

Eventi tromboembolici nel paziente neoplastico

Negrar 21 Settembre 2015

Ospedale Sacro Cuore- Don Calabria

Profilassi degli eventi tromboembolici in oncologia: quando e quali pazienti

Dott. Vincenzo Picece
(Negrar)

Profilassi antitrombotica nei pazienti con cancro:

- Profilassi della trombosi postoperatoria
- Profilassi della trombosi in corso di chemioterapia ed ormonoterapia
- Profilassi delle trombosi da catetere
- Profilassi nel paziente medico ospedalizzato per evento medico acuto

I pazienti oncologici sottoposti ad intervento chirurgico presentano un rischio di sviluppare un evento tromboembolico pari al 37% contro un 20% dei non oncologici ed un rischio di embolia polmonare fatale quadruplicato.

Prevention of venous
thromboembolism in general surgical
patients. Results of meta-analysis

Ann Surg. 1988 Aug;208(2):227-40

Clagett GP,Reisch JS

Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for prevention of deep vein thrombosis in elective cancer surgery: a double-blind randomized multicentre trial with venographic assessment.

ENOXACAN Study Group

Br J Surg. 1997 Aug;84(8):1099-103

Dosaggio e durata del trattamento con EBPM nei pazienti oncologici sottoposti a chirurgia

Nella profilassi postoperatoria i pazienti oncologici necessitano di dosaggi piu' elevati di EBPM (Br J Surg 1995;82:496-501. LMWH started before surgery as prophylaxis against deep vein thrombosis: 2500 vs 5000 UI/die in 2070 patients. Bergqvist D)

La profilassi per 4 settimane con EBPM è piu' efficace nel ridurre le trombosi postoperatorie rispetto alla terapia di 1 sola settimana dopo chirurgia (NEJM 2002;346:975-80. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. ENOXACAN II .Bergqvist D)

Chemioterapia antitumorale ed eventi tromboembolici nel paziente neoplastico

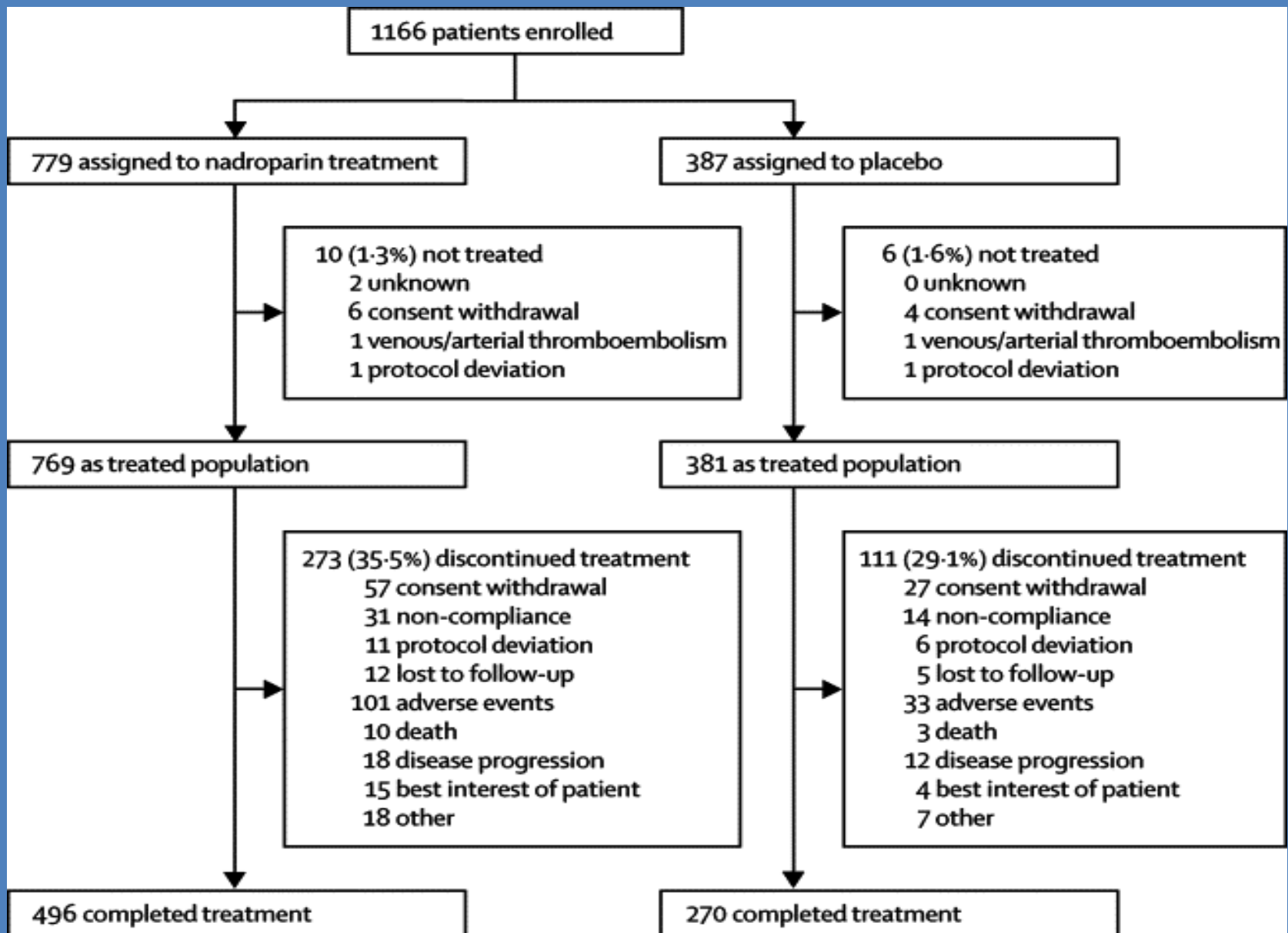
Fattori predisponenti

- 1) Alterazioni delle proteine regolatrici del processo coagulativo come la diminuzione della proteina C ed S oppure riduzione dei livelli di AT III
- 2) Danno acuto sulla parete vasale (bleomicina, alcaloidi della vinca, carmustina etc)
- 3) Danno ritardato sull'integrità dell'endotelio vasale (adriamicina)

Trattamenti antitumorali e quadri clinici

Numerosi dati clinici possono influenzare incrementando il danno diretto esplicito dalla chemioterapia quali: tipologia di neoplasia, stadio della malattia, associazione CHT ed ormonoterapia, immobilità /allettamento del paziente, compressione ab estrinseco del vaso venoso, piastrinosi, obesità, associazione con fattori di crescita etc. (Blood 2008;111:4902-4907. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Khorana AA)

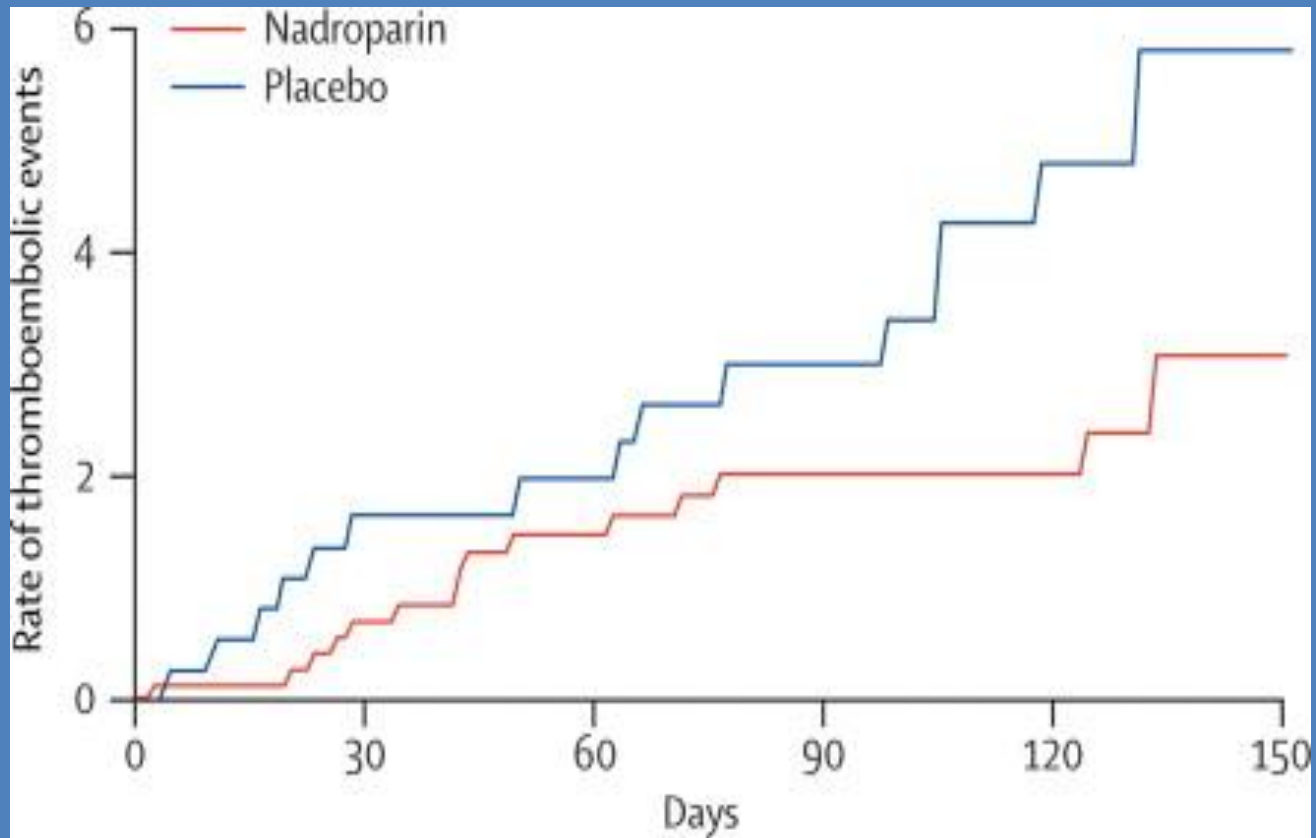
Lancet Oncology 2009;10:943-949. Nadroparin for prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Agnelli G.



Thromboembolic events by treatment group and cancer site

	Nadroparin (N=769)	Placebo (N=381)
Overall thromboembolic events	15 (2·0)	15 (3·9)
Deep-vein thrombosis	8 (1·0)	8 (2·1)
Pulmonary embolism	3 (0·4)	3 (0·8)
Visceral venous thrombosis	1 (0·1)	1 (0·3)
Stroke and peripheral thrombosis	3 (0·4)	3 (0·8)
Thromboembolic event by cancer site		
Lung	7/199 (3·5)	7/80 (8·8)
Gastrointestinal	4/272 (1·5)	4/148 (2·7)
Pancreas	3/36 (8·3)	1/17 (5·9)
Other	1/262 (0·4)	3/136 (2·2)

Data are n (%).
Cumulative hazard of thromboembolic events by
treatment



Conclusioni dello studio PROTECHT

Riduzione del 50% (dal 4% al 2%) della incidenza di TEV e delle trombosi arteriosa mediante utilizzo della nadroparina 3800 UI/die sc per 4 mesi in pazienti ambulatoriali che ricevono CHT palliativa per malattia localmente avanzata o metastatica (riduzione degli eventi che in particolare nei pazienti affetti da ca polmonare è dell'8,8% vs 3,5%)

Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2 Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. Di Nisio M

Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug 29;8 Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. Di Nisio M

Conclusioni: nonostante i risultati incoraggianti di questa metanalisi l'utilizzo della profilassi primaria nei pazienti oncologici ambulatoriali sottoposti a CHT non è raccomandato di routine.

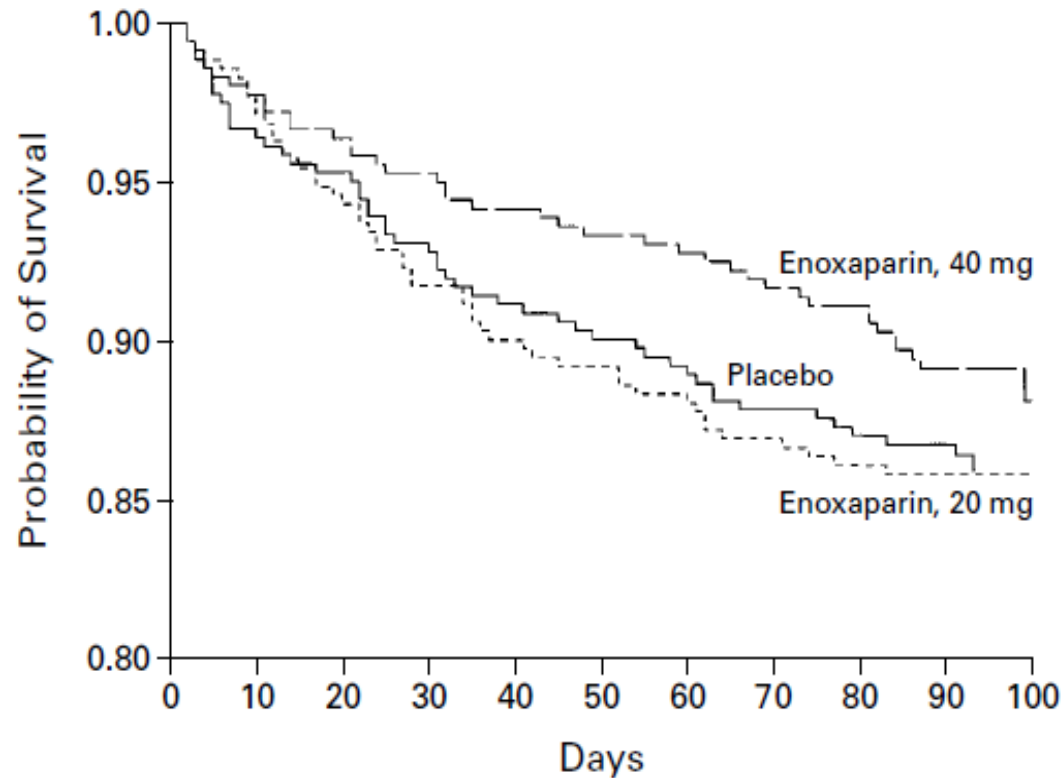
J Clin Oncol 2005; 23:4057-4062.

Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism Associated With Central Vein Catheter: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Study in Cancer Patients. Verso M.

Conclusioni: attualmente non vi è indicazione per una profilassi generalizzata in pazienti neoplastici con catetere venoso centrale

A COMPARISON OF ENOXAPARIN
WITH PLACEBO FOR THE
PREVENTION OF VENOUS
THROMBOEMBOLISM IN ACUTELY
ILL MEDICAL PATIENTS.

SAMAMA MM, NEJM 1999;
341:793-800.



No. AT RISK						
Total	1073	1022	983	965	943	231
Placebo	362	344	329	322	314	77
Enoxaparin, 20 mg	351	332	316	310	302	81
Enoxaparin, 40 mg	360	346	338	333	327	73

Figure 1. Kaplan–Meier Estimate of the Probability of Survival.

The risk of death was lower in the group assigned to 40 mg of enoxaparin than in the group assigned to placebo (relative risk, 0.83; 95 percent confidence interval, 0.56 to 1.21; P=0.31).

In questo studio MEDENOX è stata effettuata un' analisi specifica nel sottogruppo dei pazienti con cancro con la dimostrazione che l'impiego di enoxaparina a 40mg/die sc consente di ridurre di circa il 60% il TEV

Conclusioni: nei pazienti oncologici ospedalizzati l'utilizzo della profilassi primaria è fortemente raccomandato.