

Венски тромбемболизам кај малигните хемопатии

- проект

Главни истражувачи -

Проф. д-р Маријан Бошевски,

Проф. д-р Соња Генадиева - Ставриќ

Скопје 2018-2021

Соработници -

Асс.д-р Емилија Лазарова,
Н.Доц. д-р Марица Павковиќ,
Др. Горјан Крстевски

Институции -

Катедра по Интерна медицина,
Универзитетска клиника за кардиологија,
Универзитетска клиника за хематологија

Извадок

Целта на трудот е да се најде честотата на венскиот тромбемболизам (VTE) - длабоката венска тромбоза (ДВТ) и белодробната тромбемболија (БЕ) кај пациентите со малигните хемопатии (лимфопродлиферативни заболувања) и да се процени влијанието на ДВТ врз клиничкиот исход на болеста.

Испитуваната група вклучи 20 пациенти со малигни хемопатии

Во студијата беа вклучени 20 испитаници со средна возраст од 58,35 години.

Истите се подвргнаа на скрининг за длабока венска тромбоза со Ехо Колор

Родовата структура беше следната 13 испитаници беа мажи, а 7 жени.

По изведениот скрининг кај 8 пациенти (или 45%) беше најдена ДВТ. Најчеста локација беже феморалната вена, (4 пациенти), поплитеалната вена кај 3 пациенти, 1 пациент имаше ДВТ на субклавија и еден исто така на церебрална вена. Од испитуваната популација кај 18 пациенти беше дијагностициран лимфом, а кај двајца мултипни миелом. (табела 1). Од нив 6 пациенти актуелно беа на хемотерапевтски протокол, а останатите беа во ремисија.

Резултатите говорат дека длабоката венска тромбоза е високопревалентна кај пациентите со малигни хемопатии. Хоспитализацијата, активноста на малигномот и примането на терапијата имаат значење за појавувањето на венската тромбоза.

Клучни зборови венски тромбемболизам, длабока венска тромбоза, малигни хемопатии, карцином асоцирана тромбоза, ултразвук

Abstract

The aim of the study is to find the frequency of venous thromboembolism (VTE) - deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary thromboembolism (PE) in patients with malignant hemopathies (lymphoproliferative diseases) and to assess the impact of DVT on the clinical outcome of the disease.

The study group included 20 patients with malignant hemopathies with a mean age of 58.35 years. They underwent screening for deep vein thrombosis with Echo Color sonography. The gender structure was next 13 respondents were men and 7 women. DVT was found in 8 patients (or 45%) after screening. The most common site is the femoral vein (4 patients), the popliteal vein in 3 patients, 1 patient had subclavian DVT and one also had a cerebral vein. Of the study population, 18 patients were diagnosed with lymphoma and two with multiple myeloma. Among these, 6 patients were currently on chemotherapy protocol, and the rest were in remission.

The results show that deep vein thrombosis is highly prevalent in patients with malignant hemopathies. Hospitalization, malignant activity and chemotherapy also are important for the occurrence of venous thrombosis.

Key words venous thromboembolism, deep vein thrombosis, malignant hemopathies, cancer associated thrombosis, ultrasound

Вовед

Малигните болести, вклучително и малигните заболувања имаат висока преваленца на венски тромбемболизам, кој во европски рамки достигнува и до 20%.

Историски гледано, една половина од пациентите со малигни болести кои биле подвргнати на аутопсија имаат наод на постоење на пулмонална емболија.(Lyman GH 2011). Користењето на податоците од аутопсии исто така укажуваат на фактот дека непрепозаено е постоењето на венски тромемболизам и малигно заболување кај 30% од пациентите.(Chee CE 2014) Многу од пациентите чија причина за смртен исход е масивна пулмонална емболија имаат малигно заболување.

Во современиот 21 век венскиот тромбемболизам останува сеуште еден од водечките причини за смртен исход кај пациенти со малигни заболувања.(Shen VS 1980).

Венскиот тромбемболизам влијае на клиничкиот исход на пациентите со малигни хемопатии, квалитетот на животот и смртноста (Gade, Caruso).

Мотив

И покрај светските податоци дека венскиот тромбемболизам е прогностички фактор кај пациентите со малигни заболувања во нашето општество нема соодветно податоци за овие здружени состојби.

Цели

Да се идентификува честотата на венскиот тромбемболизам (ВТЕ) длабоката венска тромбоза (ДВТ) и белодробната тромбемболија (БЕ) кај пациентите со малигните хемопатии (лимфопролиферативни заболувања –малигни лимфоми, плазмаклеточни дискразии – мултиплен миелом).

Да се најде поврзаноста со стадиумот на основната болест и видот на терапијата.
Да се процени влијанието на ДВТ врз клиничкиот исход на болеста.

Материјал и методи

Испитуваната група вклучи 20 пациенти со малигни хемопатии лимфопролиферативни заболувања –малигни лимфоми, плазмаклеточни дискразии – мултиплен миелом).

Истите се подвргнаа на скрининг за длабока венска тромбоза со Ехо Колор Доплер сонографија.

Протокол на студија

Во првите 18 месеци се собираа последователно пациенти, каде беше извршен скрининг. Пациентите се вклучија во соодветен регистар. Се опфатија податоци за присутните коморбидитети, стадиумот на болеста, возраста, типот на основната терапија, присутната тромбопрофилакса.

Студијата имаше карактер на кохортна проспективна. Имено пациентите ќе се следат 12 месеци во однос на збиднувањата, како што се БЕ, повторувачките тромбемболизми, крвавење, смрт.

Последните 6 месеци се направи статистичка анализа и се сумираа резултатите.

Резултати

Во студијата беа вклучени 20 испитаници со средна возраст од 58,35 години. Родовата структура беше следната 13 испитаници беа мажи, а 7 жени.

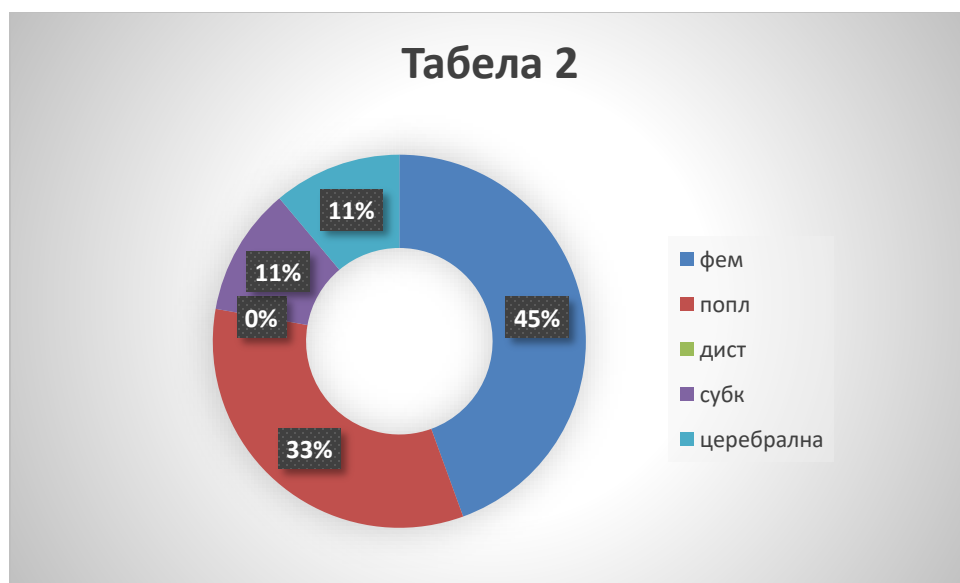
Од испитуваната популација кај 18 пациенти беше дијагностициран лимфом, а кај двајца мултипни миелом. (табела 1). Од нив 6 пациенти актуелно беа на хемотерапевтски протокол, а останатите беа во ремисија.



Лабораториските анализи најдоа средна вредност на Тромбоцити од 346,7/ml, Леукоцити $7,8 \times 10^9$, Хемоглобин 14,3 г/Л.

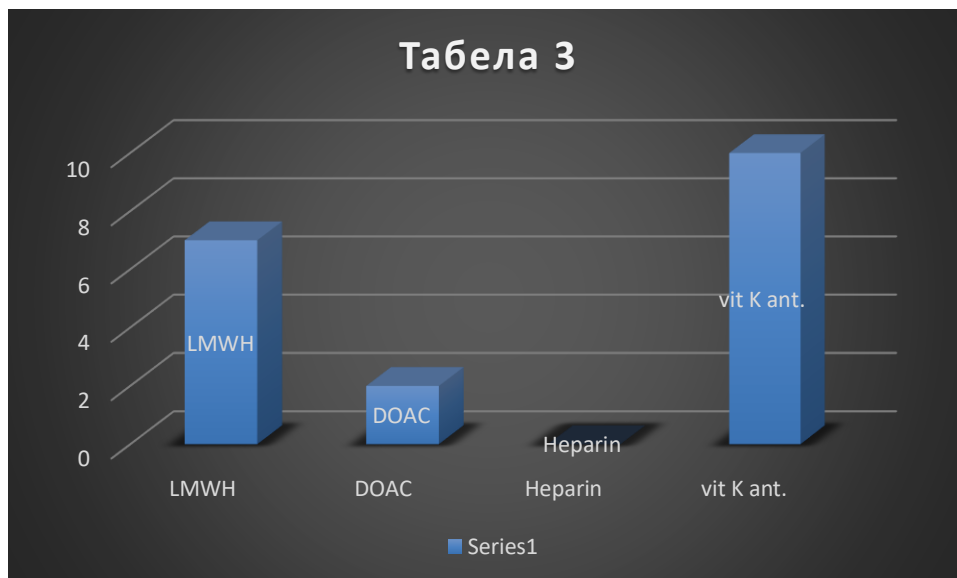
Извршен беше скрининг со ултразвук (Ехо Колор Доплер сонографија) при што претходно пациентите беа подвргнати на скорирање на ризикот за ВТЕ по ИМпрове скорот. Согласно овој скор, а базирајќи на присуството на ВТЕ, тромбофилија, парализа на екстремитетите, присутно малигно заболување, имобилизација, престој во интензивна нега, и возраст на 60 години. Сите оние со скор повеќе од 5 имаат ризик на ВТЕ поголем од 7%.

По изведениот скрининг кај 8 пациенти (или 45%) беше најдена ДВТ. Најчеста локација беже феморалната вена, (4 пациенти), поплитеалната вена кај 3 пациенти, 1 пациент имаше ДВТ на субклавија и еден исто така на церебрална вена (табела 2). Кај последниот пациент беше употребна КТ ангиографија.



Седум пациенти беа третирани со нискомолекуларен хепарин, а двајца со директни орални антикоагуланти (ДОАК) во акутната фаза. Кај сите е продолжена антикоагулација со витамин К антагонисти во хроничната фаза (табела 3).

Табела 3



Просечното времетраење на антикоагулацијата беше 5,6 месеци. Не се бележеше крваречка компликација во испитуваната популација за време на антикоагулацијата. После прекилот на терапијата немаше повторувачки епизоди на ДВТ.

Дискусија

Добиените резултати даваат слика за честотата на венскиот тромбемболизам кај пациентите со малигни хемопатии и тоа со лимфопролиферативни заболувања – малигни лимфоми и плазмаклеточни дискразии – мултиплен миелом.

Во нашата популација тој процент беше 45% .

Од откриените, шест беа на активна хемотерапија, а двајца пациенти беа во ремисија. Сите пациенти беа со висок ризик од ВТЕ според ИМПРОВЕ.

Овие резултати говорат во прилог на големото значење на хоспитализацијата, активноста на малигномот но и примањето на терапијата за појавувањето на венската тромбоза.

Овој скор за прв пат е публикуван од Spyropoulous ,а валидизиран потоа од Rosenber. .

Во студијата беше користен венскиот ултразвук кој претходно е реферерин со сензитивност односно специфичност во препознавање на ДВТ од над 95%

Сите пациенти веднаш беа поставени на антикоагулација, со кои резултати се прикажа ефикасноста и безбедноста на аплицираните антикоагулантни нискомолекуларните хепарини и ДОАК. Таа ефикасност се следеше и преку реканализацијата на дадената вена односно отсуството на повторувачки епизоди. До завршувањето на проектот немаше смртен исход во однос на евентуалното влијание на ВТЕ врз прогнозата на овие пациенти.

Во студијата и статистичката обработка не беа вклучени пациенти со ДВТ како прв клинички знак односно симптом после кое следеше дијагностиката на Ходчкин кај едниот односно нонХодчкин лимфом кај другиот пациент (Бошевски и соработниците во штампа).

Заклучоци

Согласно резултатите можеме да заклучиме дека -

Длабоката венска тромбоза е високопревалентна кај пациентите со малигни хемопатии,

Хоспитализацијата, активноста на малигномот но и примањето на терапијата имаат значење за појавувањето на венската тромбоза,

Венскиот ултразвук е солидна и сензитивна алатка за скрининг и дијагноза на длабоката венска тромбоза,

Навреметра антикоагулација има значење за ефикасниот третман на длабоката тромбоза но и за прогнозата на пациентите со малигни хемопатии

Литература

1. Lyman GH. Venous thromboembolism in the patient with cancer. focus on burden of disease and benefit of thromboprophylaxis. *Cancer*. 2011;117 (7): 1334-1349
2. Chee CE, Ashrani AA, Marks RS, et al. Predictors of venous thromboembolism recurrence and bleeding among active cancer patients: a population – based cohort study. *Blood*. 2014;123(25):3972-3978
3. Shen VS, Pollak EW. Fatal pulmonary embolism in cancer patients: is heparin prophylaxis justified? *South Med j* . 1980;73 (7):841-843
- Lee AY. When can we stop anticoagulation in patients with cancer-associated thrombosis ? *Hematology* 2017: 128-134
4. Pabinger I, Riedl J. Direct oral anticoagulants: now also for prevention and treatment of cancer-associated venous thromboembolism? *Hematology* 2017 p136-143
5. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA et al; American Society of Clinical Oncology . Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Guideline Update 2014. *J Clin Oncol*. 2015; 33(6):654-656
6. Mandala M, Labianca R: European Society for Medical Oncology. Venous thromboembolism (VTE) in cancer patients. ESMO clinical recommendations for prevention and management. *Thromb Res*. 2010; 125(Suppl 2):S117-S119
7. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, et al. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J thromb haemost*. 2007; 5(3):632-634
8. Gade IL, Brækkan S, Næss IA, Hansen JB, Rosendaal F, Cannegieter S, Overvad K, Jensvoll H, Hammerstrøm J, Gran OV, Tjønneland A, Kristensen SR, Severinsen MT. Epidemiology of venous thromboembolism in hematological cancers: The Scandinavian Thrombosis and Cancer (STAC) cohort. *Thromb Res*. 2017;158:157-160.
9. Caruso V, Di Castelnuovo A, Meschengieser S, Lazzari MA, de Gaetano G, Storti S, Iacoviello L, Donati MB. Thrombotic complications in adult patients with lymphoma: a meta-analysis of 29 independent cohorts including 18 018 patients and 1149 events. *Blood*. 2010 Jul 1;115(26):5322-8. doi: 10.1182/blood-2010-01-258624.

10. Rosenberg D, Eichorn A, Alarcon M, McCullagh L, McGinn T, Spyropoulos AC. External validation of the risk assessment model of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE) for medical patients in a tertiary health system.

J Am Heart Assoc. 2014 Nov 17;3(6):e001152. doi: 10.1161/JAHA.114.001152.

11. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. BMC Med Imaging. 2005 Oct 3;5:6.

12. M. Bosevski et al. Cancer-associated thrombosis - A study of cases. Prilozi. 2021 (in press)