

ΘΡΟΜΒΟΣ ΔΕΞΙΑΣ ΚΟΙΛΙΑΣ (RV) ΜΕ ΣΥΝΟΔΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ (VTE) ΚΑΙ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ (ATE) ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ : ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Θεμιστοκλής Σέρτης
Επιμελητής Β' Καρδιολογίας Γ. Ν. Δράμας

Θ. Σέρτης, Χ. Στεφανίδης, Κ. Ζάγκας, Θ. Τσελεμπής, Θ. Μπουγάς,
Χ. Χατζηελευθερίου.
Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν. Δράμας

ΣΚΟΠΟΣ

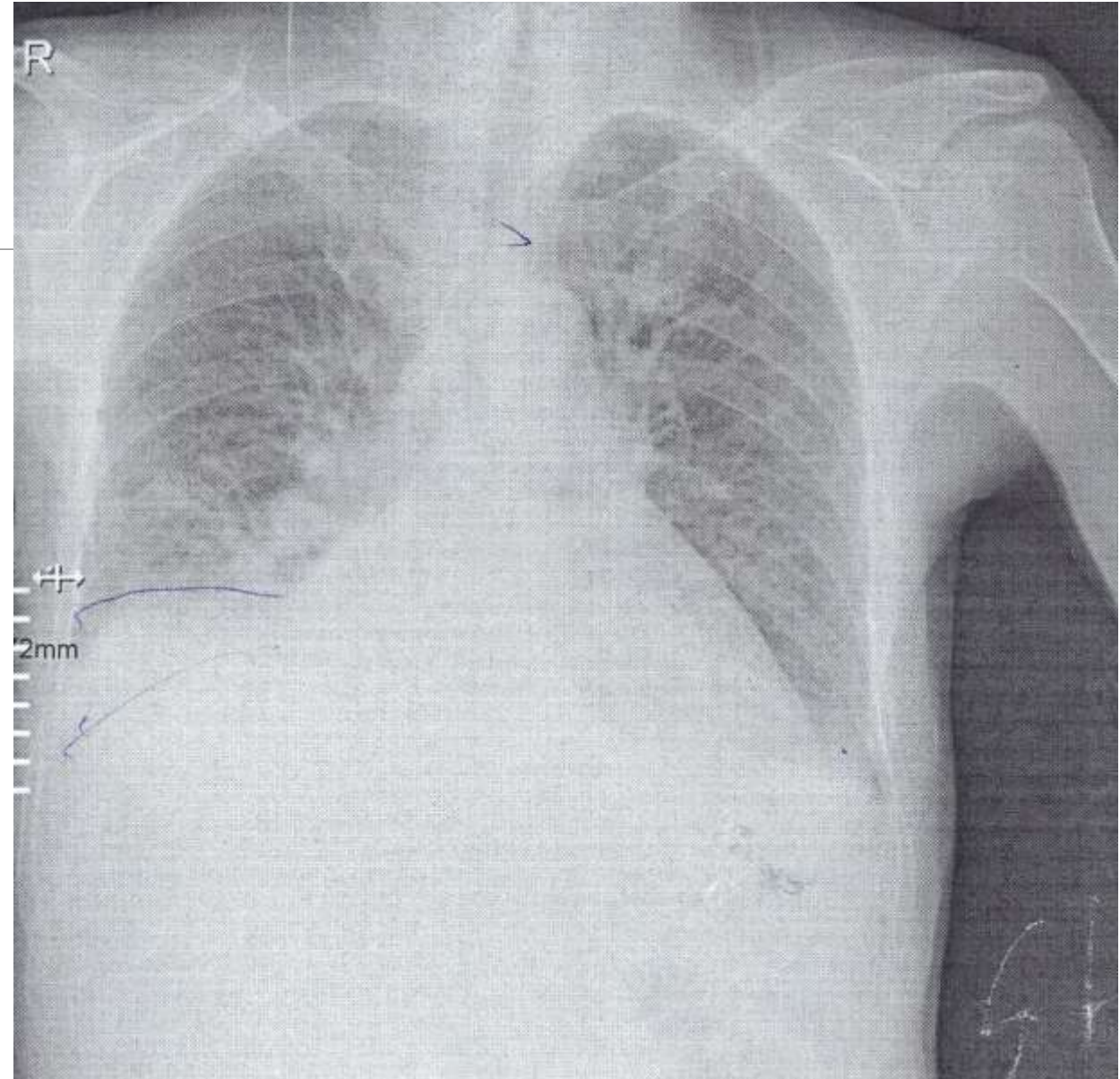
- Η VTE είναι συχνό σύμπτωμα της καρκινικής νόσου (8,4%) αλλά η συνδυασμένη παρουσία ΑΤΕ είναι σπάνια (2,3%).
- Παρουσιάζουμε περιστατικό με συνδυασμένη υποτροπιάζουσα φλεβική και αρτηριακή θρόμβωση και διαγνωστική προσέγγιση με διοισοφάγιο υπερηχογραφία (ΤΟΕ) , CT πνευμόνων και CT αγγειογραφία κάτω άκρων

Συμπτώματα - Κλινική εικόνα - Αντικειμενικά ευρήματα

- Άνδρας 45 ετών.
- Δύσπνοια, σταδιακά επιδεινούμενη από 3ημέρου με συνοδό άλγος AP ημιθωρακίου.
- T = 36,6° C, BP = 180 / 110 mmHg, HR = 125 / min, SpO2 = 90 %,
- EKG: SR ταχυκαρδία, S1Q3T3.
- Αέρια αίματος: pH = 7,48, PCO2 = 30 mmHg, PO2 = 75 mmHg,
- (Υποξυγοναιμία + Υποκαπνία).

Ro θώρακος

Αύξηση ΚΘΔ, Επίταση
πνευμονικών πυλών,
Αναστροφή αγγείωσης,
Μικρή πλευριτική
συλλογή ΔΕ.



Κλινική εξέταση - Ατομικό Αναμνηστικό

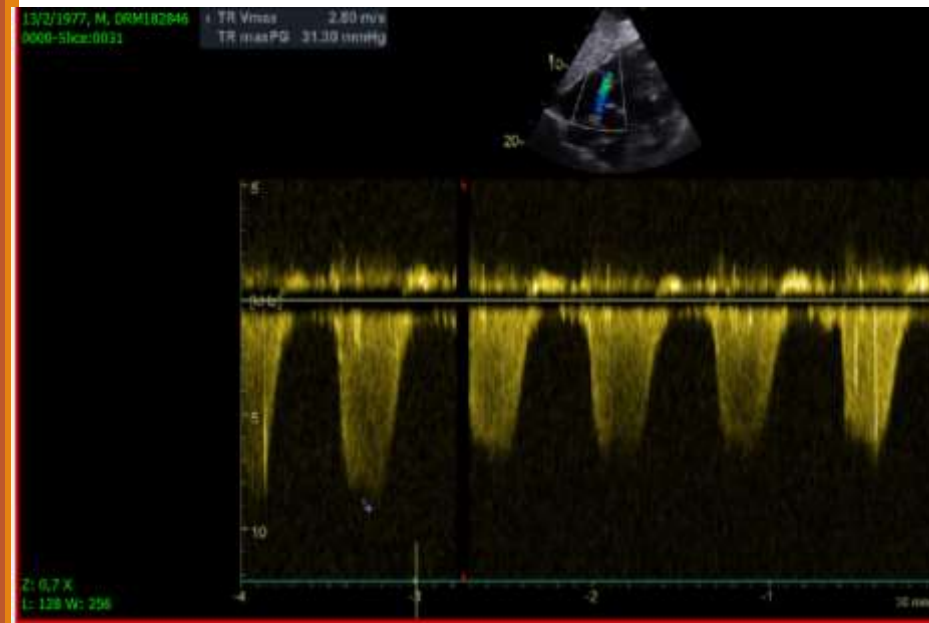
Ακρόαση καρδιάς: S1S2: ρυθμικοί, ευκρινείς, ταχείς, ήπιο συστολικό φύσημα MV, TV.

- Α/Α: Αδενο - Ca AP πνεύμονα χωρίς θεραπεία (εν αναμονή έναρξης ΧΜΘ),
 - DVT ΔΕ κάτω άκρου (8/2019),
 - Καπνιστής, Ήπιες διάχυτες βρογχεκτασίες.
- Φ/Α: Rivaroxaban 20 mg S: 1*1.

Echo καρδιάς



EF = 50%, EDDLV = 53 mm, IVS = 13 mm, LA = 40 mm, Διάταση ΔΕ κοιλοτήτων, D – shape LV. Εικόνα ευκίνητου, μισχωτού μορφώματος εντός της RV διαστάσεων 1,7 * 1,3 mm.



TV: TR +2 / 4, Vmax TV = 2,8 m/sec, RVSP = 40- 45 mmHg (Μετρίου βαθμού πνευμονική υπέρταση).

Απεικονιστικός έλεγχος- I

CT θώρακος - άνω κοιλίας

- Εικόνα θρόμβου στους κλάδους για τα οπίσθια τμήματα του AP κάτω λοβού και του ΔΕ άνω λοβού.
- Ευμεγέθεις λεμφαδένες σε όλους τους ανατομικούς χώρους του μεσοθωρακίου και AP πύλης που πιέζουν τις σύστοιχες αγγειακές δομές.
- Παρουσία μέτα εστιών AP πνεύμονα - επινεφριδίων.
- Θρόμβος RV.

Διοισοφάγειο echo καρδιάς (ΤΟΕ)



Παρουσία ευμεγέθους, μισχωτής κινητής μάζας με ομαλό περίγραμμα, διαστάσεων 1,7 * 1,3 mm, η οποία εξορμάται από την πρόσθια πτυχή της TV εντός της RV, μη προσλαμβάνουσα σκιαγραφικό (δ/δ: θρόμβος; Μέτα εστία;)

Διοισοφάγειο echo καρδιάς (ΤΟΕ)



Διαφορική Διάγνωση- I

1. Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC): PLT = 225.000 / μ l: κφ, Ινωδογόνο = 200 mg / dl : κφ.
2. Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο (APS): (Libman – Sachs ενδοκαρδίτιδα). Πραγματοποιήθηκαν tests ανίχνευσης στον ορό υποομάδων των αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (Αντιπηκτικό του λύκου, Αντικαρδιολιπινικά αντισώματα (IgG), Αντισώματα έναντι της β 2 γλυκοπρωτεΐνης I (IgG, IgM), τα αποτελέσματα των οποίων ήταν αρνητικά.
3. Παράδοξη εμβολή: Πραγματοποιήθηκαν διαθωρακικό και διοισοφάγειο echo καρδιάς, τα οποία δεν ανέδειξαν την ύπαρξη μεσοκοιλιακής επικοινωνίας.

Διαφορική διάγνωση- II

4. Μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα (NBTE):

Στείρες βαλβιδικές εκβλαστήσεις αιμοπεταλίων και ινικής.

A) Αυτοάνοσα νοσήματα:

- Ρευματική καρδίτιδα
- ΣΕΛ,
- Οζώδης πολυαρτηρίτιδα.

B) Νεοπλασίες:

- Κολπικό μύξιωμα,
- ΓΕΣ,
- Αιματολογικές.

Τα αντισώματα έναντι των παραπάνω αυτοάνοσων νοσημάτων ήταν αρνητικά και το μόρφωμα παρουσίαζε ομαλή παρυφή, χωρίς προσεκβολές και δεν προσλάμβανε σκιαγραφικό, το οποίο προσανατόλιζε τη διάγνωση υπέρ του θρόμβου.

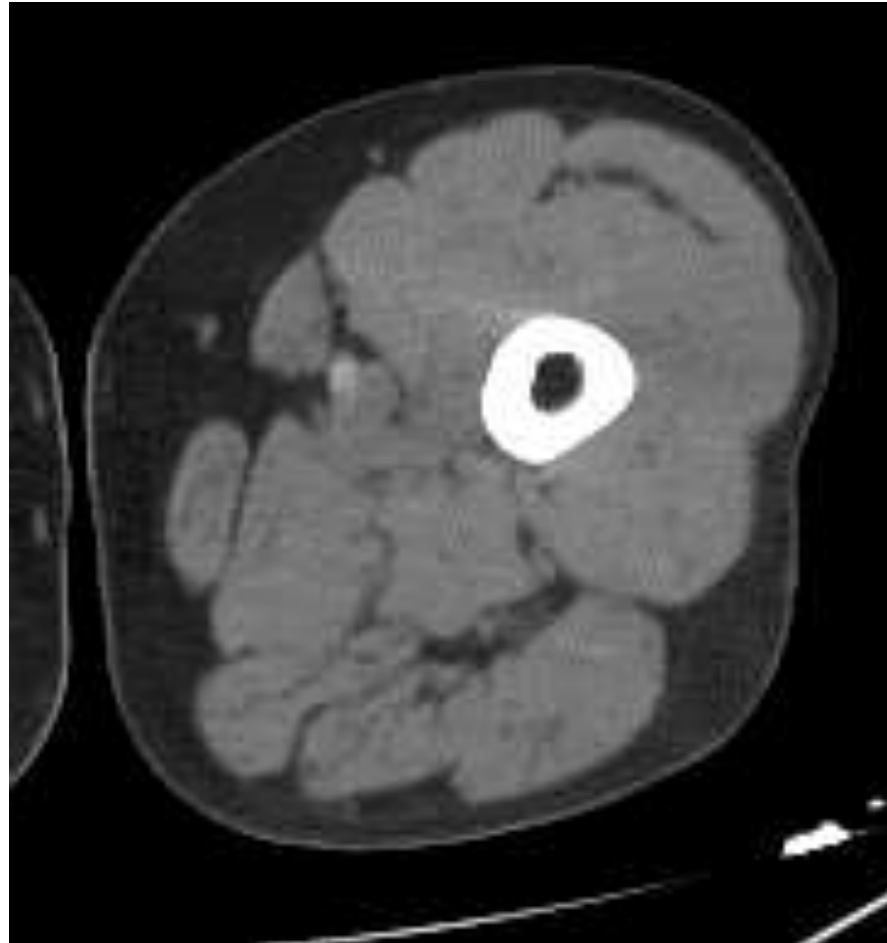
Απεικονιστικός έλεγχος- II

Την 8^η ημέρα νοσηλείας εμφάνισε αιφνίδιο άλγος ΑΡ κάτω άκρου.

Triplex αρτηριών - φλεβών κάτω άκρων: Εμβολή ΑΡ μηριαίας αρτηρίας από το ύψος της κοινής μηριαίας, παράπλευρη κυκλοφορία ΑΡ. Παρουσία χρόνιου θρόμβου στη ΔΕ ιγνυακή φλέβα.

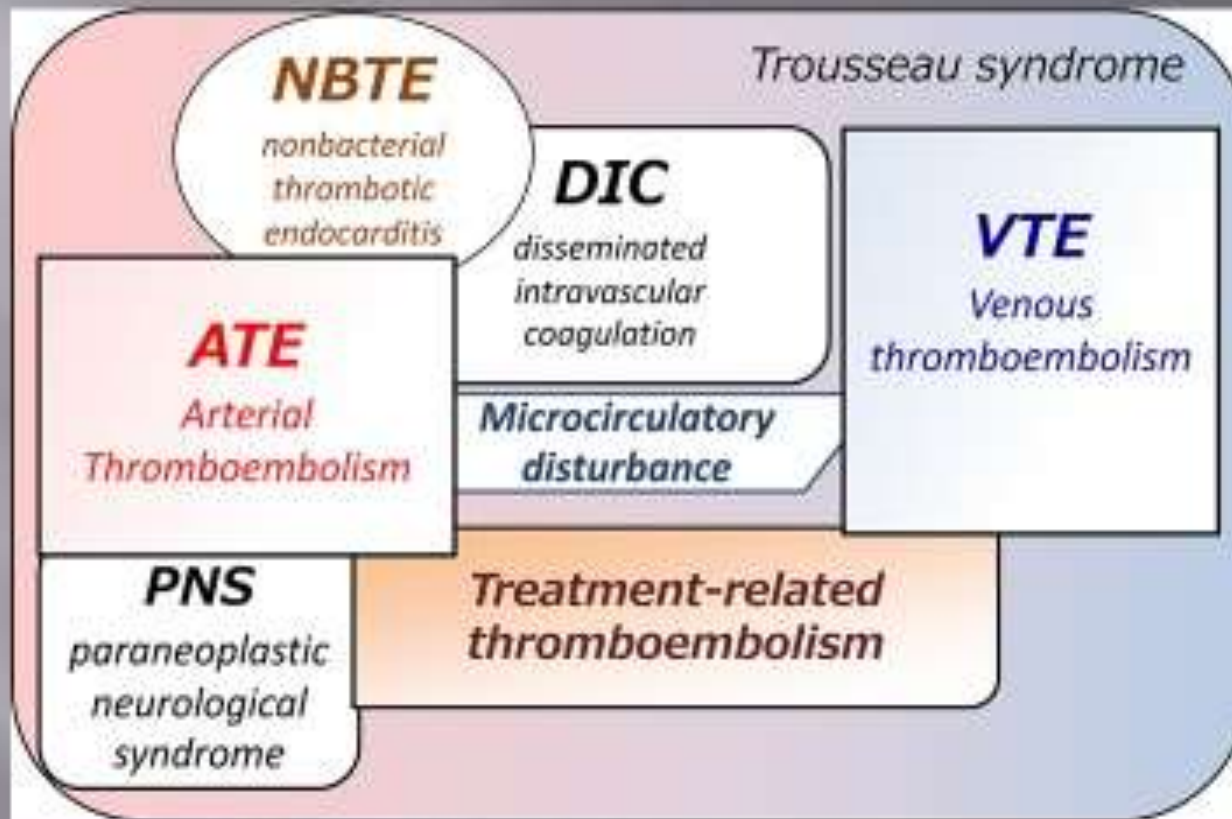
Περιφερική εμβολή κάτω άκρων, παρά την αγωγή με θεραπευτική δόση LMWH.

Multislice CT Αγγειογραφία AP κάτω άκρου



Multislice CT Αγγειογραφία AP κάτω άκρου:

Πολλαπλά ελλείμματα
πλήρωσης – θρόμβοι –
στην AP επιπολής, εν τω
βάθει μηριαία και ιγνυακή
αρτηρία, στις εκφύσεις
ΔΕ οπίσθιας κνημιαίας
και περονιαίας αρτηρίας
με διατήρηση της
περιφερικής βατότητας
του αρτηριακού δικτύου



Thromboembolism that develops during cancer treatment is classified as arterial thromboembolism and venous thromboembolism, but multiple pathologies are considered depending on the onset mechanism. These thromboses are collectively referred to as cancer-associated thrombosis.

Mechanism and management of cancer-associated thrombosis
MikioMukaiMD

Κλινική πορεία

Χειρουργική εκτίμηση: Αύξηση δόσης ΗΧΜΒ (Fondaparinux 10, S: 1*1).

Εδόθησαν οδηγίες από θεράποντα Ογκολόγο για έναρξη ΧΜΘ.

Εξέρχεται ασυμπτωματικός, αιμοδυναμικά σταθερός με σύσταση για εκ νέου χειρουργική εκτίμηση.

Σε αγγειοχειρουργική εκτίμηση που γίνεται τον επόμενο μήνα σε άλλο νοσοκομείο, λόγω υποτροπών αρτηριακών εμβολών συστήνεται εκτομή ΑΡ κάτω άκρου.

Ο ασθενής καταλήγει 2 μήνες μετά.

Εκδήλωση θρόμβωσης σε νεοπλασματικούς ασθενείς

- DVT ή και PE (VTE = 8,4 %).
- Θρόμβωση σπλαχνικών φλεβών
- Θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων του εγκεφάλου
- Επιπολής μεταναστευτική θρομβοφλεβίτιδα
- Σπανιότερα ως και αρτηριακή θρόμβωση (2,3 %).
- Ασυμπτωματική

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ VTE

- Νοσηρότητα- Θνητότητα
- Μακράς διάρκειας αντιπηκτική αγωγή
- Αιμορραγικές επιπλοκές
- Υποτροπές
- Καθυστέρηση ή διακοπή της ΧΜΘ
- Ποιότητα ζωής

Θεραπευτική αγωγή στη σχετιζόμενη με νεοπλασία VTE

Αντιπηκτική αγωγή

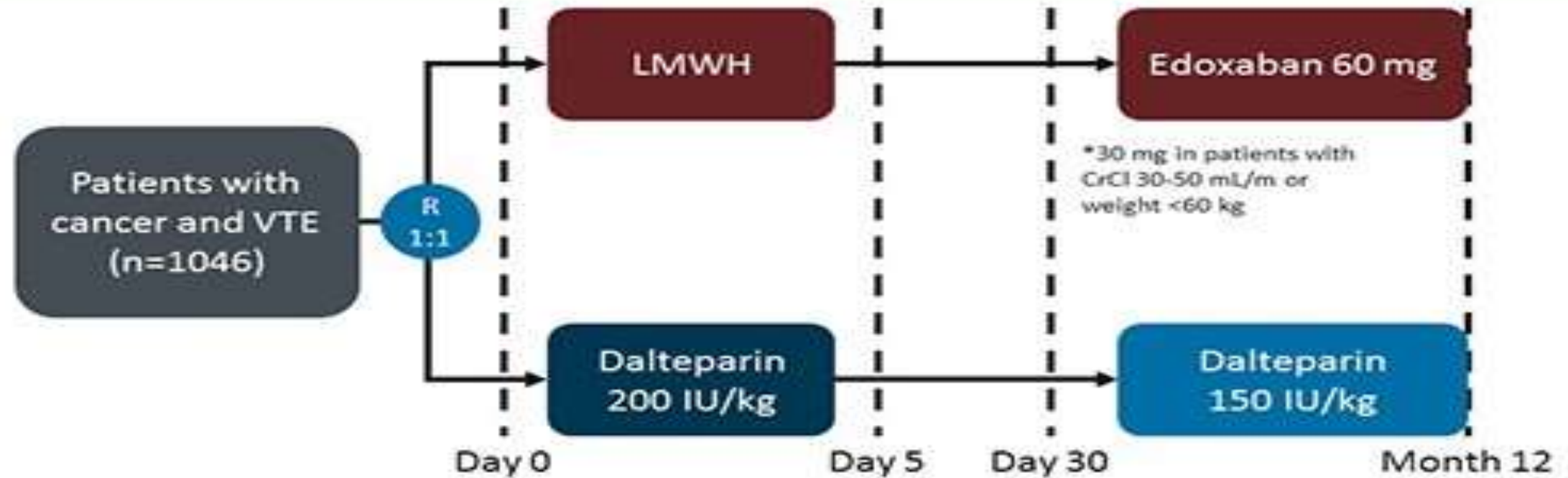
- Αρχική (0 – 7 ημέρες) : UFH, LMWH, Fondaparinux.
- Μακράς διάρκειας (7 ημέρες – 3 μήνες) : Ανταγωνιστές Βιταμίνης K, LMWH, rivaroxaban.
- Παρατεταμένη (> 3 μήνες): Παρόμοια με τη μακράς διάρκειας.

LMWH vs UFH

- Καλύτερη αποτελεσματικότητα
- Μικρότερη πιθανότητα HIT
- Δεν προκαλούν οστεοπόρωση
- Εύκολη χορήγηση
- Δεν απαιτείται κατά ανάγκη νοσηλεία

Akl E. Cochrane Database Syst Rev 2011

Hokusai VTE-Cancer Study: Design

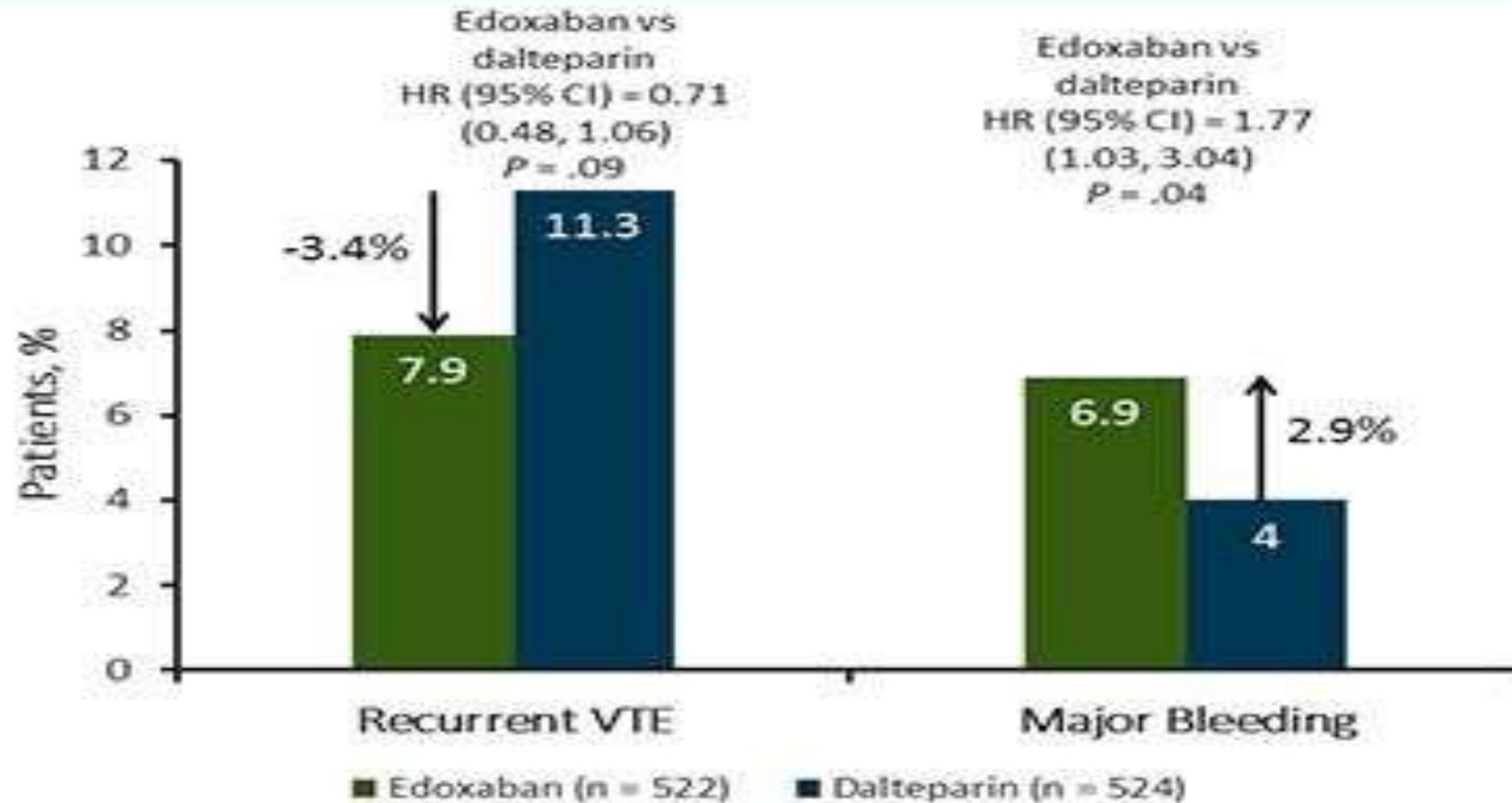


- Primary outcomes: recurrent VTE, major bleeding

van Es N, et al. *Thromb Haemost.* 2015;114:1268-1276.

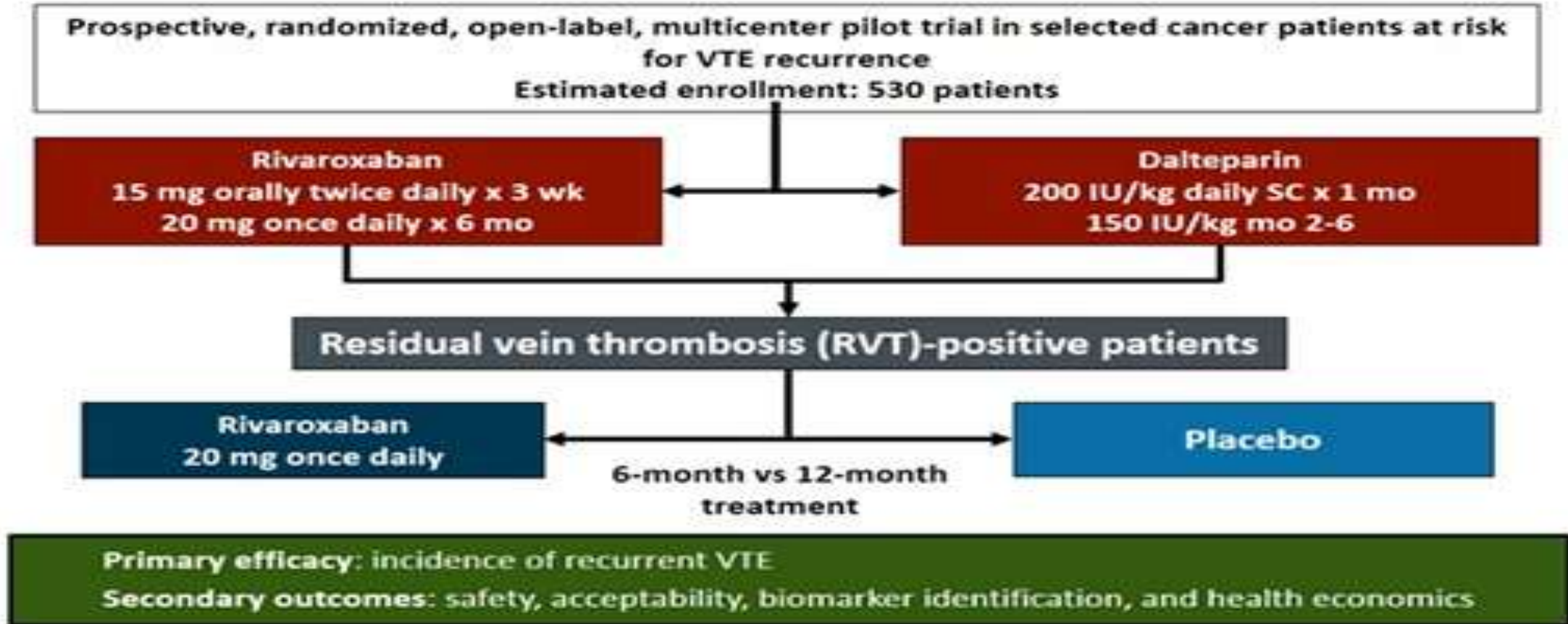
Hokusai VTE-Cancer

Primary Outcome Components



Raskob GE, et al. *N Engl J Med*. 2018;378:615-624.

SELECT-D Study Design

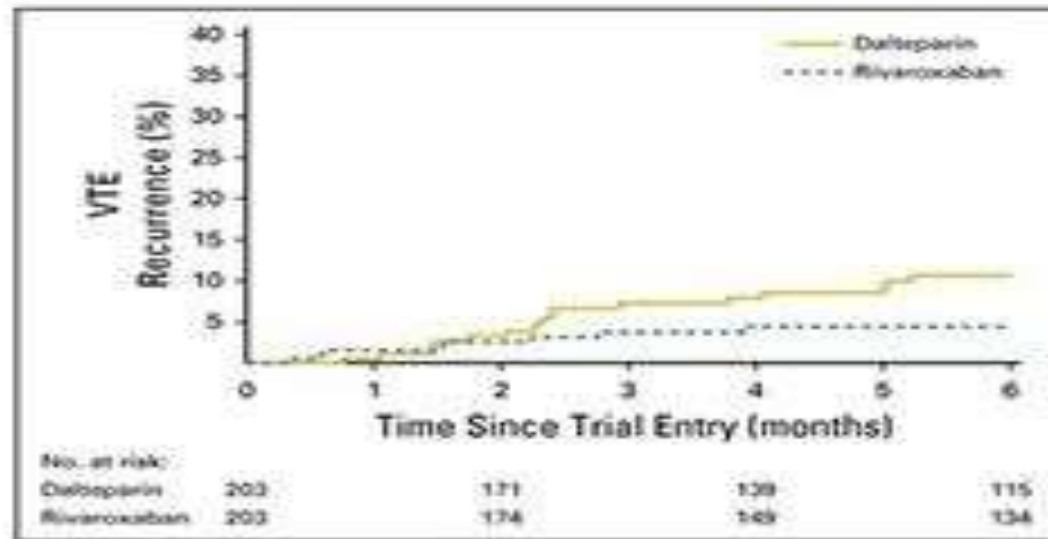


Young A, et al. *J Clin Oncol*. 2014;32:Abstract TPS9661.^[18]

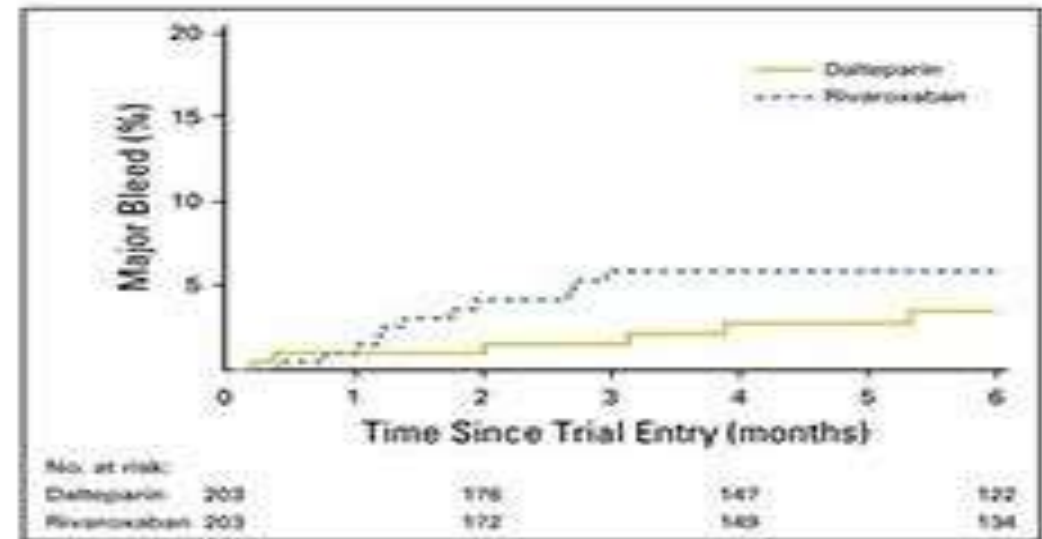
SELECT-D

Efficacy and Safety

Time to VTE recurrence within 6 months

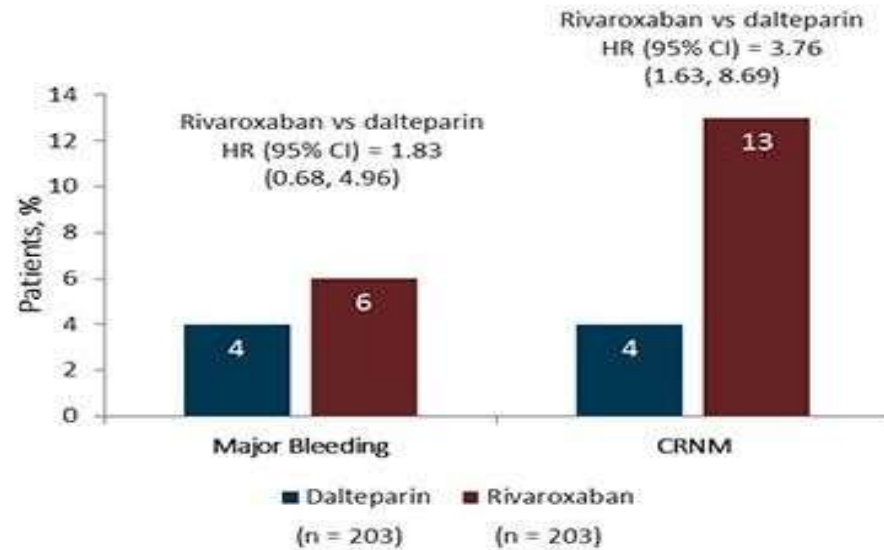


Time to major bleed within 6 months



Young AM, et al. *J Clin Oncol*. 2018;36:2017-2023. Permission granted by the author.

SELECT-D Major and CRNM Bleeding at 6 Months



Young AM, et al. *J Clin Oncol.* 2018;36:2017-2023.

SELECT-D Major Bleeding by Tumor Type

Primary Tumor Type	Dalteparin n = 203		Rivaroxaban n = 203	
	Patients N	Major bleeding n (%)	Patients N	Major bleeding n (%)
Bladder	4	0	10	1 (10)
Breast	20	1 (5)	20	0
Colorectal	47	4 (9)	55	4 (7)
Lung	25	0	22	1 (5)
Esophageal/gastroesophageal	19	1 (5)	11	4 (36)
Other	5	0	6	1 (17)

Young AM, et al. *J Clin Oncol.* 2018;36:2017-2023.

ASCO 2019 Guidelines

- Αρχική αντιπηκτική αγωγή: LMWH, UFH, fondaparinux, rivaroxaban.
- Παρεντερική αγωγή: LMWH για τις αρχικές 5 – 10 ημέρες σε νεοδιαγνωσθείσα VTE χωρίς σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.
(Κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min).
- Μακράς διάρκειας αντιπηκτική αγωγή: LMWH, edoxaban, rivaroxaban το ελάχιστο για 6 μήνες.
- VKAs: 6^η επιλογή.

Αιμορραγίες

- Αυξημένος κίνδυνος μείζονας αιμορραγίας με NOACS.
- Κυρίως σε γαστρεντερολογικές και ουροποιογεννητικές κακοήθειες.
- Υψηλού κινδύνου αιμορραγίες από τους βλεννογόνους.
- Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων.

Συμπεράσματα- I

- Η σχέση VTE και κακοήθειας είναι στενή και σημαντική.
- Υψηλός δείκτης υποψίας VTE σε ασθενείς με νεοπλασία.
- Οι LMWH παραμένουν ως φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της VTE σε νεοπλασματικούς ασθενείς.

Συμπεράσματα- II

- Τα NOACs μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά αν κάποιος δεν επιθυμεί να λάβει LMWH ή VKAs.
- Σε ασθενείς με ενεργό νεοπλασία πρέπει να γίνεται εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής VTE και του αιμορραγικού κινδύνου ανά τακτά διαστήματα, ώστε να παρατείνεται η αγωγή αν είναι αναγκαίο.