

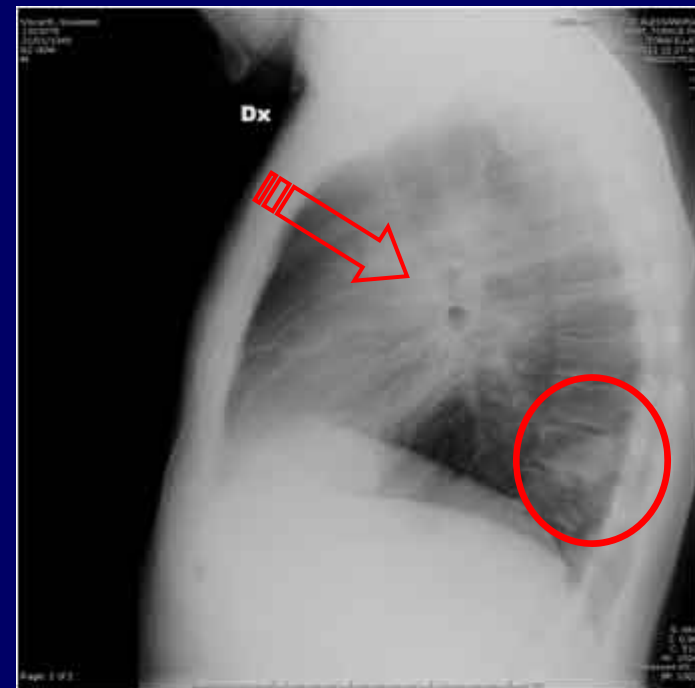
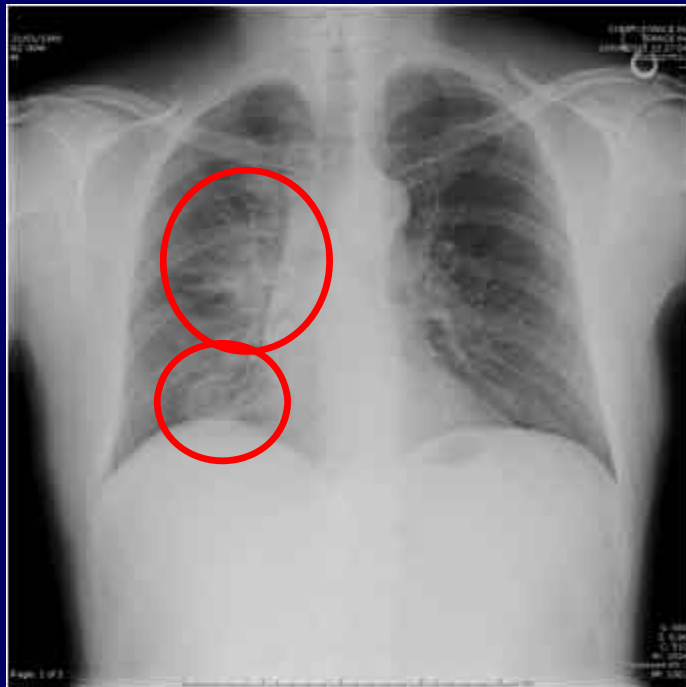
CASI CLINICI DI TEV



Pier Luigi Piovano

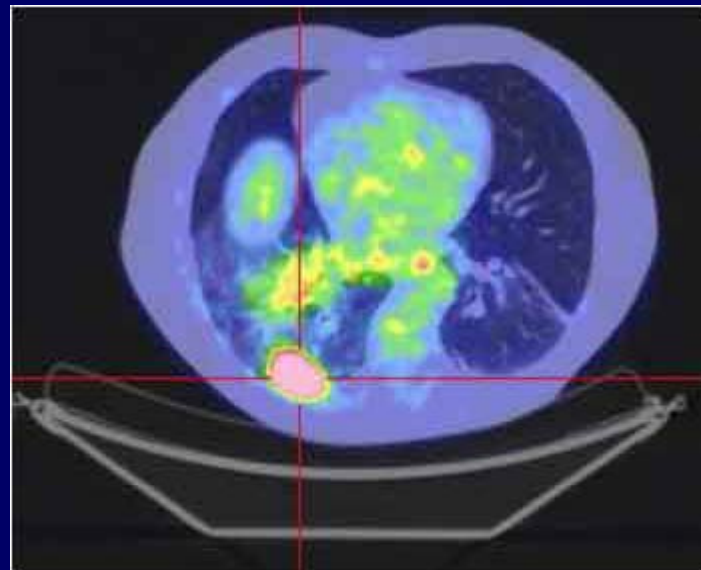
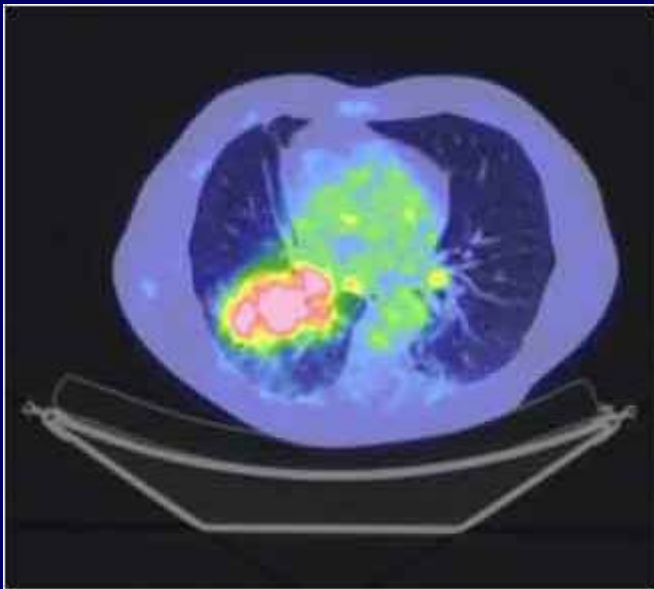
Caso clinico # 1

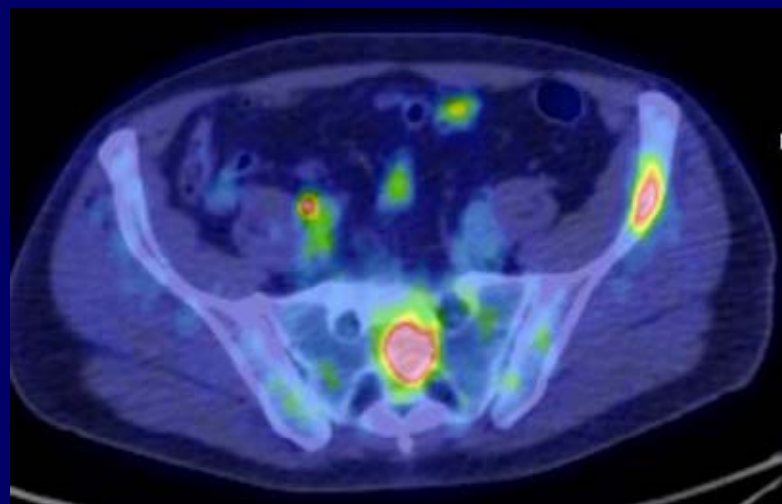
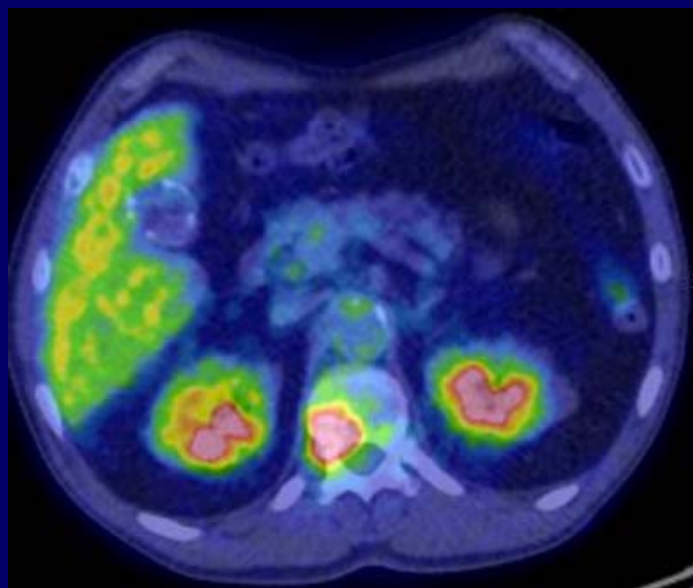
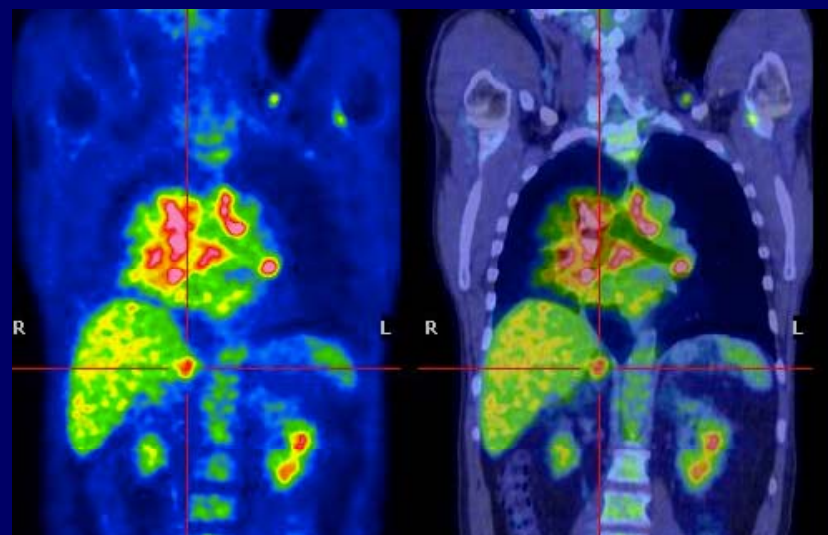
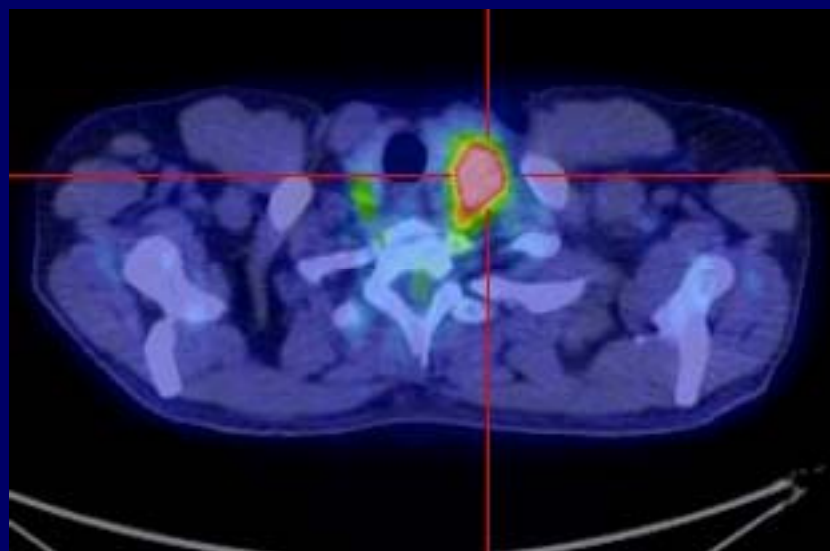
- V.G., maschio, 62 aa, fumatore
- 04.2011 tosse e dimagrimento, addensamenti RLL e ilo dx



Storia clinica

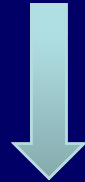
- TC E/T/A: massa RLL 4 cm adesa a pleura ed estesa all'ilo, LN ilo-mediastinici N3 e SVC sx. Lisi emisoma dx D12; plurime mts encefaliche sopra e sottotentoriali
- PET: iperfissazioni RLL, LN, surrene dx, C1, D12, sacro, ileo





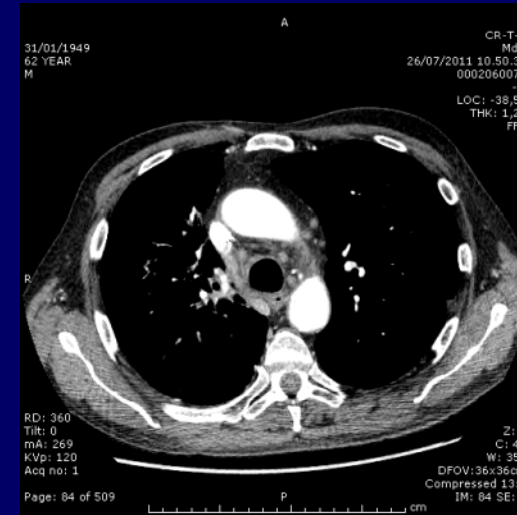
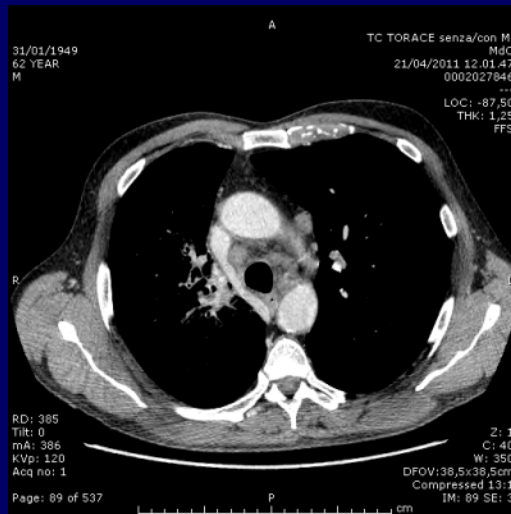
Diagnosi patologica e terapia

- Broncoscopia: non lesioni endobronchiali, si rinuncia a TBNA
- Biopsia LN SVC sx: Adenocarcinoma G3 EGFR WT

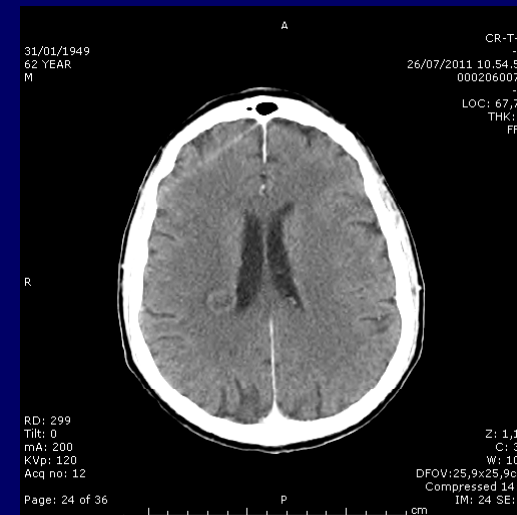
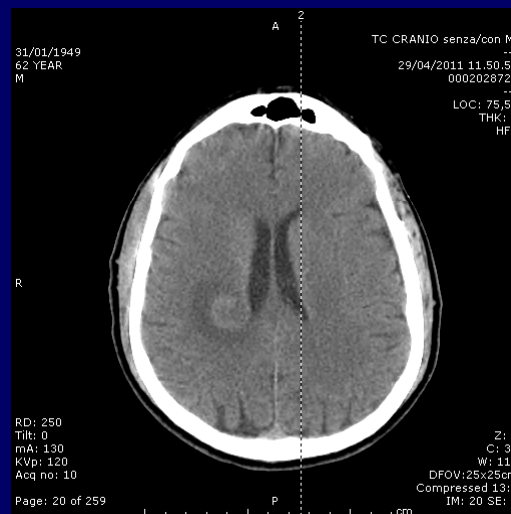


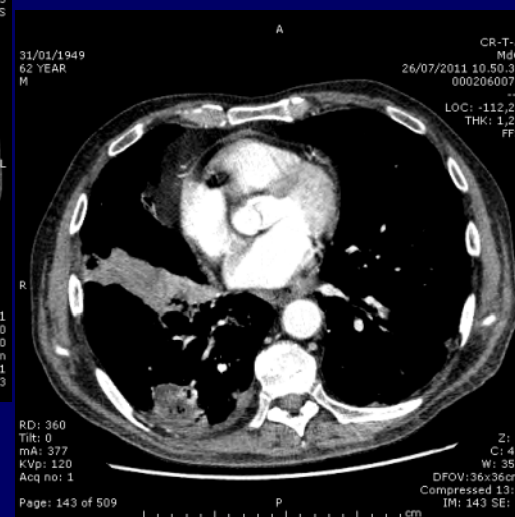
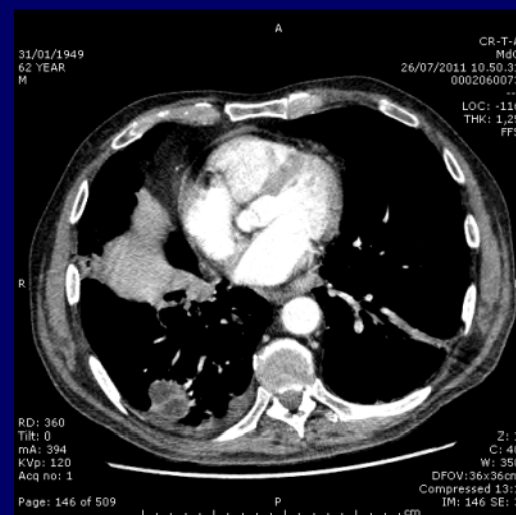
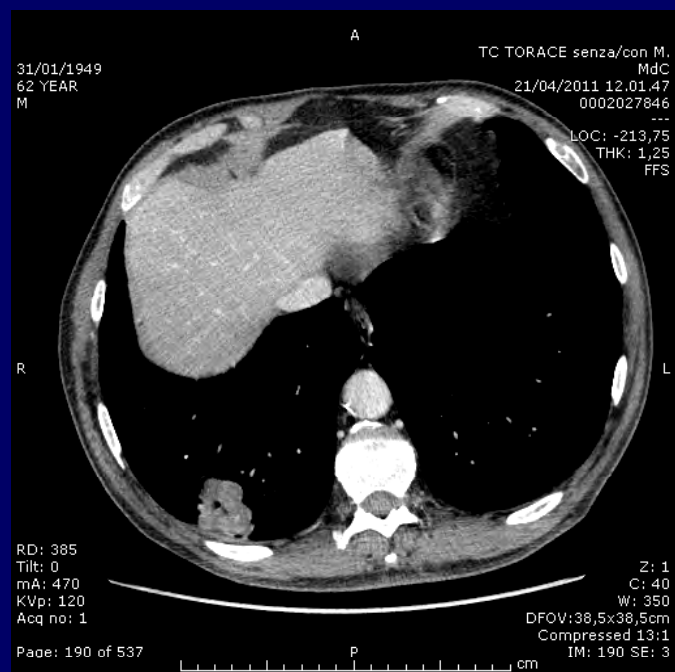
- WBRT 3000 cGy/10 fx
- DDP + Pemetrexed per 3 cicli

TC 07.2011

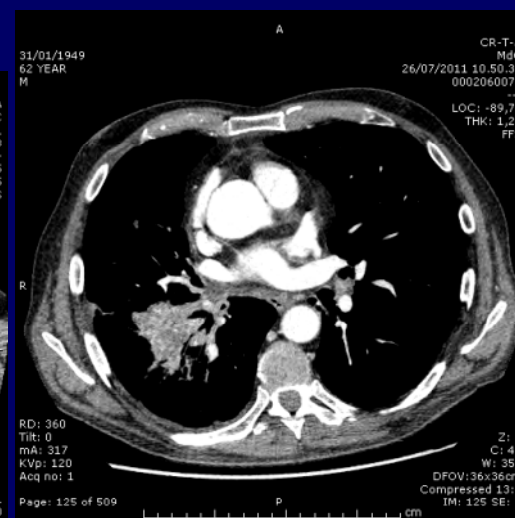
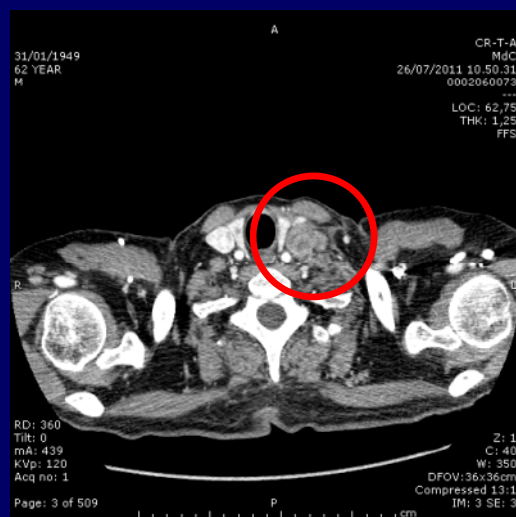


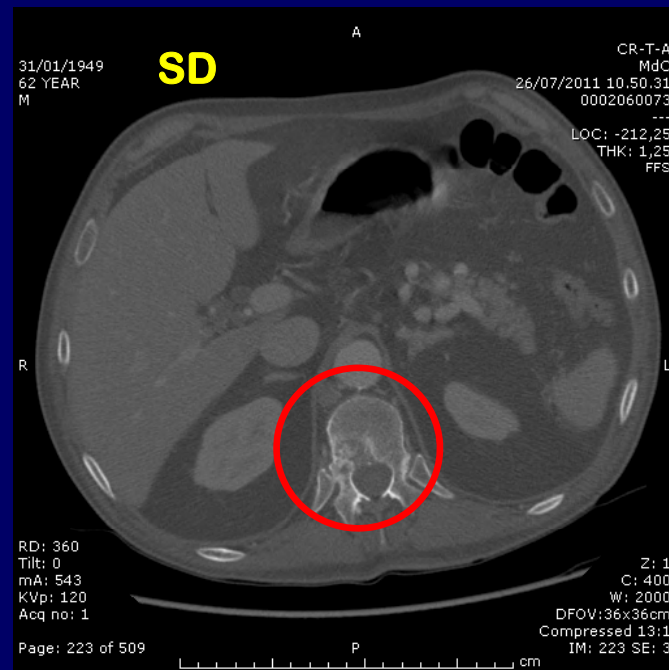
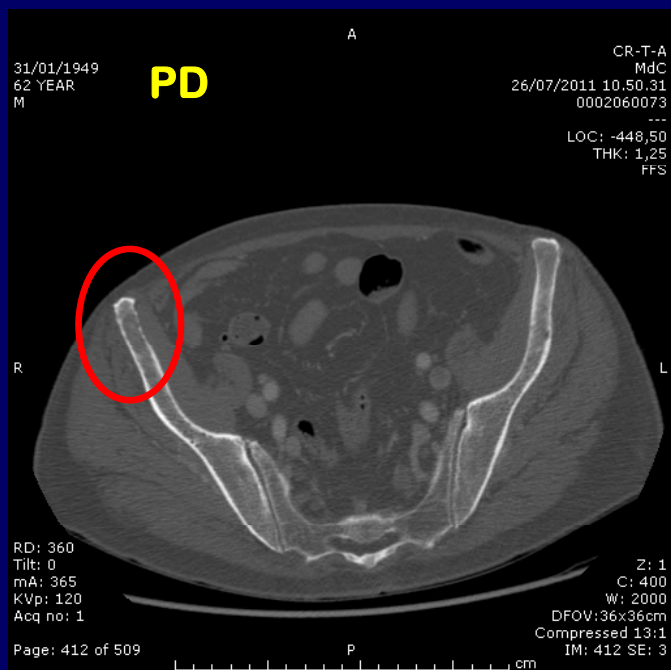
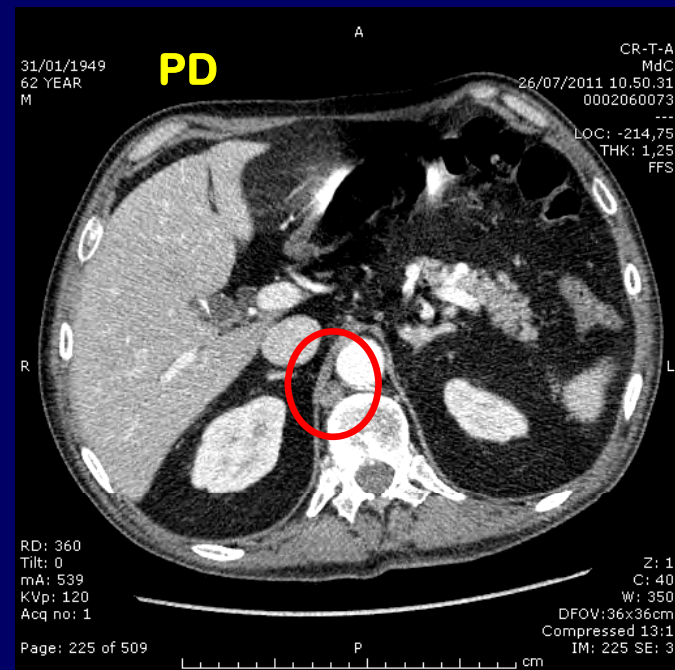
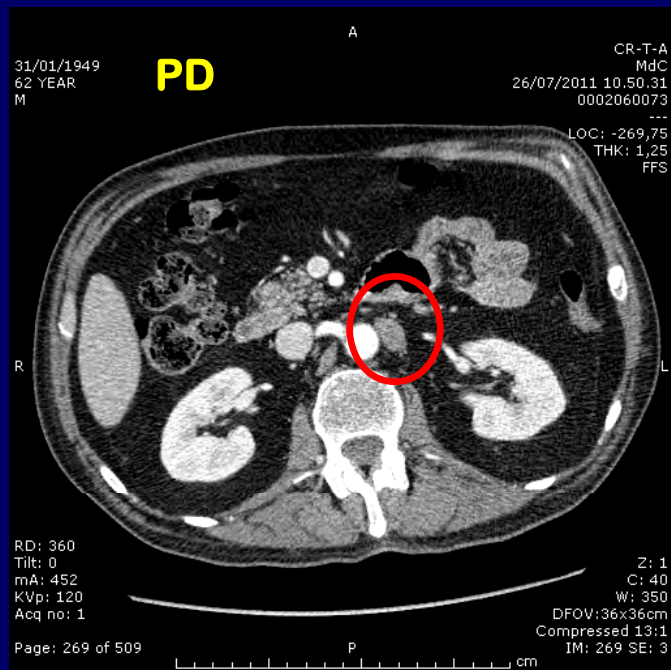
PR



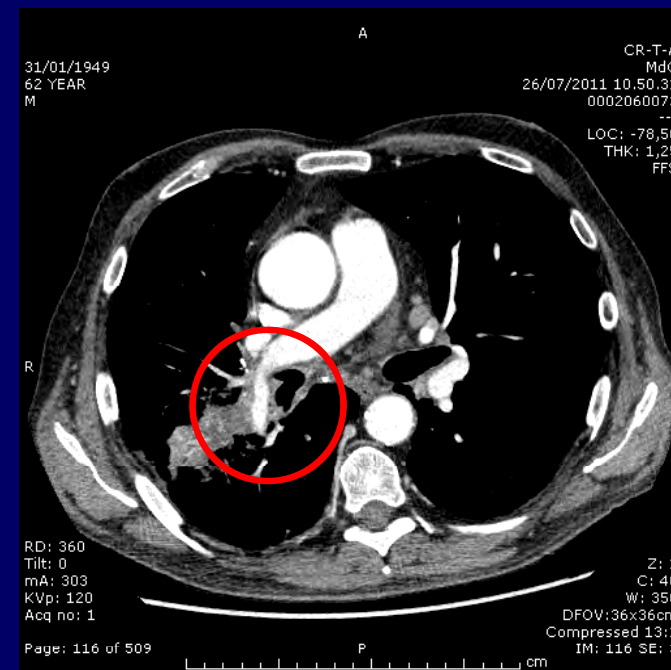
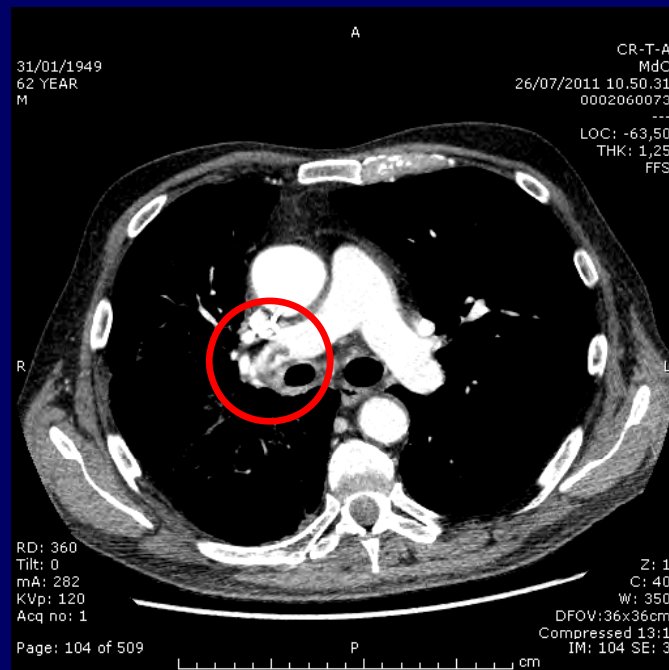


PR / SD

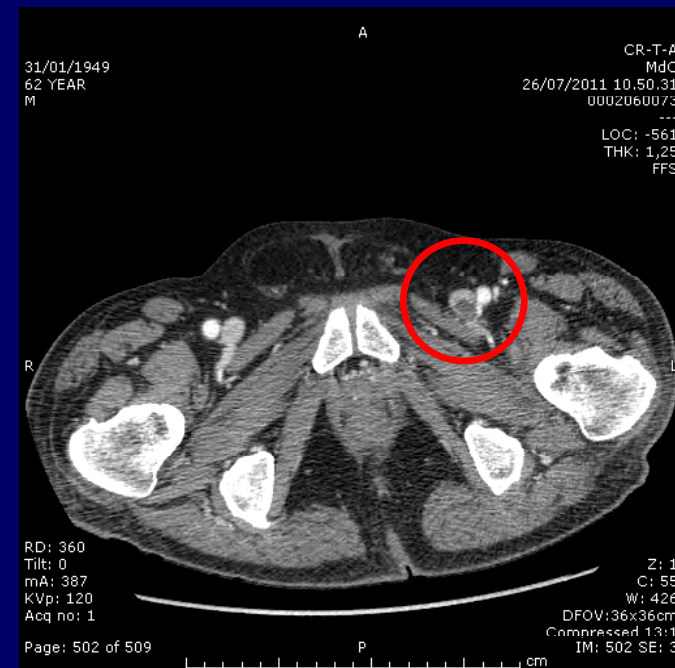
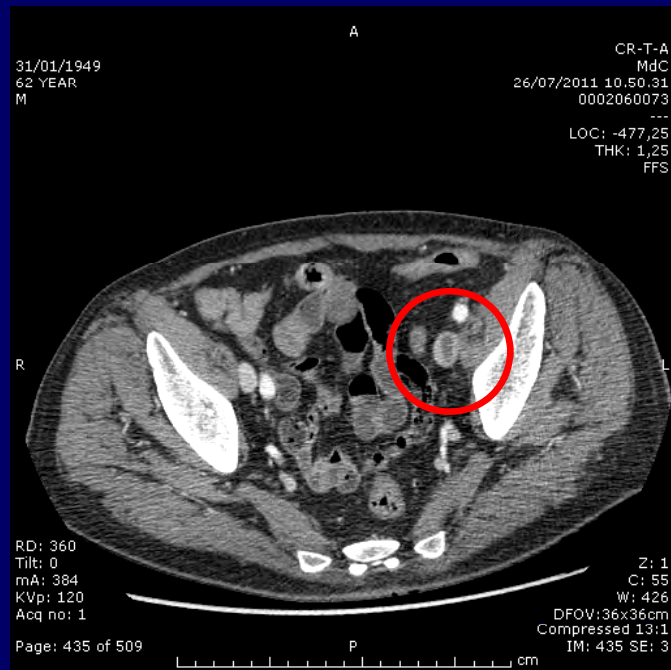




PE



DVT



Quale terapia ?

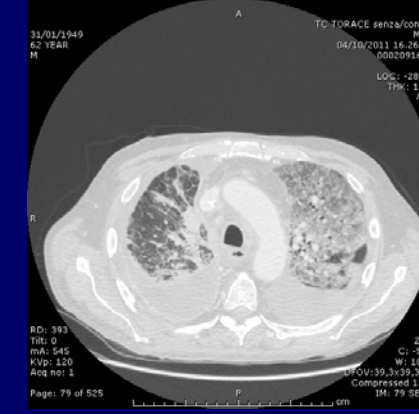
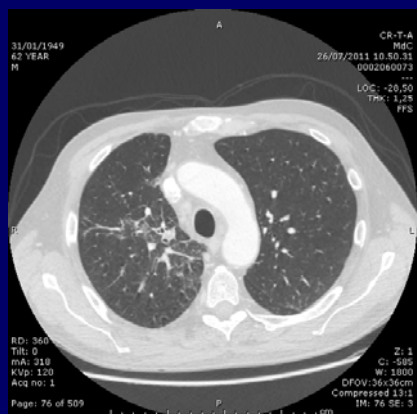
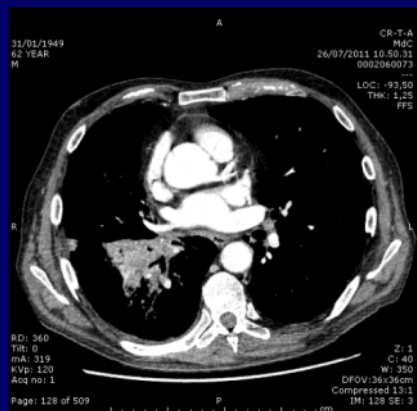
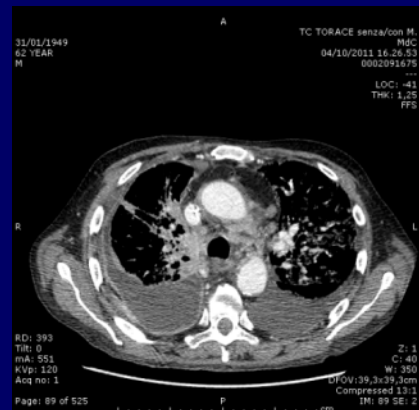
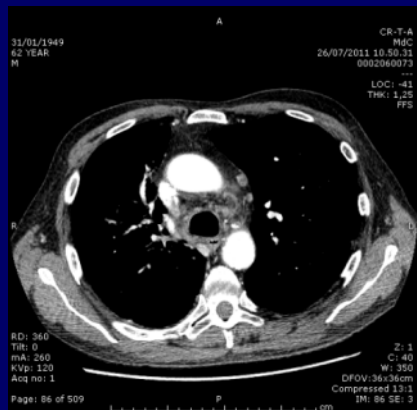
- Trombolisi
- UFH iv 5 – 7 dd embricata con VKA
- LMWH sc 5-7 dd embricata con VKA
- Fondaparinux sc embricato con VKA
- LMWH / Fondaparinux sc sia in acuto che mantenimento ⁽¹⁾

Dosaggio e durata di terapia ?

- UFH 80 U/kg iv → 18 U/kg/h ic
- LMWH 100 IU/Kg s.c. 2 volte al giorno per 1 mese, poi 75% della dose per 6 mesi
- Fondaparinux 7.5 mg sc per ...??
- 3 – 6 – 12 mesi ?
- Per tutto il decorso della malattia neoplastica ?

Nel ns. paziente

- Fondaparinux 7.5 mg/die sc
- CT 2° linea con Docetaxel 1/21
- Durante la CT comparsa di versamento pleurico dx ematico, PleurX® e riduce Fondaparinux a 2.5 mg/die sc
- Dopo 3 cicli stop CT per rapido decadimento PS, dispnea, mucosite G3, anoressia → BSC
- 10.2011 aggravamento, insufficienza respiratoria acuta, ricovero e TC T/A mdc

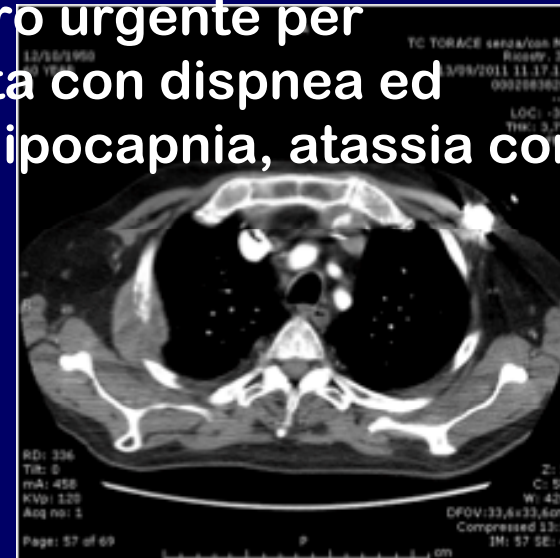


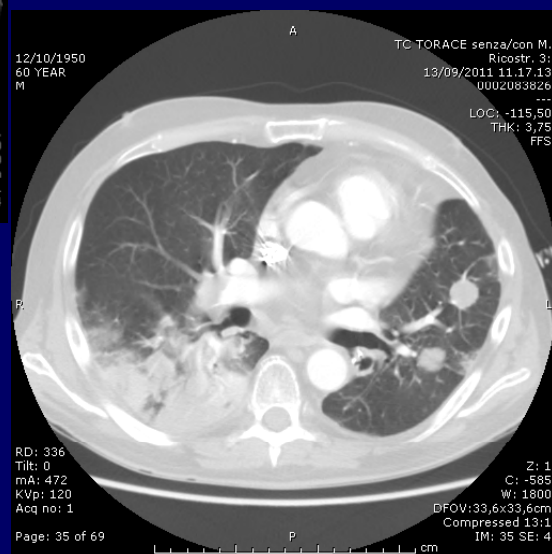
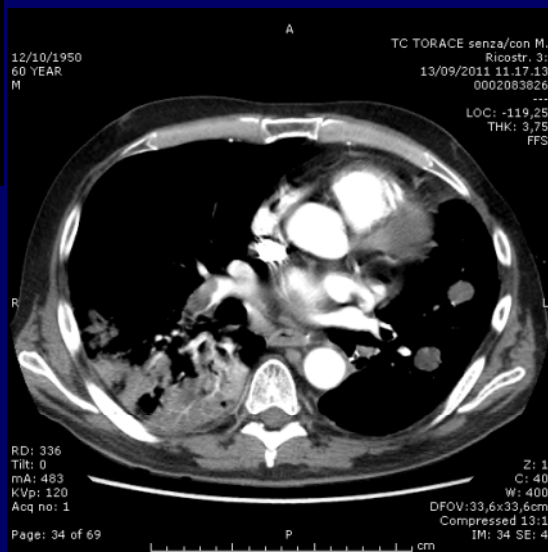
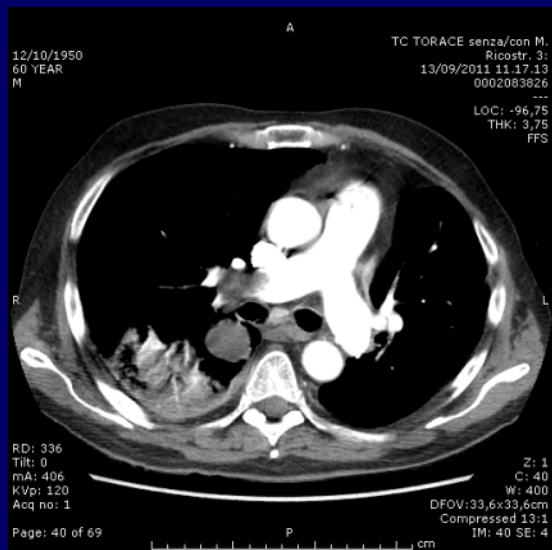
Caso clinico # 2

- D. S., maschio, 61 aa, fumatore
- Copatologia: BPCO, Ipertensione con lieve IRC
- 03.2010 diagnosi di adenocarcinoma del retto sup uT3 N+, mts unica polmonare LLL (PET +, Bx)
- 07.2010 dopo RT+CT pelvica (5FU + LOH), proctocolectomia robotica → Adc G2 St. IV, ypT3 pN1 (1/24). TRG 5; KRAS mutato, BRAF mutato V600E; TC con ↑ mts polmonare unica (3.6 vs 2.6 cm)
- 08.2010 CT Folfiri x 3, chiude ileostomia

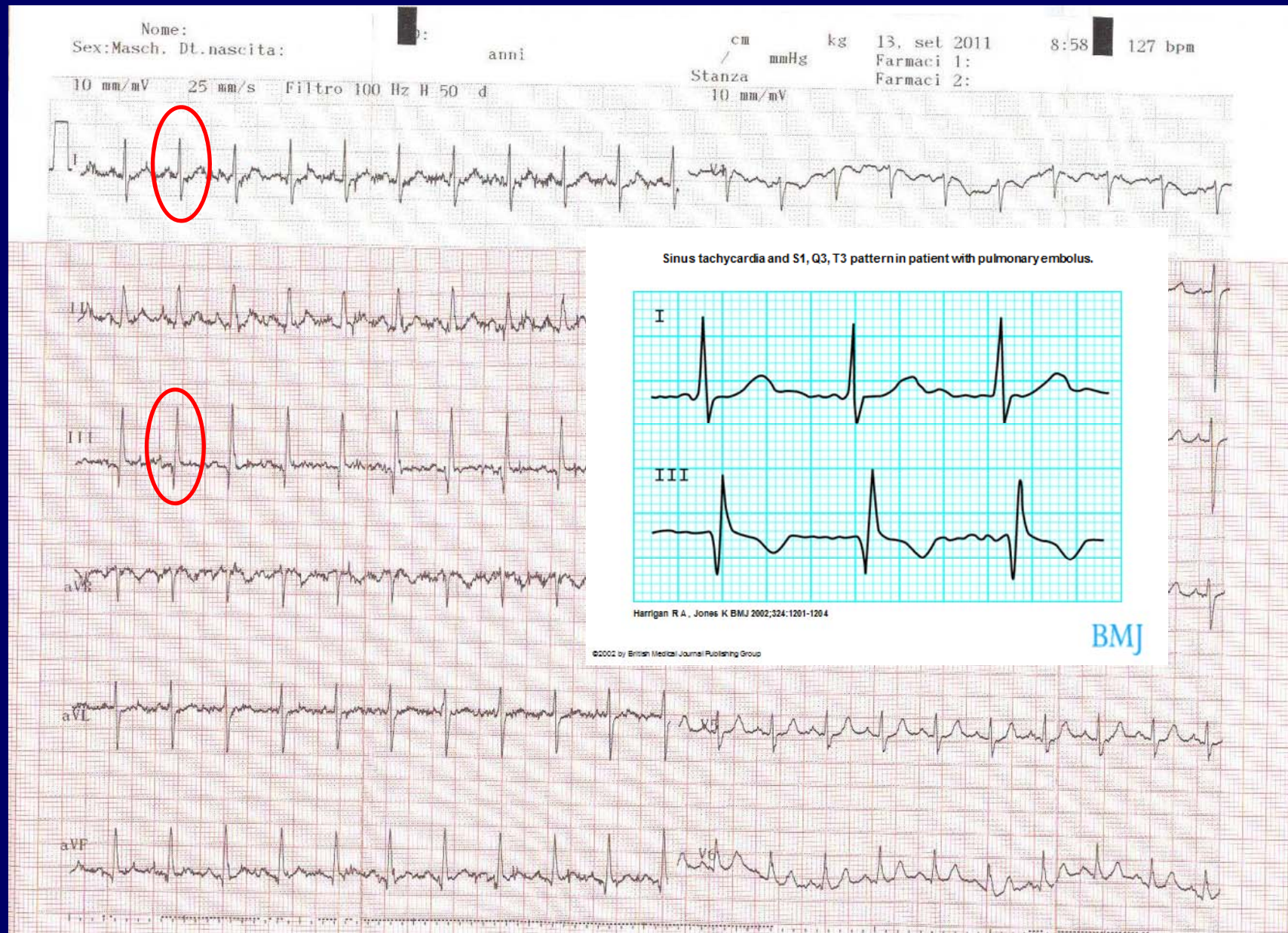
- 11.2010 lobectomia inf sx → multipli noduli di Adc intestinale, mts in LN (1/2). KRAS mutato, BRAF wt
- 12.2010 Folfiri + Avastin per 8 cicli, postoperatorio
- 04.2011 PD polmonare bilaterale (PET)
- 06.2011 terapia con PI3K inibitore + MEK inibitore orale (HSR)
- 07.2011 PD encefalica sintomatica (parestesie AS dx), Gamma Knife su 4 lesioni

- 08.2011 tentativo con Folfox – 4 per 2 cicli
- 09.2011 RT palliativa 20 Gy/5 fx su emitorace dx
- 8 gg dopo il termine della RT: ricovero urgente per insufficienza cardiorespiratoria acuta con dispnea ed ipotensione, EGA con ipossiemia ed ipocapnia, atassia con ipostenia AS dx





S1 - Q3 - T3



- **LMWH dosi piene e terapia di supporto**
- **Exitus 18 ore dopo il ricovero**
- **TEV come fatto terminale della storia di malattia neoplastica, dopo polichemioterapia e radioterapia toracica**

Conclusioni

- Cancro (> NSCLC – ADC – mts) e chemioterapia fattori di rischio indipendenti di VTE ⁽²⁻⁶⁾: OR 2 - 6
- Abnorme attivazione del sistema coagulativo ⁽¹⁾
- DVT/PE correlano con mortalità da cancro ^(5,6) e sono la 2° causa di morte in questi pz

1 Khorana A, Cancer 2005

2 Behrendt CE, et al, Thromb Haemost 2003

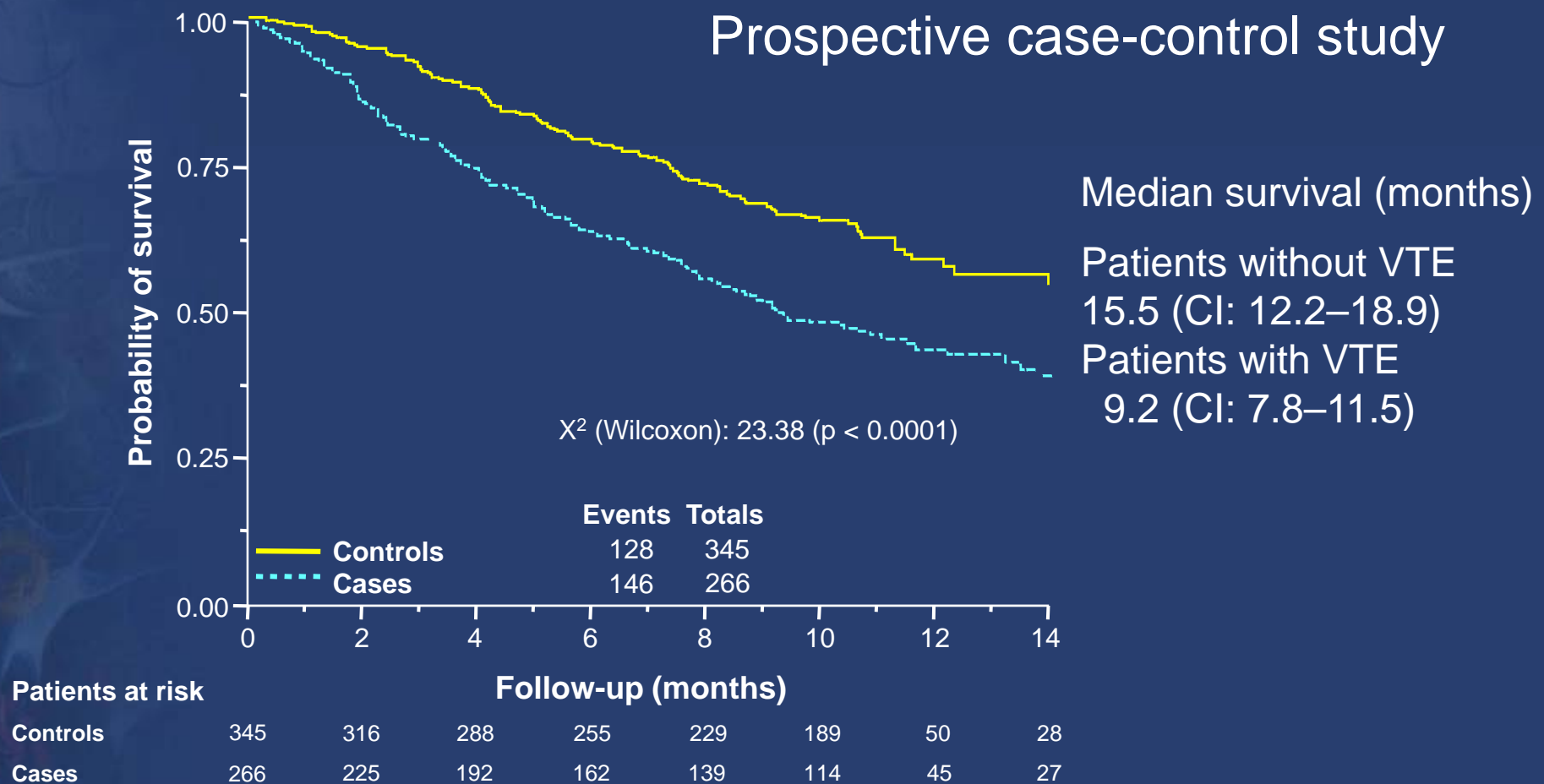
3 Blom JW, JAMA 2005

4 Khorana A, et al, JCO 2006

5 Chew HK, J Thromb Haemost 2008

6 Mandalà M et al , #1554, ASCO 2011

The Master Oncology project: survival in cancer patients with or without VTE

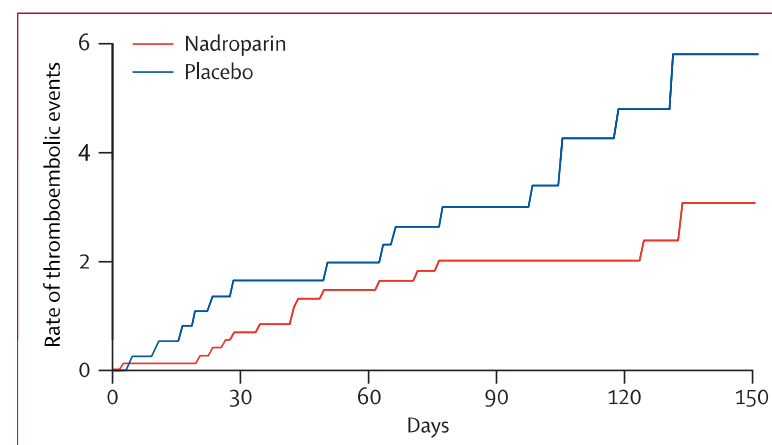


Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study



Giancarlo Agnelli, Gualberto Gussani, Carlo Bianchini, Melina Verso, Maria Mandalà, Luigi Cavanna, Sandro Barni, Roberto Labianca, Franco Buzzi, Giovanni Scambia, Rodolfo Passalacqua, Sergio Ricci, Giampaetro Gasparini, Vito Lorusso, Erminio Bonizzoni, Maurizio Tonato, on behalf of the PROTECT Investigators*

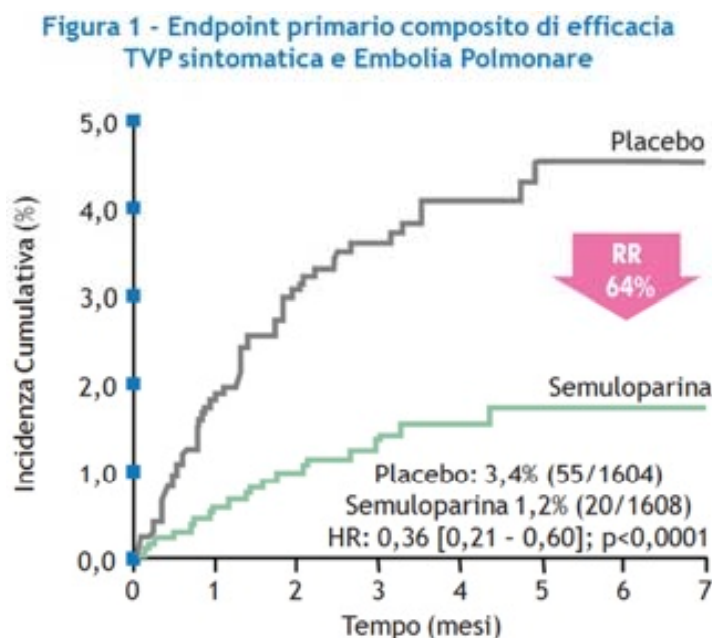
Pancreas	3/36 (8.3)	1/17 (5.9)
Other	1/262 (0.4)	3/136 (2.2)



Agnelli G, Lancet Oncol 2009

L'eparina a bassissimo peso molecolare (ULMWH) semuloparina nella profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) in pazienti con cancro trattati con chemioterapia: lo studio SAVE ONCO

- Semuloparina efficace vs placebo, non > rischio emorragico ma bassa incidenza VTE nei controlli (3.4% vs 1.2%)
- Suggerita applicabilità di profilassi in pz da trattare con CT, oltre agli ospedalizzati ed ai chirurgici
- Definire i veri alti rischi



Save Onco, ASCO 2011

Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis

Alok A. Khorana, Nicole M. Kuderer, Eva Culakova, Gary H. Lyman and Charles W. Francis

CLINICAL OBSERVATIONS

Table 4. Predictive Model for Chemotherapy-Associated VTE¹⁵

Patient Characteristic	Risk Score
High risk (lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular)	1
Prechemotherapy platelet count $\geq 350,000/\mu\text{L}$	1
Hemoglobin $< 10\text{g/dL}$ or use of RBC growth factors	1
Prechemotherapy leukocyte count $> 11,000/\mu\text{L}$	1
Body mass index $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

NOTE: High risk defined as risk score ≥ 3 .
 Abbreviation: VTE, venous thromboembolism.

Conclusioni - 2



- Necessaria un migliore valutazione del rischio trombotico nei pz oncologici, basata su Score prognostici ad hoc
- Profilassi anche in pz ambulatoriali selezionati
 - particolari istologie e stadio ?
 - Precedenti episodi VTE ?
 - Pz chirurgici ?
 - Trattati con chemioterapia e/o farmaci antiangiogenetici ?
 - Trattati con r-Epo e/o G-CSF ?
 - Portatori di CVC ?
 - Leucocitosi e/o piastrinosi pre-terapia ?
 - Tissue factor, DD, P-Selectina ?
 - Parametri molecolari ?

Heit JA, Arch Int Med 2002
Khorana A, Blood 2008
Khorana A, JCO 2009
Agnelli G, Lancet Oncol 2010
Connolly G, #7066, ASCO 2011

Score ospedalieri e rischio ambulatoriale

Profilassi del tromboembolismo venoso (scheda non idonea per i pazienti in terapia con Dicumarolici)

Cognome Nome Data di nascita Sesso Età

Reparto

Indicazione alla profilassi:

Fattori di rischio

<input type="checkbox"/> Età > 69 anni	<input checked="" type="checkbox"/> Neoplasia/Chemio
<input type="checkbox"/> Mobilità ridotta	<input type="checkbox"/> Scompenso cardiaco e/o insuff. respiratoria
<input type="checkbox"/> Pregressa TVP/EP	<input type="checkbox"/> Infezione acuta e/o malattia infiammatoria
<input type="checkbox"/> Trombofilia	<input type="checkbox"/> Contraccettivi o Terapia ormonale sostitutiva
<input type="checkbox"/> Obesità	<input type="checkbox"/> Trauma/chirurgia <1 mese
<input type="checkbox"/> IMA o stroke ischemico	
<input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica	

The Padua Prediction Score

SCORE
3

LEGENDA SCORE
<4 Basso rischio
≥4 Alto rischio

BASSO RISCHIO TROMBOEMBOLICO

La tromboprofilassi non è indicata si consiglia di non trattare il paziente con anticoagulanti.

OK

Profilassi del tromboembolismo venoso (scheda non idonea per i pazienti in terapia con Dicumarolici)

Data di nascita Sesso Età

Data inizio profilassi

Indicazione alla profilassi:

Fattori di rischio

<input type="checkbox"/> Età > 69 anni	<input checked="" type="checkbox"/> Neoplasia/Chemio
<input type="checkbox"/> Mobilità ridotta	<input type="checkbox"/> Scompenso cardiaco e/o insuff. respiratoria
<input type="checkbox"/> Pregressa TVP/EP	<input type="checkbox"/> Infezione acuta e/o malattia infiammatoria
<input type="checkbox"/> Trombofilia	<input type="checkbox"/> Contraccettivi o Terapia ormonale sostitutiva
<input type="checkbox"/> Obesità	<input type="checkbox"/> Trauma/chirurgia <1 mese
<input type="checkbox"/> IMA o stroke ischemico	
<input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica	

The Padua Prediction Score

SCORE
3

LEGENDA SCORE
<4 Basso rischio
≥4 Alto rischio

Creatinina mg/dl Peso stimato Kg

Calcola Clearance Creatinina (Cockcroft)

plpiovano@ospedale.al.it

Back-up slides

Score ospedaliero e rischio ambulatoriale

Profilassi del tromboembolismo venoso (scheda non idonea per i pazienti in terapia con Dicumarolici)

Cognome Nome Data di nascita Sesso Età

Reparto **Il paziente è già in terapia con Anticoagulanti?** ☐ SI ☒ NO Data inizio profilassi **LEGENDA CAMPO**
 obbligatorio
 scelta guidata o calcolato
 modificabile

Indicazione alla profilassi:

Fattori di rischio

<input type="checkbox"/> Età > 69 anni	<input checked="" type="checkbox"/> Neoplasia/Chemio
<input type="checkbox"/> Mobilità ridotta	<input type="checkbox"/> Scopenso cardiaco e/o insuff. respiratoria
<input type="checkbox"/> Pregressa TVP/EP	<input type="checkbox"/> Infezione acuta e/o malattia infiammatoria
<input type="checkbox"/> Trombofilia	<input type="checkbox"/> Contraccettivi o Terapia ormonale sostitutiva
<input type="checkbox"/> Obesità	<input type="checkbox"/> Trauma/chirurgia <1 mese
<input type="checkbox"/> IMA o stroke ischemico	
<input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica	

The Padua Prediction Score

SCORE

LEGENDA SCORE
 <4 Basso rischio
 ≥4 Alto rischio

BASSO RISCHIO TROMBOEMBOLICO

La tromboprofilassi non è indicata si consiglia di non trattare il paziente con anticoagulanti.

OK

Profilassi del tromboembolismo venoso (scheda non idonea per i pazienti in terapia con Dicumarolici)

Di nascita Sesso Età

Data inizio profilassi **LEGENDA CAMPO**
 obbligatorio
 scelta guidata o calcolato
 modificabile

Indicazione alla profilassi:

Fattori di rischio

<input type="checkbox"/> Età > 69 anni	<input checked="" type="checkbox"/> Neoplasia/Chemio
<input type="checkbox"/> Mobilità ridotta	<input type="checkbox"/> Scopenso cardiaco e/o insuff. respiratoria
<input type="checkbox"/> Pregressa TVP/EP	<input type="checkbox"/> Infezione acuta e/o malattia infiammatoria
<input type="checkbox"/> Trombofilia	<input type="checkbox"/> Contraccettivi o Terapia ormonale sostitutiva
<input type="checkbox"/> Obesità	<input type="checkbox"/> Trauma/chirurgia <1 mese
<input type="checkbox"/> IMA o stroke ischemico	
<input type="checkbox"/> Sindrome nefrosica	

The Padua Prediction Score

SCORE

LEGENDA SCORE
 <4 Basso rischio
 ≥4 Alto rischio

Creatinina mg/dl Peso stimato Kg **Calcola Clearance Creatinina (Cockcroft)**



Table 4. Predictive Model for Chemotherapy-Associated VTE¹⁵

Patient Characteristic	Risk Score
High risk (lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular)	1
Prechemotherapy platelet count $\geq 350,000/\mu\text{L}$	1
Hemoglobin $< 10\text{g/dL}$ or use of RBC growth factors	1
Prechemotherapy leukocyte count $> 11,000/\mu\text{L}$	1
Body mass index $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

NOTE: High risk defined as risk score ≥ 3 .

Abbreviation: VTE, venous thromboembolism.