



CHEST გაიდლაინი და ექსპერტთა პანელის დასკვნა

Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaiwas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; და COL Lisa Moores, MD, FCCP

საფუძველი. ჩვენ განვახლეთ რეკომენდაციები 12 საკითხზე,

რომლებიც შედიოდა ამ გაიდლაინის მე-9 გამოცემაში და დავამატეთ 3

ახალი საკითხი.

მეთოდები. ჩვენ ჩამოვყალიბეთ ძლიერი (ხარისხი 1) და სუსტი (ხარისხი 2) რეკომენდაციები, დაფუძნებული მაღალი - (ხარისხი A), საშუალო - (ხარისხი B) და დაბალი - (ხარისხი C) ხარისხის მტკიცებულებებზე.

შედეგები. **VTE-** ის დროს და კიბოს გარეშე, ხანგრძლივი ანტიკოაგულიანტური თერაპიისათვის ჩვენ, ვიტამინ K-ს ანტაგონისტი (VKA) მკურნალობასთან შედარებით, უპირატესობას ვანიჭებთ დაბიგატრანს (ხარისხი 2B), რივაროქსაბანს (ხარისხი 2B), აპიქსაბანს (ხარისხი 2B), ან ედოქსაბანს (ხარისხი 2B); და უპირატესობას ვანიჭებთ VKA თერაპიას დაბალ მოლეკულური წონის ჰეპარინთან (LMWH; ხარისხი 2C) შედარებით. კიბოსთან ასოცირებული VTE- ს დროს ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ LMWH -ს VKA-თან შედარებით (ხარისხი 2B), დაბიგატრანს (ხარისხი 2C), რივაროქსაბანს (ხარისხი 2C), აპიქსაბანს (ხარისხი 2C), ან ედოქსაბანს (ხარისხი 2C). ჩვენ არ შეგვიცვლია რეკომენდაცია იმის შესახებ თუ ვინ უნდა შეწყვიტოს ანტიკოაგულაცია 3 თვეში და ვინ უნდა გააგრძელოს ეს მკურნალობა. ანტიკოაგულანტებით ნამკურნალები VTE-სათვის, ჩვენ არ ვემხრობით ქვემო ღრუ ვენის ფილტრის გამოყენებას (Grade 1B). DVT-ის დროს ჩვენ არ ვაძლევთ რეკონდაციას კომპრესიულ თერაპიას PTS-ის პრევენციის მიზნით. სუბეგმენტური ფილტვის ემბოლიზმის და არა პროქსიმალური DVT-ის დროს, განმეორებითი VTE-ის დაბალი რისკისას, ჩვენ ვანიჭებთ უპირატესობას კლინიკურ დაკვირვებას ანტიკოაგულაციასთან შედარებით (ხარისხი 2C), ხოლო მაღალი რისკის შემთხვევაში ანტიკოაგულაციას კლინიკურ დაკვირვებასთან შედარებით (ხარისხი 2C). ჩვენ ვემხრობით თრომბოლიზურ თერაპიას ჰიპოტენზიასთან ასოცირებული ფილტვის ემბოლიზმის დროს (ხარისხი 2B) და ვანიჭებთ უპირატესობას სისტემურ თერაპიას კათეტერით მართულ თრომბოლიზისთან შედარებით (ხარისხი 2C). განმეორებითი VTE-ის დროს არა -LMWH ანტიკოაგულაციისას, ჩვენ ვემხრობით LMWH დანიშვნას (ხარისხი 2C); LMWH თერაპიისას განმეორებითი VTE-ის დროს, ჩვენ ვემხრობით LMWH დოზის გაზრდას (ხარისხი 2C).



დასკვნა. 54 რეკომენდაციიდან, რომლებიც წარმოდგენილია 30 დებულების სახით, 20 არის მტკიცე და არც ერთი არ ეფუძნება მაღალი ხარისხის მტკიცებულებებს, რაც მიუთითებს კვლევების გაგრძელების აუცილებლობაზე.

CHEST 2016; 149(2):315-352

საკვანძო სიტყვები: ანტითრომბოზული თერაპია; მტკიცებითი მედიცინა; GRADE მიდგომა; ვენური თრომბოემბოლიზმი.

გამოყენებული შემოკლებები:

AT9 - ანტითრომბოზული გაიდლაინის მე-9 გამოცემა;

AT10 - ანტითრომბოზული გაიდლაინის მე-10 გამოცემა;

CHEST -American College of Chest Physicians - ამერიკის გულმკერდის ქირურგთა ასოციაცია;

CDT - კათეტერ-მართული თრომბოლიზისი;

COI - ინტერესთა კონფლიქტი;

CTEPH - ქრონიკული თრომბოემბოლური პულმონური ჰიპერტენზია;

CTPA = CT - პულმონური ანგიოგრაფია;

DVT - ღრმა ვენების თრომბოზი

GOC - გაიდლაინების ზედამხედველობის კომიტეტი;

INR - International Normalized Ratio; საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდება

IVC - ქვემო ღრუ ვენა;

LMWH - დაბალ მოლეკულური წონის ჰეპარინი;

NOAC - არა ვიტამინ K პერორალური ანტიკოაგულანტი;

PE - ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია;

PTS - პოსტთრომბოზული სინდრომი;

RCT - რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა;



UEDVT = ზედა კიდურის ღრმა ვენის თრომბოზი;

US - ულტრაბგერა;

VTE - ვენური თრომბოემბოლია (თრომბოემბოლიზმი)

VKA - ვიტამინ K-ს ანტაგონისტი.

მონაწილეები: McMaster University (Drs Kearon and Akl),
Hamilton, ON; American University of Beirut (Dr Akl), Beirut,
Lebanon; CHEST (Dr Ornelas), Glenview, IL; VA New Jersey Health
Care System (Dr Blaivas), Newark, NJ; Hospital Ramón y Cajal and
Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Universidad de
Alcala (Dr Jimenez), Madrid, Spain; University of Geneva (Dr Bounameaux),
Geneva, Switzerland; Leiden University Medical Center (Dr
Huisman), Leiden, Netherlands; Virginia Commonwealth University
(Dr King), Falls Church, VA; University of California (Dr Morris), San
Diego, CA; The Ohio State University (D. Sood), Columbus, OH;
Intermountain Medical Center and the University of Utah (Drs Stevens
and Woller), Murray, UT; Harbor-UCLA Medical Center (Dr Vintch),
Torrance, CA; The University of Ottawa and Ottawa Hospital Research
Institute (Dr Wells), Ottawa, ON; Uniformed Services University of the
Health Sciences (Dr Moores), Bethesda, MD.

შენიშვნა: წინამდებარე გაიდლაინში ვარსკვლავით აღნიშნულია რეკომენდაციები, რომლებიც შემდგომში დაემატა ან შეიცვალა ვენური თრომბოემბოლიზმის (VTE) ანტითრომბული მკურნალობის გამოქვეყნების შემდეგ: ანტითრომბული მკურნალობა და თრომბოზის პრევენცია (მე-9 გამოცემა): გულმკერდის ექიმთა



ამერიკის ასოციაციის მტკიცებულებებზე დამყარებული კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინი. ის რეკომენდაციები, რომლებიც არ შეცვლილა მონიშნული არ არის. არა- ვიტამინ K-ს პერორალური ანტიკოაგულანტების (დაბიგატრანი, რივაროქსაბანი, აპიქსაბანი, ედოქსაბანი) წარდგენის თანმიმდევრობა ეფუძნება VTE მკურნალობის მესამე ფაზის კვლევების ქრონოლოგიას და არ ასახავს ავტორთა აზრს ამა თუ იმ აგენტის უპირატესობაზე და არ უნდა განხილვოდეს როგორც სახელმძღვანელო.

შეჯამებული რეკომენდაციები

ანტიკოაგულანტების შერჩევა ხანგრძლივი (პირველი 3 თვე) და შემდგომი (შეწყვეტის თარიღი არ არის დაგეგმილი) მკურნალობისათვის

1. პაციენტებში პროქსიმალური DVT-ით ან ფილტვის

არტერიის თრომბოემბოლიზმით (PE), რეკომენდებულია ხანგრძლივი (პირველი 3 თვე) მკურნალობა ანტიკოაგულანტებით (ხარისხი 1B).

*2. პაციენტებში ქვედა კიდურის DVT-ით ან PE -ით, რომლებსაც არ აქვთ კიბო, ხანგრძლივი

მკურნალობისათვის (პირველი 3 თვე) ვიტამინ K-ს ანტაგონისტებთან (VKA) შედარებით უპირატესობა ენიჭება დაბიგატრანით, რივაროქსაბანით, აპიქსაბანით ან ედოქსაბანით მკურნალობას (ყველა შემთხვევაში ხარისხი 2B).

პაციენტებში ქვედა კიდურის DVT-ით ან PE -ით, რომლებსაც არ აქვთ კიბო, და რომლებიც არ იღებენ დაბიგატრანს, რივაროქსაბანს, აპიქსაბანს ან ედოქსაბანს, დაბალი მოლეკულური წონის ჰეპარინთან (LMWH) შედარებით უპირატესობა ენიჭება VKA-ით მკურნალობას. (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პარენტერალური ანტიკოაგულანტის საწყისი მიღება ხდება დაბიგატრანის და ედოქსაბანის მიღებამდე, მაგრამ არ ხდება რივაროქსაბანის და აპიქსაბანის მიღებამდე და ემთხვევა VKA-ით მკურნალობას. მკურნალობის არჩევაზე მოქმედი ფაქტორები განხილულია ტექსტში.

*3. პაციენტებში ქვედა კიდურის DVT-ით ან PE -ით, რომლებსაც აქვთ კიბო („კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი“), ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციური მკურნალობისათვის (პირველი 3 თვე) , VKA-თან შედარებით უპირატესობა ენიჭება LMWH-ს (ხარისხი 2C), დაბიგატრანს (ხარისხი 2C), რივაროქსაბანს (ხარისხი 2C), აპიქსაბანს (ხარისხი 2C), ან ედოქსაბანს (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პარენტერალური ანტიკოაგულანტის საწყისი მიღება ხდება დაბიგატრანის და ედოქსაბანის მიღებამდე, მაგრამ არ ხდება რივაროქსაბანის და აპიქსაბანის მიღებამდე და ემთხვევა VKA-ით მკურნალობას. მკურნალობის არჩევაზე მოქმედი ფაქტორები განხილულია ტექსტში.



*4. პაციენტებში ქვედა კიდურის DVT-ით ან PE -ით, რომლებიც იღებენ განგრძობით მკურნალობას, პირველი 3 თვის შემდეგ არ არის საჭიროება იმისა, რომ შეიცვალოს თავდაპირველად შერჩეული ანტიკოაგულანტი (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: შესაძლოა ანტიკოაგულანტის არჩევანი შეიცვალოს პაციენტთან დაკავშირებული გარემოებებიდან გამომდინარე, ან მკურნალობის ხანგრძლივ და შემდგომ ფაზებში უპირატესი არჩევანის გამო.

ანტიკოაგულაციური მკურნალობის ხანგრძლივობა

5. პაციენტებში, ქვედა კიდურების დისტალური VTE-ით ან ქირურგიული ჩარევით პროვოცირებული PE-ით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვე (i) ვიდრე მკურნალობას უფრო მოკლე პერიოდით (ხარისხი 1B), (ii) მკურნალობას უფრო ხანგრძლივი, ფიქსირებული დროის მანძილზე (ანუ 6, 12, ან 24 თვე)(ხარისხი 1B), და (iii) განგრძობით მკურნალობას (შეწყვეტის თარიღი წინასწარ დაგეგმილი არ არის) (ხარისხი 1B).

6. პაციენტებში ქვედა კიდურების პროქსიმალური VTE-ით, ან არაქირურგიული, გარდამავალი რისკის ფაქტორით პროვოცირებული PE-ით, ჩვენ უპირატესობას

ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვე,

ვიდრე (i) მკურნალობას უფრო მოკლე პერიოდით (ხარისხი 1B) და (ii) მკურნალობას უფრო ხანგრძლივი, ფიქსირებული დროის მანძილზე (ანუ 6, 12, ან 24 თვე) (ხარისხი 1B). ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ მკურნალობასთან შედარებით, თუ აღინიშნება სისხლდენის მცირე, ან საშუალო რისკი (ხარისხი 2B), და ვაძლევთ რეკომენდაციას 3 თვე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ მკურნალობასთან შედარებით, თუ არის სისხლდენის მაღალი რისკი (ხარისხი 1B).

შენიშვნა: ყველა შემთხვევაში, როდესაც პაციენტები იღებენ განგრძობით ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას, გარკვეული პერიოდულობით (მაგ. ყოველწლიურად) უნდა მოხდეს მკურნალობის გაგრძელების საჭიროების შეფასება.

7. პაციენტებში, ქირურგიული ჩარევით, ან არაქირურგიული გარდამავალი რისკის ფაქტორით პროვოცირებული იზოლირებული დისტალური DVT-ით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვე, უფრო მოკლე პერიოდთან შედარებით (ხარისხი 2C), ასევე მკურნალობას 3 თვე



ხანგრძლივ, ფიქსირებული დროით (ანუ 6, 12 ან 24 თვე) მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B), და უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვე, უფრო ხანგრძლივ მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B).

შენიშვნა: მკურნალობის ხანგრძლივობის შესახებ გადაწყვეტილება პაციენტებში იზოლირებული დისტალური DVT-ით, ეხება პაციენტებს, რომლებსაც დასჭირდათ ანტიკოაგულაციური მკურნალობა. გასათვალისწინებელია, რომ იზოლირებული დისტალური DVT-ის მქონე ყველა პაციენტს ანტიკოაგულაციური მკურნალობა არ ენიშნება.

8. პაციენტებში ქვედა კიდურის არაპროვოცირებული (იზოლირებული დისტალური ან პროქსიმალური) DVT-ით ან PE-ით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვის მანძილზე მაინც, უფრო ხანმოკლე მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B), და 3 თვის მანძილზე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ, ფიქსირებული დროით (ანუ 6, 12 ან 24 თვე) მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B).

შენიშვნა: მკურნალობის 3 თვის შემდეგ, პაციენტები ქვედა კიდურის DVT-ით, ან PE -ით, გამოკვლეული უნდა იქნან უფრო ხანგრძლივი მკურნალობის რისკისა და სარგებლობის საკითხზე. მკურნალობის ხანგრძლივობის შესახებ გადაწყვეტილება პაციენტებში იზოლირებული დისტალური DVT-ით, ეხება პაციენტებს, რომლებსაც დასჭირდათ ანტიკოაგულაციური მკურნალობა. გასათვალისწინებელია, რომ იზოლირებული დისტალური DVT-ის მქონე ყველა პაციენტს ანტიკოაგულაციური მკურნალობა არ ენიშნება.

9. პაციენტებში პირველი VTE-ით, ქვედა კიდურის არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT ან PE სახით, რომლებსაც აქვთ (i) სისხლდენის დაბალი ან საშუალო რისკი (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვეზე უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) (ხარისხი 2B), ხოლო (ii) სისხლდენის მაღალი რისკის დროს (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ (წინასწარ განსაზღვრული შეწყვეტის თარიღის გარეშე) მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B).

შენიშვნა: პაციენტის სქესისა და ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შეწყვეტიდან ერთ თვეში განსაზღვრული D-დიმერის დონის მიხედვით, გადაწყვეტილება ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შეწყვეტის ან გაგრძელების შესახებ შესაძლოა შეიცვალოს (იხ. ტექსტი). ყველა შემთხვევაში, როდესაც პაციენტი იღებს 3 თვეზე უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას, მისი შემდგომი გაგრძელების საჭიროება გარკვეული პერიოდულობით უნდა შეფასდეს (მაგ. ყოველწლიურად).



10. პაციენტებში არაპროვოცირებული ვთე-ის მეორე შემთხვევით, რომლებსაც აქვთ

(i) სისხლდენის დაბალი რისკი (იხ. ტექსტი), ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვეზე უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) (ხარისხი 1B); (ii) სისხლდენის საშუალო რისკის შემთხვევაში (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვე მკურნალობასთან შედარებით, უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (ხარისხი 2B); ხოლო (iii) სისხლდენის მაღალი რისკის დროს (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ მკურნალობასთან (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) შედარებით (ხარისხი 2B).

შენიშვნა: ყველა შემთხვევაში, როდესაც პაციენტი იღებს 3 თვეზე უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას, მისი შემდგომი გაგრძელების საჭიროება გარკვეული პერიოდულობით უნდა შეფასდეს (მაგ. ყოველწლიურად).

11. პაციენტებში ქვედა კიდურის DVT-ით ან PE -ით და აქტიური კიბოთი („კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი“), რომლებსაც (i) არ აქვთ სისხლდენის მაღალი რისკი, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვეზე უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) (ხარისხი 1B) და (ii) სისხლდენის მაღალი რისკის შემთხვევაშიც, ჩვენ აგრეთვე უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვე მკურნალობასთან შედარებით, უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) (ხარისხი 2B).

შენიშვნა: ყველა შემთხვევაში, როდესაც პაციენტი იღებს 3 თვეზე უფრო ხანგრძლივ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას, მისი შემდგომი გაგრძელების საჭიროება გარკვეული პერიოდულობით უნდა შეფასდეს (მაგ. ყოველწლიურად).

ასპირინის გამოყენება VTE-ის ხანგრძლივი (3 თვეზე მეტი) მკურნალობისათვის

*12. პაციენტებში არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT-ით ან PE-ით, რომლებიც ამთავრებენ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას და ვისთვისაც ასპირინი არ არის უკუნაჩვენები, VTE-ს რეციდივის პრევენციისათვის, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ასპირინის გამოყენებას ასპირინის არ გამოყენებასთან შედარებით (ხარისხი 2B).



შენიშვნა: ასპირინი ზევრად ნაკლებად ეფექტურია, ვიდრე ანტიკოაგულანტები მორეციდივე

VTE-ის პრევენციისათვის, ამიტომ ჩვენ არ მიგვაჩნია ასპირინი ანტიკოაგულაციური მკურნალობის ალტერნატივად პაციენტებში, რომლებსაც ესაჭიროებათ 3 თვეზე უფრო ხანგრძლივი მკურნალობა. თუმცა, იმ პაციენტებში, რომელთაც გადაწყვეტილი აქვთ ანტიკოაგულანტების მიღების შეწყვეტა, VTE-ის რეციდივისათვის მიზანშეწონილია ასპირინის გამოყენება, რა თქმა უნდა სისხლდენის რისკისა და სხვა პრობლემების გათვალისწინებით. ასპირინის გამოყენება ხელახლა უნდა შეფასდეს, რადგან რადგან შესაძლოა ასპირინის მიღება შეწყვეტილი იყო ანტიკოაგულაციური მკურნალობის დაწყებისას.

ანტიკოაგულაციური მკურნალობა იზოლირებული დისტალური DVT-ის დროს

13. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე იზოლირებული დისტალური DVT-ით თუ (i) ადგილი არ აქვს მძიმე სიმპტომებს ან პროგრესირების რისკ-ფაქტორებს (იხ. ტექსტში), ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 2 კვირიან ღრმა ვენების სერიულ იმიჯინგს ანტიკოაგულაციურ მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 2C); ხოლო (ii) თუ ადგილი აქვს მძიმე სიმპტომებს ან გავრცელების რისკ-ფაქტორებს (იხ. ტექსტში) ჩვენ ვანიჭებთ უპირატესობას ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას ღრმა ვენების სერიულ იმიჯინგთან შედარებით (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პაციენტებში, სისხლდენის მაღალი რისკით, სერიული იმიჯინგი უფრო სარგებელიანია.

პაციენტები, ვისთვისაც დიდი მნიშვნელობა აქვს განმეორებით იმიჯინგთან

დაკავშირებულ უხერხულობას და ნაკლებად მნიშვნელოვანია მკურნალობასთან დაკავშირებული

უხერხულობა და სისხლდენის რისკი, სერიული იმიჯინგის ჩატარებას ურჩევნიათ ანტიკოაგულაციური მკურნალობა.

14. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე იზოლირებული დისტალური DVT-ით, ჩვენი

რეკომენდაცია ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარებისა იგივეა, როგორც მწვავე პროქსიმალური DVT-ით მქონე პაციენტებისათვის (ხარისხი 1B).

15. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე იზოლირებული დისტალური DVT-ით, რომელთა მართვა ხდება

სერიული იმიჯინგით, ჩვენ ვიძლევიან შემდეგ რეკომენდაციებს: (i) თუ არ ხდება თრომბული პროცესის

გავრცელება არ არის საჭირო ანტიკოაგულაციური თერაპიის ჩატარება (ხარისხი 1B), (ii) საჭიროა ამ

თერაპიის საკითხის განხილვა თუ ხდება პროცესის გავრცელება, მაგრამ შემოიფარგლება დისტალური

ვენებით (ხარისხი 2C), და (iii) რეკომენდებულია ანტიკოაგულაცია, თუ დავადება განიცდის

პროგრესირებას და პროცესი ვრცელდება პროქსიმალურ ვენებში (ხარისხი 1B).



ქვედა კიდურების DVT-ის მკურნალობა კათეტერმართული თრომბოლიზისით (CDT)

16. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე პროქსიმალური DVT-ით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მურნალობას CDT -თან შედარებით (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პაციენტები, რომლებსაც სავარაუდოდ ყველაზე მეტი სარგებელი ექნებათ CDT -ით (იხ. ტექსტი), რომლებიც დიდ მნიშვნელობას ანიჭებენ პოსტთრომბოზული სინდრომის (PTS) პრევენციას და ნაკლებ მნიშვნელობას - CDT-ის სირთულეს, ფასს და სისხლდენის რისკს, უპირატესობას მეტად მიანიჭებენ CDT-ს მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობასთან შედარებით.

ქვემო ღრუ ვენის (IVC) ფილტრის როლი ანტიკოაგულაციურ მკურნალობასთან ერთად მწვავე DVT-ის და PE-ის დროს

17. პაციენტებში მწვავე DVT-ით ან PE-ით, რომლებიც მკურნალობენ ანტიკოაგულანტებით, ჩვენ არ ვუწევთ რეკომენდაციას ქვემო ღრუ ვენის (IVC) ფილტრის გამოყენებას (ხარისხი 1B).

კომპრესიული წინდები პოსტთრომბოზული სინდრომის (PTS) პრევენციისათვის

***18. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე DVT-ით, ჩვენ არ ვუწევთ რეკომენდაციას PTS -ის პრევენციისათვის კომპრესიული წინდების რუტინულ გამოყენებას (ხარისხი 2B).**

შენიშვნა: რეკომენდაცია ეხება PTS-ით ქრონიკულ გართულებას და არა სიმპტომების მკურნალობას. პაციენტებში მწვავე ან ქრონიკული სიმპტომებით ხშირად გამართლებულია გრადუირებული სიმჭიდროვის კომპრესიული წინდების გამოყენება.

სუბსეგმენტური PE და ანტიკოაგულაციური მკურნალობა

***19. პაციენტებში სუბსეგმენტური PE-**

ით (უფრო პროქსიმალური ფილტვის არტერიების დაზიანების გარეშე) და ქვედა კიდურის პროქსიმალური DVT-ის გარეშე, რომლებსაც აქვთ (i) განმეორებითი VTE-

ის დაბალი რისკი (იხ. ტექსტი), ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ კლინიკურ დაკვირვებას ანტიკოაგულაციასთან შედარებით (ხარისხი 2C), ხოლო განმეორებითი VTE-

ის მაღალი რისკისას (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციას კლინიკურ დაკვირვებასთან შედარებით (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: ორივე ქვემო კიდურის ღრმა ვენების ულტრაბგერითი (US) გამოსახვა უნდა ჩატარდეს პროქსიმალური DVT-ის გამოსარიცხად. მზარდი (აღმავალი) DVT-ის დასადგენად (იხ. ტექსტი) კლინიკური დაკვირვების პარალელურად შესაძლოა ჩატარდეს ორივე ქვემო კიდურის ღრმა ვენების



სერიული US გამოსახვა. პაციენტები და ექიმები ანტიკოაგულაციასთან შედარებით უპირატესობას ანიჭებენ კლინიკურ დაკვირვებას, თუ პაციენტს აქვს კარგი კარდიოპულმონური რეზერვი ან სისხლდენის მაღალი რისკი.

მწვავე PE-ის მკურნალობა ჰოსპიტლის გარეთ

***20. პაციენტებში დაბალ რისკის PE -ით და ადექვატური პირობებით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ სახლში მკურნალობას ან ადრეულ გაწერას, სტანდარტული დროის (ანუ მკურნალობის პირველი 5 დღის) შემდეგ გაწერასთან შედარებით (ხარისხი 2B).**

სისტემური თრომბოლიზური თერაპია PE-ის დროს

21. პაციენტებში ჰიპოტენზიასთან (ანუ, სისტოლური არტერიული წნევა <90 mm Hg) ასოცირებული მწვავე PE-ით, რომლებსაც არ აქვთ სისხლდენის მაღალი რისკი, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ სისტემურ თრომბოლიზურ თერაპიას, ამგვარი მკურნალობისაგან თავშეკავებასთან შედარებით (ხარისხი 2B).

***22. უმეტეს შემთხვევაში, როდესაც მწვავე PE არ არის ასოცირებული ჰიპოტენზიასთან, ჩვენ არ ვუწევთ რეკომენდაციას სისტემურ თრომბოლიზურ თერაპიას (ხარისხი 1B).**

***23. ცალკეულ პაციენტებში მწვავე PE -ით, რომელთა მდგომარეობა გაუარესდა ანტიკოაგულაციური თერაპიის დაწყების შემდეგ, მაგრამ ჯერ არ აქვთ ჰიპოტენზია, ხოლო დაბალი აქვთ სისხლდენის რისკი ჩვენ ვთვლით, რომ სისტემური თრომბოლიზურ თერაპიაზე უარის თქმას, ჯობია მისი ჩატარება (ხარისხი 2C).**

შენიშვნა: PE-ის მქონე პაციენტები ჰიპოტენზიით ან ჰიპოტენზიის გარეშე, რომლებსაც აქვთ მძიმე სიმპტომები ან გულ-ფილტვის გამოხატული უკმარისობა, უნდა იყვნენ საგულდაგულო დაკვირვების ქვეშ. ჰიპოტენზიის განვითარება ნიშნავს, რომ ნაჩვენებია თრომბოლიზური თერაპია. გულ-ფილტვის ფუნქციის გაუარესებამ (სიმპტომები, სასიცოცხლო ფუნქციები, ქსოვილოვანი პერფუზია, აირების ცვლა, კარდიალური ბიომარკერები), რომელიც არ პროგრესირებს ჰიპოტენზიამდე, შეიძლება ასევე გავლენა მოახდინოს რისკებისა და სარგებლის თანაფარდობის შეფასებაზე თრომბოლიზური თერაპიის სასარგებლოდ პაციენტებში, რომლებიც თავიდან იღებდნენ მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას.

თრომბის კათეტერული ამოღება PE-ის საწყისი მკურნალობისათვის

***24. პაციენტებში მწვავე PE -ით, რომლებიც მკურნალობენ თრომბოლიზური მედიკამენტით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ სისტემურ თრომბოლიზის CDT-თან შედარებით (ხარისხი 2C).**



შენიშვნა: პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ სისტემური თრომბოლიზური თერაპიისას სისხლდენის უფრო მაღალი რისკი და რომელთათვისაც ხელმისაწვდომია CDT -თვის საჭირო ექსპერტიზა და რესურსები, CDT წარმოადგენს არჩევის თერაპიას.

***25. პაციენტებში ჰიპოტენზიასთან ასოცირებული მწვავე PE -ით, რომლებსაც აქვთ (i) სისხლდენის მაღალი რისკი, (ii) რომელთათვისაც უეფექტო იყო სისტემური თრომბოლიზისი, ან (iii) რომლებსაც აღენიშნებათ შოკი, რამაც შესაძლოა სიკვდილი გამოიწვიოს მანამ, სანამ სისტემური თრომბოლიზისი გამოიღებს ეფექტს (ანუ რამოდენიმე საათში), თუ სათანადო ექსპერტიზა და რესურსები ხელმისაწვდომია, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ თრომბის კათეტერულ ამოღებას (ხარისხი 2C).**

შენიშვნა: თრომბის კათეტერული ამოღება არის მექანიკური ჩარევა, კათეტერულ თრომბოლიზისთან ერთად ან მის გარეშე.

პულმონური თრომბენდარტერექტომია ფილტვის ქრონიკული თრომბოემბოლური ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ

***26. გარკვეულ პაციენტებში ფილტვის ქრონიკული თრომბოემბოლური ჰიპერტენზიით (CTEPH), რომელიც იდენტიფიცირებულ იქნა პულმონური ჰიპერტენზიის მკურნალობის გამოცდილების მქონე გუნდის მიერ, ჩვენ გვირჩევთ, ამ მკურნალობაზე თავის შეკავებას, პულმონური თრომბოენდარტერექტომიის ჩატარება (ხარისხი 2C).**

შენიშვნა: პაციენტები CTEPH-ით, გამოკვლეული უნდა იყვნენ პულმონური ჰიპერტენზიის მკურნალობის გამოცდილების მქონე გუნდის მიერ. პულმონური თრომბოენდარტერექტომია ხშირად სიცოცხლის გადარჩენის და ცხოვრების ტრანსფორმაციის საშუალებაა. პაციენტებს CTEPH-ით, რომლებიც არ არიან პულმონური თრომბოენდარტერექტომიის კანდიდატები, შესაძლოა სარგებლობა მოუტანოს ფილტვის არტერიის წნევის შესამცირებელმა სხვა სახის მექანიკურმა და ფარმაკოლოგიურმა ინტერვენციამ.

თრომბოლიზური თერაპია პაციენტებში ზედა კიდურის DVT-ით

27. პაციენტებში ზედა კიდურის მწვავე DVT-ით (UEDVT), რომელიც მოიცავს ილღის ან უფრო პროქსიმალურ ვენებს, ჩვენ თრომბოლიზისთან შედარებით უპირატესობას ვანიჭებთ მხოლოდ ანტიკოაგულანტურ თერაპიას (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პაციენტები, რომლებსაც (i) სავარაუდოდ თრომბოლიზისი მეტ სარგებელს მოუტანს (იხ. ტექსტში); (ii) ხელი მიუწვდებათ CDT-ზე; (iii) დიდ მნიშვნელობას ანიჭებენ PTS-ის პრევენციას; და (iv)



ნაკლებ მნიშვნელოვნად მიაჩნიათ საწყისი სირთულე, ფასი და თრომბოლიზური თერაპიისას სისხლდენის რისკი, უპირატესობას ანიჭებენ (ირჩევენ) თრომბოლიზურ თერაპიას, ანტიკოაგულიანტურ თერაპიასთან შედარებით

28. პაციენტებში UEDVT-ით, რომლებსაც უტარდებთ თრომბოლიზისი, ჩვენ რეკომენდაციას ვუწევთ იგივე ინტენსიურობის და ხანგრძლივობის ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, როგორც პაციენტებში UEDVT-ით თრომბოლიზისის გარეშე (ხარისხი 1B).

ანტიკოაგულაციური თერაპიისას მორეციდივე VTE-ის მართვა

***29. პაციენტებში, რომლებსაც VKA -ით (თერაპიული დოზებით) ან დაბიგატრანით, რივაროქსაბანით, აპიქსაბანით ან ედოქსაბანით მკურნალობაზე აქვთ განმეორებითი VTE, მიუხედავად მკურნალობაზე კარგი დამყოლობისა, ჩვენ საჭიროდ მიგვაჩნია დროებით მაინც LMWH მკურნალობაზე გადართვა (ხარისხი 2C).**

შენიშვნა: ანტიკოაგულანტის თერაპიულ დოზებზე განმეორებითი VTE იშვიათია და თუ მოხდა, საჭიროა შემდეგი გამოკვლევები: (1) ხელახალი შეფასება იმისა, ნამდვილად აქვს თუ არა ადგილი განმეორებით VTE-ას; (2) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობაზე დამყოლობის შეფასება; და (3) შესაძლო სიმსივნურ დაავადებაზე გამოკვლევა. LMWH-ზე დროებით გადასვლა უნდა მოხდეს 1 თვით მაინც.

***30. პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ განმეორებითი VTE ხანგრძლივ LMWH მკურნალობაზე (კარგი დამყოლობის პირობებში), ჩვენი რეკომენდაციაა ერთი მეოთხედიდან ერთ მესამედამდე LMWH დოზის გაზრდა (ხარისხი 2C).**

შენიშვნა: ანტიკოაგულანტის თერაპიულ დოზებზე განმეორებითი VTE იშვიათია და თუ მოხდა, საჭიროა შემდეგი გამოკვლევები: (1) ხელახალი შეფასება იმისა, ნამდვილად აქვს თუ არა ადგილი განმეორებით VTE-ას; (2) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობაზე დამყოლობის შეფასება; და (3) შესაძლო სიმსივნურ დაავადებაზე გამოკვლევა. უკვე 30 წელზე მეტია CHEST შეიმუშავეს და აქვეყნებს DVT-ის და PE - ის გაიდლაინებს, რასაც შეჯამებულად უწოდებენ VTE-ს. CHEST- ის მიერ ამგვარი გაიდლაინის ბოლო გამოცემა (მე-9) გამოქვეყნებული იქნა 2012 წლის თებერვალში (AT 9)¹. მას შემდეგ გამოქვეყნდა VTE-ს მკურნალობასთან დაკავშირებული მტკიცებულებათა საკმაო რაოდენობა, განსაკუთრებით არა- K- ვიტამინურ ორალურ ანტიკოაგულანტებთან (NOACs) დაკავშირებით. მეტიც, ნათელი მოეჩინა VTE-ს მკურნალობასთან დაკავშირებულ მრავალ ისეთ საკითხს, რომელიც ამ გაიდლაინში განხილული არ ყოფილა. მოცემული პუბლიკაცია ფოკუსირებულია VTE-ის მკურნალობის ახალ მიდგომებსა და არსებულ წინააღმდეგობებზე. მასში მოცემულია განახლებული რეკომენდაციები 12 ისეთ საკითხზე, რომლებიც არ



იყო შეტანილი AT9-ში, ასევე იგი შეიცავს რეკომენდაციებს 3 ახალ საკითხზე. გაიდლაინი განკუთვნილია კლინიცისტებისა მიერ გამოყენებისათვის.

ანტიკოაგულანტი ხანგრძლივი (პირველი 3 თვის მანძილზე) და შემდგომი (შეწყვეტის ფიქსირებული თარიღის გარეშე) მკურნალობის შერჩევა

მტკიცებულებათა შეჯამება

VTE-ის ანტიკოაგულანტი მკურნალობის ფაზები: ანტიკოაგულანტი მკურნალობის საჭიროება პაციენტებში პროქსიმალური DVT-ით ან (PE) წარმოდგენილია AT9¹-ში. DVT-ის და PE-ის ანტიკოაგულანტი მკურნალობის მინიმალური ხანგრძლივობა 3 თვეა; მკურნალობის ეს პერიოდი ითვლება „ხანგრძლივ მკურნალობად“. [1]. 3 თვეზე ხანგრძლივად პაციენტის მკურნალობის გადაწყვეტილება, რასაც ჩვენ ვუწოდებთ „ანტიკოაგულანტი შემდგომ (განგრძობით) მკურნალობას“, ჩვეულებრივ ნიშნავს, რომ ანტიკოაგულანტი მკურნალობა გაგრძელდება მუდმივად¹

1.პაციენტებში პროქსიმალური DVT-ით ან PE, ჩვენ რეკომენდაციას ვუწევთ ხანგრძლივ (3 თვე) მკურნალობას (ხარისხი1B).

ანტიკოაგულანტის შერჩევა მწვავე და ხანგრძლივი (პირველი 3 თვე) მკურნალობისათვის

AT9 -ის რეკომენდაციები ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შერჩევაზე ემყარებოდა წინა ორ დეკადაში განხორციელებულ VKA-სა და LMWH-ის¹ და ორი NOACs (დაბიგატრანი²⁰ რივაროქსაბანი²¹ შედარებას. მიუხედავად იმისა, რომ არ არსებობს იმის მტკიცებულება რომ LMWH -ის და VKA-ს შედარებითი ეფექტურობა განსხვავებულია VTE-ის მქონე პაციენტებში კიბოთი და კიბოს გარეშე, არსებობს მიზეზები იმისა, რომ პაციენტებში კიბოთი და კიბოს გარეშე ანტიკოაგულანტის გამოყენებისადმი მიდგომა იყოს განსხვავებული¹. ჩვენ ვთვლით, რომ პაციენტებში, რომლებსაც არა აქვთ კიბო, VKA თერაპია უმჯობესია LMWH-ზე შემდეგი მიზეზების გამო: ინექციები არაკომფორტულია; LMWH ძვირია; კიბოს გარეშე VTE-ს მქონე პაციენტებში VKA-ით თერაპიისას რეციდივების სიხშირე დაბალია; პაციენტებში კიბოს გარეშე VKA შეიძლება ისეთივე ეფექტური იყოს, როგორც LMWH. ჩვენ ვთვლით, რომ კიბოს მქონე პაციენტებში LMWH უმჯობესია VKA-ზე შემდეგი მიზეზების გამო: არსებობს საშუალო ხარისხის მტკიცებულება, რომ კიბოს მქონე პაციენტებში LMWH უფრო ეფექტურია, ვიდრე VKA; VTE-ით კიბოს მქონე პაციენტებში, მნიშვნელოვნად მეტია VTE-ის რეციდივების სიხშირე VKA -ით მკურნალობისას; კიბოს მქონე პაციენტებში ხშირად ძნელია VKA -ის დოზის თერაპიულ ფარგლებში შენარჩუნება; LMWH მოსახერხებელია პაციენტებისათვის, რომლებსაც აქვთ ორალური თერაპიის პრობლემა (მაგ. ღებინება); ინვაზიური



პროცედურების საჭიროებისას ან თრომბოციტოპენიის განვითარების შემთხვევაში LMWH შეჩერება უფრო ადვილია ვიდრე VKA-ის.

ერთ ახალ რანდომიზებულ კვლევაში ერთმანეთს შედარდა LMWH (ტინზაპარინი) და ვარფარინი მკურნალობის პირველი 6 თვის მანძილზე, VTE-ის მქონე, კიბოთი დაავადებულ 900 პაციენტში²². ამ კვლევის შედეგები ეთანხმება AT9 -ში მოყვანილ მტკცებულებას, რომ VTE-ის ხანგრძლივი მკურნალობისათვის LMWH უფრო ეფექტურია ვიდრე VKA, მაგრამ მათ შორის არ არის განსხვავება დიდი სისხლდენებისა და სიკვდილიანობის თვალსაზრისით (ცხრილი 1, e-ცხრილი 4). აქედან გამომდინარე, ჩვენ იმ პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ კიბო უპირატესობას ვანიჭებთ VKA-ს LMWH-თან შედარებით, ხოლო კიბოთი დაავადებულ პაციენტებში კი LMWH-ის VKA -თან შედარებით (ცხრილი 1, e-ცხრილი 4). AT9-ში ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ VKA ან LMWH თერაპიას NOACs-თან შედარებით იმიტომ, რომ მხოლოდ ორ რანდომიზებულ კვლევაში შედარდა ერთმანეთს NOAC (დაბიგატრანი,²⁰ რივაროქსაზანი²¹ და VKA თერაპია, და მხოლოდ ერთში შედარდა NOAC ხანგრძლივ თერაპიას LMWH-ით. ამასთანავე, იმ დროს VTE-ის მკურნალობისათვის NOAC გამოყენების მხოლოდ მცირე გამოცდილება არსებობდა, ხოლო მონაცემები მათი ხანგრძლივი ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესახებ იყო მწირი. მას შემდეგ ჩატარდა ოთხი რანდომიზებული კვლევა, რომლებშიც შედარდა NOAC (საწყისი ჰეპარინოთერაპიით²³⁻²⁴ ან მის გარეშე²⁵⁻²⁶ და VKA თერაპია (საწყისი ჰეპარინოთერაპიით) VTE-ის მწვავე და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის.²³⁻²⁶ ამ კვლევების შედეგები გაანალიზდა სისტემურ რევიუებში²⁷⁻³⁵, ქსელური მეტანალიზის ჩათვლით³⁵. გარდა ამისა, უკვე არსებობს



ცხრილი 1. შედეგების შეჯამება: LMWH-ით და VKA-ით ხანგრძლივი მკურნალობა VTE-ის დროს*

გამოსავალი	მონაწილთა (ცვლევების) რიცხვი დაკვირვება	მტკიცებულების ხარისხი (GRADE)	შედარებითი ეფექტი (95% CI) [†]	მოსალოდნელი აბსოლუტური ეფექტი	
				რისკი VKA-ით	რისკი სწავლობა LMWH-ით
ვეელა მიზუზით სიკვდილიანობა	3,396 (9 კვლევა) 6 თვე	+++ საშუალო სუბიექტურობის რისკის გამო	RR 1.01 (0.89-1.14)		კიბოს გარეშე d
				17 1,000-ზე	0 მეტი 1,000-ზე (2 ნაკლებიდან 2 მეტამდე) არამეტასტაზური კიბო [‡]
				42 1,000-ზე	0 მეტი 1,000-ზე (5 ნაკლებიდან 6 მეტამდე) მეტასტაზური კიბო [‡]
				253 1,000-ზე	3 მეტი 1,000-ზე (28 ნაკლებიდან 35 მეტამდე)
განმეორებითი VTE	3,627 (9 კვლევა) 6 თვე	+++ საშუალო სუბიექტურობის რისკის გამო	RR 0.65 (0.51-0.83)		დაბალი [†] 11 ნაკლები 1,000-ზე (5 ნაკლებიდან 15 ნაკლებამდე)
				30 1,000-ზე	
				80 1,000-ზე	საშუალო [†] 28 ნაკლები 1,000-ზე (14 ნაკლებიდან 39 ნაკლებამდე)
				200 1,000-ზე	მაღალი [†] 70 ნაკლები 1,000-ზე (34 ნაკლებიდან 98 ნაკლებამდე)
დიდი სისხლდენა	3,637 (9 კვლევა) 6 თვე	+++ საშუალო უზუსტობების გამო	RR 0.86 (0.56-1.32)		დაბალი [†] 3 ნაკლები 1,000-ზე (9 ნაკლებიდან 6 მეტამდე)
				80 1,000-ზე	მაღალი [†] 11 ნაკლები 1,000-ზე (35 ნაკლებიდან 26 მეტამდე)

დასაშვები რისკის საფუძველი ცვლევებში სკონტროლოვებული კვლევებში საშუალო რისკი) მოყვანილია შენიშვნებში. შესაბამისი რისკი (და მისი 95% CI) ეფუძნება დასაშვებ რისკს შესადარებელ კვლევაში და ჩარევის შედარებით ეფექტს. CATCH ¼ Comparison of Acute Treatments in Cancer Haemostas is; GRADE ¼ Grades of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation; LITE ¼ Long-term Innovations in Treatment program; LMWH = დაბალი მოლეკულური წონის ჰემარინი; RIETE = Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembolica; RR = რისკის შეფარდება; UFH = არაფრაქციონირებული ჰემარინი; VKA = ვიტამინ K-ს ანტაგონისტი. GRADE საშუალო კვლევის მტკიცებულებათა დონეები: მაღალი ხარისხი: დამატებითი კვლევები სავარაუდოდ არ შეცვლიან ჩვენს აზრს მოსალოდნელ ეფექტზე. საშუალო ხარისხი: დამატებითი კვლევებს სავარაუდოდ მნიშვნელოვანი გავლენა ექნება ჩვენს აზრზე მოსალოდნელ ეფექტთან დაკავშირებით და შესაძლოა შეცვალოს ჩვენი მოლოდინები. დაბალი ხარისხი: დამატებითი კვლევებს დიდი ალბათობით გავლენა ექნება ჩვენს აზრზე მოსალოდნელი ეფექტის შესახებ და სავარაუდოდ შეცვლის მოლოდინს. მაღალი დაბალი ხარისხი: ჩვენ მნიშვნელოვანი ეჭვი გვაქვს მოსალოდნელ შედეგთან დაკავშირებით.

* სწავისი მარეტერალური ანტიოკოაგულაცია ორივე კვლევაში ერთნაირი იყო 1 კვლევის (Hull et al.¹⁷) გარდა.

[†] შედარებითი ეფექტი (RR; 95% CI) LMWH და VKA-ის იქნა შეფასებული და შედარებული კვლევაში, სადაც მონაწილეობდნენ პაციენტთა ქვეჯგუფები კიბოს გარეშე (Hull et al.¹⁷ [LITE], Lopez-Beret et al.¹⁷) და კიბოს გარეშე (Deitcher et al.¹² [ONCENO], Hull et al.¹⁷ [LITE], Lee et al.¹⁸ [CLOT], Lee et al.²² [CATCH], Lopez-Beret et al.,¹⁷ Meyer et al.¹⁸; განმეორებითი VTE: კიბოს RR 0.59 (0.44-0.78) ხოლო კიბოს გარეშე RR 0.99 (0.46-2.13); P = .21. დიდი სისხლდენა: კიბოს RR 0.96 (0.65-1.42) კიბოს გარეშე RR 0.43 (0.17-1.17); P = .014



ცხრილი 2 შედეგების შეჯამება: დაბიგატრანი თ და VKA-ით ხანგრძლივი მკურნალობა VTE-ის დროს^{ა,ბ}

გამოსავალი	მონაწილეთა რიცხვი (ცვლევები) დაკვირვება	მტკიცებულების ხარისხი (GRADE)	შედარებითი ეფექტი (95% CI)	მოსალოდნელი აბსოლუტური ეფექტი	
				რისკი VKA-ით	რისკის სწავლა დაბიგატრანი(95% CI)
ვეელა მიწვით სიკვდილიანობა	5,107 (2 კვლევა)	+++ საშუალო უზუსტობები გამო	RR 1.0 (0.67-1.50) ^რ	18 1,000-ზე ^რ	0 ნაკლები 1,000 (6 ნაკლებიდან 9 მეტამდე)
განმეორებითი ვთე	5,107 (3 კვლევა)	+++ საშუალო უზუსტობები გამო	RR 1.12 (0.77-1.62) ^რ	22 1,000-ზე ^რ	3 მეტი 1,000-ზე (5 ნაკლებიდან 13 მეტამდე)
დიდი სისხლდენა	5,107 (3 კვლევა)	+++ საშუალო უზუსტობები გამო	RR 0.73 (0.48-1.10) ^რ	20 1,000-ზე ^რ	5 ნაკლები 1,000-ზე (10 ნაკლებიდან 2 მეტამდე)

დასაშვები რისკის საფუძველი (ცვლევებში სკონტროლირებული ველებში საშუალო რისკი) მოყვანილია შენიშვნებში. შესაბამისი რისკი (და მისი 95% CI) ეფუძნება დასაშვებ რისკს შესადარებელ ჯგუფში და ჩარევის შედარებით ეფექტურობას (და მისი 95% CI). RE-COVER I = დაბიგატრანის ეფექტურობა და უსაფრთხოება ვარჯარინთან შედარებით მწვავე სიმპტომური ვენური თრომბოემბოლიზმის 6 თვის მანძილზე მკურნალობისას; RE-COVER II = Phase III კვლევა შეისწავლიდა ორალური დაბიგატრანის უსაფრთხოებასა და ეფექტურობას ვარჯარინთან შედარებით მწვავე სიმპტომური ვენური თრომბოემბოლიზმის 6 თვის მანძილზე მკურნალობისას. იხ. 1-ლი ცხრილის განმარტებებში სხვა აბრევიატურები და GRADE საბუთაჯგუფის მტკიცებულებების ხარისხები.

^ა პაციენტები მწვავე VTE-ით, თავიდან ნამკურნალევი LMWH ან UFH-ით.
^ბ დაბიგატრანის 150 მგ ორჯერ დღეში ვარჯარინთან შედარებით.
^რ CI მოიცავს არაეფექტურობის მაჩვენებლებს ან სარგებლობის ან ზიანის მაჩვენებლებს.
^ა გაერთიანებული ანალიზი Schulman et al²⁰ (RE-COVER I) და Schulman et al²⁴ (RE-COVER II) ჩატარდა Schulman et al. მიერ²⁴

VTE-ის და წინაგულთა თრომბოზის მქონე პაციენტების NOACs-ით თერაპიის დიდი კლინიკური გამოცდილება. თითოეული NOACs-ის VKA-თან შედარებითი ეფექტურობა VTE-ის საწყისი ან ხანგრძლივი მკურნალობისათვის, ამჟამად გამყარებულია საშუალო და მაღალი ხარისხის მტკიცებულებებით, უსაფრთხოება (სისხლდენის რისკი) - საშუალო და მაღალი ხარისხის მტკიცებულებებით და ზოგადად მტკიცებულებები საშუალო ან მაღალი ხარისხისაა (ცხრილები 2-5, e-ცხრილები 5-8).

ანტირომბოზული გაიდლაინის მე-10 გამოცემაში (AT10), პანელის მიერ სხვადასხვა ანტიკოაგულანტის შედარებითი ეფექტურობის და სისხლდენის რისკის საერთო შეფასება შემდეგია: (1) განმეორებითი VTE-ის რისკის შემცირების ხარისხი ნებისმიერი NOACs გამოყენებისა ისეთივეა, როგორც VKA-ის გამოყენებისას³⁵,



მათ შორის კიბოს მქონე პაციენტებში³⁶⁻³⁹; (2) პაციენტებში, რომელთაც აქვთ კიბოსთან ასოცირებული VTE, განმეორებითი VTE-ის რისკი მცირდება უფრო მეტად LMWH გამოყენებისას, ვიდრე VKA თერაპიისას^{1,36,40}; (3) განმეორებითი VTE-ის რისკის შემცირების შედარება NOACs და LMWH შორის არ მომხდარა, მაგრამ არაპირდაპირი შედარებების საფუძველზე -LMWH შეიძლება უფრო ეფექტური იყოს, ვიდრე NOACs კიბოსთან ასოცირებული VTE-ის მქონე პაციენტებში³⁶; (4) განმეორებითი VTE-ის რისკის შემცირების პირდაპირი შედარება სხვადასხვა NOACs შემთხვევაში არ მომხდარა, მაგრამ არაპირდაპირი შედარებებზე დაყრდნობით, იგი სავარაუდოდ ერთნაირია ყველა NOACs შემთხვევაში³⁵; (5) NOACs გამოყენებისას სისხლდენის რისკი, განსაკუთრებით ინტრაკრანიალური სისხლდენისა, უფრო ნაკლებია NOACs მკურნალობისას, ვიდრე VKA მკურნალობისას^{27,33,35,41,42}; (6) წინაგულთა თრთოლვის მქონე პაციენტებში გასტროინტესტინური სისხლდენა უფრო ხშირია დაბიგატრანით, რივაროქსაბანით ან ედოქსაბანით მკურნალობისას, ვიდრე VKA მკურნალობისას, თუმცა VTE-ის მქონე პაციენტებში ამგვარი კანონზომიერება არ დაფიქსირებულა^{28,33,41,43}; (7) არაპირდაპირი შედარებებზე დაყრდნობით, სისხლდენის რისკი შეიძლება ნაკლები იყოს აპიქსაბანით მკურნალობისას სხვა NOACs-თან შედარებით^{35,44}; და (8) მიუხედავად სპეციფიური NOACs ანტაგონისტების არარსებობისა, დიდი ფატალური სისხლდენის რისკი არ არის უფრო მაღალი, ვიდრე VKA თერაპიისას^{33,34,45} იმაზე დაყრდნობით, რომ NOACs-თან სისხლდენის ნაკლები რისკია ასოცირებული, ხოლო მათი გამოყენება უფრო მოსახერხებელია პაციენტებისა და ჯანდაცვის მუშაკებისათვის, ჩვენ VKA-თან შედარებით უპირატესობას ვანიჭებთ NOAC გამოყენებას საწყისი და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის პაციენტებში VTE-ით, კიბოს გარეშე. ფაქტორები, რომლებმაც შესაძლოა გავლენა მოახდინონ ანტიკოაგულანტის არჩევაზე VTE-ის საწყისი და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის, შეჯამებულია ცხრილში 6. ეს გადაწყვეტილება ასევე დამოკიდებულია პაციენტის სურვილზე.

ჩვენს მიერ NOACs (დაბიგატრანი, რივაროქსაბანი, აპიქსაბანი, ედოქსაბანი) წარდგენის თანმიმდევრობა დამყარებულია მათთან დაკავშირებული მე-3 ფაზის კვლევების პუბლიკაციათა თანმიმდევრობაზე და არ უნდა განიხილებოდეს გაიდლაინის პანელის მიერ რომელიმე მათგანისადმი უპირატესობის მინიჭებად.

***2. პაციენტებში ქვემო კიდურის DVT-ით ან PE-ით და კიბოს გარეშე, ხანგრძლივი (პირველი 3 თვე) ანტიკოაგულაციური თერაპიისათვის ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ დაბიგატრანს, რივაროქსაბანს, აპიქსაბანს და ედოქსაბანს ვიტამინ K-ს ანტაგონისტთან (VKA) შედარებით (ყველა ხარისხი 2B).**
პაციენტებში ქვემო კიდურის DVT-ით ან PE-ით და კიბოს გარეშე, რომლებსაც არ უტარდებათ მკურნალობა დაბიგატრანით, რივაროქსაბანით, აპიქსაბანით ან ედოქსაბანით ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ VKA თერაპიას LMWH -თან შედარებით (ხარისხი 2C).



შენიშვნა: დაბიგარტანით და ედოქსაბანით თერაპიამდე ტარდება საწყისი პარენტერალური ანტიკოაგულაცია. იგი არ ტარდება რივაროქსაბანითა და აპიქსაბანით თერაპიამდე და ურთიერთ გადაიფარება VKA თერაპიით. ტექსტში აღწერილია ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ თერაპიის არჩევაზე.

პაციენტებში კიბოსთან ასოცირებული VTE-ით („კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი“), ჩვენ, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, უპირატესობას ვანიჭებთ LMWH-ს VKA-თან შედარებით. პაციენტებში, კიბოსთან ასოცირებული VTE-ით, რომლებიც არ მკურნალობენ LMWH-ით, ჩვენ არ შეგვიძლია NOAC და VKA-დან რომელიმეს მივანიჭოთ უპირატესობა. რადგან არ ჩატარებულა NOACs წარმომადგენლების უშუალო შედარება, და ჩვენ არც არაპირდაპირი მონაცემები არ გვაქვს რომელიმე NOAC -ის სხვებთან შედარებით უპირატესობაზე, ჩვენ ვერ მივანიჭებთ უპირატესობას რომელიმე NOAC-ს. ფაქტორები, რომლებმაც შესაძლოა გავლენა მოახდინონ VTE-ის საწყისი და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის ანტიკოაგულანტის შერჩევაზე, შეჯამებულია ცხრილში 6. ამ გადაწყვეტილების მიღებისას გათვალისწინებული უნდა იყოს პაციენტის აზრიც.



ცნობილი 3 შედეგების შეჯამება: VTE-ის მწვავე და ხანგრძლივი მუხრნალობისათვის რივაროქსანის შედარება LMWH და VKA-თან ^{4b}

ვაშტავალი	მინიმალური რისკი (ავლიანობა) დავაჩვენა	მტკიცებულების ხარისხი (GRADE)	შედარებითი ეფექტი (95% CI)	მთავლიდნელი ამოღებულ ეფექტი	
				რისკი LMWH და VKA-ს	რისკის ხეივანი რეკონსტრუქცია (95% CI)
ვკვლამიზოთ სიკვდილიანობა	მ. 291 2 კვლევა 3 თვე	+++ - საშუალო უზუსტობა გვა	RR 0.97 0.73-1.27	24 1,000-ზე ^d	15 აკლები 1,000 65 აკლებიდან 6 ზეტამდე
განმარტებითი VTE	მ. 291 2 კვლევა 3 თვე	+++ - საშუალო უზუსტობა გვა	RR 0.90 0.69-1.2	23 1,000-ზე ^d	25 აკლები 1,000-ზე 75 აკლებიდან 5 ზეტამდე
დიდი სისხლდენა	მ. 246 2 კვლევა 3 თვე	+++ მაღალი	RR 0.55 0.39-0.81	17 1,000-ზე ^d	85 აკლები 1,000-ზე 35 აკლებიდან 11 ზეტამდე

დასაშვებ რისკის საფუძვლი კვლევებში სავანტროლოვებულებში საშუალო რისკი მოყვანილია შენიშვნებში. შესაშვამისი რისკი |და მისი 95% CI| ეფუძნება დასაშვებ რისკს შესაძარებულ ვლუფში დაჩარების შედარებით ეფექტრობას |და მისი 95% CI|. **EINSTEIN-DVT** = თრალური პირდაპირი Xa ფექტორის ინჰიბიტორი რივაროქსანის პაციენტებში მწვავე სიმტაბური დრმა ვენის თრამბოზით; **EINSTEIN-PE** = თრალური პირდაპირი Xa ფექტორის ინჰიბიტორი რივაროქსანის პაციენტებში მწვავე სიმტაბური პულმონური ემბოლიზით. ი.ხ. 1-ლი ცხრილის განმარტებებში სხვა ამრეკიკტურები და GRADE საშუალოვებულის მტკიცებულებების ხარისხები.

^d მოიცავს პაციენტებს მწვავე, სიმტაბური, ამიქტურად დადასტურებული ქვედა კიდურის პრთსიმბლური DVT-ით ან PE-ით (არაბრთვლიერული, 73% კიბო, 5% ანაშვებში VTE, 19%).

რივაროქსანი 20 მგ დღეში 6-დან 12 თვემდე საწვინი ხანგრძლივი მუხრნალობის შემდეგ.

^e CI მოიცავს პრთ ეფექტრობის მარტებლებს ან სარგებლობის ანოანის მარტებლებს.

^{4a} ბერთიანეული ანალიზი **Baron et al²¹** (EINSTEIN-DVT) და **Eller et al²⁶** (EINSTEIN-PE) შესრულებს **Prins et al.¹⁵** ლიტერატურა: **Prins et al.¹⁵**

ში კიბოსთან ასოცირებული VTE-ით („კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი“), ჩვენ, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, უპირატესობას ვანიჭებთ LMWH-ს VKA-თან შედარებით. პაციენტებში, კობოსთან ასოცირებული VTE-ით, რომლებიც არ მკურნალობენ LMWH-ით, ჩვენ არ შეგვიძლია NOAC და VKA-დან რომელიმეს მივანიჭოთ უპირატესობა. რადგან არ ჩატარებულა NOACs წარმომადგენლების უშუალო შედარება, და ჩვენ არც არაპირდაპირი მონაცემები არ გვაქვს რომელიმე NOAC -ის სხვებთან შედარებით უპირატესობაზე, ჩვენ ვერ მივანიჭებთ უპირატესობას რომელიმე NOAC-ს. ფექტორები,



რომლებმაც შესაძლოა გავლენა მოახდინონ VTE-ის საწყისი და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის ანტიკოაგულანტის შერჩევაზე, შეჯამებულია ცხრილში 6. ამ გადაწყვეტილების მიღებისას გათვალისწინებული უნდა იყოს პაციენტის აზრიც.

ცხრილი 4 შედეგების შეჯამება: VTE-ის მწვავე და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის პიქსამანის შედარება LMWH და VKA-თან ^{აბ}

ვათხაველი	მონაწილე რაოდენობა (კვლევაში) დაჯერება	მტკიცებულების ხარისხი (GRADE)	შედარებითი ეფექტი (95% CI)	მთავარი აბსოლუტური ეფექტი	
				რისკი LMWH და VKA-ით	რისკის სხვაობა ნაპიქსამანით (95% CI)
ველა მინიჭებით სიკვდილიანობა	5,365 [1 კვლევა]	+++ საშუალო უზუსტობა გარეშე	RR 0.79 [0.53-1.19]	19 1,000-ზე	4 ნაკლები 1,000-ზე 19 ნაკლებიდან 4 ზეტმდე
განმეორებითი VTE	5,244 [1 კვლევა]	+++ საშუალო უზუსტობა გარეშე	RR 0.84 [0.6-1.19]	27 1,000-ზე	4 ნაკლები 1,000-ზე [11 ნაკლებიდან 5 ზეტმდე]
დიდი სისხლდენა	5,365 [1 კვლევა]	+++ მაღალი	RR 0.31 [0.17-0.55]	18 1,000-ზე	13 ნაკლები 1,000-ზე 18 ნაკლებიდან 15 ზეტმდე

დასაშვებ რისკის საფუძველი კვლევაში საერთოლოველ ვეში საშუალო რისკი | მოყვანილია შენიშვნაში. შესაძლებელია რისკი | და მისი 95% CI | ეფექტზე დასაშვებ რისკს შესაძლებელ ვეგუფში და ჩარევის შედარებით ეფექტურობას | და მისი 95% CI. AMPLIFY = პიქსამანი რაოდენობა პულმონური მთლიანობის და დრეპეგნების თრამოზის პირველი რიგის თერაპია; PE = პულმონური მთლიანობის, ის, 1-ლი ცხრილის განმარტებში სხვა მრეცეპტულები და GRADE საბუთაფულის მტკიცებულების ხარისხები.

^ა პიქსამანი 10 მგ დღეში ორჯერ 7 დღის მანძილზე, შემდეგ 5 მგ დღეში ორჯერ 6 თვე.

^ბ უნაქსამანი კანქვეშ, შემდეგ ვარფარინი.

^{ცი} CI მოიცავს პრეფერენციის მწვერულს ან სარეგულაციის ანუ ანის მრეცეპტულებს. ლიტერატურა: Agnelli et al²⁸ [AMPLIFY]



ცხრილი 5 შედეგების შეჯამება: VTE-ის მწვავე და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის ედოქსაბანის შედარება LMWH და VKA-თან ^{ა,ბ}

გამოხვევა	მონაწილეთა რიცხვი (ცვლევები) დევირება	მტკიცებულების ხარისხი (GRADE)	შედარებითი ეფექტი (95% CI)	მოსალოდნელი აბსოლუტური ეფექტი	
				რიჩვი VKA-ით	რიჩვის სხვაობა ედოქსაბანით (95% CI)
ყველა მიზეზით სიკვდილიანობა	8,240 (1 კვლევა)	+++ - საშუალო უზუსტობები გამო	RR 1.05 (0.82-1.33)	31 1,000-ზე ^ა	2 მეტი 1,000-ზე (6 ნაკლებიდან 10 მეტამდე)
განმეორებითი VTE	8,240 (1 კვლევა)	+++ - საშუალო ^ბ უზუსტობები გამო	RR 0.83 (0.57-1.21)	35 1,000-ზე	6 ნაკლები 1,000-ზე (15 ნაკლებიდან 7 მეტამდე)
დიდი სისხლდენა	8,240 (1 კვლევა)	+++ - საშუალო ^დ უზუსტობები გამო	RR 0.85 (0.6-1.21)	16 1,000-ზე	2 ნაკლები 1,000-ზე (6 ნაკლებიდან 3 მეტამდე)

დასაშვები რისკის საფუძველი (ცვლევებში საკონტროლოჯგუფებში საშუალო რისკი) მოყვანილია შენიშვნებში. შესაბამისი რისკი (და მისი 95% CI) ეფუძნება დასაშვებ რისკს შესადარებელ ჯგუფში და ჩარევის შედარებით ეფექტურობას (და მისი 95% CI). იხ. 1-ლი და მე-4 ცხრილის განმარტებებში სხვა აბრევიატურები და GRADE საბუჯგუფის მტკიცებულებების ხარისხები.

^ამწვავე VTE-ის მქონე პაციენტები, რომლებიც თავიდან იღებდნენ ჰემარინს.

^ბედოქსაბანი 60 მგ დღეში ერთჯერ ან 30 მგ დღეში ერთჯერ თუ კრეატინინის კლირენსია 30-50 მლ/წთ ან პაციენტი იწონის 60 კგ-ზე ნაკლებს.

^დმოიცავს არაეფექტურობის მაჩვენებლებს ან სარგებლობის ან ზიანის მაჩვენებლებს. ^{აბგდ}სიკვდილი, PE გამორიცხვის გარეშე-ელიტერატურა: Buller et al ^ა (Hokusai-VTE კვლევა)

პაციენტებში კიბოსთან ასოცირებული VTE-ით („კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი“), ჩვენ, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, უპირატესობას ვანიჭებთ LMWH-ს VKA-თან შედარებით. პაციენტებში, კიბოსთან ასოცირებული VTE-ით, რომლებიც არ მკურნალობენ LMWH-ით, ჩვენ არ შეგვიძლია NOAC და VKA-დან რომელიმეს მივანიჭოთ უპირატესობა. რადგან არ ჩატარებულა NOACs წარმომადგენლების უშუალო შედარება, და ჩვენ არც არაპირდაპირი მონაცემები არ გვაქვს რომელიმე NOAC -ის სხვებთან შედარებით უპირატესობაზე, ჩვენ ვერ მივანიჭებთ უპირატესობას რომელიმე NOAC-ს. ფაქტორები, რომლებმაც შესაძლოა გავლენა მოახდინონ VTE-ის საწყისი და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის ანტიკოაგულანტის შერჩევაზე, შეჯამებულია ცხრილში 6. ამ გადაწყვეტილების მიღებისას გათვალისწინებული უნდა იყოს პაციენტის აზრიც.



***3. პაციენტებში კიბოსთან ასოცირებული DVT-ით ან PE-ით („კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი“), ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციური მკურნალობისათვის (პირველი 3 თვე), ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ LMWH-ს ვიდრე VKA-ს (ხარისხი 2C), დაბიგატრანს (ხარისხი 2C), რივაროქსაბანს (ხარისხი 2C), აპიქსაბანს (ხარისხი 2C), ან ედოქსაბანს (ხარისხი 2C).**

შენიშვნა: დაბიგატრანით და ედოქსაბანით თერაპიამდე ტარდება საწყისი პარენტერალური ანტიკოაგულაცია. იგი არ ტარდება რივაროქსაბანითა და აპიქსაბანით თერაპიამდე და ურთიერთგადაიფარება VKA თერაპიით. ტექსტში აღწერილია ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ თერაპიის არჩევაზე.

ანტიკოაგულანტის შერჩევა უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისათვის (3 თვის შემდეგ და შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე)

როდესაც დაიწერა AT9, უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) ანტიკოაგულაციური მკურნალობის სხვადასხვა ტიპების შედარება, გარდა დაბალი და სტანდარტული ინტენსივობის ანტიკოაგულაციური თერაპიისა, არ იყო ჩატარებული⁴⁶. მას შემდეგ ჩატარდა დაბიგატრანის შედარება VKA -თან VTE-ის უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისათვის და დადგინდა, რომ იგი ისეთივე ეფექტურია, მაგრამ ასოცირდება ნაკლებ სისხლდენასთან (ცხრილი 7, e-ცხრილი 9)⁴⁷. უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობა დაბიგატრანით⁴⁷, რივაროქსაბანით²¹, და აპიქსაბანით⁴⁸ მნიშვნელოვნად ამცირებს VTE-ის რეციდივს და არ ასოცირდება მნიშვნელოვან სისხლდენასთან (ცხრილი 8-10, e-ცხრილი 10-12)^{49,50}. ამ კვლევების შედეგად მიღებულია საშუალო ხარისხის მტკიცებულება, რომ დაბიგატრანი ისეთივე ეფექტურია როგორც ვიტამინ K-ს ანტაგონისტი (VKA) VTE-ის უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისათვის (ცხრილი 7, e-ცხრილი 9), ასევე საშუალო ხარისხის მტკიცებულება, რომ ყოველი NOACs ეფექტურია VTE-ის რეციდივის პრევენციისათვის, და არ ასოცირდება სისხლდენის მაღალ რისკთან (ცხრილი 8-10, e-ცხრილი 10-12).

AT9-ში ჩვენ ვიძლეოდით რეკომენდაციას, რომ თუ გადაწყვეტილია VTE-ის უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობა, გამოყენებული უნდა იქნას იგივე ანტიკოაგულანტი, რომელიც მიიღებოდა საწყისი მკურნალობის პერიოდში. მაშინ ჩვენი მიზანი იყო გვეჩვენებინა, რომ არ არის სავალდებულო ანტიკოაგულანტის შეცვლა მკურნალობის 3 ან 6 თვის შემდეგ (მაგალითად, LMWH-დან VKA-ზე პაციენტებში კიბოსთან ასოცირებული VTE-ით). ჩვენ გადავხედეთ მოცემულ ფორმულირებას, რათა



ნათელი გახდეს, რომ ჩვენ არც მხარს ვუჭერთ და არც ვეწინააღმდეგებით საწყისი და უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისათვის ერთი და იმავე ანტიკოაგულანტის

ცხრილი 6. ფაქტორები, რომლებმაც შესაძლოა გავლენა იქონიონ ანტიკოაგულანტის არჩევანზე VTE-ის საწყისი და ხანგრძლივი მკურნალობისათვის

ფაქტორი	უპირატესი ანტიკოაგულანტი	განმარტება
ვიზო	LMWH	მით უფრო თუ არის: ახლად დიაგნოსტირებული, გავრცობილი ვთუ, მეტასტაზები, მკვეთრი სიმპტომები; ღებინება; ქიმიოთერაპია.
პარენტერალურ მკურნალობას ვერიდოთ	რივაროქსაზანი, აპიქსაზანი	VKA, დაზიგატრანი და ედოქსაზანი საჭიროებენ საწყის პარენტერალურ თერაპიას.
უზღუდესია დღიური პერორალური მკურნალობა	რივაროქსაზანი, ედოქსაზანი, VKA	
ღვიძლის დაავადება და კოაგულოპათია	LMWH	NOAC უკუნაჩვენებია თუ INR მომატებულია ღვიძლის დაავადების გამო VKA -ს კონტროლი მშელია და INR შეიმღება არასანაგდეს ანტიოთრომბოზულ ეფექტს.
თირკმლის დაავადება და კრეატინინის კლირენსი <30 მლ/წთ	VKA	NOAC და LMWH უკუნაჩვენებია თირკმლის მძიმე უკმარისობისას. NOAC დოზირება განსხვავდება თირკმლის უკმარისობის სიმძიმის, თითო NOAC მიხედვით და იურისდიქციებს შორის.
კორონარული არტერიების დაავადება	VKA, რივაროქსაზანი, აპიქსაზანი, ედოქსაზანი	კორონარული ინციდენტები უფრო ხშირია დაზიგატრანის, ვიდრე VKA ფონზე. იგივე არ აღნიშნულა სხვა NOAC-ის ფონზე და ისინი ეფექტურად ითვლება კორონარების დაავადებისას. ანტიგრეგანტებს შემღებისდაგვარად უნდა ვერიდოთ ანტიკოაგულანტებზე მყოფ პაციენტებში, სისხლდენის რისკის გამო.
დისპეფსია ან გასტროინტესტინური სისხლდენა ანამნეზში	VKA, აპიქსაზანი	დაზიგატრანი აუარესებს დისპეფსიას, დაზიგატრანი, რივაროქსაზანი და ედოქსაზანი შეიმღება გასტროინტესტინური სისხლდენის მეტ რისკთან იყვნენ ასოცირებული, ვიდრე VKA.
ცუდი დამყოლობა	VKA	INR მონიტორინგი შეიმღება პრობლემის გამოვლენაში დაგვეზაროს. თუმცა, ზოგიერთი პაციენტი შეიმღება უფრო დამყოლი იყოს NOAC -ზე, რადგან იგი ნაკლებად კომპლექსურია.
თრომბოლიზური თერაპიის გამოყენება	UFH ინფუზია	მისი გამოყენების მეტი გამოვლილებაა თრომბოლიზისით ნამკურნალევი პაციენტებში
საჭიროა შექცევადი აგენტები	VKA, UFH	
ორსულობა ან მოსალოდნელი ორსულობა	LMWH	სხვა პრეპარატებმა შესაძლოა გადალანონ პლაცენტარული ბარიერი
ფასი, მისაწვდომობა, ლიცენზირება	ვარიანტს რეგიონებს შორის და ინდივიდუალური გარემოებების მიხედვით	

INR = International Normalized Ratio; NOAC = არა ვიტამინ K ორალური ანტიკოაგულანტი, აბრვიატურები იხ. ცხრილი 1-ის განმარტებებში.



გამოყენებას. მიუხედავად იმისა, რომ ხშირად საწყისი მკურნალობისათვის გამოყენებული ანტიკოაგულანტი მოიხმარება ასევე უფრო ხანგრძლივი მკურნალობისათვის. ხოლო იმ შემთხვევაში თუ არსებობს ანტიკოაგულანტის შეცვლის მიზეზი, ამგვარი შეცვლა უნდა განხორციელდეს. ასევე აღსანიშნავია, რომ თუ ხანგრძლივი მკურნალობისათვის გამოიყენება აპიქსაბანი დოზით 5 მგ ორჯერ დღეში, უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისათვის გამოიყენება აპიქსაბანი დოზით 2.5 მგ ორჯერ დღეში⁴⁸.

***4. პაციენტებში ქვედა კიდურის DVT-ით ან PE -ით, რომლებიც იღებენ უფრო**

ხანგრძლივ (განგრძობით) მკურნალობას, პირველი 3 თვის შემდეგ არ არის საჭიროება იმისა, რომ შეიცვალოს თავდაპირველად შერჩეული ანტიკოაგულანტი (ხარისხი 2C).

შენიშვნა. შესაძლოა საჭირო გახდეს ანტიკოაგულანტის შეცვლა მკურნალობის ხანგრძლივ ან უფრო ხანგრძლივ (განგრძობით) ფაზაში, პაციენტის მდგომარეობის ცვლილებიდან ან მისი სურვილიდან გამომდინარე.

ანტიკოაგულაციური მკურნალობის ხანგრძლივობა

მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9 -ის რეკომენდაციებში VTE-ის მკურნალობის ხანგრძლივობის შესახებ, ჩვენ ვეყრდნობოდით მკურნალობის შემდეგი ოთხი პერიოდის (დროის) შედარებას: (I) 4 ან 6 კვირა; (II) 3 თვე; (III) 3 თვეზე ხანგრძლივი, მაგრამ მინც დროში შეზღუდული თერაპია (ჩვეულებრივ 6-12 თვე); ან (IV) უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) (მას ასევე უწოდებენ „მუდმივს“; წინასწარ განსაზღვრული შეწყვეტის თარიღის გარეშე)¹. ეს ოთხი ვარიანტი შეფასებული იქნა VTE-ის მქონე პაციენტთა ოთხ ქვეჯგუფში ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ რეციდივის სხვადასხვა სავარაუდო რისკით: (I) ქირურგიული ჩარევით პროვოცირებული VTE (უდიდესი გარდამავალი რისკის ფაქტორი; 5 წელიწადში რეციდივის 3%)⁵¹; (II) VTE პროვოცირებული არაქირურგიული გარდამავალი რისკის ფაქტორით (მაგ. ესტროგენით მკურნალობა, ორსულობა, ფეხის ტრავმა, 8 საათზე ხანგრძლივი ფრენა; 5 წელიწადში რეციდივის 15%)⁵¹; (III) არაპროვოცირებული (ასევე უწოდებენ „იდიოპათიურს“) VTE, არ შეესაბამება გარდამავალი რისკის ფაქტორით ან კიბოთი პროვოცირების კრიტერიუმებს (30% რეციდივი 5 წლის მანძილზე)^{52,53}; და (IV) კიბოსთან ასოცირებული VTE (ასევე ეწოდება „კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი“; რეციდივის 15%-იანი წლიური რისკი; რეციდივის სიხშირე 5 წლის მანძილზე არ არის განსაზღვრული კიბოთი გამოწვეული მაღალი სიკვდილიანობის გამო)^{54,55}. მოხდა აგრეთვე რეციდივის რისკის დამატებითი სტრატეგიკაცია: (1) იზოლირებული დისტალური DVT-ს შემთხვევათა რიცხვი იყო ორჯერ ნაკლები პროქსიმალური DVT-სთან ან PE- სთან შედარებით^{56,57} და (2) მეორე



არაპროვოცირებული იყო 50%-ით მაღალი (1.5-ჯერ) ვიდრე პირველი არაპროვოცირებული მოვლენის შემდეგ^{57,58}. იმის გადასაწყვეტად შეწყდეს მკურნალობა 3 თვის შემდეგ თუ გაგრძელდეს მუდმივად („განგრძობითი მკურნალობა“), ჩვენ შემდეგ კატეგორიებად დავყავით ანტიკოაგულაციურ მკურნალობაზე პაციენტის სისხლდენის რისკი: დაბალი (არ არის სისხლდენის რისკის ფაქტორები; დიდი სისხლდენის წლიური 0.8% რისკი), საშუალო (სისხლდენის ერთი რისკის ფაქტორი; დიდი სისხლდენის წლიური 1.6 % რისკი), და მაღალი (სისხლდენის ორი ან მეტი რისკის ფაქტორი; დიდი სისხლდენის წლიური რისკი $\geq 6.5\%$) (ცხრილი 11). ყველა კვლევაში მკურნალობის სხვადასხვა ხანგრძლივობის შეფასება ხდებოდა VKA-ით მკურნალობისას, სამიზნე INR-ით (International Normalized Ratio) დაახლოებით 2.5. აქედან გამომდინარე, როდესაც ვიძლეოდით AT9 რეკომენდაციებს, ჩვენ დავასკვნით, რომ VKA იყო არჩევითი ანტიკოაგულაციური, უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისა და 3 თვის შემდეგ შეჩერებული თერაპიის ჩათვლით.

ანტიკოაგულაციური მკურნალობის სხვადასხვა ხანგრძლივობის შედარება AT9-ის შემდეგ.

ჩატარდა ორი დამატებითი კვლევა, რომლებშიც შედარდა ორი შეზღუდული ხანგრძლივობის ანტიკოაგულაციური მკურნალობა^{59,60}. პაციენტები პირველი, არაპროვოცირებული PE-ით, რომლებმაც დაასრულეს VKA თერაპიის 6 თვიანი ციკლი (სამიზნე INR 2.5), რანდომიზდნენ კვლევაში „უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) ორალური ანტიკოაგულაციური თერაპია იდიოპათიური ფილტვის ემბოლიზმის პირველი ეპიზოდის შემდეგ: რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევა“ [Extended Duration of Oral Anticoagulant Therapy After a First Episode of Idiopathic Pulmonary Embolism: a Randomized Controlled Trial] (PADIS), შემდეგი 18 თვის მანძილზე მედიკამენტის ან პლაცებოს მისაღებად, და საკვლევი პრეპარატის შეწყვეტის შემდეგ დაკვირვებისათვის 24 თვის მანძილზე (ცხრილი 12, e-ცხრილი 13)⁶⁰. კვლევის შედეგები თანხვედრაშია ჩვენს AT9-ის რეკომენდაციებთან; დამატებით 18 თვე VKA თერაპია იყო ძალიან ეფექტური განმეორებითი VTE-ის პრევენციისათვის, მაგრამ ანტიკოაგულაციის შეწყვეტის შემდეგ, განმეორებითი VTE-ის რისკი იყო ერთნაირი 6 თვე და 24 თვე ნამკურნალები პაციენტებისათვის. ეს ახალი ინფორმაცია არ ზრდის მტკიცებულებათა ხარისხს უფრო ხანგრძლივი და ხანმოკლე, დროში შეზღუდული, ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შედარების კიბოს არმქონე პაციენტებში.

პაციენტები პირველი პროქსიმალური DVT-ით ან PE-ით და აქტიური კიბოთი, რომლებსაც აღენიშნებოდათ რეზიდუალური DVT ულტრაბგერითი გამოსახვისას 6 თვიანი LMWH თერაპიის შემდეგ, რანდომიზდნენ კვლევაში „კომპრესიულ ულტრასონოგრაფიაზე დაფუძნებული კიბოს- ხანგრძლივობის ანტიკოაგულაცია“ [„Cancer-Duration of Anticoagulation based on Compression Ultrasonography“] (DACUS),



მომდევნო 6 თვის მანძილზე LMWH თერაპიისათვის, ან თერაპიის შეწყვეტისა და მომდევნო 12 თვე დაკვირვებისათვის⁵⁹. დამატებითა 6 თვიანმა LMWH თერაპიამ შეამცირა VTE -ის რეციდივი, მაგრამ ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტისთანავე, განმეორებითი VTE-ის რისკი 6 და 12 თვე ნამკურნალევი პაციენტებისათვის გახდა ერთი და იგივე. იმავე კვლევაში, ყველა პაციენტმა რეზიდუალური DVT-ის გარეშე 6 თვიანი LMWH შემდეგ, შეწყვიტა თერაპია და მომდევნო 1 წლის წლის მანძილზე მათ ქონდათ რეციდივის დაბალი რისკი (სამი ეპიზოდი 91 პაციენტში). ამ კვლევის მონაცემებს არ შეუძვლია ჩვენი რეკომენდაციები VTE-ის მკურნალობის შესახებ კიბოთი დავადებულ პაციენტებში.

უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეფასება AT9-ის შემდეგ.

AT9-ის შედგენისას, VTE-ის უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობა VKA-ით შესწავლილი იყო ექვს კვლევაში (უმეტესად პაციენტებზე არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT-ით ან PE-ით^{46,61-64} ან VTE-ის მეორე ეპიზოდით⁶⁵), ხოლო NOAC -ით მკურნალობა (რივაროქსაბანი ან პლაცებო) - ერთ კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდნენ ჰეტეროგენული პაციენტები²¹. AT9-ის გამოცემის შემდეგ არ ჩატარებულა კვლევა, რომელიც შეადარებდა უფრო ხანგრძლივ (განგრძობით) მკურნალობას ვიტამინ K--ს ანტაგონისტით და ანტიკოაგულანტების შეწყვეტის ეფექტურობას. თუმცა, PADIS კვლევამ აჩვენა, დამატებით 18 თვის მანძილზე VKA თერაპიისას, განმეორებითი VTE-ის მნიშვნელოვანი შემცირება, პლაცებოსთან შედარებით (კვლევის მედიკამენტის მიღების შეწყვეტამდე)⁶⁰. ეს შედეგი ადასტურებს AT9-ის მოსაზრებას უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) VKA თერაპიის ეფექტურობის შესახებ.

AT9-ის გამოცემის შემდეგ, ორ დამატებით კვლევაში მოხდა უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) NOAC თერაპიის (დაბიგატრანი,⁴⁷ აპიქსაბანი⁴⁸) შედარება მკურნალობის შეწყვეტასთან (ანუ პლაცებოსთან). ამ ორმა კვლევამ და ასევე უფრო ადრე ჩატარებულმა კვლევამ, რომლებიც იკვლევდნენ რივაროქსაბანით უფრო ხანგრძლივ (განგრძობით) თერაპიას, აჩვენა, რომ NOAC -ის ამ სამი რეჟიმით მკურნალობა ამცირებს VTE-ის 80%-ით და ასოცირდება სისხლდენის ზომიერ რისკთან (ცხრილები 8-10, e-ცხრილები 10-12).⁴⁹ აღსანიშნავია, რომ მოცემულ სამ კვლევაში მონაწილეობდა პაციენტთა ჰეტეროგენული პოპულაცია (არა მარტო არაპროვოცირებული VTE-ით), ხოლო დაკვირვების პერიოდი იყო მხოლოდ 6-12 თვე, რაც ხელს უშლის შედეგების ექსტრაპოლირებას უფრო ხანგრძლივი ((განგრძობითი) მკურნალობაზე. განახლებულ AT10 გაიდლაინზე მსჯელობისას, ჩვენ გადავწყვიტეთ გამოგვეყენებინა განმეორებითი VTE-ის შემცირების და ანტიკოაგულაციით სისხლდენის რისკის მომატების იგივე მონაცემები, რაც AT9-ში, რომლებიც ემყარებოდა VKA თერაპიის შედეგებს. ჩვენი მოსაზრებები იყო შემდეგი: (1) VKA კვლავაც ფართოდ გამოიყენება VTE-ის მკურნალობისათვის; (2) არ არსებობს საკმარისი მონაცემები უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობის ეფექტურობის და სისხლდენის შესახებ იმისათვის, რომ



გაკეთდეს ცალკე რეკომენდაციები NOAC-ისათვის, არც როგორც ჯუფისათვის და არც ინდივიდუალური პრეპარატებისათვის; და (3) ჩვენი რეკომენდაციები უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობის გამოყენების ან არ გამოყენების შესახებ არ იყო საკმარისად სენსიტიური იმის მტკიცებისათვის, რომ უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობის დროს ხდება ერთი- მესამედზე მეტად სისხლდენის შემცირება იმასთან შედარებით, რაც მოყვანილია ცხრილში N11 და მოცემულია AT9 -ში (NOAC-ის VKA-თან შედარებისას)^{27,31,35,49} (ერთადერთი რეკომენდაცია, რომელიც იცვლება, არის მყარი რეკომენდაცია სუსტის ნაცვლად, უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობის სარგებლიანობაზე პაციენტებში მეორე არაპროვოცირებული VTE-ით, რომლებსაც აქვთ სისხლდენის ზომიერი რისკი).

პაციენტების უკეთ შერჩევა VTE-ის უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისათვის.

ყველაზე ძნელია იმის განსაზღვრა, როდის შევწყვიტოთ ანტიკოაგულაციური თერაპია, თუ გამოვიყენოთ უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) თერაპია იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ პროქსიმალური არაპროვოცირებული DVT-ის ან PE-ის პირველი ეპიზოდი, ხოლო სისხლდენის რისკი არა აქვთ მაღალი. პაციენტების ამ ქვეჯგუფში, პაციენტის სქესი და D-დიმერის დონე ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტიდან 1 თვის შემდეგ, შეიძლება დაგვეხმარონ VTE-ის განმეორების რისკის განსაზღვრაში.⁶⁶⁻⁶⁹ მამაკაცებს აქვთ დაახლოებით 75% -ით მაღალი (1.75-ჯერ) რისკი განმეორებისა, ვიდრე ქალებს, მაშინ როდესაც პაციენტებს D-დიმერის დადებითი მაჩვენებლით აქვთ ორჯერ მეტი რისკი, ვიდრე უარყოფითი D-დიმერის მქონე პაციენტებს; ამ ორი ფაქტორის პროგნოზული მნიშვნელობა შეკრებადია. ქალებში, რომლებსაც მკურნალობის შემდეგ D- დიმერი აქვთ უარყოფითი, რისკი დაახლოებით ისეთივეა, როგორც პაციენტებში მცირე გარდამავალი რისკის ფაქტორით პროვოცირებულ პროქსიმალური DVT-ით ან PE-ით (დაახლოებით 15% რეციდივი 5 წელიწადში); შესაბამისად, ამ შემთხვევაში D-დიმერის ტესტირების შედეგები გავლენას ახდენენ გადაწყვეტილებაზე. მამაკაცებში უარყოფითი D-დიმერით, რეციდივის რისკი არ არის ბევრად ნაკლები იმ საერთო რისკზე, რომელიც აქვთ პაციენტებს არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT-ით ან PE -ით (დაახლოებით 25% 5 წელიწადში, შედარებით 30%-თან). შესაბამისად, უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) ანტიკოაგულაციური მკურნალობის საკითხი ამ მამაკაცებისათვის აქტუალურია, იმის გათვალისწინებით, რომ D-დიმერის შედეგები ამ გადაწყვეტილებაზე ხშირად გავლენას არ ახდენენ. ჯერჯერობით კვლავ გაურკვევლობაა იმასთან დაკავშირებით, როგორ გამოვიყენოთ D-დიმერის მონაცემები და პაციენტის სქესი გადაწყვეტილების მიღებაში პირველი არაპროვოცირებული VTE-ის დროს, უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობის შესახებ, ეს კი თავის მხრივ არ იძლევა შესაძლებლობას ჩამოვყალიბოთ სათანადო რეკომენდაციები.



განახლებული რეკომენდაციები.

მცირედი გამონაკლისის გარდა AT9-ის რეკომენდაციები არ შეცვლილა. რეკომენდაციებს დაემატა განმარტება: უპირატესობა ენიჭება უფრო ხანგრძლივ (განგრძობითი) მკურნალობას 3 თვეში მკურნალობის შეწყვეტასთან შედარებით პაციენტებში, პირველი არაპროვოცირებული DVT-ით ან PE - ით, რომელთაც აქვთ სისხლდენის დაბალი, ან ზომიერი რისკი; პაციენტის სქესმა და ანტიკოაგულაციური თერაპიის შეწყვეტიდან ერთ თვეში D-დიმერის დონემ შესაძლოა გავლენა მოახდინოს მკურნალობის შესახებ გადაწყვეტილებაზე.

თუ აშკარა ხდება, რომ მკურნალობის უფრო ხანგრძლივ (განგრძობითი) ფაზაში მნიშვნელოვანი განსხვავებებია რეციდივის რისკისა და სისხლდენის თვალსაზრისით სხვადასხვა ანტიკოაგულაციური მედიკამენტის გამოყენებისას, მაშინ შესაძლოა გამართლებული იყოს უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) თერაპიის პრეპარატ-სპეციფიური რეკომენდაციები.

5. პაციენტებში ქირურგიული ჩარევით პროვოცირებული ქვედა კიდურის პროქსიმალური DVT-ით ან PE-ით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვის მანძილზე ანტიკოაგულაციას (i) უფრო ხანმოკლე პერიოდით მკურნალობასთან (ხარისხი 1B), (ii) უფრო ხანგრძლივ, განსაზღვრული დროით მკურნალობასთან (6, 12 ან 24 თვე) (ხარისხი 1B), და (iii) უფრო ხანგრძლივ (განგრძობითი) მკურნალობასთან (დასრულების წინასწარ განსაზღვრული დროის გარეშე) (ხარისხი 1B), შედარებით.

6. პაციენტებში ქვედა კიდურების პროქსიმალური DVT-ით, ან არაქირურგიული, გარდამავალი რისკის ფაქტორით პროვოცირებული PE-ით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვე, ვიდრე (i) მკურნალობას უფრო მოკლე პერიოდით (ხარისხი 1B) და (ii) მკურნალობას უფრო ხანგრძლივი, ფიქსირებული დროის მანძილზე (ანუ, 6, 12, ან 24 თვე) (ხარისხი 1B). ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვე ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ (განგრძობითი) მკურნალობასთან შედარებით, თუ აღინიშნება სისხლდენის მცირე, ან საშუალო რისკი (ხარისხი 2B), და 3 თვე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ (განგრძობითი) მკურნალობასთან შედარებით, თუ არის სისხლდენის მაღალი რისკი (ხარისხი 1B).

შენიშვნა: თუ პაციენტი იღებს უფრო ხანგრძლივ (განგრძობითი) ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, მკურნალობის გაგრძელების საჭიროება უნდა განიხილებოდეს ხელახლა დროის გარკვეული ინტერვალების შემდეგ (მაგ. ყოველწლიურად),



7.

პაციენტებში ქირურგიული ჩარევით, ან არაქირურგიული გარდამავალი რისკის ფაქტორით პროვოცირებული იზოლირებული დისტალური DVT-

ით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვე, უფრო მოკლე პერიოდთან შედარებით (ხარისხი 2C), ასევე მკურნალობას 3 თვე ხანგრძლივ, ფიქსირებული დროით (ანუ 6, 12 ან 24 თვე) მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B), და უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვე, უფრო ხანგრძლივ (განგრძობითი) მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B).

შენიშვნა:

მკურნალობის ხანგრძლივობის შესახებ გადაწყვეტილება პაციენტებში იზოლირებული დისტალური DVT-ით, ეხება პაციენტებს, რომლებსაც დასჭირდათ ანტიკოაგულაციური მკურნალობა. გასათვალისწინებელია, რომ იზოლირებული დისტალური DVT-

ის მქონე ყველა პაციენტს ანტიკოაგულაციური მკურნალობა არ ენიშნება.

8. პაციენტებში ქვემო კიდურის არაპროვოცირებული (იზოლირებული დისტალური ან პროქსიმალური) DVT-ით ან PE-

ით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვის მანძილზე, უფრო ხანმოკლე მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B), და 3 თვის მანძილზე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ, ფიქსირებული დროით (ანუ 6, 12 ან 24 თვე) მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B).

შენიშვნა: მკურნალობის 3 თვის შემდეგ, პაციენტები ქვედა კიდურის DVT-ით, ან PE -ით,

გამოკვლეული უნდა იქნან უფრო ხანგრძლივი (

განგრძობითი) მკურნალობის რისკისა და სარგებლობის საკითხზე.

მკურნალობის ხანგრძლივობის შესახებ გადაწყვეტილება პაციენტებში იზოლირებული დისტალური DVT-ით, ეხება პაციენტებს, რომლებსაც დასჭირდათ ანტიკოაგულაციური მკურნალობა. გასათვალისწინებელია, რომ იზოლირებული დისტალური DVT-

ის მქონე ყველა პაციენტს ანტიკოაგულაციური მკურნალობა არ ენიშნება.

***9. პაციენტებში პირველი VTE-**

ით, ქვედა კიდურის არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT ან PE სახით, რომლებსაც აქვთ (i) სისხლდენის დაბალი ან საშუალო რისკი (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ უფრო ხანგრძლივ (

განგრძობითი) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე),

3 თვე მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 2B), ხოლო (ii) სისხლდენის მაღალი რისკის დროს (იხ. ტექსტ



ი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ (განგრძობით) (წინასწარ განსაზღვრული შეწყვეტის თარიღის გარეშე) მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B).

შენიშვნა:

პაციენტის სქესისა და ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შეწყვეტიდან ერთ თვეში განსაზღვრული D-დიმერის დონის მიხედვით,

გადაწყვეტილება ანტიკოაგულაციური მკურნალობის შეწყვეტის ან გაგრძელების შესახებ შესაძლოა შეიცვალოს (იხ. ტექსტი). ყველა შემთხვევაში, როდესაც პაციენტი იღებს უფრო ხანგრძლივ (

განგრძობით) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას,

მისი შემდგომი გაგრძელების საჭიროება უნდა შეფასდეს გარკვეული პერიოდულობით (მაგ. ყოველწლიურად).

10. პაციენტებში არაპროვოცირებული VTE-

ის მეორე შემთხვევით, რომლებსაც აქვთ (i) სისხლდენის დაბალი რისკი (იხ. ტექსტი), ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ უფრო

ხანგრძლივ (განგრძობითი) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) 3 თვე მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B);

(ii) სისხლდენის საშუალო რისკის შემთხვევაში (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ უფრო ხანგრძლივ (

განგრძობითი) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას 3 თვე მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 2B); ხოლო

(iii) სისხლდენის მაღალი რისკის დროს (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ 3 თვე მკურნალობას უფრო ხანგრძლივ (

განგრძობითი) მკურნალობასთან (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) (ხარისხი 2B).

შენიშვნა: ყველა შემთხვევაში, როდესაც პაციენტი იღებს უფრო ხანგრძლივ (

განგრძობითი) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას,

მისი შემდგომი გაგრძელების საჭიროება უნდა შეფასდეს გარკვეული პერიოდულობით (მაგ. ყოველწლიურად).

11. პაციენტებში ქვედა კიდურის DVT-ით ან PE -

ით და აქტიური კიბოთი („კიბოსთან ასოცირებული თრომბოზი“), რომლებსაც (i) არ აქვთ სისხლდენის მაღალი რისკი, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ უფრო ხანგრძლივ (



განგრძობით) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) 3 თვე მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 1B), და (ii) სისხლდენის მაღალი რისკის შემთხვევაშიც, უპირატე სობას ვანიჭებთ უფრო ხანგრძლივ (

განგრძობით) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას (შეწყვეტის წინასწარ განსაზღვრული თარიღის გარეშე) 3 თვე მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 2B).

შენიშვნა: ყველა შემთხვევაში, როდესაც პაციენტი იღებს უფრო ხანგრძლივ (

განგრძობით) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას,

მისი შემდგომი გაგრძელების საჭიროება უნდა შეფასდეს გარკვეული პერიოდულობით (მაგ.

ყოველწლიურად).

ასპირინი VTE-ის უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისათვის

მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9 არ განიხილავდა იმას, აქვს თუ არა რაიმე როლი VTE-ის მკურნალობაში ასპირინს, ან ზოგადად ანტიაგრეგანტებს. მას შემდეგ ჩატარდა ორი რანდომიზებული კვლევა, რომლებშიც მოხდა ასპირინისა და პლაცებოს შედარება, განმეორებითი VTE-ის პრევენციისათვის პაციენტებში პირველი არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT ან PE-ით, რომლებმაც დაასრულეს 3-დან 18 თვემდე ხანგრძლივობის ანტიკოაგულაციური თერაპია.⁷⁰⁻⁷² ამ კვლევებმა შექმნა საშუალო ხარისხის მტკიცებულება, რომ ასპირინით ხანგრძლივი დროით (განგრძობითი) მკურნალობა VTE-ის რეციდივს ამცირებს დაახლოებით ერთი მესამედით. აღნიშნულ კვლევებში ასპირინის სარგებლიანობამ გადაწონა სისხლდენის რისკის მომატება, რომელიც სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი არ იყო (ცხრილი 13, e-ცხრილი 14). ამ ორ კვლევაში ჩართული იყვნენ პაციენტები პირველი არაპროვოცირებული VTE-ით, რომლებსაც არ ქონდათ სისხლდენის მომატებული რისკი; პაციენტები, რომლებსთვისაც მოცემული გაიდლაინი გულისხმობს უფრო ხანგრძლივ (განგრძობით) ანტიკოაგულაციურ თერაპიას. განგრძობითმა ანტიკოაგულაციურმა თერაპიამ უნდა შეამციროს განმეორებითი VTE 80%-ზე მეტად, ხოლო უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) NOAC თერაპია შესაძლოა ასოცირდებოდეს სისხლდენის ისეთსავე რისკთან, როგორც ასპირინი.⁴⁹⁻⁵⁰ თუ პაციენტები პირველი არაპროვოცირებული VTE-ით უარს ამბობენ უფრო ხანგრძლივ (განგრძობით) ანტიკოაგულაციურ თერაპიაზე იმის გამო, რომ აქვთ სისხლდენის რისკის ფაქტორი ან რეციდივის საშუალოზე დაბალი რისკი, ასპირინით მკურნალობის სუფთა სარგებლიანობა სავარაუდოდ უფრო ნაკლები იქნება, ვიდრე იმ ორ კვლევაში, რომლებმაც ასპირინის გამოყენება შეაფასეს VTE-ის უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობისათვის.



არაპირდაპირ შედარებებზე დაყრდნობით, ჩვენ მოველით, რომ უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) ანტიკოაგულაციური თერაპიის სუფთა სარგებელი პაციენტებში არაპროვოცირებული VTE-ით მნიშვნელოვნად მეტი იქნება, ვიდრე ასპირინით განგრძობითი მკურნალობის სარგებლიანობა.⁴⁹ შესაბამისად, ჩვენ არ მიგვაჩნია ასპირინი ანტიკოაგულაციური თერაპიის ალტერნატივად იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჭირდებათ უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) თერაპია. მიუხედავად ამისა, თუ პაციენტმა გადაწყვიტა შეწყვიტოს ანტიკოაგულანტები, შესაძლოა განმეორებითი VTE-ის პრევენცია ასპირინით (შესაძლოა მოიცავდეს არტერიული თრომბოზის და კოლინჯის კიბოს შემცირებას) მასთან დაკავშირებული სისხლდენის რისკის და სირთულეების დაბალანსებით. როდესაც პაციენტები VTE-ით წყვეტენ ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, კიდევ ერთხელ უნდა გაირკვეს ანამნეზში ასპირინის მიღება, რადგან შესაძლოა ასპირინის მიღება შეწყვეტილი იქნა ანტიკოაგულანტების დაწყებისას (ცხრილი 13, e-ცხრილი 14).

***12. პაციენტებში არაპროვოცირებული პროქსიმალური DVT-ით ან PE-ით, რომლებიც ამთავრებენ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას და რომელთათვისაც ასპირინი არ არის უკუნაჩვენები, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ასპირინის გამოყენებას VTE-ის რეციდივის პრევენციისათვის, ასპირინის არ გამოყენებასთან შედარებით (ხარისხი 2B).**

შენიშვნა: ასპირინი ბევრად ნაკლებად ეფექტურია, ვიდრე ანტიკოაგულანტები მორეციდივე VTE-ის პრევენციისათვის, ამიტომ ჩვენ არ მიგვაჩნია ასპირინი ანტიკოაგულაციური მკურნალობის ალტერნატივად პაციენტებში, რომლებსაც ესაჭიროებათ უფრო ხანგრძლივი (განგრძობითი) მკურნალობა. თუმცა, იმ პაციენტებში, რომელთაც გადაწყვეტილი აქვთ ანტიკოაგულანტების მიღების შეწყვეტა, VTE-ის რეციდივისათვის მიზანშეწონილია ასპირინის გამოყენება, რა თქმა უნდა სისხლდენის რისკისა და სხვა ფაქტორების გათვალისწინებით. ასპირინის გამოყენება ხელახლა უნდა შეფასდეს, რადგან შესაძლოა ასპირინის მიღება შეწყვეტილი იყო ანტიკოაგულაციური მკურნალობის დაწყებისას.

როდის და როგორ დაგუნიშნოთ ანტიკოაგულანტები პაციენტებს იზოლირებული დისტალური DVT-ით მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9 -ის თანახმად, პაციენტებში ეჭვით DVT-ზე, მთელი ქვემო კიდურის რუტინული US გამოკვლევა (დისტალური ვენების ჩათვლით), საჭირო არ არის, რაც ამცირებს იზოლირებული დისტალური DVT-ის დიაგნოსტიკის სიზშირეს.^{1,73} მიზეზები, რომლის გამო არ არის საჭირო დისტალური ვენების რუტინული გამოკვლევა პაციენტებში, რომლებსაც ქონდათ პროქსიმალური DVT, არის შემდეგი: (1) სხვა კვლევამ



შესაძლოა უკვე აჩვენა, რომ იზოლირებული დისტალური DVT ან არ არსებობს, ან თუ არსებობს, არ იწვევს გართულებებს (DVT -ის დაბალი კლინიკური ალბათობა, D- დიმერი უარყოფითია); (2) თუ ეს მდგომარეობები არ აღინიშნება, პროქსიმალური ვენების განმეორებითი US გამოკვლევა შესაძლებელია ჩატარდეს ერთი კვირის შემდეგ რათა დადგინდეს DVT -ის გავრცელება და მკურნალობის საჭიროება; და (3) DVT -ის ცრუ დადებითი შედეგები უფრო ხშირია დისტალური ვენების გამოკვლევისას, ვიდრე პროქსიმალურისას.^{1,73,74}

თუ ჩატარებულია წვივის ვენების გამოსახვა (ჩვეულებრივ US-ით) და დიაგნოსტირებულია იზოლირებული დისტალური DVT, არსებობს მართვის ორი მიმართულება: (1) პაციენტის მკურნალობა ანტიკოაგულანტებით ან (2) პაციენტის მკურნალობა ანტიკოაგულანტების გარეშე, იმ შემთხვევებში თუ არ არის დადგენილი DVT-ის გავრცელება დაკვირვებითი კვლევებისას (1 და 2 კვირის შემდეგ ან, თუ საჭიროება მოითხოვს, უფრო ადრე; არ არსებობს საყოველთაოდ მიღებული პროტოკოლი დაკვირვებითი US კვლევებისათვის).⁷⁵ იმის გამო, რომ შესაძლოა არანამკურნალევი იზოლირებული დისტალური DVT-ით 15%-ში მუხლქვეშა ვენაში გავრცელდეს და გამოიწვიოს PE, არ არის რეკომენდებული არც ანტიკოაგულაცია, არც გამოკვლევა თრომბის გავრცელების დასადგენად.^{1,76-79}

AT9-ში ჩვენ ვამბობთ, რომ არსებობს მაღალი ხარისხის მტკიცებულებები ანტიკოაგულაციური თერაპიის ეფექტურობისა პროქსიმალური DVT-სა და PE-სათვის, მაგრამ არ არის ზუსტად ცნობილი რამდენად მეტია ანტიკოაგულაციის სარგებელი რისკთან შედარებით პაციენტებში იზოლირებული დისტალური DVT -ით, რადგან ამ დროს დაბალია პროგრესირებადი ან განმეორებითი VTE-ის რისკი. ქვემოთ მოყვანილია რისკის ფაქტორები დისტალური DVT-ის გავრცელებისა, რომელთა არსებობისას უმჯობესია ანტიკოაგულაცია: (1) დადებითი D-დიმერი (განსაკუთრებით თუ მკვეთრად არის გამოხატული და სხვა მიზეზით არ აიხსნება); (2) თრომბი დიდი ზომისა (>5 სმ სიგრძეში, მოიცავს მრავალ ვენას, >7 მმ მაქსიმალურ დიამეტრში); (3) თრომბი ახლოს არის პროქსიმალურ ვენებთან; (4) არსებობს DVT-ის შექცევადი მაპროვოცირებელი ფაქტორები; (5) აქტიური კიბო; (6) VTE -ის არსებობა ანამნეზში; და (7) სტაციონარული პაციენტი^{1,75-77,80-84}. წვივის კუნთოვანი ვენებით შემოფარგლულ თრომბოზს (soleus, gastrocnemius) აქვს გავრცელების ნაკლები რისკი, ვიდრე თრომბოზს, რომელიც მოიცავს აქსიალურ (მაგ; ჭეშმარიტად ღრმა; მცირე და დიდი წვივის) ვენებს^{76,81,85}. მძიმე სიმპტომები მეტყველებს ანტიკოაგულაციის სასარგებლოდ, სისხლდენის მაღალი რისკი კი - დაკვირვებას (Table 11). ანტიკოაგულაციისა თუ დაკვირვების გადაწყვეტილება უნდა ითვალისწინებდეს პაციენტების პრეფერენციებს. ჩვენ ვთვლით, რომ იზოლირებული დისტალური DVT, რომელიც აღმოჩენილია



სელექტიური US გამოკვლევისას, ხშირ შემთხვევაში დააკმაყოფილებს კრიტერიუმებს საწყისი ანტიკოაგულაციისათვის, მაშინ როდესაც რუტინული მთელი ფეხის US -ხშირად არა.

ლიტერატურის მიმოხილვამ არ გამოავლინა რაიმე ახალი რანდომიზებული კვლევა იზოლირებული დისტალური DVT-ის მქონე პაციენტების მართვაზე. იზოლირებული დისტალური DVT-ის მკურნალობას ეძღვნება ორი სისტემური მიმოხილვა^{76,77} და ნარატიული რევიუ⁸³. მონაცემთა შეჯამებამ ცხადყო არსებული მტკიცებულებების არასაკმარისი ხასიათი. ახალი სარწმუნო მტკიცებულებების არარსებობის გამო, პანელმა AT9 -ის რეკომენდაციები რევიზიის გარეშე გადმოიტანა. მტკიცებულებები, რომლებიც ამ რეკომენდაციებს უდევს საფუძვლად დაბალი ხარისხისაა, რადგან ისინი არ ემყარება მართვის ორი სტრატეგიის ერთმანეთთან უშუალო შედარებას და ამიტომ დისტალური DVT -ის გავრცელების პრედიქციის შესაძლებლობა შეზღუდულია.

13. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე იზოლირებული დისტალური DVT-

ით თუ (i) ადგილი არ აქვს მძიმე სიმპტომებს ან პროგრესირების რისკ-

ფაქტორებს (იხ. ტექსტში), ჩვენ ვანიჭებთ უპირატესობას 2 კვირიან ღრმა ვენების სერიულ იმიჯინგს ანტიკოაგულაციურ მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 2C); ხოლო (ii) თუ ადგილი აქვს მძიმე სიმპტომებს ან გავრცელების რისკ-

ფაქტორებს (იხ. ტექსტში) ჩვენ ვანიჭებთ უპირატესობას ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას ღრმა ვენების სერიულ იმიჯინგთან შედარებით (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პაციენტებში, სისხლდენის მაღალი რისკით, სერიული იმიჯინგი უფრო სარგებელიანია.

პაციენტები,

ვისთვისაც დიდი მნიშვნელობა აქვს განმეორებით იმიჯინგთან დაკავშირებულ უხერხულობას და ნაკლებად მნიშვნელოვანია მკურნალობასთან დაკავშირებული უხერხულობა და სისხლდენის რისკი, სერიული იმიჯინგის ჩატარებას, მეტად სავარაუდოდ ურჩევნიათ ანტიკოაგულაციური მკურნალობა.

14. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე იზოლირებული დისტალური DVT-

ით, ჩვენი რეკომენდაციაა იგივე ანტიკოაგულაციის გამოყენება, როგორც პაციენტებისათვის მწვავე პროქსიმალური DVT-ით (ხარისხი 1B).

15. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე იზოლირებული დისტალური DVT-

ით, რომელთა მართვა ხდება სერიული იმიჯინგით, ჩვენ ვიძლევიან შემდეგ რეკომენდაციებს:

(i) თუ თრომბი არ იზრდება ანტიკოაგულაცია არ არის საჭირო (ხარისხი 1B),

(ii) თუ თრომბი იზრდება, მაგრამ შემოიფარგლება დისტალური ვენებით, საჭიროა ანტიკოაგულაციის საკი



თხის განხილვა (ხარისხი 2C), და (iii) რეკომენდებულია ანტიკოაგულაცია, თუ თრომბი იზრდება და ვრცელდება პროქსიმალურ ვენებში (ხარისხი 1B).

ქვედა კიდურების DVT-ის მკურნალობა კათეტერმართული თრომბოლიზისით (CDT)

მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9-ს დაწერის დროს ჩატარებული იყო ერთი მცირე რანდომიზებული კვლევა⁸⁴, რომელშიც შედარებული იყო CDT -ისა და მხოლოდ ანტიკოაგულანტის ეფექტი PTS-ის განვითარებაზე და ასევე მეორე უფრო დიდი რანდომიზებული კვლევა (ილიო-ფემორული ვენური სეგმენტის მწვავე თრომბოზის დროს კათეტერმართული ვენური თრომბოლიზისი -Catheter-Directed Venous Thrombolysis in Acute Iliofemoral Vein Thrombosis [CAVENT] Study), რომელშიც შეფასდა ხანმოკლე (როგორცაა ვენების გამავლობა და სისხლდენა), მაგრამ არა ხანგრძლივი (როგორცაა PTS) გამოსავალი.^{87,88} კვლევა CAVENT-ის თანახმად, CDT-მ შეამცირა PTS, არ იმოქმედა ცხოვრების ხარისხზე და აღმოჩნდა ხარჯ-ეფექტური (ცხრილი 14, e- ცხრილი 15).⁸⁹⁻⁹² რეტროსპექტულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ CDT (3649 პაციენტი) ასოცირდებოდა ტრანსფუზიის გაზრდასთან (ორჯერადად), ინტრაკრანიულ სისხლდენასთან (სამჯერადად), PE-თან (1.5-ჯერ), და ღრუ ვენაში ფილტრის ჩადგმასთან (ორჯერადად); ხანგრძლივი გამოსავლები და PTS აღწერილი არ ყოფილა.⁹³ ერთ-ცენტრიანმა პროსპექტულმა რეგისტრმა აღმოაჩინა, რომ US-მართული CDT-ის საშუალებით მწვავე ილიო-ფემორალურ შემთხვევებში (87 პაციენტი) მიღწეული იქნა მაღალი ხარისხის ვენური გამავლობა, იშვიათი სისხლდენით. ხოლო 1 წლის თავზე PTS ქონდა პაციენტთა მხოლოდ 6%-ს.⁹⁴ ამ ახალმა მტკიცებულებებმა არ გამოიწვია ცვლილებები ჩვენს რეკომენდაციებში DVT მქონე პაციენტებში CDT -ის გამოყენებაზე. მიუხედავად იმისა, რომ ამ მტკიცებულებათა ხარისხი გაუმჯობესდა, საერთო ხარისხი მაინც ძალიან დაბალი რჩება საკმაოდ სერიოზული უზუსტობების გამო. ჩვენ ვთვლით, რომ CDT-ით ყველაზე მეტ სარგებელს იღებენ პაციენტები, რომელთაც აქვთ ილიო-ფემორული DVT, სიმპტომები უგრძელდებათ <14 დღე, აქვთ კარგი ფუნქციური სტატუსი, სიცოცხლის მოსალოდნელი ხანგრძლივობა ≥ 1 წელი, და სისხლდენის დაბალი რისკი (ცხრილები 14 და 15, e-ცხრილი 15). რისკებისა და სარგებელის თანაფარდობა CDT-ისა ზუსტად დადგენილი არ არის და ამიტომ, მხოლოდ ანტიკოაგულაციური თერაპია არის CDT-ის მისაღები ალტერნატივა ყველა პაციენტისათვის მწვავე DVT -ით, რომლებაც არა აქვთ ვენური განგრენის საშიშროება.



16. პაციენტებში ქვედა კიდურის მწვავე პროქსიმალური DVT-ით, ჩვენ ვანიჭებთ უპირატესობას ანტიკოაგულაციურ მკურნალობას CDT -თან შედარებით (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პაციენტები, რომლებსაც სავარაუდოდ ყველაზე მეტი სარგებელი ექნებათ CDT -ით (იხ. ტექსტში), რომლებიც დიდ მნიშვნელობას ანიჭებენ პოსტორთომბოზული სინდრომის (PTS) პრევენციას და ნაკლებ მნიშვნელობას - CDT-ის სირთულეს, ფასს და სისხლდენის რისკს, უპირატესობას მეტად მიანიჭებენ CDT-ს მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ მკურნალობასთან შედარებით.

ქვედა ღრუ ვენის (IVC) ფილტრის როლი ანტიკოაგულაციურ მკურნალობასთან ერთად მწვავე DVT-ის და PE-ის დროს

მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9 -ის რეკომენდაციები ემყარებოდა რანდომიზებული კვლევის Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave (PREPIC) შედეგებს^{95,96}, რომელმაც აჩვენა, რომ პერმანენტული IVC ფილტრის ჩადგმამ გაზარდა DVT, შეამცირა PE, მაგრამ არ მოახდინა გავლენა VTE-ზე (DVT და PE კომბინირებულად), და არც სიკვდილიანობაზე. მას შემდეგ, რამოდენიმე რეგისტრმა აჩვენა, რომ IVC ფილტრებს შეუძლიათ შეამცირონ ადრეული სიკვდილიანობა პაციენტებში მწვავე VTE-ით, თუმცა ეს მტკიცებულება საჭიროებს დადასტურებას⁹⁷⁻¹⁰¹. ცოტა ხნის წინ გამოქვეყნებულმა PREPIC 2 რანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენტებში PE და DVT-ით, რომლებსაც უტარდებოდათ ანტიკოაგულიანტური თერაპია და რომლებსაც ქონდათ VTE-ის რეციდივის დამატებითი რისკის ფაქტორები, 3 თვით IVC ფილტრის ჩადგმამ არ შეამცირა PE რეციდივის სიხშირე, ფატალური PE-ს ჩათვლით (ცხრილი 16, e-ცხრილი 16).¹⁰² ეს ახალი მტკიცებულება თანხმობაშია ჩვენს AT9-ის რეკომენდაციასთან. არ არის აგრეთვე ზუსტად ცნობილი სარგებლიანია თუ არა IVC ფილტრის ჩადგმა ანტიკოაგულაციით ნამკურნალევ მძიმე PE მქონე პაციენტებში (მაგ. ჰიპოტენზიით).

ამიტომ, რეკომენდაცია IVC ფილტრის ჩადგმის შესახებ პაციენტებში მწვავე PE, რომელთაც უტარდებოდათ ანტიკოაგულიანტური თერაპია არ შეიძლება გამოვიყენოთ პაციენტთა ამ კონკრეტული ქვეჯგუფისათვის.

თუმცა PREPIC 2 კვლევამ გააუმჯობესა ამ რეკომენდაციის ხარისხი, გარკვეული უზუსტობების გამო საერთო ხარისხი მაინც საშუალოა, (ცხრილი 16, e-ცხრილი 16). AT10 გადაწყვიტა არ მოახდინოს PREPIC და PREPIC 2 კვლევების შედეგების კომბინირება, გამოყენებული ფილტრების ტიპების, ფილტრის არსებობის ხანგრძლივობის, სიგრძის და დაკვირვების დროის სხვადასხვაობის გამო.



17. პაციენტებში მწვავე DVT-ით ან PE-ით, რომლებიც მკურნალობენ ანტიკოაგულანტებით, ჩვენ არ ვუწევთ რეკომენდაციას ქვემო ღრუ ვენის (IVC) ფილტრის გამოყენებას (ხარისხი 1B).

კომპრესიული წინდები პოსტთრომბოზული სინდრომის (PTS) პრევენციისათვის

მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9 რეკომენდაციას უწევს გრადუირებული კომპრესიული წინდების გამოყენებას DVT -ის შემდეგ 2 წლის მანძილზე PTS-ის რისკის პრევენციისათვის. ეს რეკომენდაცია უპირატესად ემყარებოდა ორ მცირე, ერთცენტრიან, რანდომიზებულ კვლევას, რომლებშიც პაციენტები და კვლევის პერსონალი არ იყვნენ „ბრმა“, წინდების გამოყენებისადმი (არ გამოიყენებოდა პლაცებო წინდები).¹⁰³⁻¹⁰⁵ მტკიცებულების ხარისხი იყო საშუალო იმ სუბიექტური მიზეზების გამო, რომელიც იყო გამოსავლის (PTS) „არაბრმა“ შეფასების შედეგი და ასევე ორი კვლევის კომბინირებული შედეგების უზუსტობების გამო (ცხრილი 17, e-ცხრილი 17). AT9-ს შემდეგ ბევრად უფრო დიდმა, მულტიცენტრულმა, პლაცებო-კონტროლირებადმა, სუბიექტურობის დაბალი რისკის მქონე კვლევამ აჩვენა, რომ გრადუირებული კომპრესიული წინდების რუტინული გამოყენება არ ამცირებს PTS-ს და არც სხვა მნიშვნელოვანი სარგებლობა მოაქვს¹⁰⁶. ამ კვლევაზე დაყრდნობით ჩვენ ვთვლით, რომ გრადუირებული კომპრესიული წინდები არ უნდა იქნას გამოყენებული რუტინულად PTS-ის პრევენციისათვის; ამ მტკიცებულების ხარისხი არის საშუალო (ცხრილი 17, e-ცხრილი 17). იგივე კვლევამ აჩვენა, რომ გრადუირებული კომპრესიული წინდების გამოყენება DVT-ის დიაგნოზის დასმიდან 3 თვის განმავლობაში არ ამცირებს ქვედა კიდურის ტკივილს (ცხრილი 17, e-ცხრილი 2 და 17).¹⁰⁷ თუმცა ეს დასკვნა არ ნიშნავს, რომ გრადუირებული კომპრესიული წინდები არ შეამცირებს DVT-ის მწვავე სიმპტომებს პაციენტებში, რომელთაც აქვთ PTS.

***18. პაციენტებში ქვემო კიდურის მწვავე DVT-ით, ჩვენ არ ვუწევთ რეკომენდაციას, PTS -ის პრევენციისათვის, კომპრესიული წინდების რუტინულ გამოყენებას (ხარისხი 2B).**

შენიშვნა: რეკომენდაცია ეხება PTS-ით ქრონიკულ გართულებას და არა სიმპტომების მკურნალობას. პაციენტებში მწვავე ან ქრონიკული სიმპტომებით ხშირად გამართლებულია გრადუირებული სიმჭიდროვების კომპრესიული წინდების გამოყენება.

სუბსეგმენტური PE და ანტიკოაგულაციური მკურნალობა

მტკიცებულებათა შეჯამება



სუბსეგმენტური PE არის PE, რომელიც შემოიფარგლება სუბსეგმენტური ფილტვის არტერიებით. AT9-ში არ იყო დასმული შეკითხვა, საჭიროებენ თუ არა ეს პაციენტები მკურნალობას, თუმცა ამ შეკითხვის მნიშვნელობა გაიზარდა რადგან ფილტვის CT ანგოგრაფიამ გაზარდა სუბსეგმენტური PE-ს დიგნოსტიკის სიზშირე (დაახლოებით 5%-დან 10%-მდე და უფრო მეტად).¹⁰⁸⁻¹¹¹ არის ორი მიზეზი, რომელთა გამო ამ პაციენტთა ანტიკოაგულაციურ მკურნალობაზე არ არსებობს ერთმნიშვნელოვანი აზრი. პირველი ის არის, რომ პათოლოგიის სიმცირის გამო, სუბსეგმენტური PE-ის დიაგნოზი უფრო შესაძლოა ცრუ დადებითი აღმოჩენა იყოს, ვიდრე სეგმენტური ან უფრო პროქსიმალური არტერიებისა.^{110,112-116} მეორე - იმიტომ, რომ ჭეშმარიტი სუბსეგმენტური PE სავარაუდოდ იზრდება მცირე DVT-დან, და ანტიკოაგულაციური თერაპიის გარეშე პროგრესირებადი მორეციდივე VTE-ის რისკი უფრო ნაკლებია, ვიდრე უფრო დიდი PE-ს მქონე პაციენტებში.^{110,111,117,118} ლიტერატურაში ვერ იქნა ნანახი სუბსეგმენტური PE-ს მქონე პაციენტების მონაწილეობით რაიმე რანდომიზებული კვლევა. არსებობს მაღალი ხარისხის მტკიცებულება ანტიკოაგულაციური მკურნალობის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შესახებ პაციენტებში უფრო დიდი PE-ით და მოსალოდნელია, რომ იგივე გამოდგება სუბსეგმენტური PE-ს შემთხვევებისათვის¹. არ არის ცნობილი არის თუ არა პაციენტებში სუბსეგმენტური PE -ით განმეორებითი VTE-ის რისკი იმდენად მაღალი, რომ გაამართლოს ანტიკოაგულაციური მკურნალობა^{110,111,117}. რეტროსპექტულ ანგარიშებში, რომლებიც მოიცავენ სუბსეგმენტური PE -ით, აახლოებით 60 პაციენტს, მაგრამ პროქსიმალური DVT-ს გარეშე და რომელთაც არ ჩატარებიათ ანტიკოაგულაცია, არ იყო დაფიქსირებული განმეორებითი VTE-ის ეპიზოდები^{110,111}. სხვა რეტროსპექტული ანალიზის თანახმად, პაციენტებს სუბსეგმენტური PE-ით, რომელთაც უტარდებოდათ ანტიკოაგულანტური თერაპია 3 თვის განმავლობაში, აქვთ განმეორებითი VTE-ის იგივე რისკი, როგორც პაციენტებს უფრო დიდი PE-ით და უფრო მაღალი რისკი, ვიდრე პაციენტებს, რომლებსაც ქონდათ საეჭვო PE, რომელიც არ დადასტურდა.¹¹⁹ AT10 პანელის დასკვნით, თუ ანტიკოაგულაციური თერაპია არ ტარდება, პაციენტებს სუბსეგმენტური PE-ით უნდა ჩაუტარდეთ ბილატერალური US კვლევა ქვედა კიდურების პროქსიმალური DVT-ის გამოსარიცხად.^{110,114} DVT ასევე უნდა გამოირიცხოს სხვა მაღალი რისკის ადგილებში, მაგალითად როგორც არის ზედა კიდურები ცენტრალური ვენური კათეტერებით. თუ DVT დადგენილია, პაციენტს ესაჭიროება ანტიკოაგულაციური თერაპია. თუ DVT არ არის დადგენილი, არ არის ზუსტად ცნობილი საჭიროა თუ არა ანტიკოაგულაცია. თუ მიღებულია გადაწყვეტილება, რომ ანტიკოაგულაცია არ ჩატარდეს, შესაძლებელია გაკეთდეს ქვედა კიდურების ერთი ან მეტი US გამოკვლევა, მზარდი პროქსიმალური DVT-ის დასადგენად და სამკურნალოდ.^{110,114} პროქსიმალურ DVT-ზე სერიული ტესტირება მართვის უსაფრთხო სტრატეგიაა პაციენტებში სავარაუდოდ PE-ით, რომლებსაც აქვთ დიაგნოსტიკურად ნეიტრალური ვენტილაციურ-



პერფუზიული სკანირების შედეგები და რომელთაგან ბევრს სავარაუდოდ აქვს სუბსეგმენტური PE.^{110,111,120} ჩვენ ვთვლით, რომ სუბსეგმენტური PE-ის დიაგნოზი უფრო მეტად სავარაუდოა იყოს კორექტული (ანუ ჭეშმარიტად დადებითი) თუ: (1) პულმონური CT ანგიოგრამა მაღალი ხარისხისაა დისტალური პულმონური არტერიების კარგი გამოსახვით; (2) არის მრავლობითი სანათურის შიდა დეფექტები; (3) დეფექტები მოიცავენ უფრო პროქსიმალურ, სუბსეგმენტურ არტერიებს (ანუ უფრო დიდა); (4) დეფექტები ჩანს ერთზე მეტ სურათზე; (5) დეფექტები გარშემორტყმულია კონტრასტით და არ არის ადჰეზირებული პულმონურ არტერიების კედლებზე; (6) დეფექტები ჩანს ერთზე მეტ პროექციაში; (7) პაციენტებს აქვთ სიმპტომები განსხვავებით PE-საგან, რომელიც შემთხვევითი აღმოჩენაა; (8) კლინიკური წინასწარი ტესტირებით PE-ის მაღალი ალბათობაა; და (9) D-დიმერის დონე მომატებულია, განსაკუთრებით თუ მომატება მნიშვნელოვანია და სხვა მიზეზით არ აიხსნება.

პაციენტებში, რომლებაც არ უტარდებათ ანტიკოაგულაციური თერაპია, რისკ-ფაქტორები რეკურენტული ან პროგრესირებადი VTE-ის არის შემდეგი: ჰოსპიტალიზებული პაციენტები, ან პაციენტები რომელთა მოძრაობის უნარი სხვადასხვა მიზეზით არის შეზღუდული; პაციენტები აქტიური კიბოთი (განსაკუთრებით თუ ადგილი აქვს მეტასტაზებს ან უტარდებათ ქიმიოთერაპია); VTE-ის შექცევადი რისკის ფაქტორი, როგორცაა ქირურგიული ოპერაცია.

გარდა ამისა, დაბალი კარდიოპულმონური რეზერვი ან გამოხატული სიმპტომები, რომლებიც არ აიხსნება სხვა მდგომარეობით, ანტიკოაგულაციური თერაპიის სასარგებლოდ მეტყველებენ, ხოლო სისხლდენის მაღალი რისკი ანტიკოაგულაციური თერაპიის საწინააღმდეგოდ. გადაწყვეტილება ჩატარდეს თუ არა ანტიკოაგულაცია მიღებული უნდა იქნას პაციენტის აზრის გათვალისწინებით. პაციენტები, რომელთაც ანტიკოაგულაცია არ უტარდებათ, გაფრთხილებული უნდა იყვნენ, რომ იმ შემთხვევაში თუ სიმპტომები პერსისტირებს ან უარესდება დაბრუნდნენ ხელახალი გამოკვლევისათვის. ჩვენ რეკომენდაციას საფუძვლად უდევს დაბალი ხარისხის მტკიცებულება არაპირდაპირობის გამო და აგრეთვე იმის გამო, რომ შესაძლებლობები იმის პრედიქციისა თუ რომელ პაციენტს ექნება ანტიკოაგულაციის გარეშე VTE-ით გართულება, შეზღუდულია.

***19. პაციენტებში სუბსეგმენტური PE-**

ით (უფრო პროქსიმალური ფილტვის არტერიების დაზიანების გარეშე) და ქვედა კიდურის პროქსიმალური DVT-ის გარეშე, რომლებსაც აქვთ (i) განმეორებითი VTE-ის დაბალი რისკი (იხ. ტექსტი), ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ კლინიკურ დაკვირვებას ანტიკოაგულაციასთან შედარებით (ხარისხი 2C), ხოლო განმეორებითი VTE-



ის მაღალი რისკისას (იხ. ტექსტი) ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ ანტიკოაგულაციას კლინიკურ დაკვირვებასთან შედარებით (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: ორივე ქვემო კიდურის ღრმა ვენების ულტრაბგერითი (US)

გამოსახვა უნდა ჩატარდეს პროქსიმალური DVT-ის გამოსარიცხად. მზარდი (აღმავალი) DVT-

ის დასადგენად (იხ. ტექსტში)

კლინიკური დაკვირვების პარალელურად შესაძლოა ჩატარდეს ორივე ქვედა კიდურის ღრმა ვენების სერიული US გამოსახვა.

პაციენტები და ექიმები ანტიკოაგულაციასთან შედარებით უპირატესობას ანიჭებენ კლინიკურ დაკვირვებას, თუ პაციენტს აქვს კარგი კარდიოპულმონური რეზერვი ან სისხლდენის მაღალი რისკი.

მწვავე PE-ის მკურნალობა ჰოსპიტლის გარეთ

მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9 -ის რეკომენდაცია ემყარებოდა შემდეგს: (1) ორი კვლევა, რომლებშიც მწვავე PE პაციენტები რანდომიზებული იყვნენ LMWH მისაღებად მხოლოდ 3 დღე ჰოსპიტალში¹²¹ ან მხოლოდ სახლში¹²² და LMWH სამკურნალოდ ჰოსპიტალში უფრო ხანგრძლივი დროის მანძილზე; (2) 15 ობსერვაციული კვლევა, რომელთაგან 9 იყო პროსპექტული, რომლებშიც ფასდებოდა მწვავე PE მკურნალობა ჰოსპიტალის გარეთ¹; და (3) ხანგრძლივი გამოცდილება DVT მკურნალობისა ჰოსპიტალის გარეთ. AT9-ის შემდეგ მწვავე PE-ის ჰოსპიტალის გარეთ მკურნალობის შემსწავლელი რანდომიზებული კვლევები არ ჩატარებულა.

რამოდენიმე დამატებითმა პროსპექტულმა და რეტროსპექტულმა ობსერვაციულმა კვლევამ გამოავლინა ადრე აღწერილის მსგავსი შედეგები და ყველა ამ კვლევის მონაცემები შეტანილი იქნა მეტაანალიზში, რომელიც ეძღვნება მწვავე PE-ის ჰოსპიტალის გარეთ მკურნალობას.¹²³⁻¹²⁵ იმ კვლევებში, რომლებმაც შეისწავლეს NOAC PE-ის მწვავე მკურნალობისათვის, არ არის მითითებული პაციენტთა რა ნაწილი მკურნალობდა მთლიანად ჰოსპიტალში, მაგრამ სავარაუდოდ, ეს არ იყო ხშირი. მწვავე PE -ის მკურნალობა NOAC-ით არ მოითხოვს ინიციალურ ჰეპარინოთერაპიას (მაგ. რივაროქსაბანი, აპიქსაბანი) და აადვილებს მკურნალობას ჰოსპიტალში მოთავსების გარეშე. ისევე როგორც AT9-ში, ჩვენ ვთვლით, რომ პაციენტები, რომლებიც აკმაყოფილებენ ყველა ქვემოთ ჩამოთვლილ კრიტერიუმს, შესაფერისი არიან მწვავე PE -ის ჰოსპიტალის გარეთ მკურნალობისათვის: (1) კლინიკურად სტაბილური კარგი კარდიოპულმონური რეზერვით; (2) არ არის უკუჩვენებები, როგორცაა სისხლდენა ახლო წარსულში, მძიმე თირკმლის ან ღვიძლის დაავადება ან მძიმე თრომბოციტოპენია ($<70,000/mm^3$); (3) მკურნალობაზე მოსალოდნელი



კარგი დამყოლობა; და (4) პაციენტი საკმაოდ კარგად გრძნობს თავს იმისათვის, რომ სახლში იმკურნალოს. კლინიკური გადაწყვეტილების წესებმა, როგორცაა პულმონური ემბოლიზმის სიმძიმის ინდექსი - Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), ორიგინალური <85 ქულიანი ფორმა ან გამარტივებული 0 ქულიანი ფორმა, შესაძლოა დახმარება გასწიონ იმ დაბალი რისკის მქონე პაციენტთა იდენტიფიცირებაში, რომელთა მკურნალობა შესაძლებელია სახლში.¹²⁶⁻¹³¹ ჩვენ მიგვაჩნია, რომ კლინიკური პრედიქციის წესები ასრულებენ დამხმარე როლს და აუცილებელი არ არის პაციენტის ქულის (მაგ. დაბალი რისკის PESI ქულა) გამოთვლა სახლში მკურნალობის გადაწყვეტილების მისაღებად. ამასთანავე, მიუხედავად იმისა, რომ არ ვთვლით საჭიროდ რუტინულ შეფასებას მწვავე PE პაციენტებში, ვეთანხმებით იმას, რომ მარჯვენა პარკუჭის დისფუნქცია ან კარდიალური ბიომარკერების დონის მომატება, მოითხოვს ჰოსპიტალში მკურნალობას.^{130,132-138} მწვავე PE -ს სახლის პირობებში მკურნალობის მტკიცებულებების ხარისხი არის საშუალო არსებული გამოხატული უზუსტობების გამო. განახლებული რეკომენდაციის თანახმად, სათანადოდ შერჩეული პაციენტების მკურნალობა შესაძლებელია მთლიანად სახლში.

***20. პაციენტებში დაბალი რისკის PE -**

ით და ადქვატური პირობებით, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ სახლში მკურნალობას ან ადრეულ გაწერას, ს ტანდარტული დროის შემდეგ (ანუ მკურნალობის პირველი 5 დღის) გაწერასთან შედარებით (ხარისხი 2B).

სისტემური თრომბოლიზური თერაპია PE-ის დროს

მტკიცებულებათა შეჯამება

დიდი ხანია ცნობილია, რომ სისტემური თრომბოლიზური თერაპია აჩქარებს PE -ს რეზოლუციას, რაზეც მეტყველებს ფილტვის არტერიაში წნევის უფრო სწრაფი დაწევა, არტერიული ოქსიგენაციის მომატება და გამოსახულებაზე პერფუზიის დეფექტის რეზოლუცია და ასევე ისიც, რომ აღნიშნული თერაპია ზრდის სისხლდენის რისკს.¹ მწვავე PE პაციენტებში თრომბოლიზური თერაპიის შედეგად სიკვდილიანობის შემცირების დონე არ არის ზუსტად ცნობილი, რადგან ბევრი რამ დამოკიდებულია კონკრეტული პაციენტის საბაზისო მდგომარეობაზე (ანუ თრომბოლიზური თერაპიის გარეშე), მწვავე PE-ისაგან სიკვდილის რისკსა და სისხლდენის რისკზე. პაციენტები, რომელთაც აქვთ PE-ისაგან სიკვდილის ყველაზე მეტი რისკი და სისხლდენის ყველაზე ნაკლები რისკი, ყველაზე მეტ სარგებელს იღებენ თრომბოლიზური თერაპიიდან. პაციენტები, რომელთაც აქვთ PE -საგან სიკვდილის ყველაზე დაბალი რისკი და სისხლდენის



ყველაზე მაღალი რისკი, ყველაზე ნაკლებ სარგებელს იღებენ თრომბოლიზური თერაპიისგან და შესაძლებელია ზიანიც კი მიადგეთ.

თრომბოლიზური თერაპიის გამოყენების მტკიცებულებები მწვავე PE-ს მქონე პაციენტებში: AT9 რეკომენდაციები თრომბოლიზური თერაპიის გამოყენების მწვავე PE -ს დროს ემყარება დაბალი ხარისხის მტკიცებულებებს^{1,139}. იმ დროისათვის მხოლოდ 800 მწვავე PE-ს მქონე პაციენტი იქნა რანდომიზებული მხოლოდ თრომბოლიზური ან მხოლოდ ანტიკოაგულაციური მკურნალობისათვის და შესაბამისად, ძალიან არაზუსტია ეფექტურობის, უსაფრთხოების და საერთო სიკვდილიანობის მონაცემები. ამასთანავე, კვლევები, რომლებშიც ჩართული იყო ეს 800 პაციენტი, ხასიათდებოდნენ სუბიექტურობის მაღალი რისკით და არსებობდა ეჭვი, რომ ადგილი ქონდა იმ შედეგების შერჩევითად აღწერას, რომლებიც თრომბოლიზური თერაპიის სასარგებლოდ მეტყველებდნენ (პუბლიკაციების სუბიექტურობა). რანდომიზებული კვლევებით აშკარად დადგინდა, რომ თრომბოლიზური თერაპია ზრდის სისხლდენას პაციენტებში მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით,¹⁴⁰ მაგრამ PE პაციენტებისათვის გამოსაყენებლად მტკიცებულებები იყო არაპირდაპირი.

AT9-ის გამოქვეყნების შემდეგ, ორ დამატებით მცირე რანდომიზებულ კვლევაში^{141,142} და ერთ ბევრად დიდ კვლევაში¹⁴³ შეფასდა სისტემური თრომბოლიზური თერაპია მწვავე PE -ის მქონე დაახლოებით 1200 პაციენტში. რამოდენიმე მეტანალიზში, ამ ახალი კვლევების შედეგები, უფრო ადრინდელი კვლევების შედეგებთან კომბინირებულად იქნა განხილული.¹⁴⁴⁻¹⁴⁸ ამ ახალმა მონაცემებმა ეფექტურობისა და უსაფრთხოების უზუსტობების და სუბიექტურობის რისკის შემცირებით, მწვავე PE -ის დროს გაზარდეს სისტემური თრომბოლიზური თერაპიის რეკომენდაციის მტკიცებულებების ხარისხი დაბალიდან საშუალომდე (ცხრილი 18, e-ცხრილი 18).

ახალი მტკიცებულებების უმეტესი ნაწილი შედეგია კვლევისა „Pulmonary Embolism Thrombolysis“, რომელშიც რანდომიზებული იქნა 1006 პაციენტი PE-ითა და მარჯვენა პარკუჭის დისფუნქციით ტენეცტეპლაზასა და ჰეპარინის ან მხოლოდ ჰეპარინის მისაღებად (პლაცებოსთან ერთად).¹⁴³ ამ კვლევის ყველაზე მნიშვნელოვანი შედეგი იყო ის, რომ თრომბოლიზური თერაპია ახდენდა კარდიოვასკულური კოლაფსის პრევენციას, მაგრამ ზრდიდა დიდ (ინტრაკრანიალურის ჩათვლით) სისხლდენას; ეს სარგებელი და ზიანი იყო კარგად დაბალანსებული თრომბოლიზური თერაპიის სარწმუნო სარგებლიანობის გარეშე. დამატებითი აღმოჩენა იყო ის, რომ „გადაუდებელი თრომბოლიზური თერაპია“ სასარგებლო აღმოჩნდა პაციენტებში, რომლებსაც განუვითარდათ კარდიოვასკულური კოლაფსი მხოლოდ ანტიკოაგულანტით საწყისი მკურნალობის შემდეგ.



მენჯემენტი განახლებული მტკიცებულებების საფუძველზე: მტკიცებულებების ხარისხის გაუმჯობესებამ მნიშვნელოვნად არ შეცვალა ჩვენი რეკომენდაციები, რადგან: (1) ახალი მონაცემები მოწმობს, რომ სისტემური თრომბოლიზური თერაპიის სარგებელი ჰიპოტენზიის არმქონე პაციენტებში იმათი ჩათვლით, ვისაც აქვს მარჯვენა პარკუჭის დისფუნქცია ან კარდიალური ბიომარკერების დონის მომატება ("საშუალო რისკის PE"), მნიშვნელოვან წილად გაწონასწორებულია სისხლდენის მომატებით; და (2) ჰიპოტენზიის არმქონე პაციენტებს შორის კვლავაც არ არის იმის შესაძლებლობა გამოარჩიო ისინი, რომლებიც სარგებელს მიიღებენ აღნიშნული თერაპიით.

PE ჰიპოტენზიით: AT9-ის თანახმად, ჩვენ ვთვლით, რომ ჰიპოტენზიის (სისტოლური წნევა <90 mmHg-სა 15 წთ-ის მანძილზე) და მწვავე PE მქონე პაციენტები, რომელთაც არა აქვთ სისხლდენის მაღალი რისკი (ცხრილი 15) საჭიროებენ თრომბოლიზური თერაპიის ჩატარებას. რაც უფრო მძიმე და ხანგრძლივია ჰიპოტენზია და რაც უფრო მეტად გამოხატულია შოკისა და მიოკარდიუმის დისფუნქციის ან დაზიანების თანხლები ნიშნები, უფრო მეტია სისტემური თრომბოლიზური თერაპიის გადაუდებელი ჩატარების ჩვენება. პირიქით, თუ ჰიპოტენზია გარდამავალია ან ნაკლებად გამოხატული, მას არ ახლავს შოკის ან მიოკარდიუმის დისფუნქციის ნიშნები, და თუ არსებობს სისხლდენის რისკის ფაქტორები, ექიმები და პაციენტები უპირატესობას ანიჭებენ ანტიკოაგულაციურ და არა თრომბოლიზურ თერაპიას. თუ თრომბოლიზური თერაპია არ გამოიყენება, ხოლო ჰიპოტენზია გრძელდება ან მძიმდება, ან შოკის ან მიოკარდიუმის დაზიანების კლინიკური ნიშნები ვითარდება ან უარესდება, შესაძლებელია დაწყებული იქნას თრომბოლიზური თერაპია.

PE ჰიპოტენზიის გარეშე: ისევე როგორც AT9-ში, ჩვენ ვიძლევიტ რეკომენდაციას, რომ მწვავე PE და ჰიპოტენზიის არმქონე პაციენტთა უმრავლესობა არ საჭიროებს თრომბოლიზური თერაპიის ჩატარებას. თუმცა, ამგვარ პაციენტებს ახასიათებთ გამოვლინებათა ფართო სპექტრი. სპექტრის ყველაზე მსუბუქი გამოვლინებებია მინიმალური სიმპტომატიკა და მინიმალური კარდიოპულმონური უკმარისობა. ამ პაციენტთა უმრავლესობა შეიძლება ნამკურნალევი იქნას მთლიანად სახლში ან მხოლოდ მცირე დროით იქნას ჰოსპიტალიზებული. სპექტრის ყველაზე მძიმე გამოვლინებებია მძიმე სიმპტომები და უფრო გამოხატული კარდიოპულმონური უკმარისობა (მაშინაც კი როდესაც სისტოლური წნევა >90 mm Hg). კარდიოპულმონური უკმარისობის ნიშნებთან (გულის სიხშირე, სისხლის წნევა, სუნთქვის სიხშირე, წნევა საულლე ვენაში, ქსოვილთა ჰიპოპერფუზია, პულსოქსიმეტრია) ერთად, მათ შეიძლება ქონდეთ მარჯვენა პარკუჭის დისფუნქციის ნიშნები ფილტვის CT ანგიოგრამაზე ან ექოკარდიოგრამაზე ან მიოკარდიუმის დაზიანების ნიშნების მტკიცებულებები, რაც ვლინდება გულის ბიომარკერების დონის მომატებით (მაგ, ტროპონინები, ტვინის ნატრიურეტიკი პეპტიდი).



ჩვენ ვთვლით, რომ პაციენტებს, რომელთაც არა აქვთ ჰიპოტენზია და აქვთ მძიმე სიმპტომები, უნდა ჩაუტარდეთ აგრესიული ანტიკოაგულაციური მკურნალობა და სხვა შემანარჩუნებელი ღონისძიებები, მაგრამ არა თრომბოლიზისი. საჭიროა დიდი ყურადღებით ამ პაციენტთა მონიტორინგი რათა არ გამოგვრჩეს მდგომარეობის გაუარესება. ჰიპოტენზიის განვითარება ნიშნავს, რომ ნაჩვენებია თრომბოლიზური თერაპია. გაუარესება, რომელიც არ ვლინდება ჰიპოტენზიით ასევე შესაძლოა საჭიროებდეს თრომბოლიზისს. მაგალითად, შესაძლოა პროგრესირებადი ტაქიკარდია, სისტოლური წნევის დაქვეითება (რომელიც რჩება >90 mm Hg), წნევის მომატება საუდლე ვენაში, აირთა ცვლის გაუარესება, შოკის ნიშნები (ცივი ოფლი, შარდის გამოყოფის შემცირება, დეზორინტაცია), ექოკარდიოგრაფიულად მარჯვენა გულის პროგრესირებადი დისფუნქცია, ან კარდიალური ბიომარკერების მომატება. ჩვენ არ გთავაზობთ, რომ ექოკარდიოგრაფია ან კარდიალური ბიომარკერების გამოკვლევა რუტინულად ჩატარდეს ყველა PE-ის მქონე პაციენტში ან ყველა პაციენტში არა დაბალი რისკის PESI შეფასებით.^{122,127,149} რუტინულად გაზომვისას, ამ გამოკვლევების შედეგებს არ აქვთ აშკარა თერაპიული მნიშვნელობა. მაგალითად, ჩვენ არ ვუწევთ რეკომენდაციას რუტინულ თრომბოლიზისს პაციენტებში ჰიპოტენზიის გარეშე, რომელთაც აქვთ მარჯვენა პარკუჭოვანი დისფუნქცია და მომატებული კარდიალური ბიომარკერები. თუმცა, ჩვენ ვურჩევთ ექოკარდიოგრაფიულად მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციის შეფასებას და/ან კარდიალური ბიომარკერების კვლევას თუ, კლინიკური შეფასების შემდეგ, არ არის ცხადი, საჭიროებს თუ არა პაციენტი უფრო ინტენსიური მონიტორინგს, თუ მას უნდა ჩაუტარდეს თრომბოლიზური თერაპია.

21. პაციენტებში ჰიპოტენზიასთან (ანუ, სისტოლური არტერიული წნევა <90 mm

Hg) ასოცირებული მწვავე PE-

ით, რომლებსაც არ აქვთ სისხლდენის მაღალი რისკი, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ სისტემურ თრომბოლიზურ თერაპიას, მის გარეშე მკურნალობასთან შედარებით (ხარისხი 2B).

*22. უმეტეს შემთხვევაში, როდესაც მწვავე PE არ არის ასოცირებული ჰიპოტენზიასთან, ჩვენ არ ვუწევთ რეკომენდაციას სისტემურ თრომბოლიზურ თერაპიას (ხარისხი 1B).

***23. ცალკეულ პაციენტებში მწვავე PE -**

ით, რომელთა მდგომარეობა გაუარესდა ანტიკოაგულაციური თერაპიის დაწყების შემდეგ, მაგრამ ჯერ არ აქვთ ჰიპოტენზია, ხოლო სისხლდენის რისკი აქვთ დაბალი, ჩვენ ვთვლით, რომ სისტემური თრომბოლიზური თერაპიის ჩატარება ჯობია ამგვარ თერაპიაზე უარის თქმას (ხარისხი 2C).



შენიშვნა: PE-ის მქონე პაციენტები ჰიპოტენზიით ან ჰიპოტენზიის გარეშე, რომლებსაც აქვთ მძიმე სიმპტომები ან გულ-ფილტვ ის გამოხატული უკმარისობა, უნდა იყვნენ საგულდაგულო დაკვირვების ქვეშ. ჰიპოტენზიის განვითარება ნიშნავს, რომ ნაჩვენებია თრომბოლიზური თერაპია. გულ- ფილტვის ფუნქციის გაუარესებამ (სიმპტომები, სასიცოცხლო ფუნქციები, ქსოვილოვანი პერფუზია, აირების ცვლა, კარდიალური ბიომარკერები), რომელიც არ პროგრესირებს ჰიპოტენზიამდე, შეიძლება ასევე გავლენა მოახდინოს რისკებისა და სარგებელის თანაფარდობის შეფასებაზე თრომბოლიზური თერაპიის სასარგებლოდ იმ პაციენტებში, რომლებსაც თავიდან უტარდებოდა მხოლოდ ანტიკოაგულანტური თერაპია.

თრომბის კათეტერული ამოღება PE-ის საწყისი მკურნალობისათვის მტკიცებულებათა შეჯამება

მწვავე PE -ის ინტერვენციული კათეტერული მკურნალობა მოიცავს CDT-ის, თუ არ არის სისხლდენის მაღალი რისკი, ან კათეტერულ მკურნალობას თრომბოლიზური თერაპიის გარეშე, თუ სისხლდენის რისკი მაღალია.

CDT: სისტემური თრომბოლიზური თერაპიის ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაკლი არის ის, რომ იგი ზრდის სისხლდენის, მათ შორის ინტრაკრანიალური სისხლდენის, რისკს. CDT, იმის გამო რომ იგი იყენებს თრომბოლიზური მედიკამენტის უფრო დაბალ დოზებს (დაახლოებით ერთ მესამედს), ნაკლებ სისხლდენას იწვევს მოშორებულ ადგილებში (ინტრაკრანიალურად, კუჭ-ნაწლევის ტრაქტში).^{138,150-}

¹⁵³ CDT შესაძლოა იყოს ისეთივე ეფექტური, ან უფრო ეფექტური ვიდრე სისტემური თრომბოლიზური თერაპია ორი მიზეზით: (1) იგი ქმნის ლოკალურად თრომბოლიზური პრეპარატის მაღალ კონცენტრაციას მისი პირდაპირ PE-ში ინფუზიით და (2) ინფუზიური კათეტერის ჩაყენება ან დამატებითი მანევრი იწვევს თრომბის ფრაგმენტაციას ან ზრდის თრომბის გამავლობას, რაც აძლიერებს ენდოგენურ ან ფარმაკოლოგიურ თრომბოლიზისს. თრომბოლიზური თერაპიისას პრეპარატის ინფუზია ჩვეულებრივ ხდება მრავალი საათის ან მთელი ღამის მანძილზე. გადაუდებელ სიტუაციებში, სისტემური თრომბოლიზური თერაპია შესაძლოა დაიწყოს მანამ, სანამ CDT მზადდება და თრომბის აქტიური ფრაგმენტაცია და ასპირაცია (იხ. ქვემოთ) შეიძლება კომბინირებული იყოს CDT-თან ერთად.



რანდომიზებულმა კვლევამ, რომელშიც მონაწილეობდა 59 პაციენტი, აჩვენა, რომ იზოლირებულ ანტიკოაგულაციასთან შედარებით, მართული CDT აუმჯობესებს მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციას 24 საათში.¹⁵⁴ ობსერვაციულმა კვლევებმა ასევე აჩვენა, რომ CDT ეფექტურია თრომბის ამოსაღებად, ფილტვის არტერიაში წნევის დასაწევად, მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციის გასაუმჯობესებლად და ამასთანავე იგი არ ასოცირდება სისხლდენის მაღალ რისკთან.^{150-152,155} ამ კვლევების უმრავლესობა პატარა (30 პაციენტზე ნაკლები) და რეტროსპექტული, თუმცა ბოლო დროს 101 პაციენტის შემცველმა პროსპექტულმა რეგისტრმა და 150 პაციენტის შემცველმა პროსპექტულმა კოჰორტულმა კვლევამ ასევე დაადასტურა CDT ეფექტურობა.^{155,156} რეგისტრში არ დაფიქსირებულა დიდი სისხლდენა, თუმცა კოჰორტულ კვლევაში იყო სისხლდენის 15 ეპიზოდი (10%; არცერთი ინტრაკრანიული ან ფატალური სისხლდენა). მასიური PE -ის მქონე 34 პაციენტის მონაწილეობით ჩატარებულმა ძველმა რანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ რეკომბინანტული ქსოვილოვანი პლაზმინოგენის აქტივატორის ინფუზია ფილტვის არტერიაში, პერიფერიულ ვენაში ინფუზიასთან შედარებით, არ აჩქარებს თრომბოლიზის, მაგრამ იწვევს უფრო ხშირ სისხლდენას კათეტერის შეყვანის ადგილზე.¹⁵⁷ არცერთ რანდომიზებულ და ობსერვაციულ კვლევაში არ მომხდარა CDT-ის პირდაპირი შედარება სისტემურ თრომბოლიზურ თერაპიასთან. პაციენტებისათვის, რომლებსაც ესაჭიროებათ თრომბოლიზური თერაპია და რომელთაც არ აქვთ სისხლდენის მაღალი რისკი, AT10 -ის პანელი უპირატესობას ანიჭებს სისტემურ თრომბოლიზურ თერაპიას და არა CDT -ს, რადგან მხოლოდ ანტიკოაგულაციასთან შედარებით, სისტემური თრომბოლიზური თერაპია გამყარებულია უფრო მაღალი ხარისხის მტკიცებულებით ვიდრე CDT.

თრომბის კათეტერული ევაკუაცია თრომბოლიზური თერაპიის გარეშე. თრომბის ევაკუაციის კათეტერული მექანიკური ტექნიკა გულისხმობს თრომბის ფრაგმენტაციას სხვადასხვა ტიპის კათეტერების გამოყენებით, რომელთაგან ზოგიერთი სპეციალურად ამ მიზნისათვის არის შექმნილი.¹⁵⁰⁻¹⁵³ ფრაგმენტაცია იწვევს თრომბის დისტალურად გადაადგილებას, მისი ნაწილის კათეტერული ასპირაციითა და მოცილებით ან მის გარეშე. მექანიკური მეთოდების იზოლირებული გამოყენება ხდება თუ თრომბის მოცილება არის ნაჩვენები, მაგრამ სახეზეა სისხლდენის მაღალი რისკი, რაც თრომბოლიზური თერაპიის ჩატარების საშუალებას არ იძლევა. PE-ს დროს თრომბოლიზური თერაპიის გარეშე თრომბის კათეტერული მოცილების რანდომიზებული კვლევები ან პროსპექტული კოჰორტული კვლევები ჩატარებული არ ყოფილა. მტკიცებულებები CDT-ის უპირატესობაზე იზოლირებულ ანტიკოაგულაციასთან შედარებით, სისტემურ თრომბოლიზურ თერაპიასთან შედარებით და ასევე მტკიცებულებები კათეტერული მკურნალობის თრომბოლიზური თერაპიის გარეშე, დაბალი ხარისხისაა და ამიტომ ჩვენი რეკომენდაციები არის სუსტი.



***24. პაციენტებში მწვავე PE -**

ით, რომლებიც მკურნალობენ თრომბოლიზური მედიკამენტით, ჩვენ ვანიჭებთ უპირატესობას პერიფერიულ ი ვენის გავლით თრომბოლიზურ მკურნალობას CDT-თან შედარებით (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პაციენტებს,

რომლებსაც აქვთ სისტემური თრომბოლიზური თერაპიისას სისხლდენის უფრო მაღალი რისკი და რომელთათვისაც ხელმისაწვდომია CDT -თვის საჭირო ექსპერტიზა და რესურსები, სისტემურ თრომბოლიზურ თერაპიას ურჩევნიათ CDT.

***25. პაციენტებში ჰიპოტენზიასთან ასოცირებული მწვავე PE -**

ით, რომლებსაც აქვთ (i) სისხლდენის მაღალი რისკი,

(ii) რომელთათვისაც უეფექტო იყო სისტემური თრომბოლიზისი, ან (iii) რომლებსაც აღენიშნებათ

შოკი, რამაც შესაძლოა

გამოიწვიოს სიკვდილი მანამ, სანამ სისტემური თრომბოლიზისი გამოიღებს ეფექტს (ანუ რამოდენიმე საათ ში), მაშინ, თუ ხელმისაწვდომია

სათანადო ექსპერტიზა და რესურსები, ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ თრომბის კათეტერულ ამოღებას (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: თრომბის კათეტერული ამოღება არის მექანიკური ჩარევა,

კათეტერულ თრომბოლიზისთან ერთად ან მის გარეშე.

პულმონური თრომბოენდარტერექტომია ფილტვის ქრონიკული თრომბოემბოლური ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ

მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9-ის რეკომენდაცია ეფუძნებოდა შემთხვევათა სერიებს, რომლებმაც აჩვენეს მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება კარდიოპულმონური სტატუსისა თრომბოენდარტერექტომიის შემდეგ პაციენტებში ფილტვის ქრონიკული თრომბოემბოლური ჰიპერტენზიით (CTEPH).^{158,159} მიუხედავად იმისა, რომ აღწერილი იქნა სხვა შემთხვევათა სერიები, მტკიცებულებათა ხარისხი თრომბოენდარტერექტომიის ეფექტისა CTEPH პაციენტებში არ გაუმჯობესებულა.^{153,160-162} AT10-ის პანელმა გადაწყვიტა, რომ ჩვენი წინა რეკომენდაცია შერჩეულ CTEPH პაციენტებში თრომბოენდარტერექტომიის შესახებ ზედმეტად



შეზღუდულია და შესაძლოა განაპირობოს ამ პაციენტებში გამოკვლევების და მკურნალობის სუბოპტიმალურობა. მაგალითად, ქირურგიული ტექნიკის გაუმჯობესების გამო, ხშირად უკვე შესაძლებელია ორგანიზებული თრომბების ევაკუაცია პერიფერიული პულმონური არტერიებიდან. პაციენტებში არაოპერაბელური CTEPH-ით ან პერსისტირებადი პულმონური ჰიპერტენზიით პულმონური თრომბოენდარტერექტომიის შემდეგ, არსებობს ახალი, რანდომიზებული კვლევის მტკიცებულება იმისა, რომ შესაძლოა სასარგებლო იყოს პულმონური ვაზოდილატატორებით მკურნალობა.¹⁶³ ამ მიზეზით ჩვენ აღარ ვახდენთ ცენტრალური დაავადების, როგორც თრომბოენდარტერექტომიისათვის სელექციის ძირითადი ფაქტორის, იდენტიფიცირებას CTEPH პაციენტებში, და ხაზს ვუსვამთ, რომ CTEPH პაციენტები უნდა შეფასდნენ პულმონური ჰიპერტენზიის გამოკვლევისა და მართვის გამოცდილების მქონე გუნდის მიერ.^{153,159,164-166}

***26. გარკვეულ პაციენტებში ფილტვის ქრონიკული თრომბოემბოლური ჰიპერტენზიით (CTEPH), რომელიც იდენტიფიცირებული იქნა თრომბოენდარტერექტომიის გამოცდილი გუნდის მიერ, ჩვენ გვირჩევნია პულმონური თრომბოენდარტერექტომიის ჩატარება ამ მკურნალობაზე თავის შეკავებას (ხარისხი 2C).**

შენიშვნა: პაციენტები CTEPH-ით, გამოკვლეული უნდა იყვნენ პულმონური ჰიპერტენზიის მკურნალობის გამოცდილების მქონე გუნდის მიერ.

პულმონური თრომბოენდარტერექტომია ხშირად სიცოცხლის გადარჩენის და ცხოვრების ტრანსფორმაციის საშუალებაა. პაციენტებს CTEPH-ით, რომლებიც არ არიან პულმონური თრომბოენდარტერექტომიის კანდიდატები, შესაძლოა სარგებლობა მოუტანოს ფილტვის არტერიის წნევის შესამცირებელმა სხვა სახის მექანიკურმა და ფარმაკოლოგიურმა ინტერვენციამ.

თრომბოლიზური თერაპია პაციენტებში ზედა კიდურის DVT-ით

მტკიცებულებათა შეჯამება

AT9-ის რეკომენდაცია დაფუძნებული იყო შემდეგზე: (1) უპირატესად რეტროსპექტული ობსერვაციული კვლევები, რომლებიც აჩვენებენ, რომ თრომბოლიზისმა შესაძლოა გააუმჯობესოს ხანმოკლე და ხანგრძლივი ვენური გამავლობა, მაგრამ არ იძლევიან მონაცემებს იმის შესახებ, ამცირებს თუ არა თრომბოლიზისი ზედა კიდურის PTS-ს; (2) ცალკეული შეტყობინებები სისხლდენის შესახებ UEDVT პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ თრომბოლიზისი და არის აშკარა მტკიცებულება იმისა, რომ



თრომბოლიზისი ზრდის სისხლდენის რისკს სხვა სიტუაციებში; და (3) იმის აღიარება, რომ მხოლოდ ანტიკოაგულაციასთან შედარებით თრომბოლიზური თერაპია არის კომპლექსური და ხარჯ ეფექტური.^{1,167,168} ჩვენ ვთვლით, რომ უფრო მოსალოდნელია თრომბოლიზისი სარგებლიანი იყოს პაციენტებისათვის, რომლებიც აკმაყოფილებენ შემდეგ კრიტერიუმებს: მძიმე სიმპტომები; თრომბი, რომელიც მოიცავს ლავიწქეშა ვენის უმეტეს ნაწილს და ილღის ვენას; სიმპტომები გრძელდება < 14 დღეზე; კარგი ფუნქციური სტატუსი; სიცოცხლის მოსალოდნელი ხანგრძლივობა 1 წელი ან მეტი; სისხლდენის დაბალი რისკი. ჩვენ ასევე უპირატესობას ვანიჭებთ CDT-ის სისტემურ თრომბოლიზისთან შედარებით რათა შემცირდეს თრომბოლიზური მედიკამენტის დოზა და სისხლდენის რისკი. არსებობს ახალი, საშუალო ხარისხის მტკიცებულება, რომ CDT -ის შეუძლია შეამციროს კიდურში PTS-ის განვითარება⁹⁰ (ცხრილი 14, e-ცხრილი 15) და რომ სისტემური თრომბოლიზისი ზრდის სისხლდენას მწვავე PE -ის მქონე პაციენტებში^{143,147} და დაბალი ხარისხის მტკიცებულება, რომ CDT-ის შეუძლია დააჩქაროს მწვავე PE რღვევა.¹⁵⁴ ამ მტკიცებულებას აქვს არაპირდაპირი გავლენა თრომბოლიზისზე UEDVT პაციენტებში, თუმცა არ ცვლის ამ პაციენტებში ჩვენი რეკომენდაციებს, თრომბოლიზისის გამოყენების საბაზისო მტკიცებულებების საერთო ხარისხს.

27. პაციენტებში ზედა კიდურის მწვავე DVT-

ით (UEDVT), რომელიც მოიცავს ილღის ან უფრო პროქსიმალურ ვენებს, ჩვენ თრომბოლიზისთან შედარებით უპირატესობას ვანიჭებთ მხოლოდ ანტიკოაგულანტიით მკურნალობას (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: პაციენტები, რომლებსაც (i) სავარაუდოდ თრომბოლიზისი მოუტანს მეტ სარგებელს (იხ. ტექსტში); (ii) ხელი მიუწვდებათ CDT-ზე; (iii) დიდ მნიშვნელობას ანიჭებენ PTS-ის პრევენციას; და (iv) ნაკლებ მნიშვნელოვნად მიაჩნიათ საწყისი სირთულე, ფასი და თრომბოლიზური თერაპიისას სისხლდენის რისკი, უპირატესობას ანიჭებენ თრომბოლიზურ თერაპიას, მხოლოდ ანტიკოაგულაციურ თერაპიასთან შედარებით .

28. პაციენტებში UEDVT-

ით, რომლებსაც უტარდებათ თრომბოლიზისი, ჩვენ რეკომენდაციას ვუწევთ იგივე ინტენსიურობის და ხანგრძლივობის ანტიკოაგულაციურ თერაპიას, როგორც UEDVT-ით მქონე პაციენტებში თრომბოლიზისის გარეშე (ხარისხი 1B)

მორეციდივე VTE-ის მართვა ანტიკოაგულაციური თერაპიისას



მტკიცებულებათა შეჯამება

არ არსებობს არც რანდომიზებული, არც პროსპექტული კოჰორტული კვლევები, რომლებიც შეისწავლიდნენ, ანტიკოაგულაციური თერაპიისას, მორეციდივე VTE-ის მქონე პაციენტთა მართვას. შესაბამისად, მენეჯმენტი ემყარება დაბალი ხარისხის მტკიცებულებებს და რეციდივის სავარაუდო მიზეზის გარკვევას. ანტიკოაგულაციურ თერაპიაზე პაციენტის ყოფნისას განმეორებითი VTE-ის რისკის ფაქტორები შეიძლება დაიყოს ორ დიდ კატეგორიად: (1) მკურნალობასთან დაკავშირებული ფაქტორები და (2) პაციენტთან დაკავშირებული რეციდივის ჭეშმარიტი რისკი. ახლად განვითარებული ეპიზოდის მკურნალობა დამოკიდებულია რეციდივის მიზეზზე.

მკურნალობის ფაქტორები: VTE-ის განმეორების რისკი სწრაფად მცირდება ანტიკოაგულაციური თერაპიის დაწყების შემდეგ. რისკი ბევრად უფრო მაღალია პირველი კვირის (ან თვის) განმავლობაში, ვიდრე მეორე კვირის (ან თვის) მანძილზე^{169,170}. მკურნალობის დაწყების შემდეგ მალე განვითარებული რეციდივი ჩვეულებრივ შეიძლება იმართოს ხანმოკლე (1 თვე) უფრო მეტად აგრესიული ანტიკოაგულაციით (მაგ. ორალური მედიკამენტიდან ისევ LMWH-ზე გადასვლა, LMWH-ის დოზის გაზრდა). მკურნალობასთან დაკავშირებული სხვა ფაქტორები, რომლებიც ასოცირებული არიან VTE-ის რეციდივთან და საჭიროებენ სპეციალურ მართვას არის: (1) იყო თუ არა გამოყენებული LMWH; (2) იყო თუ არა პაციენტის დამყოლობა საკმარისი; (3) გამოიყენებოდა თუ არა VKA-ის სუბთერაპიული დოზები; (4) იყო თუ არა ანტიკოაგულაციური თერაპია დანიშნული სწორად; (5) იღებდა თუ არა პაციენტი NOAC-ს ან მედიკამენტს, რომელიც ამცირებს ანტიკოაგულაციურ ეფექტს; და (6) იქნა თუ არა ანტიკოაგულანტის დოზა შემცირებული (VKA-ს გარდა სხვა პრეპარატების)?

არსებობს საშუალო ხარისხის მტკიცებულებები რომ LMWH უფრო ეფექტურია ვიდრე VKA თერაპია კიბოსთან ასოცირებული VTE-ის დროს. შესაბამისად, თუ VKA თერაპიაზე ან NOAC -ზე აღინიშნება აუხსნელი განმეორებითი VTE, ხშირად ხდება სრული დოზით LMWH-ზე გადასვლა. თუ რეციდივი მოხდა LMWH-ზე, შესაძლებელია LMWH დოზის გაზრდა. თუ მანამდე LMWH (მაგ. 25%-თ ერთთვიანი მკურნალობის შემდეგ), იგი უნდა გაიზარდოს ისევ საწყის დონემდე. თუ პაციენტი იღებდა LMWH სრულ დოზას, დოზის გაზრდა შეიძლება დაახლოებით 25%-ით. დღეში ერთჯერადი LMWH მიღება შეიძლება შეცვლილი იქნას დღეში ორჯერადი მიღებით, განაკუთრებით იმ შემთხვევაში, თუ LMWH გაზრდილი დოზის უზრუნველსაყოფად საჭიროა ორი ინექცია. მკურნალობაზე დამყოლობა და ზუსტი შესრულება შესაძლოა ძნელი შესაფასებელი იყოს. მაგალითად, განმეორებითმა VTE შესაძლოა გააუმჯობესოს დამყოლობა და კოაგულაციის მაჩვენებლები დააბრუნოს „თერაპიულ ფარგლებში“.



პაციენტთან დაკავშირებული ფაქტორები. განმეორებითი VTE-ის ყველაზე მნიშვნელოვანი რისკის ფაქტორი, ანტიკოაგულაციურ თერაპიაზე ყოფნისას, არის აქტიური კიბო. ხშირად აუხსნელი რეციდივი მიუთითებს ჯერ არ დიაგნოსტირებულ კიბოზე. ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი ასევე ასოცირდება VTE-ის რეციდივებთან ან ჰიპერკოაგულაციის გამო, ან იმის გამო, რომ ლუპუს-ანტიკოაგულანტი იწვევს INR-ის ზრდას და, შესაბამისად ხდება VKA ნაკლები დოზის დანიშვნა. ანტიკოაგულაციაზე მყოფი პაციენტი შესაძლოა იღებდეს ისეთ მედიკამენტებს, რომლებიც ზრდიან თრომბოზის რისკს, მაგალითად ესტროგენებს, ან ქიმიოთერაპიას კიბოს გამო. ასეთ შემთხვევებში აღნიშნული პრეპარატები შესაძლოა მოიხსნას. რეტროსპექტულმა ობსერვაციულმა კვლევამ დაადგინა რეციდივის (8.6%) და დიდი სისხლდენის (1.4%) დასაშვები რისკი დაკვირვების 3 თვის მანძილზე კიბოთი დაავადებულ 70 პაციენტში, რომელთაც ანტიკოაგულაციაზე ყოფნისას ქონდათ განმეორებითი VTE და რომლებიც ან გადავიდნენ VKA თერაპიიდან LMWH-ზე (23 პაციენტი) ან მათ გაეზარდათ LMWH დოზა 25% -ით (47 პაციენტი).¹⁷¹ თუ ანტიკოაგულაციაზე ყოფნისას განმეორებითი VTE-ის შექცევადი მიზეზი არ არსებობს, ან ანტიკოაგულაციის ინტენსივობის გაზრდა შეუძლებელია სისხლდენის რისკის გამო, შესაძლოა ქვემო ღრუ ვენაში ფილტრის იმპლანტაცია, ფილტვის ემბოლიზმის პრევენციისათვის.¹⁷² თუმცა, არ არის ცნობილი, რამდენად ღირებულია ამ სიტუაციაში ფილტრის ჩაყენება ამიტომ, AT10 პანელი ამ გადაწყვეტილებას განიხილავს, როგორც ბოლო რიგის არჩევანს.

***29. პაციენტებში, რომლებსაც VKA -**

ით (თერაპიული დოზებით) ან დაბიგატრანით, რივაროქსაბანით, აპიქსაბანით ან ედოქსაბანით მკურნალობაზე აქვთ განმეორებითი VTE, მიუხედავად მკურნალობაზე კარგი დამყოლობისა, ჩვენ საჭიროდ მიგვაჩნია, დროებით მაინც, LMWH მკურნალობაზე გადართვა (ხარისხი 2C).

შენიშვნა: ანტიკოაგულანტის თერაპიულ დოზებზე განმეორებითი VTE იშვიათია და თუ ის განვითარდა, საჭიროა შემდეგი გამოკვლევები: (1) ხელახალი შეფასება იმისა, ნამდვილად აქვს თუ არა ადგილი, განმეორებით VTE; (2) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობაზე დამყოლობის შეფასება; და (3) შესაძლო სიმსივნურ დაავადებაზე გამოკვლევა. LMWH-ზე დროებითი გადასვლა უნდა მოხდეს 1 თვით მაინც.

***30. პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ განმეორებითი VTE ხანგრძლივ LMWH მკურნალობაზე (კარგი დამყოლობის პირობებში), ჩვენი რეკომენდაციაა ერთი მეოთხედიდან ერთ მესამედამდე LMWH დოზის გაზრდა (ხარისხი 2C).**

შენიშვნა: ანტიკოაგულანტის თერაპიულ დოზებზე განმეორებითი VTE იშვიათია და თუ მოხდა, საჭიროა შემდეგი გამოკვლევები: (1) ხელახალი შეფასება იმისა, ნამდვილად აქვს



თუ არა ადგილი განმეორებით VTE-ს; (2) ანტიკოაგულაციურ მკურნალობაზე დამყოლობის შეფასება; და (3) შესაძლო სიმსივნურ დაავადებაზე გამოკვლევა.

დასკვნა

AT9-ის შემდეგ დაგროვდა მნიშვნელოვანი ახალი მტკიცებულებები VTE-ის მკურნალობის შესახებ. ამის გამო პანელმა წინამდებარე გამოცემაში შეცვალა AT9-ის ბევრი რეკომენდაცია ხოლო უცვლელი დატოვა ის რეკომენდაციები, რომელთა მტკიცებულებების ხარისხი გაიზარდა. ამჟამად ჩვენ უპირატესობას ვანიჭებთ NOACs გამოყენებას VKA -თან შედარებით პაციენტებში VTE-ით კიბოს გარეშე. მიუხედავად იმისა, რომ ჩვენ კვლავ ვურჩევთ LMWH-ს, როგორც უპირატეს ხანგრძლივ მკურნალობას კიბოსთან ასოცირებული VTE-ის დროს, ამ პაციენტებში აღარ ვანიჭებთ უპირატესობას VKA-ს NOACs -თან შედარებით.

კონკრეტული პაციენტის შემთხვევაში შესაძლოა აღინიშნოდეს ფაქტორები, რომელთა გამო ერთერთ NOAC -ს უპირატესობა მიენიჭოს სხვებთან შედარებით, როგორც კიბოს შემთხვევაში, ასევე მის გარეშე, ან განაპირობოს კიბოს მქონე პაციენტში NOAC ან VKA არჩევა. მიუხედავად ამისა, ჩვენ ზოგად უპირატესობას არ ვანიჭებთ არცერთ NOAC-ს სხვებთან შედარებით და არც NOAC-ს ან VKA -ს კიბოს მქონე პაციენტებში, რადგან: (1) არ ჩატარებულა სხვადასხვა NOAC-ის უშუალო შედარება; (2) NOAC არ ყოფილა შედარებული კიბოსთან ასოცირებული VTE-ის მქონე პაციენტებში; და (3) არაპირდაპირმა შედარებებმა არ აჩვენა დადასტურებულად განსხვავებული გამოსავალი ხვადასხვა NOACs გამოყენებისას. სხვა მნიშვნელოვანი ცვლილება AT10 -ში არის ის, რომ კვლევების სუბიექტურობაზე ახალი შეხედულების საფუძველზე ჩვენ ვთვლით, რომ PTS-ის პრევენციისათვის, გრადუირებული კომპრესიული წინდების რუტინულად გამოყენება არ არის ეფექტური. რეკომენდაციები, რომლებიც არ შეცვლილა, მაგრამ გამყარებული არის უკეთესი მტკიცებულებებით, შემდეგია: (1) IVC ფილტრი გამოყენება არ არის სასურველი პაციენტებში ანტიკოაგულაციური თერაპიის გარეშე; (2) პირველი არაპროვოცირებული PE -ის შემდეგ მუდმივი ანტიკოაგულაციური თერაპიის გამოყენება; და (3) PE მქონე პაციენტებში, რომელთაც არ აქვთ ჰიპოტენზია და არ ხდება მდგომარეობის გაუარესება ანტიკოაგულიანტური თერაპიის ჩატარებისას, თრომბოლიზური თერაპია ჩატარება არ არის საჭირო.

იმ 54 რეკომენდაციას შორის, რომელიც ამ გამოცემის 30 პუნქტშია მოცემული, 20 (38%) არის ძლიერი რეკომენდაცია (ხარისხი 1) და არცერთი არ არის დამყარებული მაღალი ხარისხის (ხარისხი A) მტკიცებულებაზე. მაღალი ხარისხის მტკიცებულებების არარსებობა მიუთითებს VTE-ის მკურნალობასთან დაკავშირებით დამატებითი კვლევების აუცილებლობაზე. მას შემდეგ, რაც გაჩნდება ახალი მტკიცებულებები, საჭირო გახდება მოცემული გაიდლაინის განახლება. ჩვენი ჯგუფისა და CHEST-ის



მიზანია რეგულარულად განახლებად „ცოცხალ გაიდლაინებზე“ გადასვლა. წინამდებარე გაიდლაინის მოდულური ფორმატი შეიქმნა სწორედ ამ მიზნით. ჩვენ ასევე პრაქტიკაში ჩვენი რეკომენდაციების იმპლემენტაციას გავაადვილებთ მათი გავრცელების ახალი, მოსახერხებელი გზების განვითარებით. ეს შესაძლებელს გახდის ჩვენი სხვა მიზნის - VTE-ის ინდივიდუალური და საზოგადოებრივი ტვირთის შემცირების, მიღწევას.