

ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΗ

ΔΗΜΑΚΑΚΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ
Παθολόγος- Αγγειολόγος
MD, PhD, EDA / VM, MLD/CDT(P)

Υπεύθυνος του Αγγειολογικού Ιατρείου της Γ' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής
του Νοσοκομείου 'Η Σωτηρία'

Βιβλιογραφία

1. Mandala M, Falanga A and Roila F. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: **ESMO** Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol(2013)
2. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Pradoni P et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. **ACCP** Chest 2016
- 3.**NCCN** (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Venous thromboembolic disease. Version 1.2015 NCCN.
- 4.Farge D, Debourdeau P, Beckers M et al. **International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer.** 2016
- 5.Lyman G, Khorana A, Kuderer N, Lee A et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update **ASCO** JCO J2015

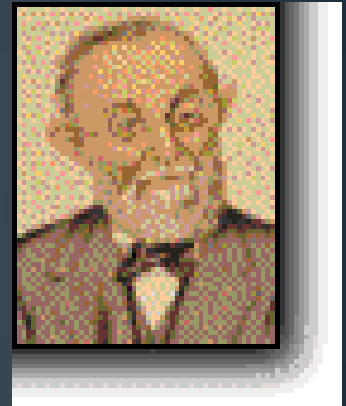
- Η κυκλοφορία του αίματος γίνεται διαμέσου 3 αγγειακών συστημάτων:
το αρτηριακό, φλεβικό και λεμφικό σύστημα



Φλεβική θρόμβοεμβολική νόσο

Virchow 1846-1856. Για να δημιουργηθεί
θρόμβωση πρέπει να

- Φλεβική στάση
- τραυματισμός ενδοθηλίου και
- υπερπηκτικότητα του αίματος

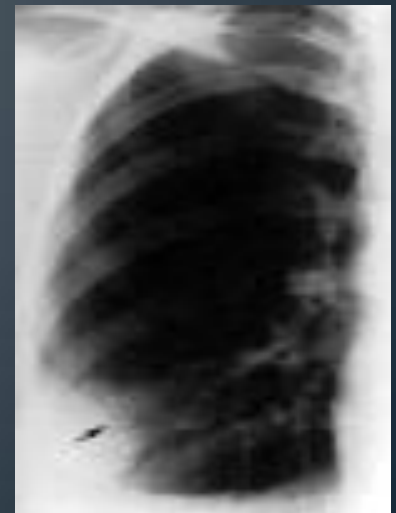


Συχνότητα εντω βάθει φλεβικής θρόμβωσης

- Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση: 0,27%
- Μετά από επεμβάσεις γενικής χειρουργικής: 20-30%
- Κακοήθεια: 50%

Ως φλεβική θρόμβωση περιγράφονται δυο έννοιες:

- η επιπολής φλεβική θρόμβωση και
- η εντω βάθει φλεβική θρόμβωση με κύρια επιπλοκή την πνευμονική εμβολή.

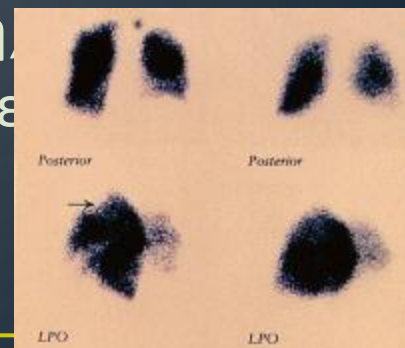


- Τα κλινικά συμπτώματα της **επιπολής** είναι η **επώδυνη** **ερυθρά κομβολογιοειδής σκληρία** κατά μήκος μιας **επιπολής φλέβας**.





- Τα κλινικά σημεία μιας **εν τω βάθει φλεβική θρόμβωσης** είναι τα άμεσα συμπτώματα με **την κλασική τριάδα** όπως το **άλγος**, το **οίδημα** και η **κυάνωση**, ενώ τα έμμεσα συμπτώματα είναι η ήπια πυρετική κίνηση, η ταχυσφυγμία σε κλινήρη ασθενή, ο αυξημένος τόνος μαλακών μορίων, τα σημεία Tschmarhe, Meyer, Homan, Payr.
- Τα κλινικά σημεία της **πνευμονικής εμβολής** είναι η **δύσπνοια**, η **ταχύπνοια**, το **θωρακικό-πλευριτικό άλγος**, η **υποξία**, η **αιμόπτυση**, **ταχυκαρδία** και **δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια**.



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΧΩΡΙΣ ΚΑΡΚΙΝΟ

- Οι βασικές κλινικές αιτίες που προδιαθέτουν για εμφάνιση φλεβικής θρόμβωσης είναι η **φλεβική ανεπαρκεια των κάτω άκρων**, η **ακινησία του ασθενούς**, το **τραύμα**, το **χειρουργείο**, η **μόλυνση**, η **μεταγεννητική περίοδο**, ο **καρκίνος**, η **θρομβοφιλία** όπως επίσης η **ηλικία**, η **παχυσαρκία**, η **υποτροπή φλεβικής θρόμβωσης**, η **αφυδάτωση** και η **ορμονοθεραπεία**



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ

- 1) Patient-related factors
- 2) Older age
- 3) Race (higher in African Americans; lower in Asian-Pacific Islanders)
- 4) Comorbid conditions (obesity, infection, renal disease, pulmonary disease, arterial thromboembolism)
- 5) Prior history of VTE
- 6) Elevated prechemotherapy platelet count
- 7) Heritable prothrombotic mutations
- 8) Cancer-related factors
- 9) Primary site of cancer (GI, brain, lung, gynecologic, renal, hematologic)
- 10) Initial 3-6 months after diagnosis
- 11) Current metastatic disease
- 12) Treatment-related factors
- 13) Recent major surgery
- 14) Current hospitalization
- 15) Active chemotherapy
- 16) Active hormonal therapy
- 17) Current or recent antiangiogenic therapy (thalidomide, lenalidomide, bevacizumab_)
- 18) Current erythropoiesis-stimulating agents
- 19) Presence of central venous catheters



Khorana –ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΝΤΕ

Χαρακτηριστικά ασθενούς	Score
Εστία του καρκίνου	
Πολύ υψηλού κινδύνου (στομάχι , πάγκρεας)	2
Υψηλού κινδύνου (πνεύμονας, λέμφωμα, γυναικολογικό, ουροδόχος κύστη προστάτης)	1
Αρ. Αιμοπεταλίων προ-χημειοθεραπείας $\geq 350,000/\text{mm}^3$	1
Hb $< 10\text{g/dL}$	1
Αρ. Λευκών προ-χημειοθεραπείας $> 11,000/\text{mm}^3$	1
BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

- Χαμηλού κινδύνου (score 0)
- Μετρίου κινδύνου (score 1–2)
- Υψηλού κινδύνου (score ≥ 3)

ΦΛΕΒΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

- Το 4-20% των ασθενών με καρκίνο εμφανίζουν φλεβική θρόμβωση. Η φλεβική θρόμβωση είναι μια από τις χειρότερες επιπλοκές σε ασθενείς με καρκίνο γιατί πολλές φορές καταλήγει στο θάνατο.
- Ο κίνδυνος εμφάνισης φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής επταπλασιάζεται σε ασθενείς με καρκίνο.
- Η χρήση της χημειοθεραπείας αυξάνει 6 φορές την εμφάνιση της φλεβικής θρόμβωσης.
- Σε μια ανάλυση του Khorana AA. et al όπου μελετήθηκαν περισσότεροι από 66.000 ασθενείς με καρκίνο στις Η.Π.Α., το 5.4% ανέπτυξε φλεβική θρόμβωση κατά την διάρκεια της νοσηλεία τους.
- Νέες αντικαρκινικές αγωγές οι οποίες περιλαμβάνουν την thalidomide, lenalidomide, ή την bevacizumab ή χρήση ορμονικής θεραπείας (tamoxifen) και η ερυθροποιητίνη αυξάνουν παρα πολύ τις πιθανότητες εμφάνισης φλεβικής θρόμβωσης.



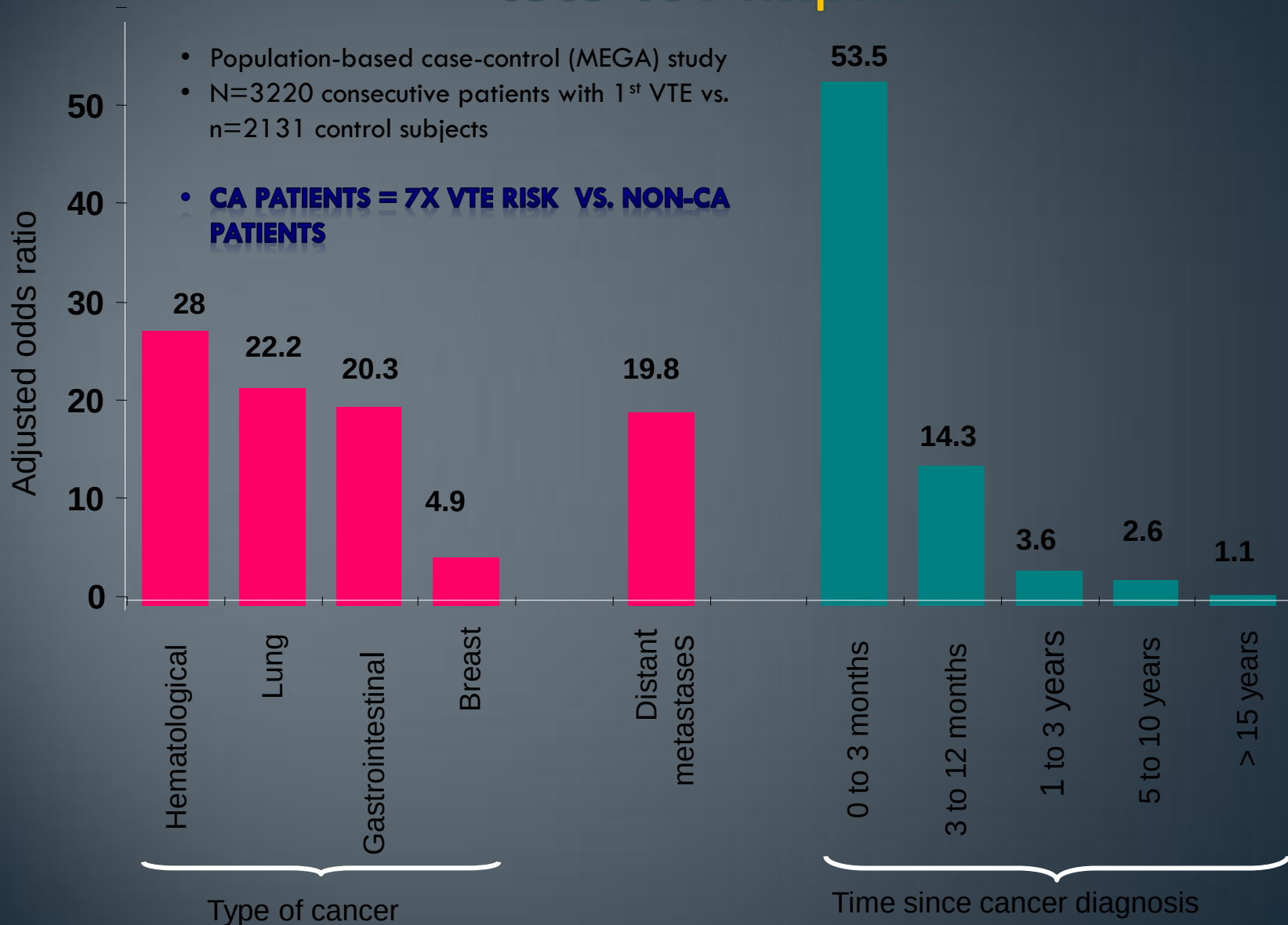
- Η πιθανότητα εμφάνισης φλεβικής θρομβοεμβολής **στο πρώτο χρόνο μετά την διάγνωση του καρκίνου** είναι 10.7% σε καρκίνο του στομάχου 7.9% σε καρκίνο της ουροδόχου κύστης, 3.6% σε ωοθηκών 4.3% του εντέρου και 20% του παγκρέατος.
- Πάνω από 20.7% των ασθενων με καρκίνο οι οποίοι έχουν εμφανίσει VTE, παρουσιάζουν δεύτερο επεισόδιο VTE μέσα στο επόμενο χρόνο

Prandoni P, Lensing AW, Piccoli A et al Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis *Blood* 2002;100:3484-8

- Η VTE συσχετίζεται με πτωχή πρόγνωση: Περίπου 25% των ασθενών πέθαναν μέσα στις επόμενες 7 ημέρες από την εμφάνιση της VTE και μόνο 12% με επεισόδιο VTE έχουν προσδόκιμο επιβίωσης πάνω από ένα χρόνο.
- Η χημειοθεραπεία αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης VTE κατά 60% περισσότερο στους ασθενείς με καρκίνο σε σχέση με αυτούς που δεν κάνουν χημειοθεραπεία.
- Haddad TC and Greeno EW Chemotherapy-induced thrombosis *Thromb Res* 2006;118:555-68.
- Heit JA. Cancer and Venous Thromboembolism: Scope of the Problem. *Cancer Control*. September 2005; 12: 5-10.

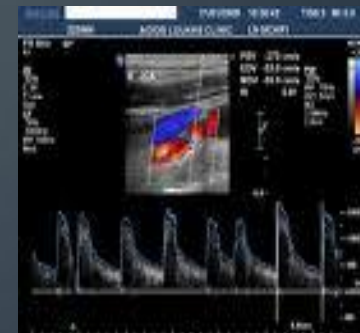


Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον ίδιο τον καρκίνο



Διαγνωστικοί μέθοδοι VTE

- Αυξημένα D.Dimers
- της φλεβικής θρόμβωσης με το **έγχρωμο Duplex**, την φλεβογραφία, την πληθυσμογραφία, το ραδιενεργό ινωδογόνο και θερμογραφία,
- της πνευμονικής εμβολής η διάγνωση γίνεται με την **αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας** και το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης πνευμόνων.



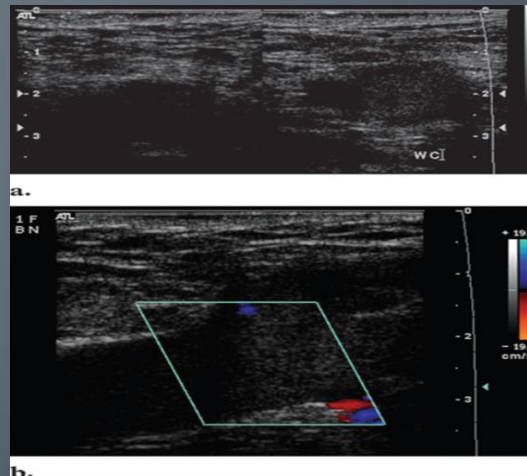
Κλινικό περιστατικό

- **Αιτία εισόδου:** Ασθενή 54 ετών γυναίκα προσέρχεται για τι παρουσιάζει αιφνίδιο έντονο άλγος και οίδημα στο δεξιό κάτω άκρο από 24ώρου.
- **Παρούσα νόσος:** Η ασθενής ετών 54 υποβλήθηκε σε χειρουργείο Ca πνευμονα προ 7ημέρου, από 3ημέρου εξήλθε από το νοσοκομείο και πήγε στο σπίτι της και από 24ώρου παρουσιάζει αιφνίδιο έντονο άλγος και καθολικό οίδημα δεξιού κάτω άκρου οπότε και προσήλθε στο νοσοκομείο.
- **Ατομικό Ιστορικό:** Από το ιστορικό της η ασθενής αναφέρει υποθυρεοειδισμό από 5ετίας υπό φαρμακευτική αγωγή και υπερχοληστερολαιμία από 3ετίας υπό φαρμακευτική αγωγή, Αναφέρει ότι έχει υποβληθεί σε τρεις καισαρικές και είναι μητέρα 4 παιδιών.

Κλινική Εξέταση

- Ασθενής υπέρβαρη λεπτός με πολύ καλό επίπεδο συνείδησης και προσανατολισμένη στον χώρο και στον χρόνο.
- Αρτ. Πίεση 145-65 mmHg σφύξεις: 88/ λεπτό
- Κεφαλή: κατά φύση
- Τράχηλου: κατά φύση και χωρίς φυσήματα από την εξέταση καρωτίδων
- Αναπνευστικό σύστημα: Φυσιολογικό αναπνευστικό Ψιθύρισμα
- Καρδία S1-S2 τόνοι ρυθμοί χωρίς φυσήματα
- Κοιλία: Φυσιολογική κοιλία χωρίς ψηλαφητά παθολογικά ενδοκοιλιακά όργανα, χωρίς ψηλαφητούς βουβωνικούς λεμφαδένες με ήπιο κοιλιακό φύσημα στο μέσο της κοιλιακής χώρας στο ύψος της κοιλιακής αορτής
- Κάτω άκρα: Το δεξιό άκρο είναι καθολικά οίδηματώδες έως την ποδοκνημική με συνοδό έντονο άλγος που αφορά όλο το άκρο και επιδεινώνεται με τις κινήσεις. Δεν παρουσιάζει ερυθρότητα ενώ ο σύστοιχος άκρος πόδας δεν είναι οίδηματώδες. Οι αρτηρίες των κάτω άκρων είναι ψηλαφητές από τις κοινές μηριαίες μέχρι τις αρτηρίες του άκρου ποδός χωρίς φυσήματα.

- **Παρακλινικός Έλεγχος**
- Α.Γεν. αιματος : εντός των φυσιολογικών ορίων
- Β. Βιοχημικές εξετάσεις: κ.φ.
- Γ.Έγχρωμο Duplex: Θρόμβωση κοινής μηριαίας φλέβας, επιπολής μηριαίας φλέβας και ιγνυακής δεξιάς φλέβας



Εντω βάθει φλεβική θρόμβωση



- Ένα σοβαρό –θανατηφόρο πρόβλημα
- Ο γιατρός δοκιμάζεται για τη πείρα, την οξυδέρκεια και την ευσυνειδησία του όχι λιγότερο για την ποινική και ηθική ευθύνη που φέρει για την ζωή του αρρώστου.
- Ένας ασθενής με ανεπαίσθητα συμπτώματα στο άκρο την προηγούμενη μπορεί να βρεθεί νεκρός στην κλίνη του την επομένη ημέρα.





- Πρέπει πάντα ο ιατρός να θυμάται ότι το 15% των ασθενών με επιπολής θρομβοφλεβίτιδα συνυπάρχει και εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση.
- Επίσης μόνο το 50% των ασθενών με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση παρουσιάζουν τα κλασικά σημεία της φλεβικής θρόμβωσης



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΥ

GUIDELINES

A.Θεραπεία επιπολής θρομβοφλεβίτιδας

- 1.Όταν η επιπολής φλεβική θρόμβωση αφορά μικρό τμήμα φλεβικού τοιχώματος ή βρίσκεται μακριά από την σαφηνομηριαία φλέβα δεν χρειάζεται αντιπηκτική αγωγή παρα μόνο την χορήγηση μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου, την χορήγηση τοπικής ηπαρινοειδούς αλοιφής και τοπικής περίδεσης.
- 2. Για τους υπόλοιπους ασθενείς με επιπολής θρομβοφλεβίτιδα συνιστάται προφυλακτικές δοσολογίες χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (για μέχρι 45 ημέρες εβδομάδες. Δεν πρέπει να συνχορηγείται αντιπηκτική αγωγή με μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο .
- Προτιμούμε fondaparinux (2,5 mg) αντί για LMWH
- 3. Ελεύθερη κινητοποίηση του ασθενούς

B. Θεραπεία θρομβοφλεβίτιδας μετά από ενδοφλεβια έγχυση φαρμάκου.

- Σε ασθενείς με συμπτωματική θρομβοφλεβίτιδα μετά από ενδοφλεβια έγχυση φαρμάκου συνιστάται η χρήση μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου και τοπικής ηπαρινοειδούς αλοιφής μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα ή μέχρι 2 εβδομάδες .

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

1^η με 10^η μέρα μετά την επιβεβαίωση VTE

- **Αντιπηκτική αγωγή** με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (grade 1a) ή κλασική ηπαρίνη/ fondaparinux (grade 2d)
- Θρομβόλυση μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις
- Τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας μόνο όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγηση αντιπηκτικών.
- Άμεση **κινητοποίηση του ασθενούς** του ασθενούς 1-3 ημέρες.
- Ο ασθενής με φλεβική θρόμβωση του άκρου συνιστάται να φέρει **ελαστικές κάλτσες** με πίεση στην ποδοκνημική άρθρωση 30-40 mmHg για τουλάχιστον 2 χρόνια ή και περισσότερο, εάν έχει συμπτώματα μεταθρομβωτικού συνδρόμου (grade 1a).



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

10^η μέρα και για 6 μήνες μετά την επιβεβαίωση VTE

- Συνιστάται η χορήγηση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη βάρους ηπαρίνη με Tinzaparin (grade1a)ή Daltaprin αντί για fondaparinux κλασική ηπαρίνη κουμαρινικά και dabigatran ή rivaroxaban.(grade 1a)
- Η διάρκεια της αντιπηκτικής θεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο και οξεία φλεβική θρόμβωση ή/και πνευμονική εμβολή κυμαίνεται από 3-6 μήνες (grade1a) μέχρι και εξάλειψης του καρκίνου
- Για τους ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο ισχύει ότι και στους άλλους ασθενείς με εγκατεστημένη φλεβική θρόμβωση. Χρειάζονται όμως πιο στενή παρακολούθηση και προσαρμοσμένες δοσολογίες για να αποφευχθεί ο κίνδυνος εμφάνισης αιμορραγίας.
- Η συνέχιση της αγωγής επανεκτιμάται για κάθε ασθενή ξεχωριστά από τον ειδικό .



ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΝΤΕ ΝΟΣΟΥ Ι

■ Σε ασθενείς **που νοσηλεύονται με οξεία κατάσταση** και αυξημένη πιθανότητα θρόμβωσης συστήνεται προφυλακτική δόση LMWH, fondaparinux , ή LDUH με διάρκεια όχι παραπάνω από την περίοδο ακινησίας του ασθενούς (grade 1b).

■ Σε ασθενείς **που νοσηλεύονται** με οξεία κατάσταση αλλά αυξημένη πιθανότητα θρόμβωσης αλλά και αυξημένη πιθανότητα αιμορραγίας συστήνεται ελαστικές κάλτσες ή μηχανήματα διαλείπουσας συμπίεσης

■ Σε **εξωτερικούς ασθενείς με καρκίνο** οι οποίοι δεν έχουν επιπλέον παράγοντες κινδύνου **ΔΕΝ** συστήνεται προφυλακτική δοσολογία LMWH, fondaparinux , ή LDUH και ΔΕΝ συστήνεται ανταγωνιστές βιταμίνης Κ.

■ Σε εξωτερικούς ασθενείς με καρκίνο και επιπλέον παράγοντες κινδύνου συστήνεται προφυλακτική δοσολογία LMWH, fondaparinux , ή LDUH και ιδιαίτερα σε ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος και του πνεύμονα. (grade 1b)

Παράγοντες κινδύνου

■ Προηγούμενη φλεβική θρόμβωση, ακινησία, είδος του όγκου, ορμονοθεραπεία, αριθμός αιμοπεταλίων-λευκών-αιμοσφαιρίνης, χρήση ερυθροποιητίνης
θαλιδομίδη,λεναλιδομίδη

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΝΤΕ ΝΟΣΟΥ II

- Δεν συνιστάται η ρουτίνα προφύλαξη κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας (Υπάρχουν αντίθετα κλινικά αποτελέσματα, πιθανότητα αιμορραγίας, ανάγκης παρακολούθησης και προσαρμογής της δοσολογίας) (grade 1b)
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν thalidomide ή lenalidomide με χημειοθεραπεία ή dexamethazone είναι σε υψηλό κίνδυνο για θρόμβωση γι' αυτό πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη, fondaparinux ή κουμαρινικά με INR~ 1.5 (grade 2c).

VTE Treatment Options

Pharmacologic (prophylaxis and treatment)	
Low-molecular-weight heparins (LMWHs) Dalteparin Enoxaparin Nadroparin Tinzaparin	Indirect factor Xa inhibitor Fondaparinux
Thrombolytics	Novel oral anticoagulants (NOACs) <i>Direct factor Xa inhibitors</i> Apixaban Edoxaban Rivaroxaban <i>Direct factor IIa inhibitor</i> Dabigatran
Unfractionated heparin (UFH)	
Vitamin K antagonists (VKAs) Warfarin Acenocoumarol Phenprocoumon	
Nonpharmacologic (prophylaxis)	
Graduated compression stockings Intermittent pneumatic compression Vena cava filters	

Regimens for Prophylaxis/Treatment of VTE in Patients With Cancer

Management	Drug	Regimen
Prophylaxis		
Hospitalized medical or surgical cancer patients		
	Unfractionated heparin 5,000U	every 8 hours
	Dalteparin 5,000 U	daily
	Enoxaparin 40 mg	daily
	Fondaparinux_ 2.5 mg	daily
Treatment of established VTE		
Initial	Dalteparin 100 U/kg	every 12 hours
	200 U/kg	daily
	Enoxaparin 1 mg/kg	every 12 hours
	1.5 mg/kg	daily
	Heparin 80 U/kg IV bolus, then 18 U/kg/h IV (adjust level based on PTT†)	
	Fondaparinux 50 kg, 2.5 mg	daily
	50-100 kg, 5 mg	daily
	100 kg, 7.5 mg	daily
	Tinzaparin 175 U/kg	daily
Long term	Dalteparin 200 U/kg	daily for 1 month; then
	150 U/kg	daily
	Warfarin 5-10 mg	PO daily; adjust dose to
		INR 2-3
	Tinzaparin 175 U/kg	daily

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΗΠΑΡΙΝΩΝ

- Η χρήση αντιπηκτικής αγωγής παρουσιάζει τις παρακάτω βασικές παρενέργειες:
- 1.Αιμορραγία
- 2.Αλωπεκία
- 3.Οστεοπόρωση
- 4.Θρομβοπενία
- 5.HIT (Heparine Induced Thrombocytopenia)



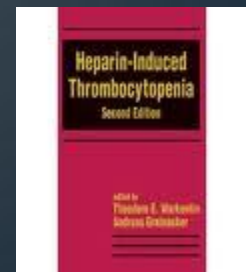
HIT (Heparin Induced Thrombocytopenia)

Παρουσιάζεται από την 4^η -14^η ημέρα χορήγηση της ηπαρίνης, έχει πτώση των αιμοπεταλίων <50% και συνυπάρχουν θρομβώσεις.

Διάγνωση: αντισώματα έναντι αιμοπεταλίων

Θεραπεία:

- Διακοπή κάθε ηπαρίνης ή κουμαρινικών (grade 1b)
- Έναρξη με αντιπηκτική αγωγή χωρίς ηπαρίνη όπως danaparoid (grade 1b), lepirudin (grade 1c), argatroban (grade 1c), fondaparinux (grade 2c)
- Παρακολούθηση με triplex φλεβών (grade 1c)
- Έναρξη κουμαρινικών όταν τα αιμοπετάλια έχουν φτάσει τουλάχιστον $150 \times 10^9 / L$ (grade 1b), ενώ ταυτόχρονα λαμβάνονται και κουμαρινικά και η αντιπηκτική αγωγή χωρίς ηπαρίνη για τουλάχιστον 5 ημέρες (6).



Αιμορραγία

- Το αντίδοτο της κλασικής ηπαρίνης για την αιμορραγία είναι η θεική πρωταμίνη. Πρέπει να γνωρίζουμε ότι η θεική πρωταμίνη καλύπτει εν μέρει και τις άλλες χαμηλού μοριακού τυπου ηπαρίνες .
- Εξουδετέρωση αντι Χα δράσης μέσω θεικής Πρωταμίνης
- ΧΜΒΗ Μέσο ΜΒ Εξουδετέρωση αντι Χα δράσης
Μέσω θεικής Πρωταμίνης
- **Tinzaparin (Innohep)** 6500 **85.7%**
- Dalteparin (fragmin) 4300 57.7%
- Enoxaparin (Clexane) 4500 54.2%
- Η Tinzaparin (Innohep) είναι η μοναδική χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη με στατιστικώς σημαντικά μικρότερη αιμορραγία σε σχέση με την κλασική ηπαρίνη.



Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL et al. Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for the treatment of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1999;130:800-809.

CASE

VTE in Medical Cancer: Advanced Lung Cancer



Patient Presentation

- 77-year-old woman
- BMI: 19 kg/m²
- Currently taking HRT
- Presented to emergency department with right upper quadrant pain and a cough
 - Chest x-ray showed a right upper lobe mass
 - CT scan found a spiculated lesion on the lung and hepatic metastases
 - Biopsy revealed squamous cell non-small-cell carcinoma
- Patient's performance status is good
- CBC, creatinine, AST/ALT, and bilirubin all normal
- Early referral to palliative care; proceeded with chemotherapy

Group Discussion

- Does she require VTE prophylaxis?
 - ☐ Yes
 - ☐ No
- Why or why not?

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΝΤΕ ΝΟΣΟΥ Ι

■ Σε ασθενείς **που νοσηλεύονται με οξεία κατάσταση** και αυξημένη πιθανότητα θρόμβωσης συστήνεται προφυλακτική δόση LMWH, fondaparinux , ή LDUH με διάρκεια όχι παραπάνω από την περίοδο ακινησίας του ασθενούς (grade 1b).

■ Σε ασθενείς **που νοσηλεύονται** με οξεία κατάσταση αλλά αυξημένη πιθανότητα αιμορραγίας συστήνεται ελαστικές κάλτσες ή μηχανήματα διαλείπουσας συμπίεσης

■ Σε **εξωτερικούς ασθενείς με καρκίνο** οι οποίοι δεν έχουν επιπλέον παράγοντες κινδύνου **ΔΕΝ** συστήνεται προφυλακτική δοσολογία LMWH, fondaparinux , ή LDUH και ΔΕΝ συστήνεται ανταγωνιστές βιταμίνης Κ.

■ Σε εξωτερικούς ασθενείς με καρκίνο και επιπλέον παράγοντες κινδύνου συστήνεται προφυλακτική δοσολογία LMWH, fondaparinux , ή LDUH και ιδιαίτερα σε ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος και του πνεύμονα. (grade 1b)

Παράγοντες κινδύνου

■ Προηγούμενη φλεβική θρόμβωση, ακινησία, είδος του όγκου, ορμονοθεραπεία, αριθμός αιμοπεταλίων-λευκών-αιμοσφαιρίνης, χρήση ερυθροποιητίνης
θαλιδομίδη,λεναλιδομίδη

Follow-up

- After 2 month, she developed major leg pain and was unable to walk
- Developed DVT in femoral vein

Patient's VTE Management

- How would you manage this patient?
 - Initial treatment of the DVT?
 - Early maintenance and long-term treatment?

Initial Treatment Consideration

- What would you choose as an initial anticoagulant for this patient?
 - ☐ UFH
 - ☐ LMWH
 - ☐ VKA
 - ☐ Fondaparinux
 - ☐ NOAC
 - ☐ Other

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

1^η με 10^η μέρα μετά την επιβεβαίωση VTE

- Αντιπηκτική αγωγή με χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (grade 1a) ή κλασική ηπαρίνη/ fondaparinux (grade 2d)
- Θρομβόλυση μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις
- Τοποθέτηση φίλτρου κάτω κοίλης φλέβας μόνο όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγηση αντιπηκτικών.
- Άμεση κινητοποίηση του ασθενούς του ασθενούς 1-3 ημέρες.
- Ο ασθενής με φλεβική θρόμβωση του άκρου συνιστάται να φέρει ελαστικές κάλτσες με πίεση στην ποδοκνημική άρθρωση 30-40 mmHg για τουλάχιστον 2 χρόνια ή και περισσότερο, εάν έχει συμπτώματα μεταθρομβωτικού συνδρόμου (grade 1a).

After 5 to 10 Days

- After 5 to 10 days of treatment with LMWH, what changes in VTE treatment would be most appropriate for this patient at this time?
 - ☐ Discontinue treatment
 - ☐ Continue LMWH for 1 month
 - ☐ Continue LMWH for at least 3 months
 - ☐ Switch to VKA for 1 month
 - ☐ Switch to VKA for at least 3 months
 - ☐ Switch to fondaparinux for 1 month
 - ☐ Switch to fondaparinux for at least 3 months
 - ☐ Other

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

10^η μέρα και για 6 μήνες μετά την επιβεβαίωση VTE

- Συνιστάται η χορήγηση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη – Tinzaparin –Daltaparin
- Η διάρκεια της αντιπηκτικής θεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο και οξεία φλεβική θρόμβωση ή/και πνευμονική εμβολή κυμαίνεται από 3-6 μήνες (grade1a)
- Για τους ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο ισχύει ότι και στους άλλους ασθενείς με εγκατεστημένη φλεβική θρόμβωση. Χρειάζονται όμως πιο στενή παρακολούθηση και προσαρμοσμένες δοσολογίες για να αποφευχθεί ο κίνδυνος εμφάνισης αιμορραγίας.
- Η συνέχιση της αγωγής επανεκτιμάται για κάθε ασθενή ξεχωριστά από τον ειδικό .

Group Discussion

- What if she had severe renal failure?

- Κλασική Ηπαρίνη
- Χαμηλού μοριακού Βάρους Ηπαρίνη με προσαρμοσμένη δοσολογία
- Tinzaparin χωρίς αλλαγή δοσολογίας μέχρι 20 (CrCl) 20 ml/min
- Ελαστικές Κάλτσες

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!

