

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΗΣ ΣΕ ΠΕΡΙΠΑΤΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΝΕΡΓΟ ΚΑΡΚΙΝΟ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ACT4CAT

Τσουκαλάς Ν., Χριστοπούλου Α., Κουμαριανού Α., Τιμοθεάδου Ε., Αθανασιάδης Η., Σαμέλης Γ., Περουκίδης Σ., Ψυρρή Α., Καποδίστριας Ν., Νικολακόπουλος Α., Δεμίρη Σ., Ανδρέαδης Χ., Μπόκας Α., Τριποδάκη Έ.-Σ., Αρδαβάνης Α., Σαμαντάς Ε., Παπανδρέου Χ., Καλόφωνος Χ., Μαυρουδής Δ., Κεντεποζίδης Ν., Μπαρμπούνης Β., Αναστοπούλου Γ., Αρβανίτου Ε., Γκίκας Κ., Παπαδοπούλου Π., Νικολαΐδη Α., Καμπόλη Α., Κατσούλη Ε., Δημητριάδου Α., Γκολφινόπουλος Σ., Άσση Α., Μουζακίτη Ά, Τζήμου Μ., Περδικάρη Κ.-Χ., Γιαννακάκου Μ., Λίτος Ι., Σοφατζής Ι., Μαλά Α., Μίχας Α., Μπίνας Ι., Θαλασσινού Π., Λούλιας Ν., Αρδαβάνης-Λουκέρης Γ., Βολακάκης Ν., Αθανασιάδης Α., Παπακοτούλας Π., Μπουκοβίνας Ι.

Εκ μέρους της Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ, <http://www.hesmo.gr>)

ACT4CAT

Prevention and Prophylaxis (Thromboprophylaxis - ACT) of Cancer Associated Thrombosis (CAT) in High Risk Oncology Patients:

**ClinicalTrials.gov
NCT03909399**

Βιβλιογραφία

1. A.W. Lensing, A. Piccioli, E. Bernardi, P. Simioni, B. Girolami, A. Marchiori, P. Sabbion, M.H. Prins, F. Noventa, A. Girolami, Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis, *Blood* 100 (2002) 3484–3488.
2. A.A. Khorana, Venous thromboembolism and prognosis in cancer, *Thromb. Res.* 125 (2010) 490–493 S0049-3848(10).
3. A.A. Khorana, M.R. Dalal, J. Lin, G.C. Connolly, Health care costs associated with venous thromboembolism in selected high-risk ambulatory patients with solid tumors undergoing chemotherapy in the United States, *ClinicoEcon. Outcomes Res.* 5 (2013) 101–108.
4. Tzu-Fei Wang, Ang Li, David Garcia: Managing thrombosis in cancer patients. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018 Jul; 2(3): 429–438.
5. ESMO E-Learning: Management of Cancer Associated Thrombosis <https://oncologypro.esmo.org/Education-Library/ESMO-E-Learning-and-V-Learning/Management-of-Cancer-Associated-Thrombosis>.
6. 7η Έκδοση (2018) των Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων της Εταιρείας με τίτλο: «Θεραπευτικά Πρωτόκολλα Χορήγησης Χημειοθεραπευτικών Φαρμάκων σε Ασθενείς με Νεοπλασματικά Νοσήματα».

Επικοινωνία

Δρ. Ν. Τσουκαλάς
401 ΓΣΝΑ
Email: tsoukn@yahoo.gr
Τηλ: 697 7366 056
Website: ΕΟΠΕ, <http://www.hesmo.gr>

Εισαγωγή

Η Φλεβική Θρομβοεμβολή (ΦΘΕ) είναι μια επιπλοκή με πολλές αρνητικές συνέπειες για τους ασθενείς με ενεργό καρκίνο.

Η συχνότητα της ΦΘΕ σε ασθενείς με καρκίνο αναφέρθηκε σε ποσοστό 20%. Οι τρέχουσες οδηγίες συνιστούν φαρμακολογική προφύλαξη σε περιπατητικούς ασθενείς με καρκίνο και Khorana score ≥ 2 .



Μεθοδολογία

Η ACT4CAT είναι μια προοπτική μελέτη παρατήρησης φάσης IV που διεξήχθη από την ΕΟΠΕ, με σκοπό την **καταγραφή της κλινικής πρακτικής της προφύλαξης από ΦΘΕ σε ασθενείς με ενεργό καρκίνο.**

Ασθενείς που έλαβαν θρομβοπροφύλαξη εντάχθηκαν στη μελέτη αφού υπέγραψαν σχετική έντυπο συγκατάθεσης. Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιτροπή βιοηθικής.

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά ασθενών και αντικαρκινική αγωγή:

691 ασθενείς από **19** ογκολογικά τμήματα έλαβαν θρομβοπροφύλαξη.

Ηλικία ≥ 65 έτη είχε το 55%, BMI ≥ 30 είχε το 17,5% και άνδρες ήταν το 63%.

Τύποι όγκων: πεπτικού 45,4%, πνεύμονα 25,8%, ουρολογικοί 11,6%, γυναικολογικοί 6,0%, μαστός 4,2% και άλλοι 7,0%.

Παράγοντες υψηλού κινδύνου για θρόμβωση (High-Risk for Thrombosis Agents HRTAs) έλαβαν σε ποσοστό 87,2%, και συγκεκριμένα: παράγωγα πλατίνας (56,3%), αντιμεταβολίτες (54,2%) και ανοσοθεραπεία (12,1%).

Το 54,5% των αντικαρκινικών παραγόντων είχαν πιθανή αλληλεπίδραση φαρμάκου-φαρμάκου (drug-drug interaction-DDI) με αντιπηκτική αγωγή. Παράγοντες κινδύνου θρόμβωσης σε ποσοστό % παρουσιάζονται στον πίνακα ανά πρωτοπαθή όγκο.

Νεόπλασμα			Χαρακτηριστικά Ασθενών				Θεραπεία	Βιοδείκτες	
Πρωτοπαθής εστία	Επίπτωση	Μεταστατικός	Φύλο (Θήλυ)	Ηλικία ≥ 65	BMI ≥ 30	Καπνιστής (ή πρώην καπνιστής)	DDIs	HRTAs	Khorana score ≥ 2
Πάγκρεας	27.2	76.7	40.9	54.0	11.2	49.2	63.1	96.8	100.0
Πνεύμονας	25.8	88.5	22.3	57.6	19.2	88.1	58.2	89.3	60.5
Ουροθηλιακός	11.6	69.3	9.5	66.3	22.5	71.3	47.5	66.3	26.3
Ορθό	11.1	85.5	37.3	59.2	11.8	47.4	30.3	93.4	21.1
Στόμαχος	7.1	65.9	23.8	57.1	14.3	61.2	32.7	89.8	98.0
Μαστός	4.2	73.1	96.2	24.1	17.2	34.5	65.5	62.1	17.2
Ωοθήκες	4.1	76.9	100.0	60.7	25.0	28.6	78.6	85.7	67.9
Μήτρας	1.2	83.3	100.0	62.5	62.5	25.0	87.5	62.5	62.5
Τράχηλος μήτρας	0.7	80.0	100.0	-	-	80.0	100.0	100.0	80.0
Άλλη	7.0	64.7	32.4	43.8	29.2	66.7	50.0	83.3	4.2

Πίνακας: Χαρακτηριστικά των ασθενών ανά πρωτοπαθή εστία καρκίνου (σε ποσοστά)

Αποτελέσματα

Θρομβοπροφύλαξη:

Η διάρκεια της θρομβοπροφύλαξης ήταν 5,3 \pm 3,5 μήνες. Ως αντιπηκτικά για θρομβοπροφύλαξη χρησιμοποιήθηκαν:

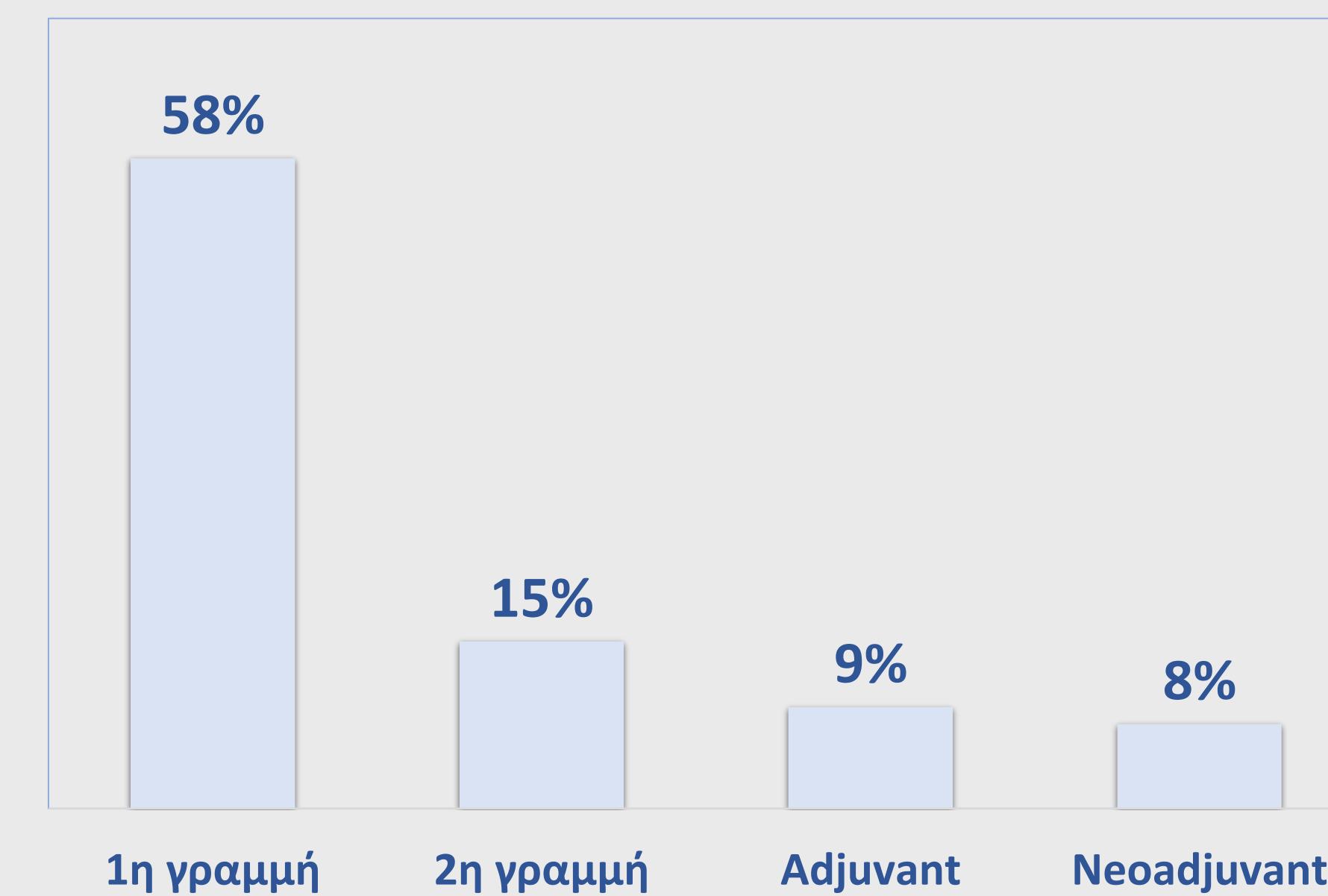
- Tinzaparin 89,6%
- Fondaparinux 6,0%
- Bemiparin 2,2%
- Enoxaparin 1,6%
- Apixaban 0,3% και
- Rivaroxaban 0,3%.

Ενδιάμεση δόση θρομβοπροφύλαξης έλαβε το 68% των ασθενών, κυρίως στους ασθενείς με μεταστατική νόσο (OR: 1,5 95% CI: 1,02-2,3, p=0,026).

Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια αντιθρομβωτικής αγωγής:

Αναφέρθηκαν 14 θρομβωτικά συμβάντα (αποτελεσματικότητα: 98,0%, 95%CI: 96,6-98,8%) και 12 αιμορραγικά 1ου βαθμού (1,7%, 95%CI: 1,0-3,0%).

Κλινικά στάδια χορήγησης αντιθρομβωτικής αγωγής



Συμπεράσματα

Η πρόληψη της ΦΘΕ σε περιπατητικούς ασθενείς με ενεργό καρκίνο βρέθηκε αποτελεσματική και ασφαλής.

Εκτός από το Khorana score, συγκεκριμένα χαρακτηριστικά ασθενών, μεταστάσεις, HRTAs και DDIs φάνηκαν ότι επηρεάζουν την κλινική απόφαση για θρομβοπροφύλαξη κυρίως με Low Molecular Weight Heparins (LMWHs) και συχνά σε ενδιάμεση δόση ανεξάρτητα από την κλινική εικόνα.

Οι ογκολόγοι φάνηκαν ενημερωμένοι ότι η ΦΘΕ δεν αποτελεί αμελητέα επιπλοκή και προσπαθούν για την πρόληψή της με θρομβοπροφύλαξη.