

Διαταραχές πήξης σε ασθενή με κακόηθες νεόπλασμα παγκρέατος



ΓΙΩΤΗ ΚΑΤΕΡΙΝΑ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ



Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

PFIZER, JANSSEN ONCOLOGY, SOFMEDICA,
NOVARTIS, ABBVIE, MSD, WINMEDICA,
GENESIS, ROCHE, TAKEDA, ASTELLAS,
AMGEN, ANGELINI, ANTISEL, SERVIER,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, ABBOTT, GILEAD,
SANDOZ, BIANEΞ, RONTIS, MAVROGENIS,
AENORASIS, SPECIFAR, KARYO

ΙΣΤΟΡΙΚΟ



- Άνδρας 48 ετών, ιδιωτικός υπάλληλος, μη-καπνιστής, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, ήρθε στο Τ.Ε. του νοσοκομείου Ευαγγελισμός, αιτιώμενος οσφυοϊσχιαλγία από μηνός.
- Επίσης περιέγραφε μέτρια καταβολή δυνάμεων και απώλεια Σ.Β. (7Kg) τον τελευταίο μήνα.
- Εισαγωγή σε Παθολογική Κλινική.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ



- Κρανιοεγκεφαλική κάκωση σε τροχαίο (2005) και κάταγμα ΑΡ άνω άκρου (2003).
- Λαμβανόμενα κατά την παρούσα φάση φάρμακα: δικλοφαινάκη (ΜΣΑΦ) και τιλδίνη/ναλοξόνη(50mg/4mg).
- Δεν αναφέρεται αυτοάνοση διαταραχή ή αλλεργία σε φάρμακα.
- Δεν αναφέρεται οικογενειακό ιστορικό καρκίνου.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ



- Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της ΟΜΣΣ.
- ΑΠ:130/70mmHg, SaO₂:97%(FiO₂=21%), σφύξεις=93bpm, θ=36,6
- ΗΚΓ:φλεβοκομβικός ρυθμός χωρίς σημεία ισχαιμίας.
- Λοιπά κ.φ,

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ



- αναιμία (Hb=8,8g/dL)
- Λευκά 11760κκχ. .
- ήπια υπεργλυκαιμία (Glu=115)
- ALP=422Us/L γGT=90 IU/L, LDH=925 IU/L
- Ca διορθωμένο:7,4mg/dL
- CEA=35,5ng/ml (φ.τ 3-5),Ca19-9 >120.000 U/mL(φ.τ <37)

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ



- **Αξονική ΑΚΚ:** δευτεροπαθείς εστίες ήπατος, υπόπυκνη αλλοίωση στο όριο σώματος-ουράς παγκρέατος διαμέτρου 1,5cm, λυτικές εστίες στα λαγόνια και στο ιερό οστούν, μώρφωμα αριστερού επινεφριδίου 1,3cm και υπόπυκνη εστία σπληνός.
- **Αξονική Θώρακος:** περικαρδιακή συλλογή υγρού, λεμφαδένες με τήξη, προ και παρατραχειακά, αορτοπνευμονικού παραθύρου, πνευμονικών πυλών, πρό και υποτροπιδικά (ο μεγαλύτερος 2,3 cm), μικρότεροι μασχαλιαίοι, .Οζώδης αλλοίωση σε δεξιά πνευμονική κορυφή (1,2 cm) και οζώδης αλλοίωση σε ΔΑΛ 1,4 cm, σε σύνδεση με τη δεξιά πνευμονική πύλη. Μικρότεροι όζοι στον αριστερό πνεύμονα
- **Αξονική εγκεφάλου:** αρνητική για δευτεροπαθείς εντοπίσεις.

ΒΙΟΨΙΑ ΗΠΑΤΟΣ



- Πορογενές αδενοκαρκίνωμα της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ



- Εμμένουσα ταχυκαρδία καθώς και υποξυγοναιμία και υποκαπνία, στην Παθολογική Κλινική.
- Σε συνδυασμό με την αύξηση της τροπονίνης, πραγματοποιήθηκε υπέρηχο καρδίας, όπου διαπιστώθηκε κυκλοτερής περικαρδιακή συλλογή, η οποία προκαλούσε συμπτωτικά φαινόμενα και στους δύο κόλπους.
- Περικαρδιοπαρκέντηση και αφαίρεση 250 cc οροαιματηρού υγρού.
- Κυτταρολογική εξέταση : θετικό για κακοήθεια.

ΣΤΑΔΙΕΚΤΙΜΗΣΗ



- 1) Οστεομυελική βιοψία: διήθηση Μ.Ο. από αδενοκαρκίνωμα χαμηλής διαφοροποίησης.
- 2) Κολονοσκόπηση
- 3) Γαστροσκόπηση: εικόνα οισοφάγου Barrett.

ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΣΤΟ Ο.Τ.



- Αποφασίστηκε η λήψη χημειοθεραπευτικού σχήματος 1^{ης} γραμμής με FOLFIRINOX (ιρινοτεκάνη $150/\text{m}^2$, οξαλιπλατίνας $85/\text{m}^2$, λευκοβορίνης $200/\text{m}^2$ και φθοριοουρακίλης $400/\text{m}^2$ bolus, $600/\text{m}^2$ infusional, ανά 2 εβδομάδες.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ -1



- Κατά την 4^η ημέρα της νοσηλείας του εμφάνισε οίδημα δεξιού Κ.Α. Έλεγχος φλεβικού δικτύου: θρόμβωση αγγείων δεξιού Κ.Α. από το ύψος της σαφηνομηριαίας συμβολής και περιφερικότερα Διογκωμένη με ηχογενές υλικό απεικονίζεται και τμήμα της οπίσθιας κνημιαίας φλέβας αριστερά.
- Αγωγή με θεραπευτική δόση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ -2



- Νέο triplex φλεβών κάτω άκρων την 11^η ημέρα νοσηλείας. Εικόνα συμβατή με θρόμβωση σε όλο το μήκος της κοινής μηριαίας, της δεξιάς μηριαίας και της ιγνυακής φλέβας και στις δύο φλέβες της γαστροκνημίας, των οπισθίων κνημιαίων και των περονιαίων φλεβών.
- Εξακολουθεί η θρόμβωση και στις δύο οπίσθιες κνημιαίες φλέβες του αριστερού κάτω άκρου.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ -3



- Σε έλεγχο τη 19^η ημέρα νοσηλείας του ασθενούς επανελέγχεται η θρόμβωση σε όλο το μήκος της δεξιάς κοινής μηριαίας, της ιγνυακής φλέβας καθώς και κατά μήκος και των δύο οπισθίων κνημιαίων και περονιαίων φλεβών.
- Χωρίς ουσιαστική διαφοροποίηση και ο έλεγχος την 26^η ημέρα.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ -4



- Triplex φλεβών τη 41^η ημέρα: επανελέγχεται θρόμβωση με ικανοποιητική επανασηραγγοποίηση της κοινής μηριαίας φλέβας.
- Χωρίς διαφοροποίηση είναι και ο έλεγχος την 45^η ημέρα , με εικόνα μερικής επανασηραγγοποίησης και της ιγνυακής φλέβας.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ -5



- Σε έλεγχο φλεβικού δικτύου που διενεργείται ένα μήνα μετά η κοινή μηριαία φλέβα ελέγχεται πλήρως επανασηραγγοποιημένη. Το εγγύς τμήμα της επιπολής μηριαίας φλέβας ελέγχεται χωρίς επανασηραγγοποίηση ενώ κατά το μέσο της εμφανίζει **οξεία θρόμβωση** επι εδάφους χρονίας. Η ιγνυακή φλέβα επίσης δίδει την εντύπωση εικόνας οξείας θρόμβωσης επί εδάφους χρονίας.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ -6



- Αιφνίδια εγκατάσταση δεξιάς ημιπληγίας και αφασίας εκπομπής. MRI εγκεφάλου: ογκόμορφη εστία, 3,2x1,5cm, περικοιλιακά αριστερά, με ενίσχυση μαγνητικού σήματος μετά την IV χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, χωρίς περιεστιακό οίδημα εύρημα το οποίο αποδίδεται σε έμφρακτο με πολυτελή αιμάτωση. Ελέγχονται επίσης έτερες εστίες παθολογικής έντασης σήματος στα ημιωοειδή κέντρα άμφω, στον κροταφικό λόβο δεξιά, στο σπληνίο του μεσολοβίου και τα εγκεφαλικά σκέλη αριστερά, οι οποίες δεν προσλάμβαναν την IV παραμαγνητική ουσία και αφορούν σε μικροισχαιμικού τύπου αλλοιώσεις.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ -7



- Πέντε μέρες αργότερα : θρόμβωση της **αριστεράς μηριαίας φλέβας** σε έκταση 3cm, σε απόσταση περίπου 2 cm, περιφερικότερα της εκβολής της στην κοινή μηριαία φλέβα.
- Παρατηρείται επίσης εικόνα αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας της αριστερής κοινής μηριαίας αρτηρίας με την μηριαία φλέβα στο επίπεδο προ του διχασμού της κοινής μηριαίας αρτηρίας.

Η αρχή ...



Armand Trousseau
(1801-1867)

- Professor Armand Trousseau, Lectures in Clinical Medicine, New Sydenham Society, 1865
- *“I have always been struck with the frequency with which cancerous patients are affected with painful oedema of the superior or inferior extremities....”*
- *“I am lost . . . the phlebitis that has just appeared tonight leaves me no doubt as to the nature of my illness...”*



- Σε ποιους τύπους καρκίνου εμφανίζεται συχνότερα η θρομβοεμβολική νόσος;
- Α. παχέος εντέρου
- Β. παγκρέατος
- Γ. ωοθηκών
- Δ. Β+Γ
- Ε. Α+Β
- ΣΤ. Α+Γ

ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ



Δ

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ -2



Το ιστορικό προηγούμενης θρόμβωσης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για δεύτερο επεισόδιο θρόμβωσης, σε ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος;

- **A.NAI**
- **B.OXI**
- **Γ.Μόνο όταν ο ασθενής δεν λαμβάνει αντιπηκτική αγωγή**

ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ



A

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ-1



A.ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ

- 1)Καυκάσια φυλή
- 2)Ηλικία >65 έτη
- 3)Παχυσαρκία,ελαττωμένη κινητοποίηση, ΑΥ, ΚΑ, ΧΝΑ
- 4)Προηγούμενο επεισόδιο θρομβοεμβολικής νόσου**

B.ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ

- 1)Εντόπιση της νόσου
- 2)Στάδιο της νόσου
- 3)Εντοπισμένη νόσος<Μεταστατική νόσος(x20)**
- 4)Πιθανότερη εμφάνιση θρομβοεμβολικής νόσου στο 1^ο 3μηνο από την αρχική διάγνωση της κακοήθειας.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ-2



- Γ.ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

1)Χειρουργείο

2)Χημειοθεραπεία (σισπλατίνη, φθοριοουρακίλη, ανθρακυκλίνες, αλκαλοειδή της Vinca, L-ασπαραγινάση)

3)Αντιαγγειογενετικοί παράγοντες (θαλιδομίδη, λεναλιδομίδη, μπεβασιζουμάμπη)

4)Ορμονοθεραπεία (αναστολείς αρωματάσης, αντι-οιστρογόνα)

5)Υποστηρικτική αγωγή (αυξητικοί παράγοντες, ΜΣΕ)

6)Κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες

ΕΡΩΤΗΣΗ -3



Οι ασθενείς με νεοπλασία πρέπει να εκτιμηθούν για τον κίνδυνο θρομβοεμβολικής νόσου κατά την έναρξη της χημειοθεραπείας;

- **A.NAI**
- **B.OXI**

ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ



A

KHORANA PREDICTIVE MODEL FOR CHEMOTHERAPY-ASSOCIATED VTE



Data from the Awareness of Neutropenia in Chemotherapy (ANC) Study Group Registry	
Patient characteristic	Risk score
Site of cancer	
Very high risk (stomach, pancreas)	2
High risk (lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular)	1
Prechemotherapy platelet count $\geq 350 \times 10^9/L$	1
Hemoglobin level $< 100 \text{ g/L}$ or use of red cell growth factors	1
Prechemotherapy leukocyte count $> 11 \times 10^9/L$	1
BMI 35 kg/m^2 or more	1

0 points = low risk

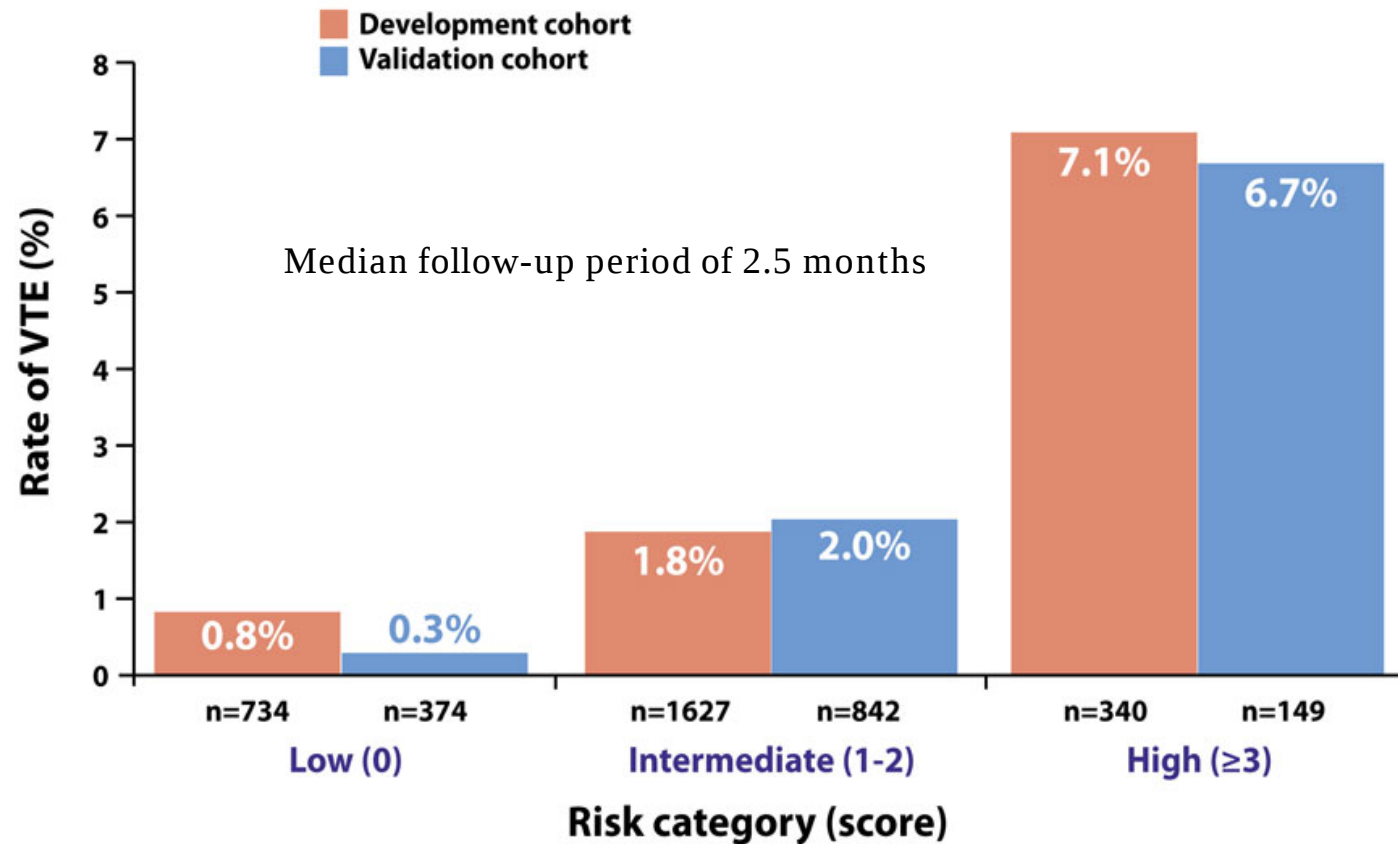
1-2 points = intermediate risk

≥ 3 points = high risk

RATES OF VTE ACCORDING TO SCORES FROM THE KHORANA RISK MODEL



The model was validated in a cohort of 1365 patients



ΕΡΩΤΗΣΗ - 4



Οι ασθενείς με ενεργό νεοπλασία θα πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή για πρόληψη θρομβοεμβολικής νόσου;

A. Μόνο οι νοσηλευόμενοι

B. Οι μη νοσηλευόμενοι

Γ. Και οι δύο

ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ



A

GUIDELINES



Guideline	ACCP	ASCO	NCCN	AIOM
Έτος δημοσίευσης	2012	2013	2013	2006
Νοσηλεύόμενοι ασθενείς με καρκίνο	Ναι αν δεν υπάρχει αντένδειξη	Ναι αν δεν υπάρχει αντένδειξη	Ναι αν δεν υπάρχει αντένδειξη	Ναι αν δεν υπάρχει αντένδειξη
Περιπατητικοί ασθενείς υπό ΧΘ	Δεν αναφέρεται	ΟΧΙ αδιακρίτως εκτός από τους υψηλού κινδύνου ασθενείς με ΠΜ που λαμβάνουν θαλιδομίδη ή λεναλιδομίδη	ΟΧΙ αδιακρίτως, εκτός από τους υψηλού κινδύνου ασθενείς με ΠΜ που λαμβάνουν θαλιδομίδη ή λεναλιδομίδη	ΟΧΙ αδιακρίτως
Παρεγχειρητικοί ασθενείς με καρκίνο	Παρατεταμένη αν όχι κίνδυνος αιμορραγίας	Ναι για μείζονα επέμβαση χωρίς κίνδυνο αιμορραγίας	Ναι	Ναι για μείζονα επέμβαση ή νευροχειρουργική
Διάρκεια	4 εβδομάδες	Έως 4 εβδομάδες μετεγχειρητικά σε υψηλού κινδύνου	Έως 4 εβδομάδες μετεγχειρητικά σε υψηλού κινδύνου	Μείζων επέμβαση κοιλιάς-πυέλου έως 28-35 ημέρες

ΕΡΩΤΗΣΗ -5



Ο καρκίνος σε προχωρημένο στάδιο αυξάνει τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβου;

- **A. ΝΑΙ**
- **B. ΟΧΙ**

ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ



A

ΕΡΩΤΗΣΗ -6



Ο κίνδυνος θρομβοεμβολικής νόσου σε νοσηλευόμενους ασθενείς με νεοπλασία είναι:

- **A.** Διπλάσιος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό
- **B.** 4-7 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό
- **Γ.** 10 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό

ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ



B

RISK OF VTE BY TYPE OF MALIGNANCY IN PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF MALIGNANCY WITHIN 5 YEARS BEFORE DIAGNOSIS OF THROMBOSIS

MEGA study - population-based, case-control
3220 patients with DVT or PE and 2131 control participants

- The overall risk of venous thrombosis **was increased 7-fold in patients with a malignancy** (OR, 6.7; 95% CI, 5.2-8.6) vs persons without malignancy
- The risk was highest in **the first 3 months after the diagnosis** of malignancy (adjusted OR, 53.5; 95% CI, 8.6-334.3)

Type of Malignancy	Adjusted* Odds Ratio	Type of Malignancy	Adjusted* Odds Ratio
Hematologic malignancy	28.0	Skin	3.8
Lung cancer	22.2	Breast	4.9
Gastrointestinal	20.3	Prostate	2.2
Brain	6.7	Cervix	2.9
Other malignancies	6.9	Ovarian	3.1
Kidney	6.2	Ear, nose, throat	1.6

ΕΡΩΤΗΣΗ -7



Τι ποσοστό ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος εμφανίζουν κλασικό σύνδρομο Trousseau;

- **A. 20%**
- **B. 7%**
- **Γ. 1%**

ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ



B

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΘΡΟΜΒΩΣΗ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ TROUSSEAU



- Ιδιοπαθής φλεβική θρομβοεμβολική νόσος(VTE)
 - Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση κάτω άκρων (ΕΒΦΘ)
 - Πνευμονική εμβολή
 - Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση άνω άκρων
 - Θρόμβωση φλεβωδών κόλπων εγκεφάλου
 - Μεταναστευτική επιπολής θρομβοφλεβίτιδα
- Υποξεία διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- Αρτηριακή θρόμβωση, μη-βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα, θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια και φλεβοαποφρακτική νόσος (VOD).



Ευχαριστώ!!!!