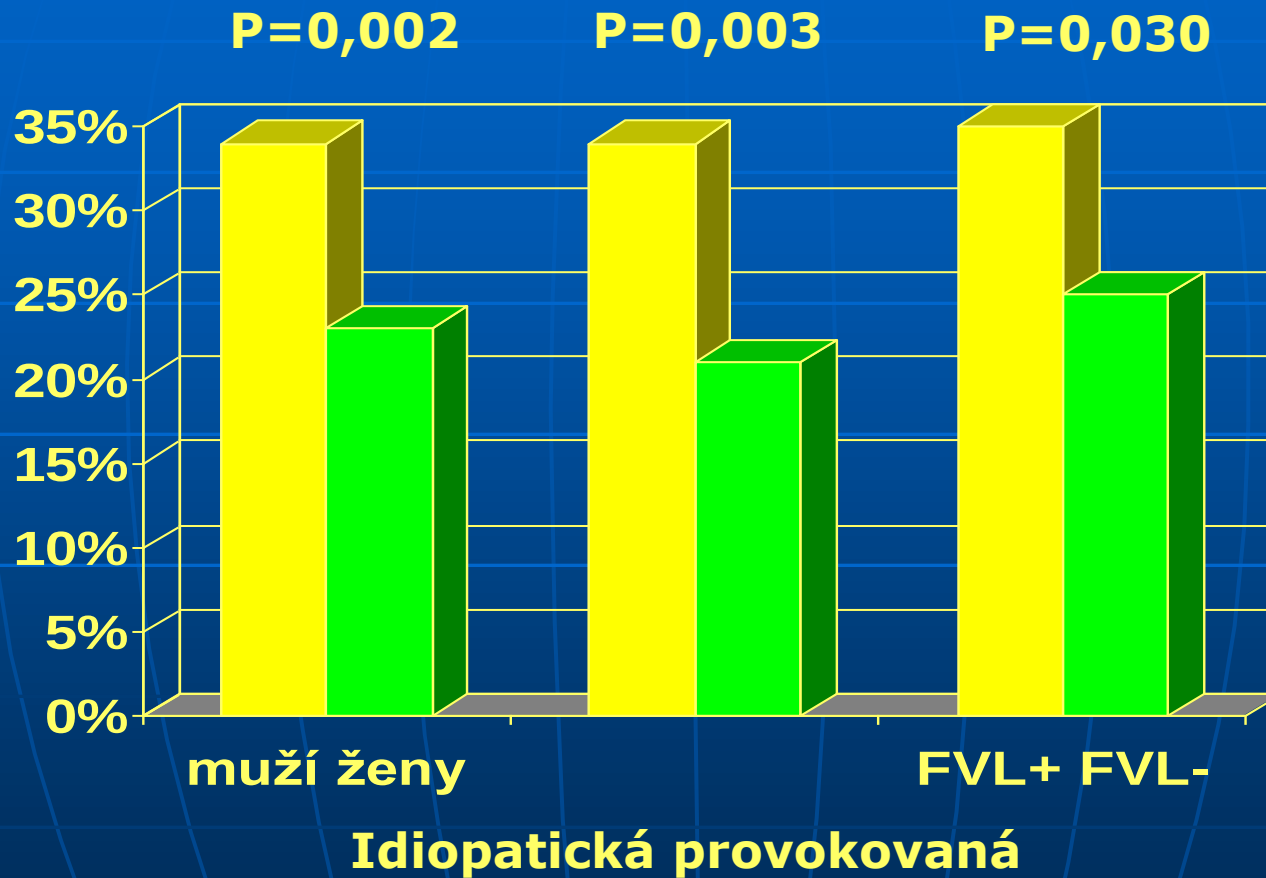
# INR 2-3 versus INR 1,5-1,9



# 2006

- Six weeks versus six months.
- 10 years follow up
  - Schulman

# Six weeks versus six months. 10 years follow up



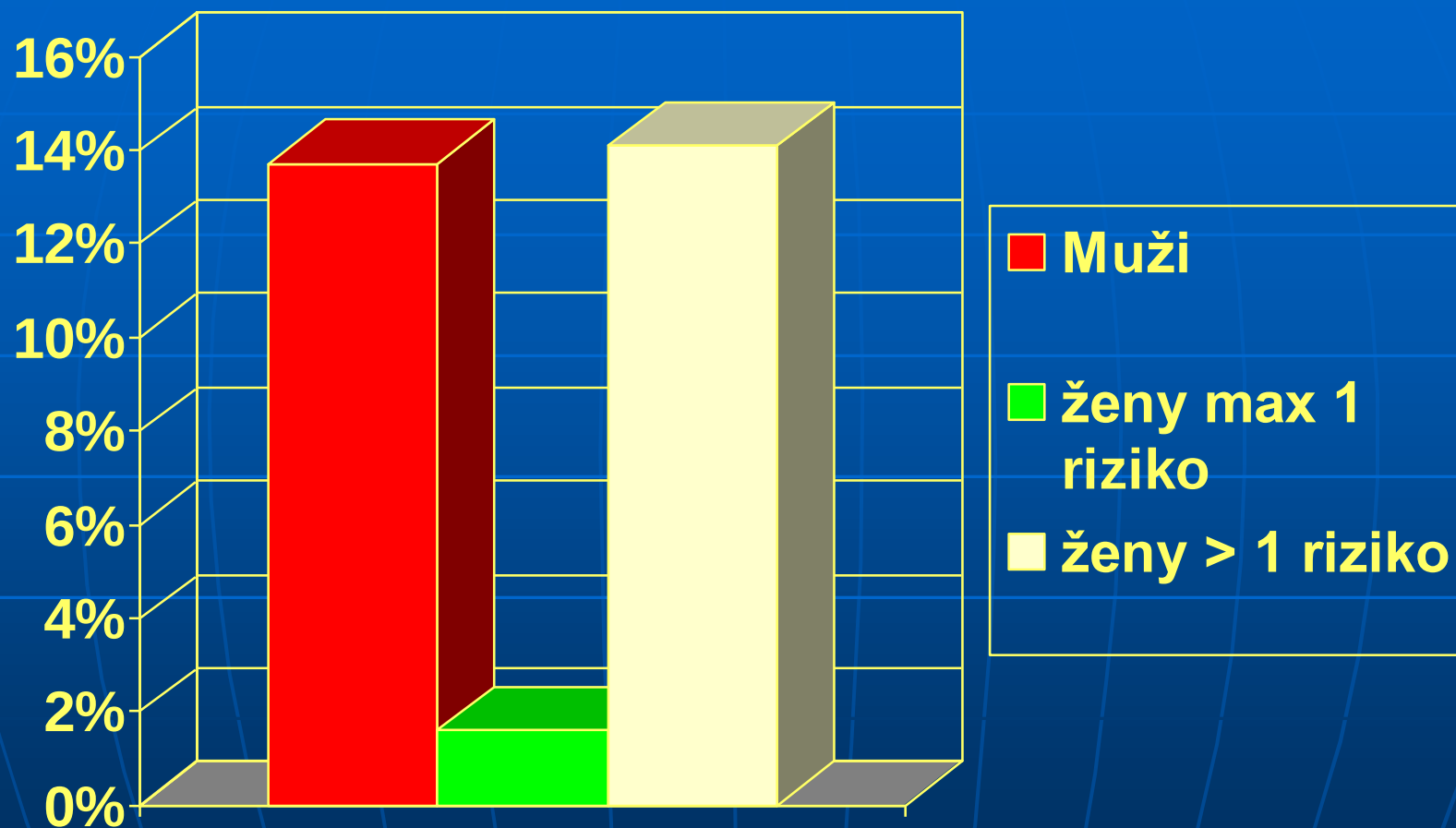
# 2006

- D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy.
- Idiopatická trombóza
  - Po nejméně 3 měsících antikoagulace
- Měsíc po vysazení D-D
- 3 skupiny:
  - D-D normální – bez antikoaguloace
  - D-D zvýšené – random. k antikoagulaci
  - D-D zvýšené – random. k observaci
- Cíl studie: rekurence trombózy + velké krvácení
- Palareti

# 2008

- Identifying unprovoked VTE patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy.
- Ženy které mají maximálně 1 rizikový faktor:
  - Známky CVI
  - Věk >65 let
  - Vyšší D-D při léčbě warfarinem
  - BMI > 30

# Roční riziko rekurence

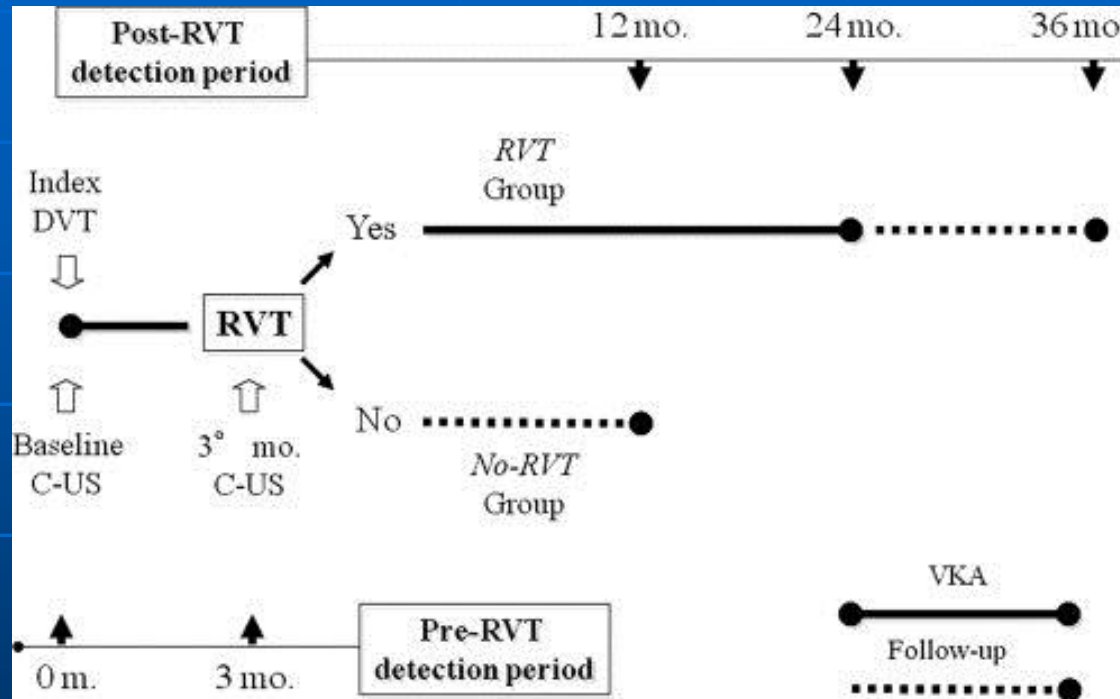


# 2011

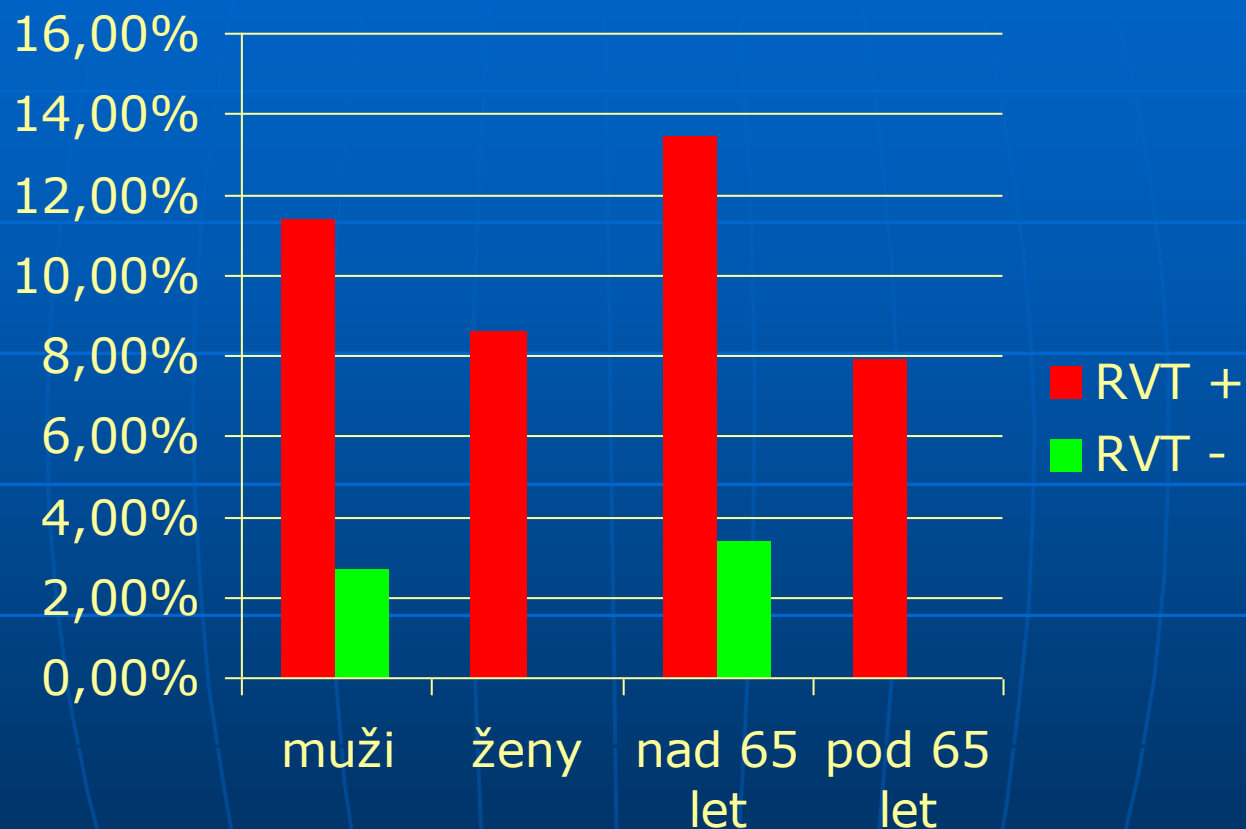
- Residual vein thrombosis for assessing duration of anticoagulation after unprovoked deep vein thrombosis of the lower limbs: The extended DACUS study.
- Vyšetření po 3 měsících od dg. idiopat. DVT
- Reziduální trombóza = 40% a více – další 2 roky VKA
- Bez reziduální trombózy – warfarin vysazen



## Residual vein thrombosis for assessing duration of anticoagulation after unprovoked deep vein thrombosis of the lower limbs: The extended DACUS study



## Residual vein thrombosis for assessing duration of anticoagulation after unprovoked deep vein thrombosis of the lower limbs: The extended DACUS study



# 2014

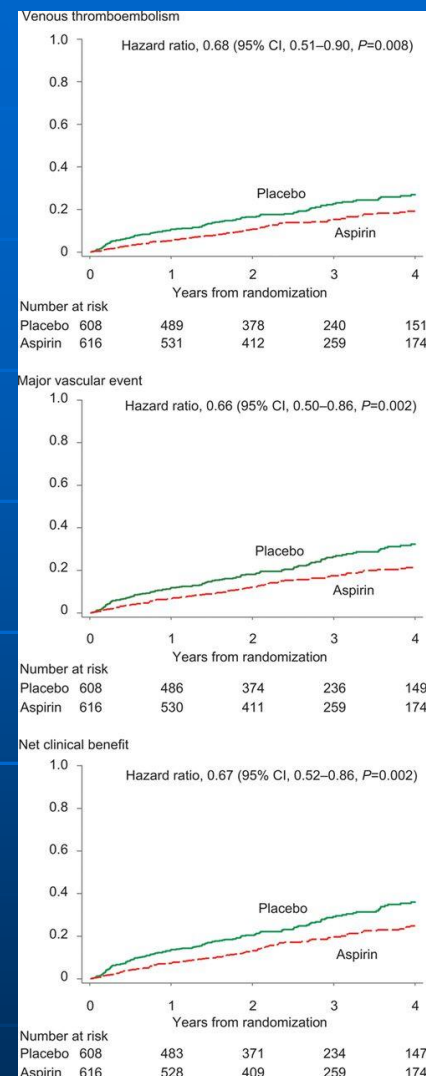
- Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration.
- Idiopat. VTE po ukončení antikoagulace
- Randomizace: Aspirin x placebo

## Cumulative risk of outcome events.

Venous thromboembolism (VTE),  
defined as symptomatic deep-vein thrombosis  
or pulmonary embolism. HR 0,68

Major vascular events (composite of recurrent VTE,  
myocardial infarction, stroke,  
and cardiovascular death) HR 0,66

The reduction in the risk of recurrent VTE,  
myocardial infarction, stroke, all-cause mortality,  
and major bleeding - net clinical benefit.



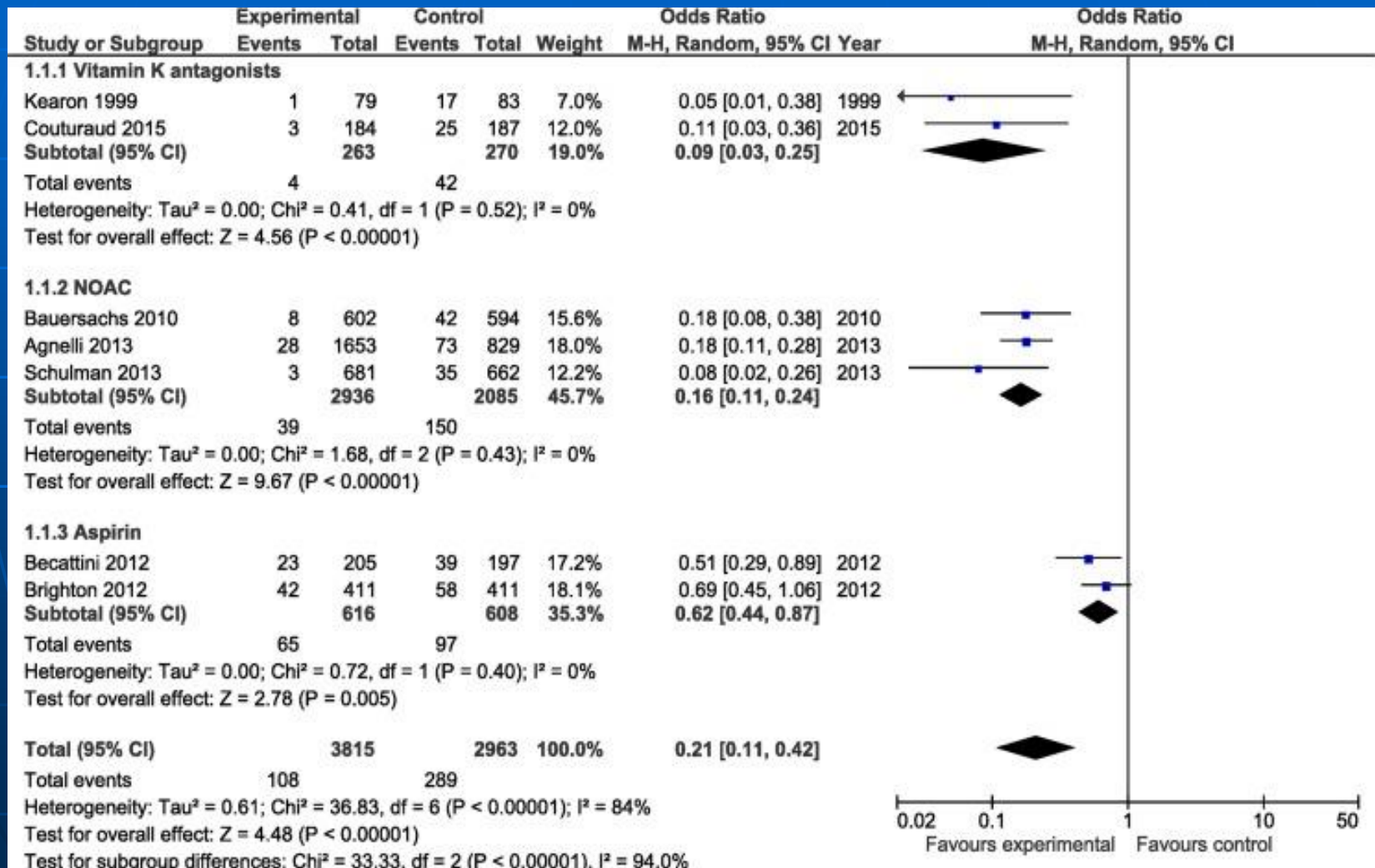
John Simes et al. *Circulation*. 2014;130:1062-1071

# Metaanalýza

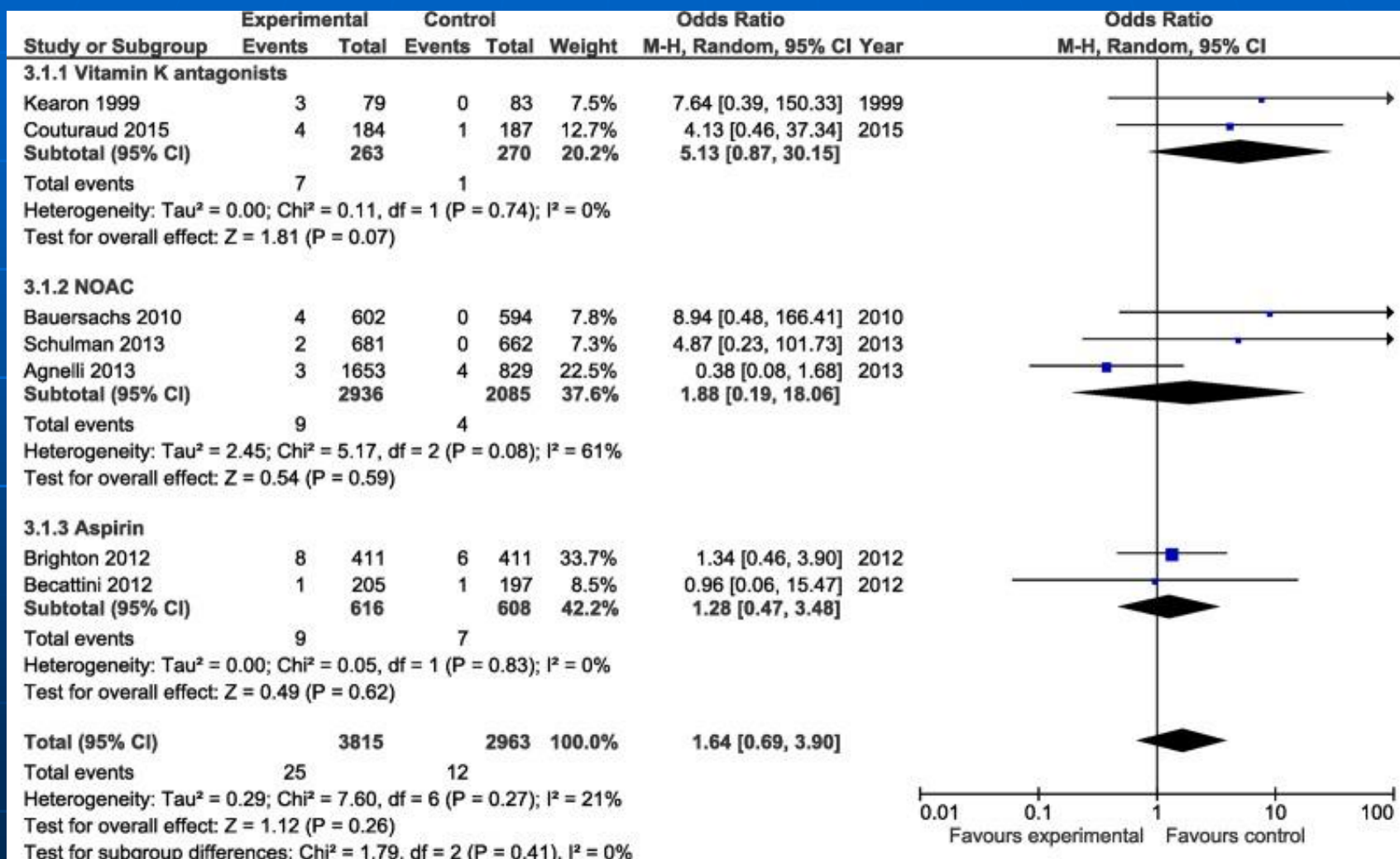
- Extended Anticoagulant and Aspirin Treatment for the Secondary Prevention of Thromboembolic Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.
- Idiopatická TEN, placebo versus VKA, DOACs, Aspirin

Marik PE, Cavallazzi R, PLoS One. 2015 Nov 20;10(11):

# Mataanalýza – rekurence trombózy



# Mataanalýza – velké krvácení





Jak dlouho tedy léčit konkrétního  
pacienta?



# Tromboembolická nemoc

## - dělení podle dominantní příčiny

- Trombóza s přetrvávající příčinou
- Trombóza bez zjevné vyvolávající příčiny (neprovokovaná, idiopatická trombóza)
- Trombóza s přechodnou vyvolávající příčinou (provokovaná trombóza)

# Trombóza s přetrvávající příčinou

- Vysoké riziko rekurence
- Trvalá léčba

# Tromboembolická nemoc

## - dělení podle dominantní příčiny

- Trombóza s přetrvávající příčinou
- Trombóza bez zjevné vyvolávající příčiny (neprovokovaná, idiopatická trombóza)
- Trombóza s přechodnou vyvolávající příčinou (provokovaná trombóza)

# Idiopatická příhoda - podle čeho se rozhodnout o trvání léčby?

- Podle rizika krvácivých komplikací
  - Stabilita INR během dosavadní léčby
  - Spolupráce pacienta
  - Možné lokální příčiny krvácení
- Podle rizika rekurence trombózy
- Podle rizika fatálního průběhu další příhody

# Idiopatická příhoda – návrh algoritmu rozhodnutí po 6 měsících:

Zhodnocení rizika krvácivých komplikací – **vyhodnocení stability léčby během 6 měsíců:**

- čas v rozmezí  $<40\%$ : ukončení léčby
- čas v rozmezí  $> 60\%$  bez extrémních výkyvů INR: většinou pokračování v léčbě
- čas v rozmezí 40-60% / nebo  $> 60\%$ , ale s velkými výkyvy INR mimo rozmezí: zvážíme další rizikové faktory.

# Nízké riziko rekurence idiopatické trombózy

- První trombotická příhoda
- Ženské pohlaví
- Věk do 65 let
- Nízké D-dimery
- Rekanalizace postižené cévy

**Při splnění všech podmínek možno vysadit warfarin po 3-6 měsících**

# Rizikové faktory rekurence:

- Proximální lokalizace trombózy
- Opakovaná příhoda
- Reziduální trombus
- Mužské pohlaví
- Chronická žilní insuficience
- Elevace D-dimerů při léčbě nebo po vysazení antikoagulační léčby
- Některé trombofilní stavy

# Rizikové faktory fatálního průběhu rekurentní tromboembolické příhody:

- Symptomatická plicní embolie jako manifestace předchozí příhody.
- „Malá kardiopulmonální rezerva“



# Tromboembolická nemoc

## - dělení podle dominantní příčiny

- Trombóza s přetrvávající příčinou
- Trombóza bez zjevné vyvolávající příčiny (neprovokovaná, idiopatická trombóza)
- Trombóza s přechodnou vyvolávající příčinou (provokovaná trombóza)

# Přechodné vyvolávající faktory

- Operace
- Úrazy
- Těhotenství a šestinedělí
- Hormonální antikoncepce (kromě čistě gestagenní p.o. antikoncepce)
- Imobilizace pacienta
- Cesta letadlem nebo autobusem >6h.
- Závažné infekční onemocnění

# Přechodné vyvolávající faktory

- Léčba 3-6 měsíců.

# Přechodné vyvolávající faktory

- Léčba 3-6 měsíců.

???

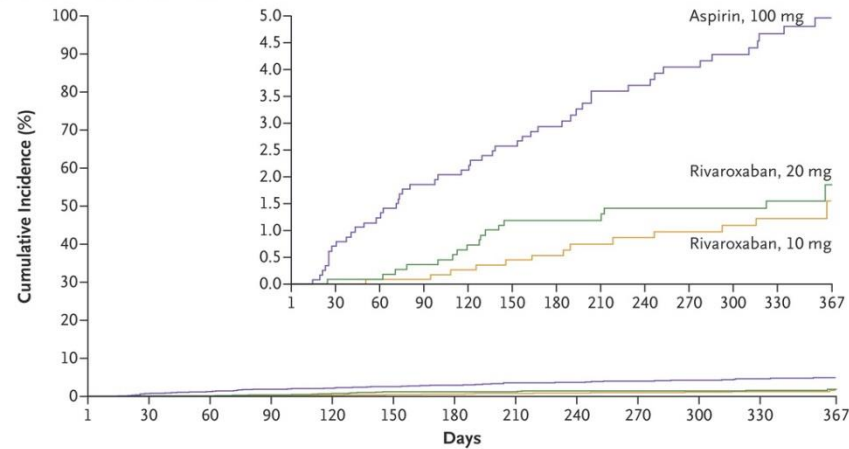
- Reziduální trombóza?
- D-dimery?
- Další rizikové faktory?

# Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism

- Po 6-12 měsících antikoagulační léčby
- Cca 60% pacientů s provokovanou trombózou
- Randomizace:
  - Rivaroxaban 10 mg
  - Rivaroxaban 20 mg
  - Aspirin 100 mg

# Rivaroxaban 20 mg x rivaroxaban 10 mg x Aspirin 100 mg

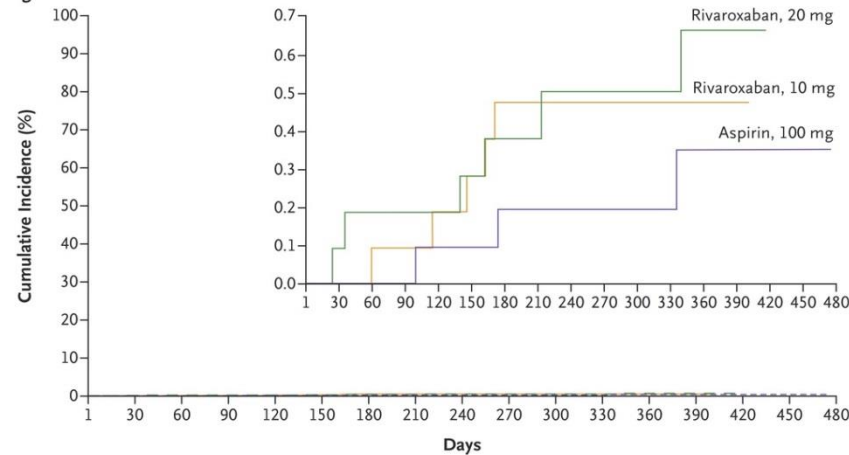
**A Fatal or Nonfatal Venous Thromboembolism**



**No. at Risk**

|                    |      |      |      |      |      |      |      |     |     |     |     |     |   |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| Rivaroxaban, 20 mg | 1107 | 1102 | 1095 | 1090 | 1084 | 1079 | 997  | 876 | 872 | 860 | 794 | 718 | 0 |
| Rivaroxaban, 10 mg | 1126 | 1124 | 1119 | 1118 | 1111 | 1109 | 1029 | 890 | 886 | 867 | 812 | 723 | 0 |
| Aspirin, 100 mg    | 1131 | 1121 | 1111 | 1103 | 1094 | 1088 | 1010 | 859 | 857 | 839 | 776 | 707 | 0 |

**B Major Bleeding**



**No. at Risk**

|                    |      |      |      |      |      |      |     |     |     |     |     |     |     |    |   |   |   |
|--------------------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|---|---|---|
| Rivaroxaban, 20 mg | 1107 | 1081 | 1063 | 1048 | 1036 | 1024 | 963 | 818 | 801 | 780 | 712 | 642 | 449 | 10 | 0 | 0 | 0 |
| Rivaroxaban, 10 mg | 1126 | 1103 | 1080 | 1070 | 1058 | 1046 | 988 | 823 | 812 | 790 | 733 | 653 | 469 | 8  | 0 | 0 | 0 |
| Aspirin, 100 mg    | 1131 | 1096 | 1075 | 1058 | 1040 | 1023 | 970 | 800 | 791 | 768 | 709 | 645 | 445 | 5  | 2 | 2 | 0 |

**Děkujeme za pozornost**