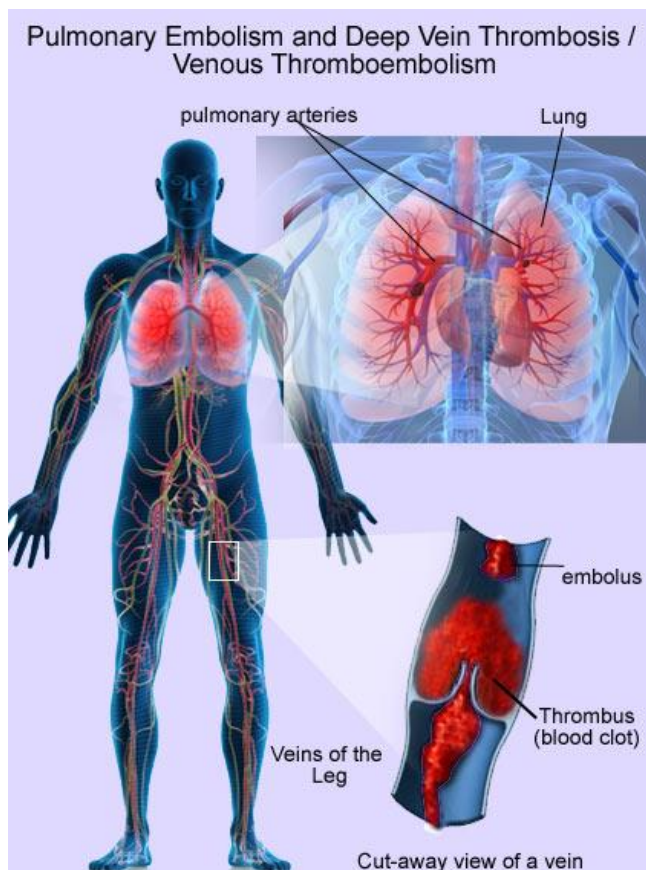


Thrombophilia, thromboemboliák, antikoaguláns kezelés

Belgyógyászati szintentartó 2024

Dr. Tóth Orsolya Ph.D.



terv

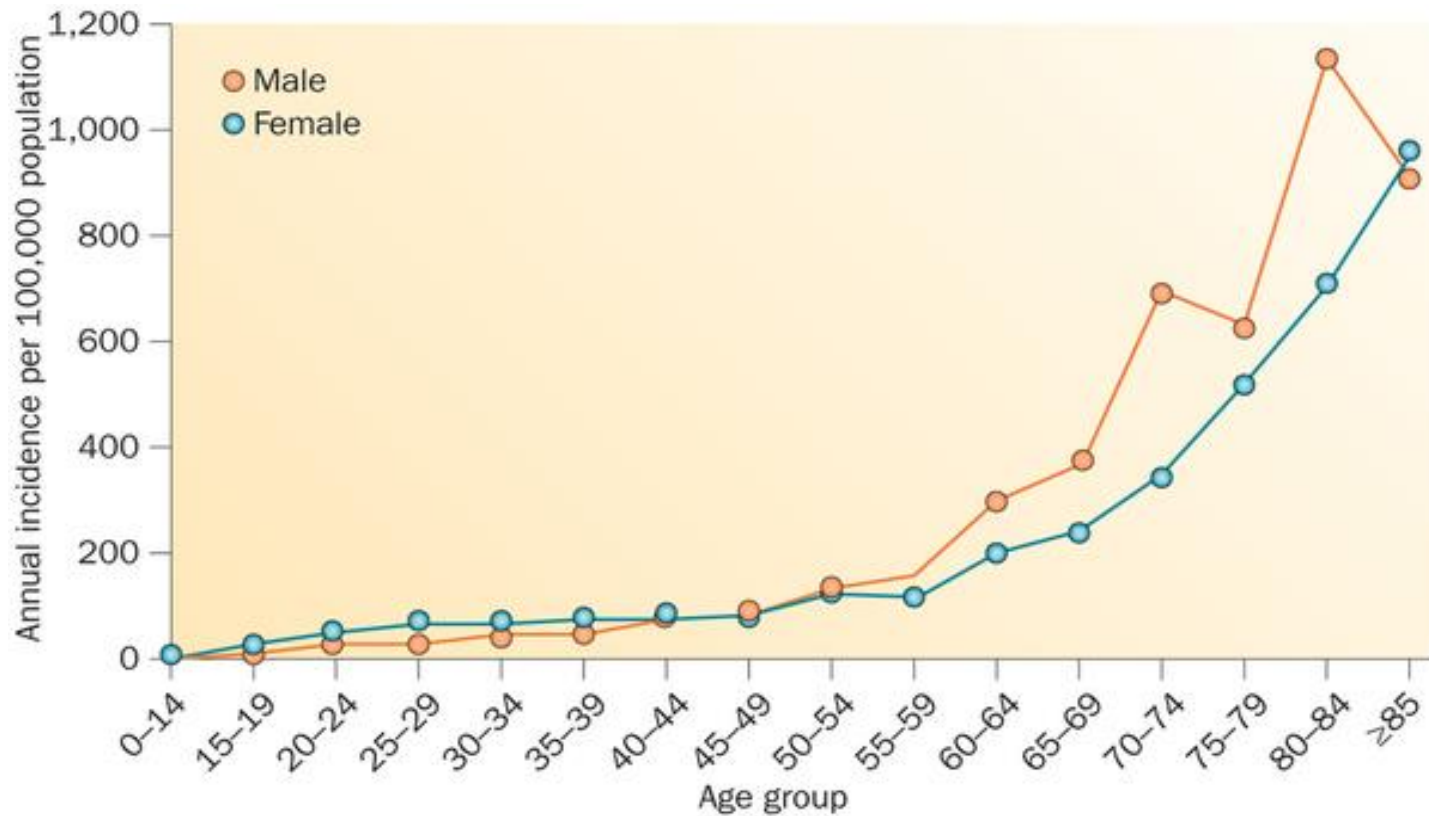
- ▶ Mi a legkritikusabb faktor a VTE (hosszútávú...) kezelésében?
- ▶ Thrombophilia
- ▶ Antiphospholipid sy. (APS)
- ▶ Daganat asszociált thrombosis

A VTE gyakorisága a korról nő - 60 éves kortól drámai növekedés

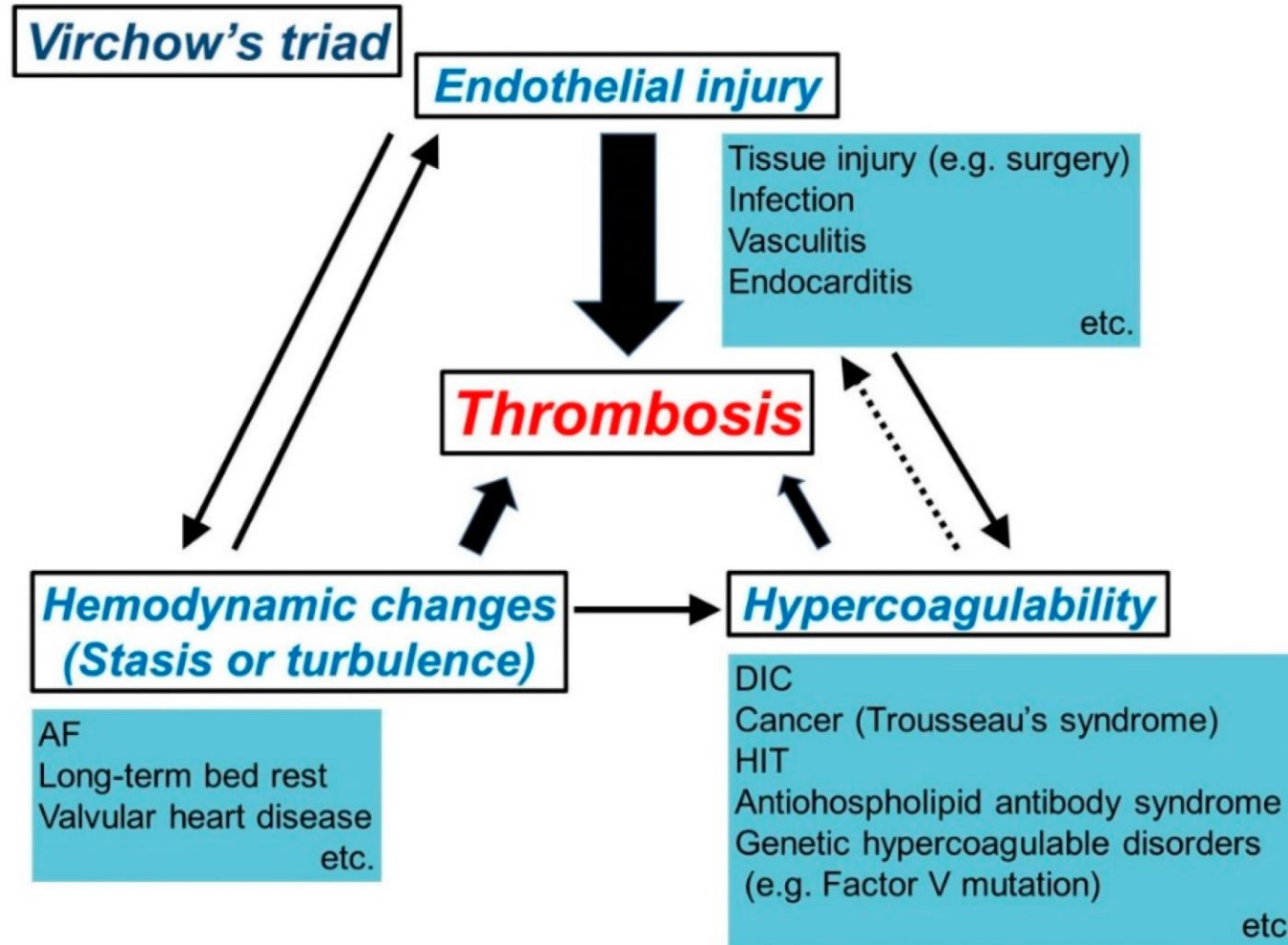
A fejlett országokban minden 12. ember elszív az élete folyamán egy VTE eseményt

A VTE-n átesettek kb. 20%-a meghal egy éven belül

Erős provokáló faktor a major sebészeti beavatkozás és az aktív rosszindulatú daganat, de a legtöbb esemény nem provokált!



Thrombembólia - multifaktoriális betegség



Mi a legkritikusabb faktor a VTE (hosszútávú...) kezelésében?

- ▶ El kell különíteni egymástól a provokált és a nem provokált eseményt!
- ▶ gyakori reverzibilis/tranziens erős rizikófaktorok:
 - ▶ nagy műtét
 - ▶ Trauma
 - ▶ Immobilizáció
 - ▶ akut belgyógyászati betegség miatti hospitalizáció

Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet*. 2003 Aug 16;362(9383):523-6. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14111-6. PMID: 12932383.

Az antikoaguláns kezelés hossza provokált VTE esetén: 3 hónap

- ▶ Meghatározható, tranziens vagy reverzibilis rizikófaktor által provokált VTE esetén a rekurrens VTE aránya alacsony (sebészi és nem sebészi egyaránt)
- ▶ Ez független a thrombophilia státusztól!
- ▶ Még súlyos thrombophilia esetén sem szükséges élethosszig tartó antikoaguláns kezelés!

- ▶ Fontos a provokáló tényezők kikérdezése, dokumentációban rögzítése. (gyakori reverzibilis/tranziens erős rizikófaktorok: nagy műtét, trauma, immobilizáció, akut belgyógyászati betegség miatti hospitalizáció)

Baglin T et al: Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. Lancet. 2003 Aug 16;362(9383):523-6. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14111-6. PMID: 12932383.

Iorio A et al: Risk of recurrence after a first episode of symptomatic venous thromboembolism provoked by a transient risk factor: a systematic review. Arch Intern Med. 2010 Oct 25;170(19):1710-6. doi: 10.1001/archinternmed.2010.367. PMID: 20975016.

Willem M. Lijfering, MD, PhD. et al: Risk of Recurrent Venous Thrombosis in Homozygous Carriers and Double Heterozygous Carriers of Factor V Leiden and Prothrombin G20210A. Circulation Volume 121, Number 15 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906347>

Az antikoaguláns kezelés hossza nem provokált VTE esetén, vagy nem tranziens rizikófaktorok esetén

- ▶ Ezekben az esetekben a 2021-es ACCP guideline javasolja a tartós antikoagulálás („extended phase anticoagulation”) **FELAJÁNLÁSÁT - DOAC, vagy aki nem kaphat DOAC-t valamilyen okból, akkor VKA.**
- ▶ A VTE recidiva és vérzéses rizikó gondos egyéni mérlegelését javasolják
- ▶ Figyelembe kell venni a beteg preferenciáit
- ▶ Legalább évente felül kell vizsgálni a döntést!
- ▶ Ez is független a thrombophilia státusztól!
- ▶ Ha folytatják az antikoagulálást, akkor ajánlott az alacsonyabb dózisú kezelés (pl. 2x2,5 mg apixaban vagy 1x10 mg rivaroxaban)
- ▶ Nincs előre meghatározott vége a kezelésnek

Antikoagulálás: melyik gyógyszert válasszuk?

- ▶ Jelen ACCP ajánlás szerint DOAC a preferált szer a kezdeti és tartós antikoagulálásra, kivéve, ha a betegnek antiphospholipid szindrómája van (ekkor VKA tartósan).
- ▶ Aktív malignitás esetén az orális FXa gátlók preferáltak az LMWH-val szemben
- ▶ Amennyiben az a döntés születik, hogy abbahagyja a beteg az antikoagulálást (pedig indokolt lenne...), aspirin szedését ajánlják, mert...
 - ▶ Lehet, hogy elhagytuk az egyébként indokolt aspirint, amikor elkezdtük az antikoagulálást
 - ▶ Kis mértékben hozzájárul a recidiva megelőzéséhez



Thrombophilia

- ▶ Javasolt vizsgálatok (ha kell):
 - ▶ Antithrombin hiány (szerzett forma nephrosis sy-ban)
 - ▶ Protein C hiány
 - ▶ Protein S hiány
 - ▶ FV Leiden
 - ▶ FII G20210A
 - ▶ Antiphospholipid szindróma - szerzett, autoimmun betegség

(Emelkedett FVIII (multifaktoriális), FIX, FXI, PAI-1, PAI-1 G4/G5, Hyperhomocysteinaemia (szerzett vagy veleszületett): nem konzekvens eredmények vagy további vizsgálatokat igényelnek)

- ▶ MTHFR polymorphismus: nem VTE rizikófaktor

A thrombophiliák gyakorisága és az asszociált thrombembóliás rizikó

Thrombophilia	Előfordulás a normál populációban (%)	Előfordulás a VTE betegek körében (%)	VTE- rizikó
Faktor-V-Leiden (heterozygota)	5	19 - 40	7x
Faktor-V-Leiden (homozygota)	0,02	3	11-40x
Prothrombin-mutation (heterozygota)	3	7 - 16	3x
Tartósan emelkedett FVIII	11	25	5x
Protein C hiány	0,4	2 - 5	7 - 10x
Protein S hiány	0,7 - 2,3	1 - 7	5 - 11x
Antithrombin hiány	0,1	1 - 3	4 - 50x
Antiphospholipid-Syndroma	1 - 5	2 - 10	5 - 10x

Inherited thrombophilia in children with venous thromboembolism and the familial risk of thromboembolism: an observational study

Susanne Holzhauser et al, Blood, 2012

Inherited thrombophilia: a novel approach to identify patients at risk

Mass population

Inherited thrombophilia:

↑ Prevalence (3-11%)

- Factor V G1691A
- Factor II G20210A

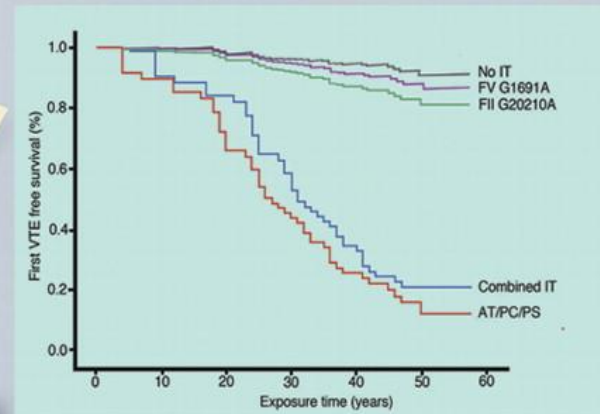
↓ Prevalence (<1%)

- Protein C (PC), S (PS)
- Antithrombin (AT) deficiency

*Index Case

1st and 2nd degree relatives +/- inherited thrombophilia

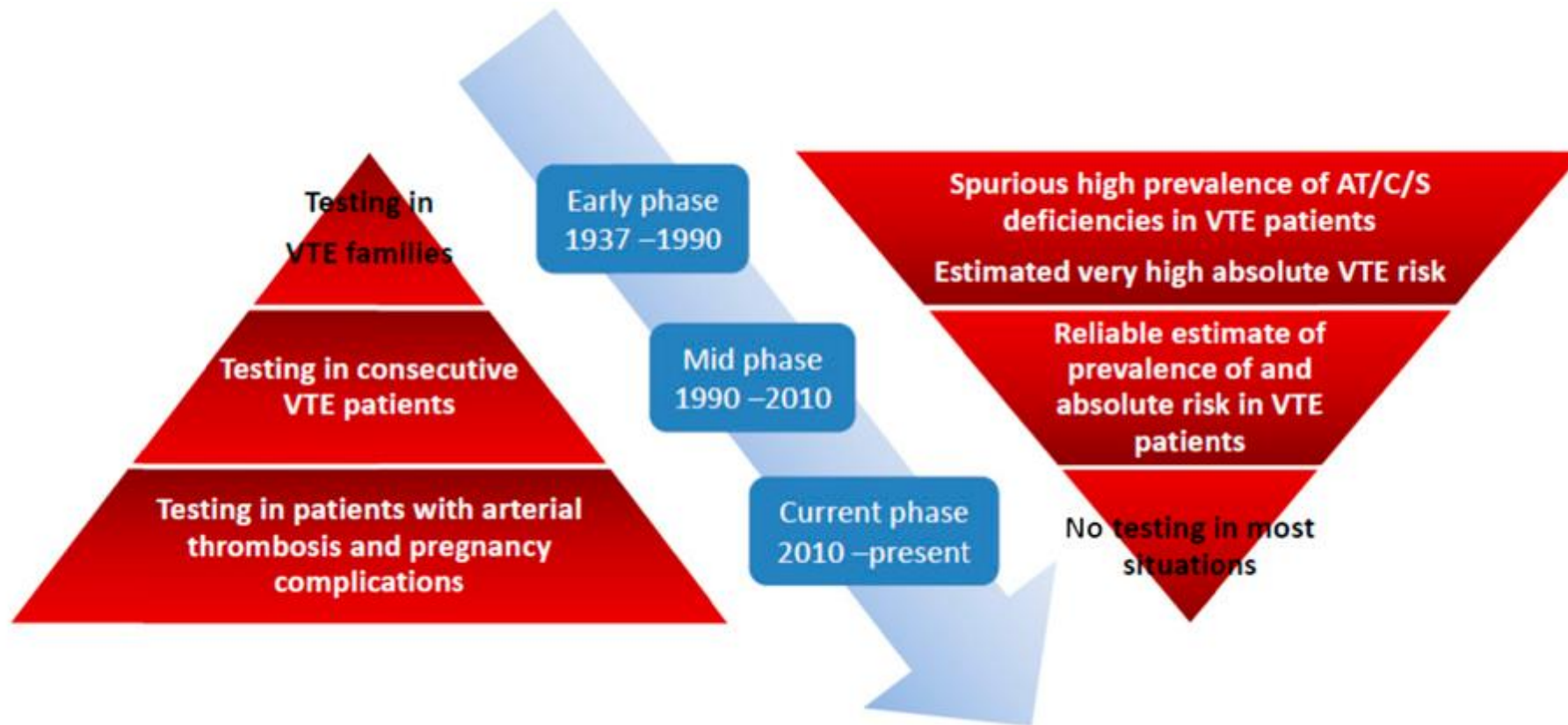
*Child with venous thromboembolism (VTE)



1st and 2nd degree relatives at risk of VTE based on presence and type of inherited thrombophilia (IT)

All children with VTE and relatives (+/- VTE) tested for inherited thrombophilia
Testing included: PC, PS, AT, FV G1691A and FII G20210A

A thrombophilia jelentősége az évek során csökkent



Ahogy a tesztelés egyre szélesebb körűvé vált, úgy derült ki, hogy

... a thrombophiliával asszociált VTE rizikó alacsonyabb, mint gondoltuk

Melyik betegcsoportban találunk nagyobb eséllyel thrombophiliát?

- ▶ Igazolt VTE 40 év alatt
- ▶ Válogatott, dokumentáltan VTE-n átesett, fiatal (40-60 év) betegeket, amennyiben
 - ▶ Rekurrens VTE, elsősorban ha különböző területeken volt az esemény
 - ▶ Spontán, vagy minor kiváltó faktor (pl. COC vagy terhesség) vagy megfelelő thromboprofilaxis mellett fellépő thrombosis.
 - ▶ Szokatlan helyen fellépő thrombosis: viscerális, agyi sinus thrombosis, felső végtagi thrombosis (ebben az esetben MPN és PNH irányában is kell vizsgálni)
 - ▶ Pozitív családi anamnesis (elsőfokú rokonoknál VTE<50 év)
 - ▶ Bőrnekrózis a VKA kezelés kezdetén
 - ▶ Purpura fulminans
 - ▶ Rekurrens thrombophlebitis esetén, ha nincsen varicositas
- ▶ Habitualis abortus esetén
- ▶ Súlyos thrombophilia esetén családtagok (részletes felvilágosítás után)

Kiket vizsgáljunk thrombophiliára?

Mit tudunk eddig?

a thrombophilia megléte általában nem befolyásolja a bekövetkezett thrombosis hosszú távú kezelését (az antikoaguláns kezelés hosszát), mivel nem ez alapján kell dönteni (hanem a provokáló tényezők jelenléte alapján).

a MEGA tanulmány kimutatta, hogy a thrombophilia screening nem csökkentette a rekurrens VTE előfordulását (Coppens et al, 2008).

terhességben ill. COC indítása előtt a thrombophilia ismerete befolyásolhatja a kezelést

APS esetén a DOAC-ok ellenjavalltak

Kiket vizsgáljunk thrombophiliára?

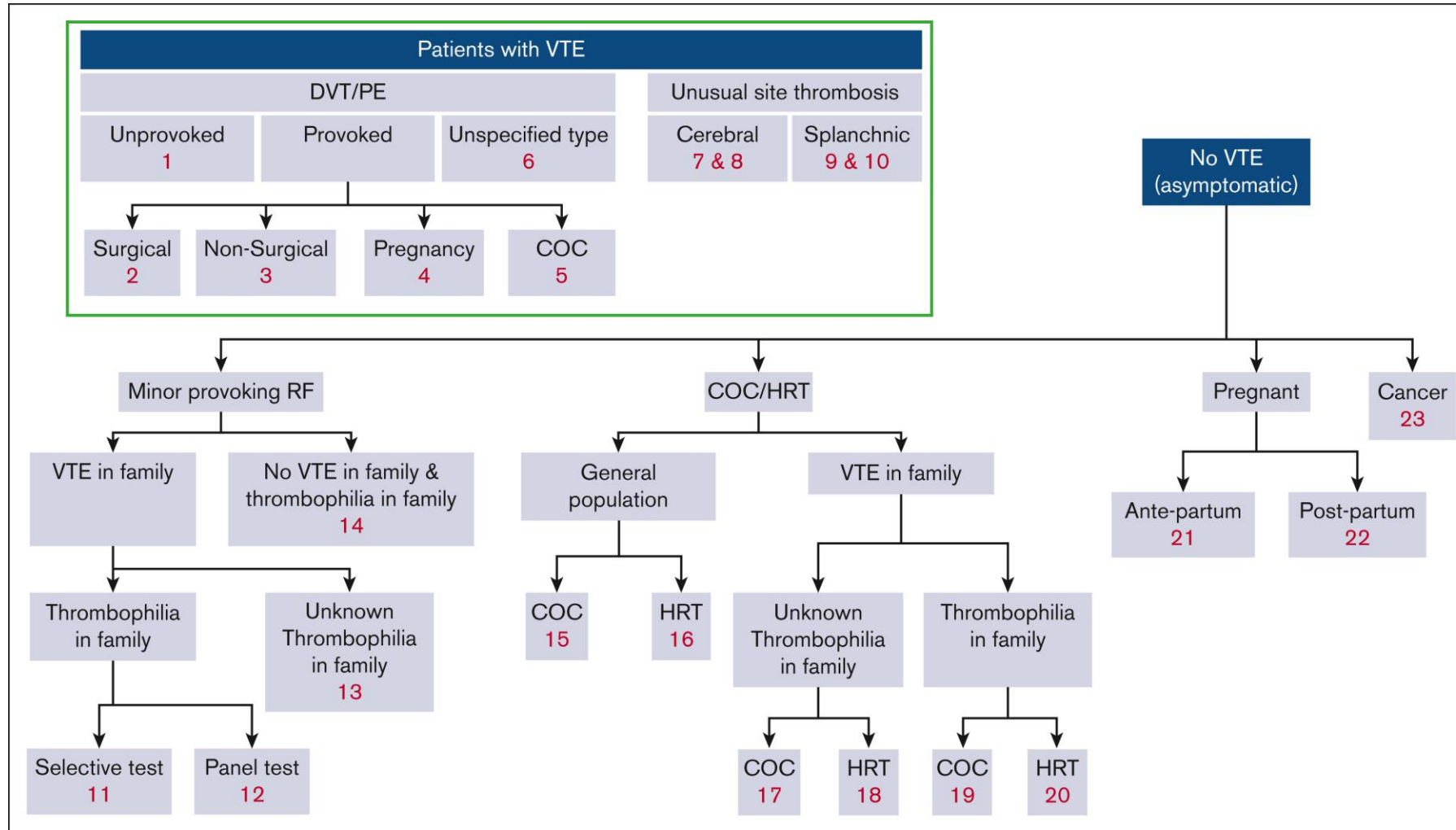
- ▶ American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing
- ▶ 2022.05.29. BJH Guidelines for thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline
- ▶ Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. N Engl J Med. 2017 Sep 21;377(12):1177-1187. doi: 10.1056/NEJMra1700365. PMID: 28930509.
- ▶ 2016. Stevens SM et al: Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia, J Thromb Thrombolysis (2016) 41:154-164

A thrombophilia teszt limitációi

- ▶ A thrombophilia tesztet könnyű elrendelni, azt nehéz eldönteni, hogy KIT teszteljünk
- ▶ Veleszületett thrombophilia a VTE betegek kb 50%-ánál igazolódik, de ez a VTE recidíva GYENGE prediktora
- ▶ Nincsenek validált guidelineok a thrombophilia vizsgálatra
- ▶ Jelenleg nem futnak tanulmányok, amik összehasonlítanák a különböző stratégiákat

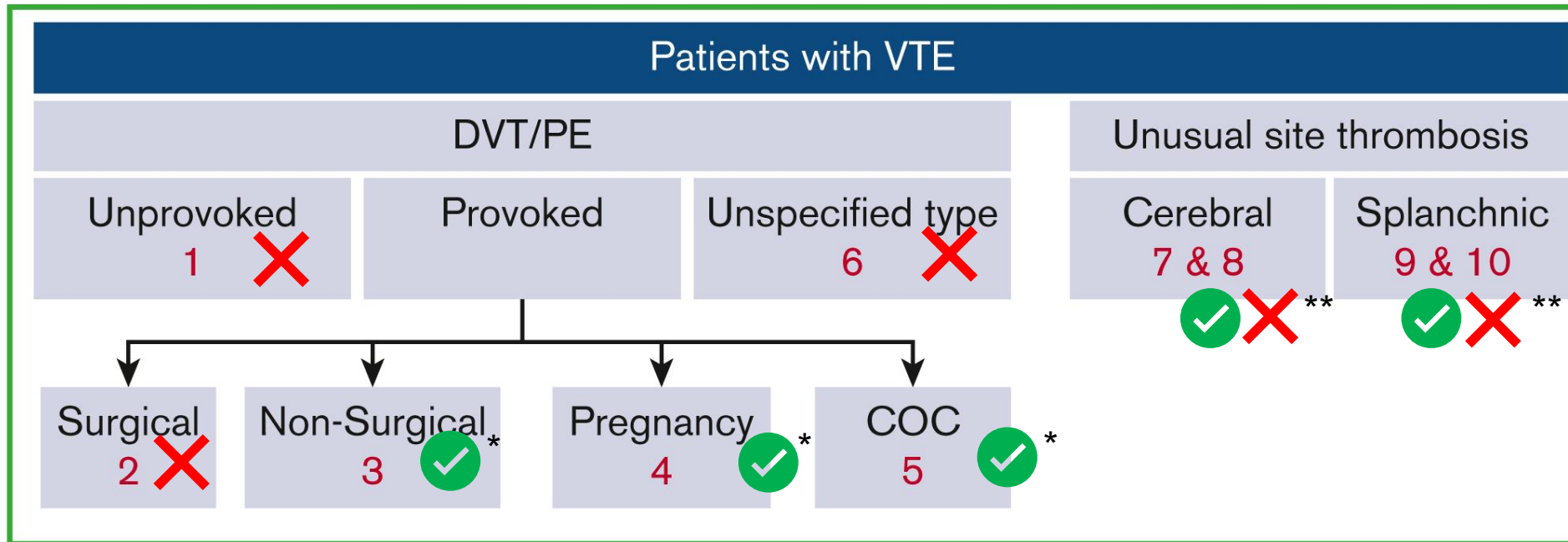
- ▶ Az USA-ban rutinszerűen tesztelnek thrombophiliára, miközben a vizsgálat eredménye többnyire nem befolyásolja a kezelést.

American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing



Saskia Middeldorp, Robby Nieuwlaat, Lisa Baumann Kreuziger, Michiel Coppens, Damon Houghton, Andra H. James, Eddy Lang, Stephan Moll, Tarra Myers, Meha Bhatt, Chatree Chai-Adisaksopha, Luis E. Colunga-Lozano, Samer G. Karam, Yuan Zhang, Wojtek Wiercioch, Holger J. Schönemann, Alfonso Iorio, American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing, *Blood Adv*, 2023, Figure 1.

American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing

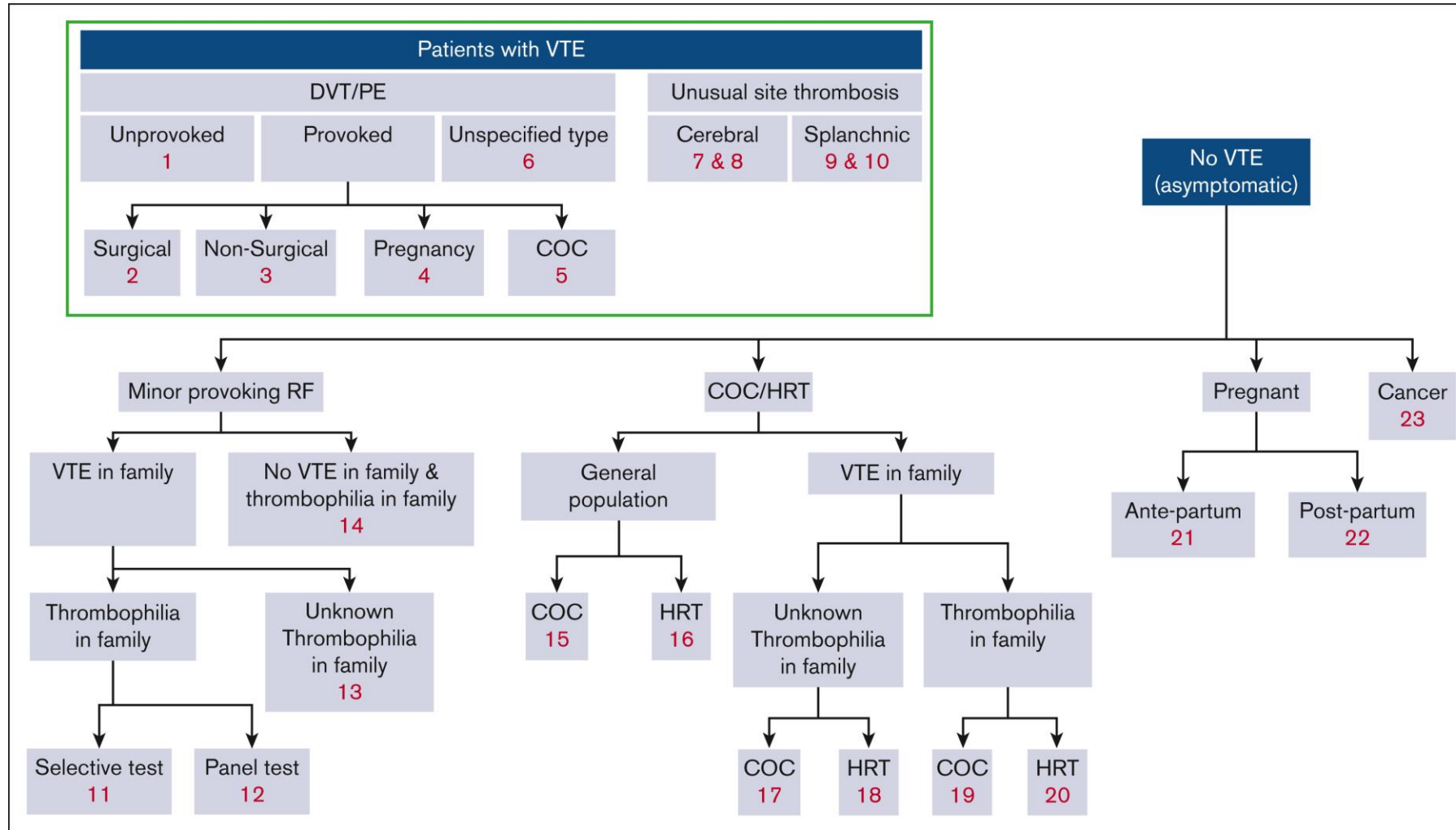


* Ha pozitív, tartós antikoagulálás

** Abban az esetben teszteljük, ha egyébként a 3 hónapos AC után elhagynánk a gyógyszert; ha eleve tartós antikoagulálást folytatunk, nem javasolt.

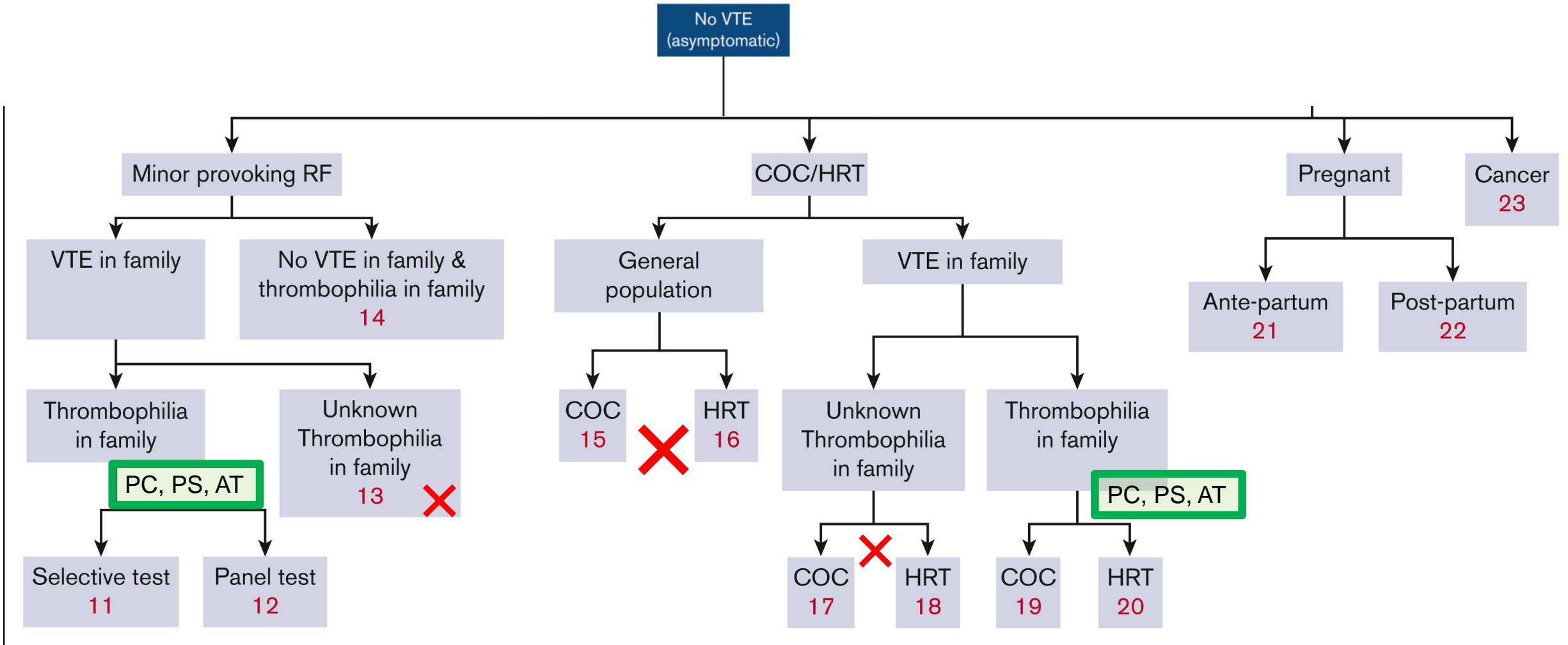
Saskia Middeldorp, Robby Nieuwlaat, Lisa Baumann Kreuziger, Michiel Coppens, Damon Houghton, Andra H. James, Eddy Lang, Stephan Moll, Tarra Myers, Meha Bhatt, Chatree Chai-Adisaksopha, Luis E. Colunga-Lozano, Samer G. Karam, Yuan Zhang, Wojtek Wiercioch, Holger J. Schünemann, Alfonso Iorio, American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing, Blood Adv, 2023, Figure 1.

American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing



Saskia Middeldorp, Robby Nieuwlaat, Lisa Baumann Kreuziger, Michiel Coppens, Damon Houghton, Andra H. James, Eddy Lang, Stephan Moll, Tarra Myers, Meha Bhatt, Chatree Chai-Adisaksopha, Luis E. Colunga-Lozano, Samer G. Karam, Yuan Zhang, Wojtek Wiercioch, Holger J. Schünemann, Alfonso Iorio, American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing, Blood Adv, 2023, Figure 1.

American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing



Saskia Middeldorp, Robby Nieuwlaat, Lisa Baumann Kreuziger, Michiel Coppens, Damon Houghton, Andra H. James, Eddy Lang, Stephan Moll, Tarra Myers, Meha Bhatt, Chatree Chai-Adisaksopha, Luis E. Colunga-Lozano, Samer G. Karam, Yuan Zhang, Wojtek Wiercioch, Holger J. Schönemann, Alfonso Iorio, American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing, Blood Adv, 2023, Figure 1.

A thrombophilia tesztek csapdái

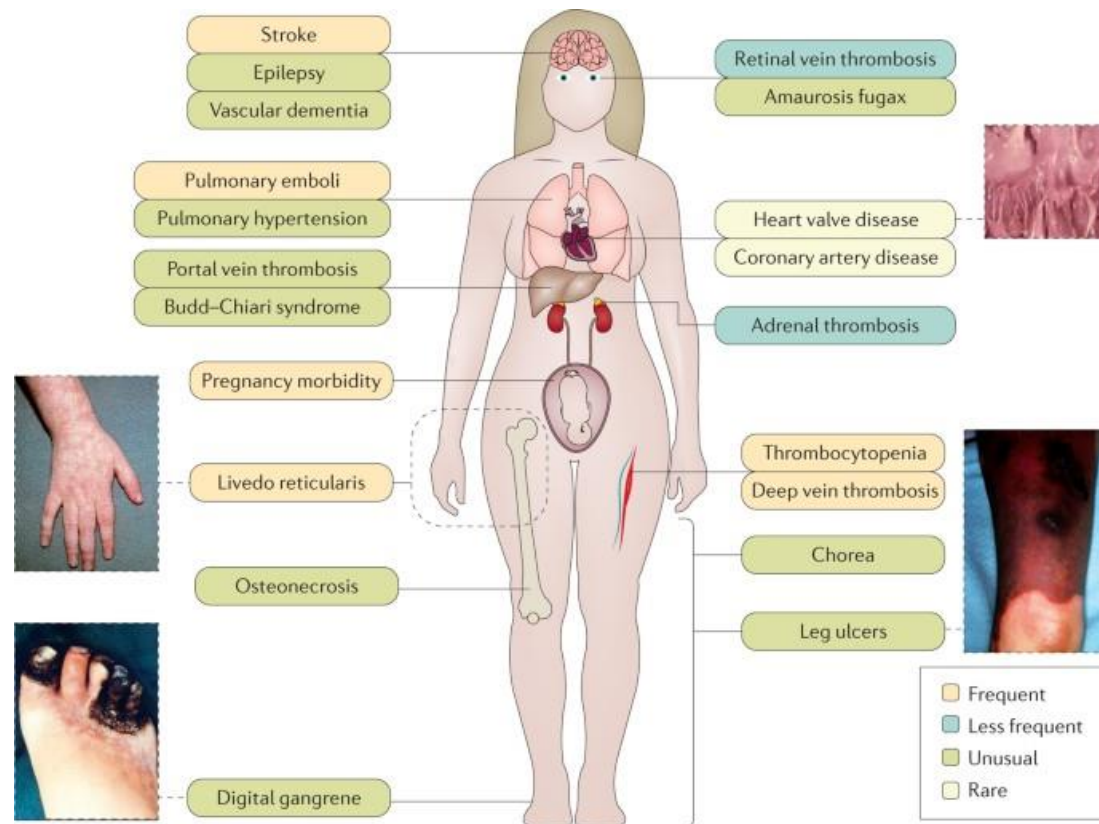
- ▶ Sok a preanalitikai hiba!
- ▶ Túl korán, akut fázisban veszik le a mintát - fals pozitív eredmények - min. 3 hó!
- ▶ Antikoaguláns kezelés mellett veszik le a mintát - fals pozitív vagy negatív eredmények - elhagyás vs átállítás
- ▶ Szűrésre nem alkalmas!
- ▶ Fontos a megfelelő beteg tájékoztatás

DOAC-ok használata súlyos thrombophilia esetén

- ▶ Kevés a bizonyíték, de a teljes dózisú DOAC non-inferior volt a warfarinhoz képest a súlyos thrombophiliák esetén is a nagy tanulmányokban
- ▶ Valószínűleg a súlyos PS hiány és bizonyos AT hiányok esetén előfordulhat hatástalanság (treatment failure)
- ▶ Low dose DOAC erősen megfontolandó evidencia hiánya miatt
- ▶ APS esetén kontraindikáltak

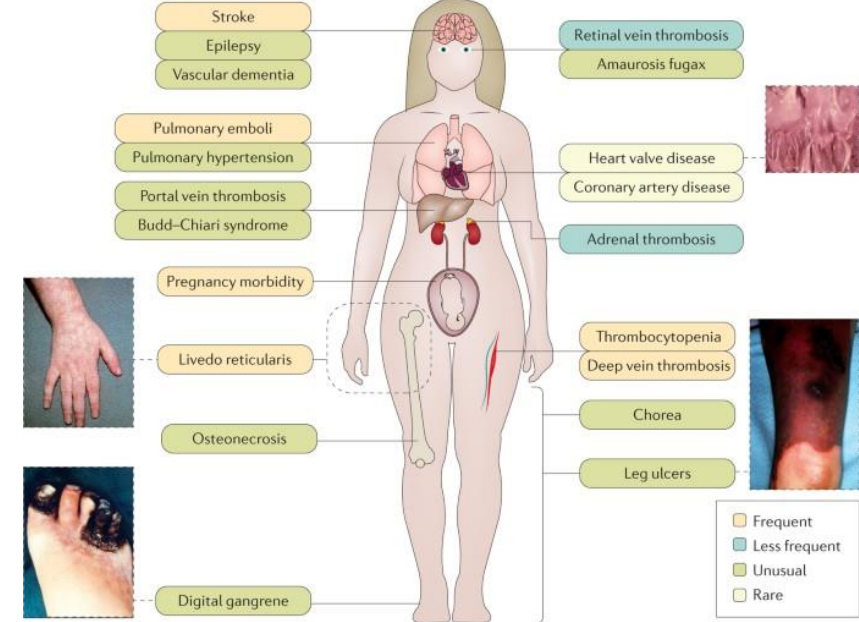
Antiphospholipid syndrome - szisztémás betegség

A rekurrens thrombosis adekvát antikoagulálás ellenére komoly problémát jelent az APS esetén- különösen a triple pozitív betegek vannak veszélyben



Antiphospholipid sy




- ▶ **DIAGNÓZIS:** módosított Sapporo kritériumok alapján
- ▶ **1. Klinikai kritériumok**
 - ▶ Thrombotikus esemény - artériás (TIA, stroke) vagy vénás (VTE) vagy mikrovascularis (pl. CAPS) **VAGY**
 - ▶ Várandóssági komplikációk
- ▶ **ÉS**
- ▶ **2. Laboratóriumi kritériumok**
 - ▶ Lupus antikoaguláns és/vagy
 - ▶ a-CL és/vagy a- β 2-GPI IgG/IgM pozitivitás
 - ▶ Minimum 2 alkalommal, minimum 12 hét különbséggel



GUIDELINE

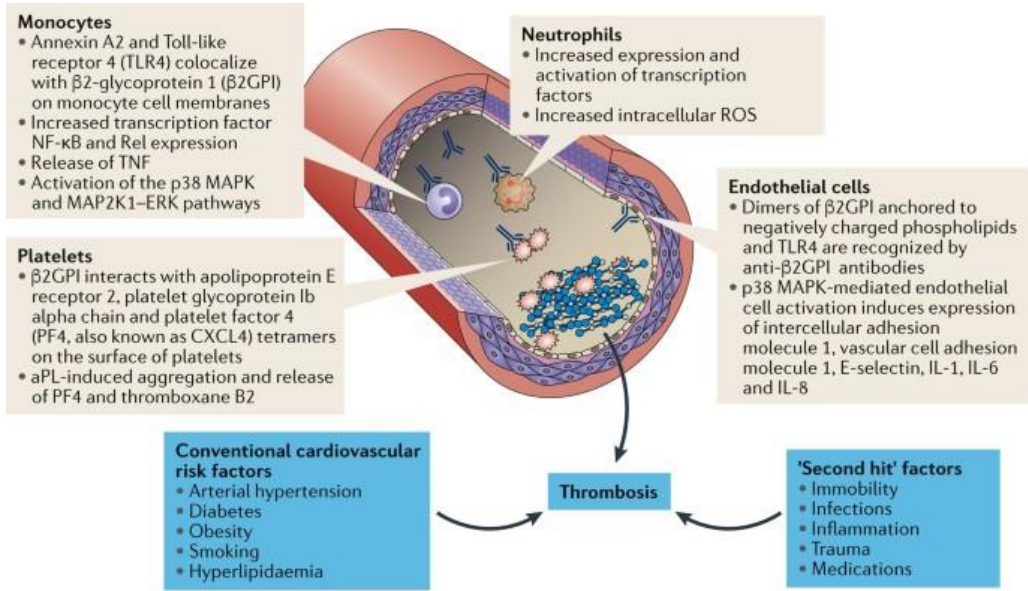
BSH Guideline

Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome

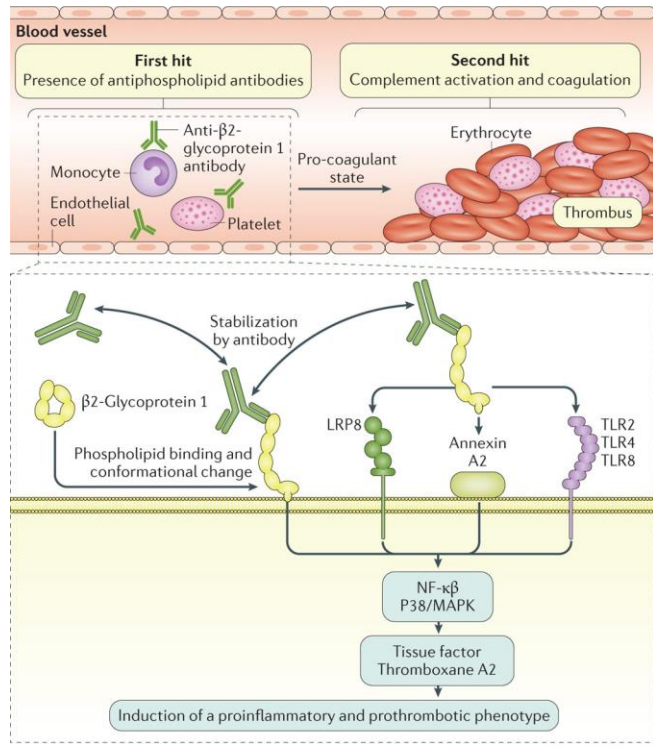
Deepa J. Arachchillage^{1,2}   | Sean Platton³  | Kieron Hickey⁴ | Justin Chu⁵ |
Matthew Pickering^{2,6} | Peter Sommerville⁷ | Peter MacCallum^{8,9} | Karen Breen¹⁰ |
on behalf of the BSH Committee

Az APS diagnózisának felállításához a betegeknek a következőkkel kell rendelkezniük:

- legalább egy, tartósan (legalább 12 hetes különbséggel) pozitív aPL
- nem provokált trombózis, vagy kisebb kockázati tényező által provokált trombózis, vagy terhességi morbiditás (1B).



Nature Reviews | Rheumatology



Nature Reviews | Disease Primers

APS pathomechanismusa

Kiket teszteljük APS-re?

Nem provokált, vagy minor rizikófaktorok által provokált thromboembólia, vagy szokatlan helyen fellépő thrombosis (splanchnikus vénák, pl. v. portae, v. mesenterica, v. lienalis, Budd-Chiari sy. és cerebralis vénás sinus thrombosis egyértelmű rizikófaktor nélkül)

Artériás thrombosis <50 év alatt világos rizikófaktorok nélkül

SLE (vagy más, thrombosis vagy terhességi komplikációt okozó autoimmun betegség) az anamnesisben

Másként nem magyarázható mikrovascularis thrombosis

Livedo reticularis/livedoid vasculopathia jelenléte esetén

Nem magyarázható megnyúlt PI vagy APTI az antikoaguláció megkezdése ELŐTT

Recurrens thrombosis terápiás antikoagulálás ellenére

Thrombocytopenia

Recurrens vetélések/halvaszülés/súlyos pre-eclampsia vagy placenta elégtelenség 34. terhességi hét előtti kezdettel

Szívbillentyű abnormalitások (egyéb ok nélkül)

Kiket teszteljük APS-re? - Ajánlások

- ▶ Major kiváltó faktor nélküli VTE esetén javasolt aPL teszt (1B).
- ▶ 50 éves kor előtt fellépő artériás thrombosis esetén, ha nincs egyéb vasculáris rizikófaktor (1B).
- ▶ Nem ajánlott tesztelni azokat VTE betegeket, akiknél tranziens reverzibilis major rizikófaktor mutatható ki, pl műtét, immobilizáció, aktív daganat (2B).
- ▶ Javasolt aPL teszt azoknál a nőknél, akik teljesítik a szülészeti APS klinikai kritériumait (1B).
- ▶ Minden felnőtt SLE-s betegnél javasolt aPL teszt végzése, különösen, ahol APS-re jellemző klinikum is van (2B).

Laboratóriumi tesztek - ajánlás

- ▶ We suggest against testing for LA in individuals receiving anticoagulation (2C).
- ▶ We suggest against testing for LA in patients who are acutely ill or within 3 months of an acute thrombotic event (2B).
- ▶ Samples for LA testing should be double centrifuged at 2000g for 15min (1B).
- ▶ A PT, APTT and Clauss fibrinogen should be performed as a screen on all LA requests (1B).
- ▶ **Solid-phase aCL and a β 2GPI IgG and IgM assays must be performed (1B).**
- ▶ Two LA assays of different principles must be used, and individuals are regarded as having an LA if either test is positive. In patients who are not on anticoagulation, these should be a DRVVT and an APTT using a reagent with proven LA responsiveness (1B).
- ▶ When an LA screening test is prolonged, a confirmatory step using the same method principle to demonstrate phospholipid dependence and a mixing study using the same method principle should be performed to demonstrate inhibition (1B).
- ▶ Either in-house or commercially available PNP should be used for LA mixing studies, provided they have been obtained by double centrifugation and have normal fibrinogen levels and >80 IU/dL of clotting factors (1B).
- ▶ Laboratories should report detailed quantitative results for all aPL tested alongside an interpretation of results (1A).



APS - Kezelés

VÉNÁS THROMBOEMBÓLIA

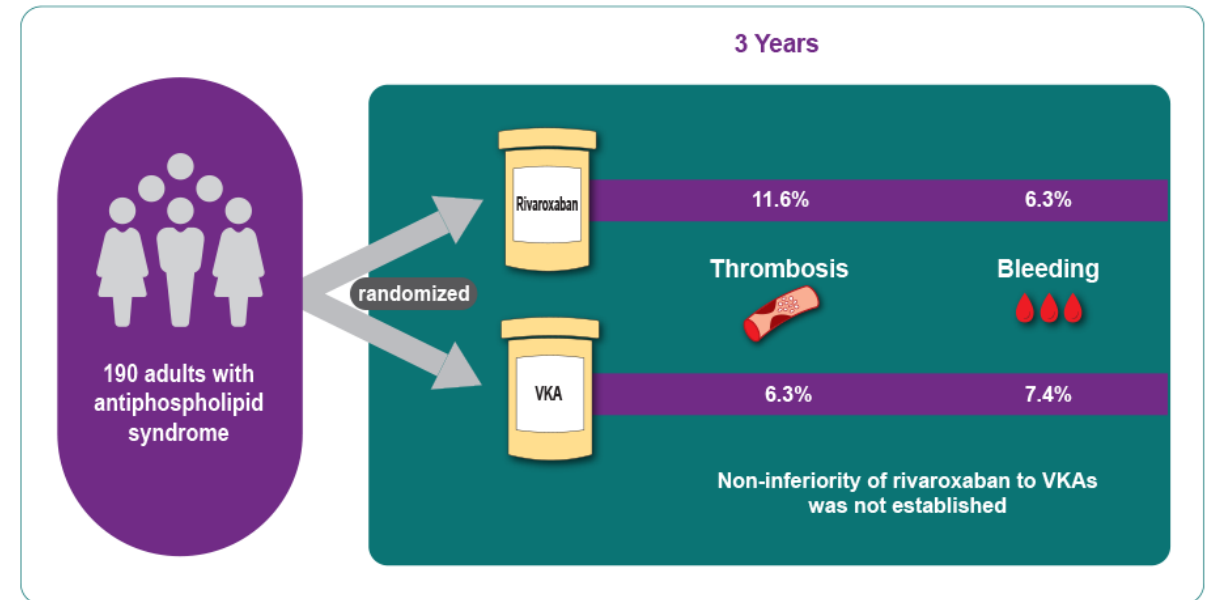
- ▶ Tartós antikoagulálás warfarinnal
- ▶ Cél INR: 2-3 (két CRT arra a következtetésre jutott, hogy a magasabb terápiás cél INR nem jelentett előnyt)

- ▶ Javasolt az APS-ben szenvedő betegeknél a VKA megkezdése előtt alap PI mérése, és ha ez megnyúlt, akkor olyan alternatív PI-reagenseket kell használni, amelyek esetében az alap PI normál (1C).

Az antikoagulálás hatékonysága APS-ban

- ▶ Még adekvát antikoaguláns kezelés mellett is fellépnek recidivák
- ▶ Legnagyobb veszélyben a triple poz., és artériás thrombosit is elszenvedett betegek vannak (kb 30% recurrens thr. 10 év alatt warfarin mellett)
- ▶ Ebben a populációban a warfarin jobbnak bizonyult a DOAC-nál

To prevent thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome, is rivaroxaban non-inferior to vitamin K antagonists (VKA)?



VTE - APS kezelése- ajánlások

- ▶ A nem provokált vénás trombotikus eseményt mutató APS-betegeknél határozatlan idejű antikoagulációt kell felajánlani (1B).
- ▶ Tartós antikoaguláció javasolt magas kockázatú antitestprofilú APS-ben (pl. tripla-pozitív) szenvedő betegeknél, valamint kisebb provokáló rizikófaktorokhoz társuló VTE esetén, különösen, ha vérzéses rizikó nem magas (2C).
- ▶ A hosszú távú antikoagulációt igénylő APS-ben és VTE-ben szenvedő betegek esetében VKA javasolt 2,0-3,0 cél INR-tartományban (1B). -
- ▶ Nem javasolt DOAC-ok bevezetése ismert tripla pozitív APS-ben szenvedő betegeknél (1B).
- ▶ Nem javasolt a DOAC-ok bevezetése ismert egy- vagy kétszeresen pozitív APS-ben szenvedő betegeknél (2C).

VTE - APS kezelése- ajánlások

- ▶ A tripla-pozitív APS-ben szenvedő, jelenleg DOAC-ot szedő betegek esetében javasolt VKA-ra váltás, a betegek tájékoztatása után. Azoknak a betegeknek, akik nem kívánnak váltani, a DOAC folytatása javasolt az antikoaguláció nélküli kezeléssel szemben (1B).
- ▶ Az egy- vagy kétszeres pozitív aPL-ben szenvedő APS-betegek, akik már DOAC-ot kapnak, a beteggel folytatott megbeszélést követően, a klinikai anamnézis, a kezeléshez való ragaszkodás és a korábbi tapasztalatok figyelembevételével, folytathatják a DOAC-ot vagy VKA-ra válhatnak. Azoknak a betegeknek, akik nem kívánnak váltani, a DOAC folytatása javasolt az antikoaguláció nélküli kezeléssel szemben (2C).
- ▶ Ne változtassuk meg a betegek kezelését, akiknek aPL-szintje csökken vagy negatívvá válik (2C).

Arteriás thr- APS kezelése -javaslatok

- ▶ APS-ben és stroke-ban szenvedő betegeket a hematológusok és a stroke-specialisták közösen kezeljék (2C).
- ▶ VKA-val történő véralvadásgátlást ajánlanak minden APS-ben és stroke-ban szenvedő betegnél (2C).
- ▶ Nem javasolt a DOAC-ok alkalmazása APS-ben és stroke-ban szenvedő betegeknél (1B).
- ▶ VKA-t ajánlanak 2,5 (2,0-3,0) cél INR értékkel APS-ben és első stroke epizódban szenvedő betegeknél (2C). -
- ▶ Javasolják, hogy APS-ben és stroke-ban szenvedő betegeknél a VKA-terápia kiegészítését egy vérlemezke-ellenes szerrel fontolják meg, ha további érrendszeri kockázati tényezőkkel rendelkeznek, de nincs jelentős vérzéskockázati tényezőjük (2C).
- ▶ Javasolják, hogy ne alkalmazzanak egyetlen thrombocytaaggregáció-gátló szert, és helyette fontolják meg a DAPT alkalmazását APS-ben szenvedő, stroke-ot kapott betegeknél, ha a VKA alkalmazása ellenjavallt (2C).
- ▶ Javasolják, hogy minden APS-ben és trombólízisban szenvedő betegnél szigorúan ellenőrizzék a kardiovaszkuláris kockázati tényezőket. Ennek magában kell foglalnia a sztatin használatát, kivéve, ha ellenjavallat áll fenn (2C).

Rekurrens thrombosisok kezelése

- ▶ Adekvát antikoagulálás melletti recidiva - küldjük centrumba!
- ▶ Ha a recidiva DOAC vagy TAG mellett következett be → warfarin (2C). •
- ▶ Amennyiben a terápiás INR-en eltöltött idő kielégítő, növeljük meg a célINR-t 3.0-4.0-re vagy egészítsük ki a kezelést TAG-val. (ekkor cél INR 2.5 (2.0-3.0) marad) (2C).
- ▶ Ha emellett is recidiva lép fel, immunmoduláns gyógyszerek használata ajánlott pl hydroxychloroquine (2C). (szemészeti ellenőrzés mellett) illetve egyéb pl. rituximab. (2C).

Szülészeti APS kezelése

- ▶ Haematológus és szülész együtt kezelje
- ▶ Aspirin + LMWH
- ▶ VTE esetén terápiás dózisu legyen az LMWH
- ▶ Szoros magzati kontroll
- ▶ Terv a szüléshez

Cancer-associated thrombosis

- ▶ ACCP 2021: A rákos megbetegedésben szenvedő, akut VTE-ben szenvedő betegeknél (rákasszociált trombózis) a kezelés megkezdésére és kezelési szakaszára orális Xa-gátló (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) ajánlott az LMWH helyett (erős ajánlás, közepes bizonyosságú bizonyíték).
- ▶ Tartós antikoagulálás javasolt - amíg meg nem gyógyul

Step 1: Assess Cancer-Related Variables

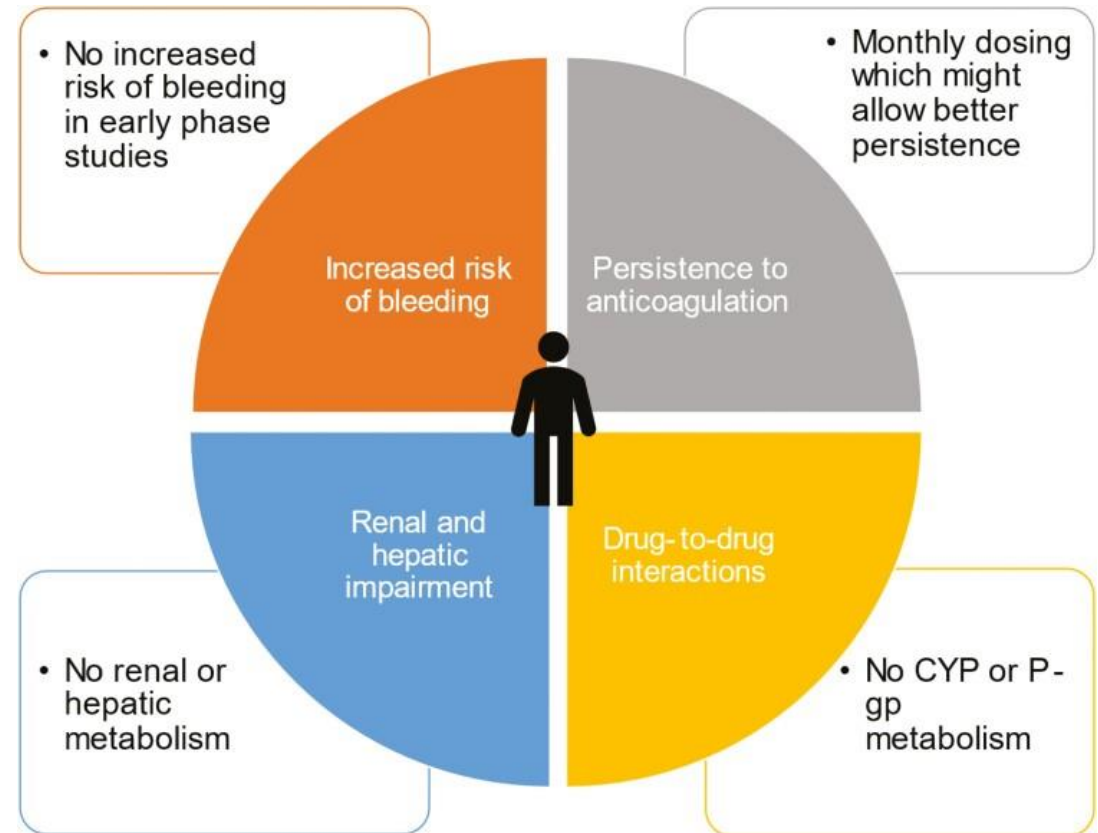
METABOLISM	SAFETY	DURATION
<ul style="list-style-type: none">• Cancer drug interactions (p-gp, CYP3A4)	<ul style="list-style-type: none">• Site of primary tumor (GI/GU)• Thrombocytopenia• Surgical/procedural interventions	<ul style="list-style-type: none">• Minimum 6 months• Indefinite for metastatic CA

STEP 2: Assess Patient-Specific Variables

SAFETY	EFFICACY	DURATION
<ul style="list-style-type: none">• Age• Renal Function• Comorbidities affecting bleeding risk• Other AC indications (mechanical valve, CAD)	<ul style="list-style-type: none">• Oral intake• Compliance• Other AC indications (mechanical valve, CAD)	<ul style="list-style-type: none">• Cost• Quality of life• Minor bleeding

Cancer-associated thrombosis

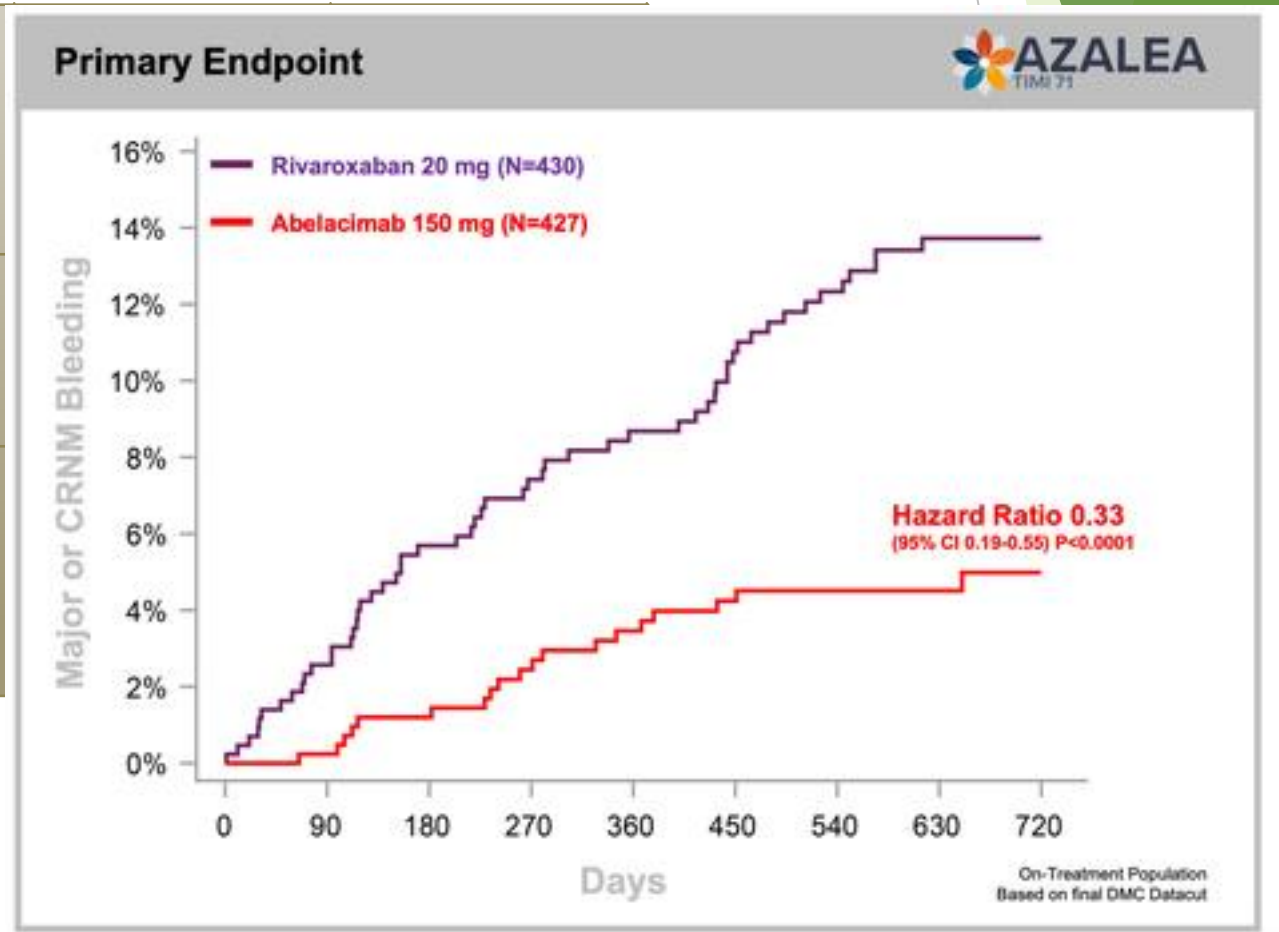
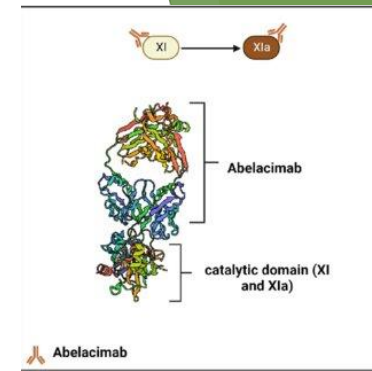
- ▶ ACCP 2021: A rákos megbetegedésben szenvedő, akut VTE-ben szenvedő betegeknél (rákasszociált trombózis) a kezelés megkezdésére és kezelési szakaszára orális Xa-gátló (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) ajánlott az LMWH helyett (erős ajánlás, közepes bizonyosságú bizonyíték).
- ▶ Tartós antikoagulálás javasolt - amíg meg nem gyógyul



CAT - FXI gátló kezelés -abelacimab

FXI ellenes monoklonális antitest

AZALEA-TIMI 71 NCT0475528 3	SC	Atrial fibrillation
ASTER NCT0517104 9	IV followed by SC	CAT
MAGNOLIA NCT0517107 5	IV followed by SC	CAT, GI/GU





Köszönöm
a figyelmet!

Pulmonary Embolism Response Team

- Establish a PERT with key specialisms
- Clear flowcharts for more severe PE
- One lead, one telephone number → the lead activates PERT
- Meeting at patient bed or virtually

In Zurich

Intermediate-high risk patients small PERT (angiology, ICU, ER) → local lysis

High-risk patients large PERT (5 specialisms) ECMO-team → catheter-embolectomy

Recent advances in VTE treatment

Prof. Stefano Barco, MD

Deputy Director, Department of Angiology, University Hospital Zurich

stefano.barco@usz.ch

22nd Sep 2024 – Zagreb