



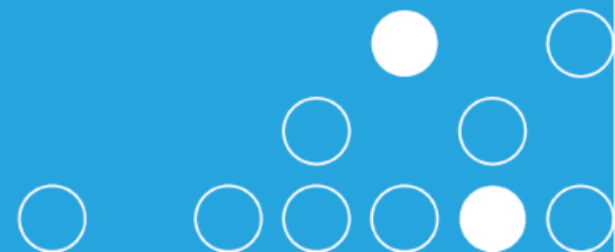
FEDERATIE VAN NEDERLANDSE
TROMBOSEDIENTEN

Trombose en Kanker

Dr. Anouk Gulpen

Internist-vasculair geneeskundige

Medisch Leider TD Bernhoven, TDRE en TD Elkerliek ziekenhuis

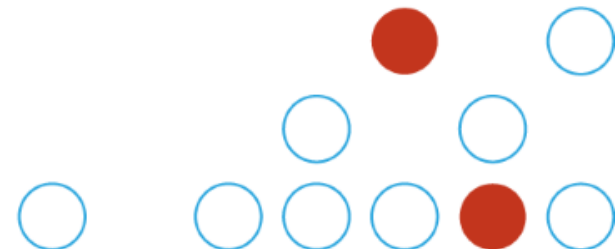




Introductie

Verband kanker en trombose (Trousseau 1801-1867)

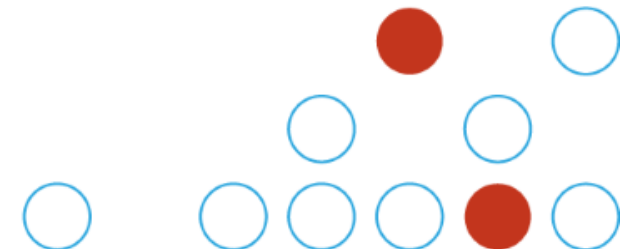
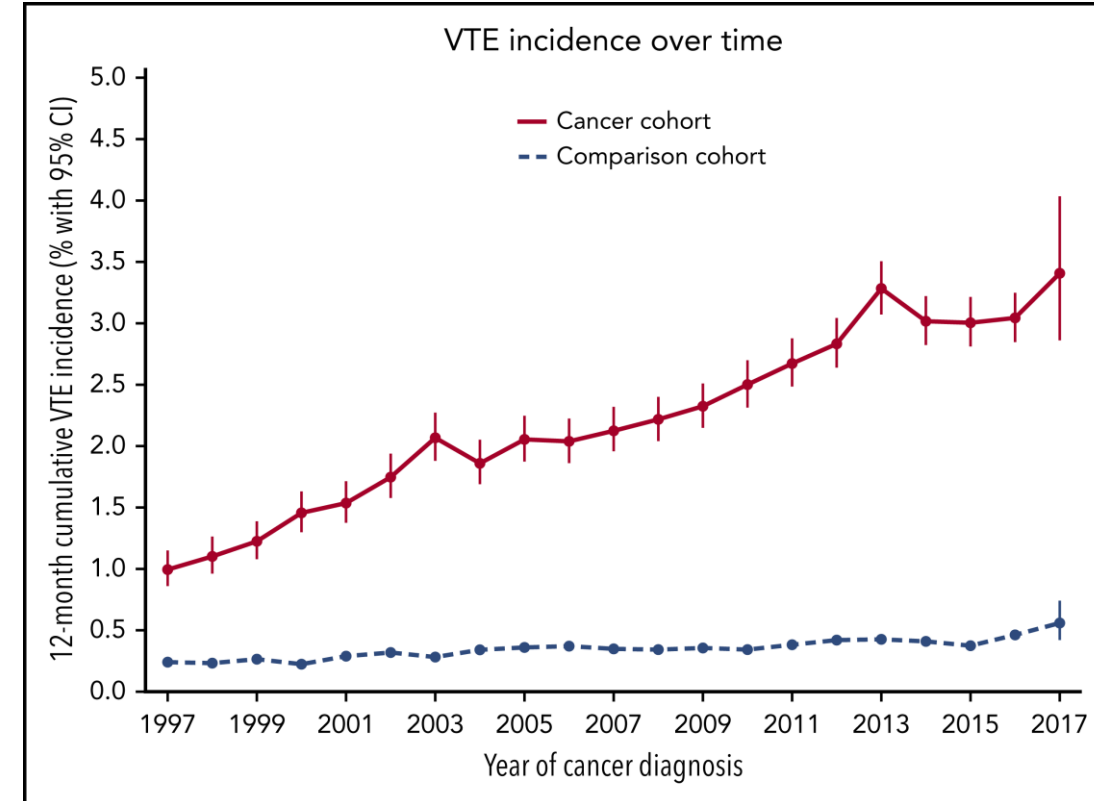
- Kanker geassocieerde trombose (CAT) 2^e doodsoorzaak bij patiënten met kanker na progressieve ziekte
- Eerste symptoom bij 10% van de patiënten met kanker
- Trombose bij kanker patiënten gaat gepaard met slechtere prognose
- 80% van de kanker patiënten heeft abnormaal stollingsprofiel
 - Precieze mechanisme voor kanker gerelateerde trombose niet opgehelderd.
- Veneuze trombolie embolie (VTE) is geassocieerd met onderbreking van de behandeling, verminderde kwaliteit van leven, verhoogde morbiditeit en mortaliteit en verhoogde kosten van de zorg.





Introductie

- Laatste 20 jaar is het VTE risico van kanker patiënten verdrievoudigd en zelfs 6x hoger in patiënten met chemotherapie of targeted/doelgerichte therapie.
 - Nieuwe therapieën
 - Verbeterde overleving
 - Beter beeldvormende technieken

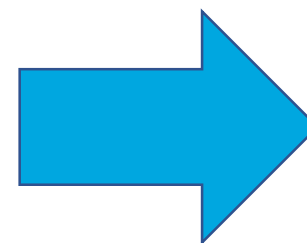




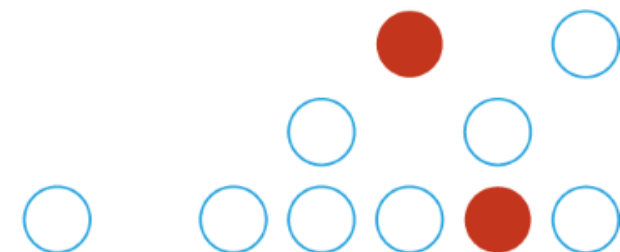
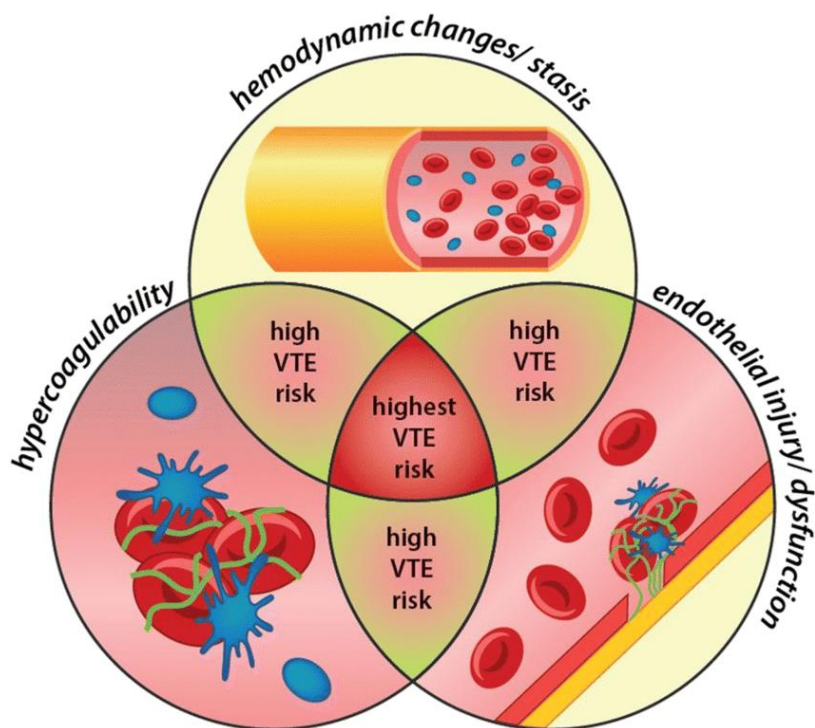
Het ontstaan van trombose

Trias van Virchow

- Hemodynamische veranderingen/stase
 - Immobiliteit
 - Polycythemie
- Endotheel schade
 - Eerdere VTE
 - Chirurgie
 - Roken
- Hypercoagulabiliteit
 - Trombofilie
 - Inflammatie
 - Maligniteit/therapie

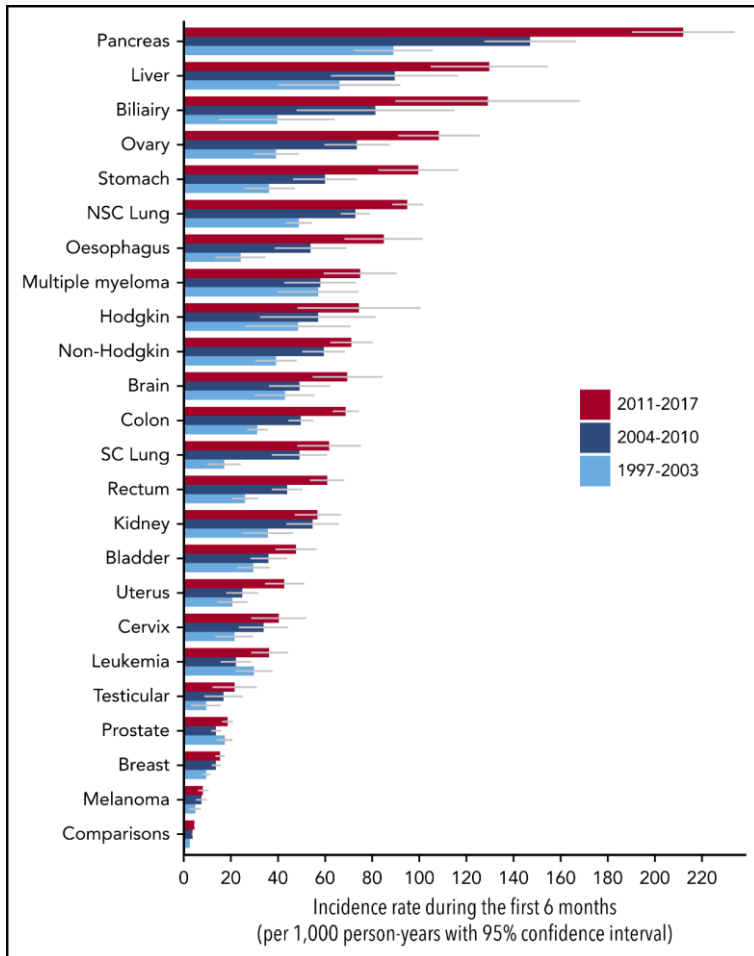


- Maligniteit gerelateerd
- Therapie gerelateerd
- Patiënt gerelateerd



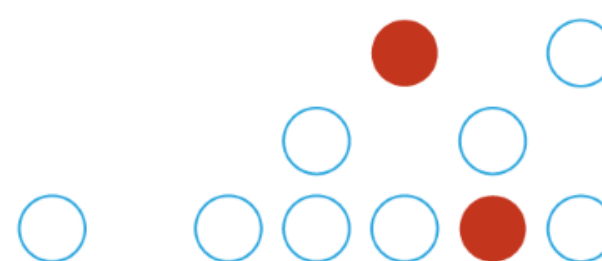


Maligniteit gerelateerd



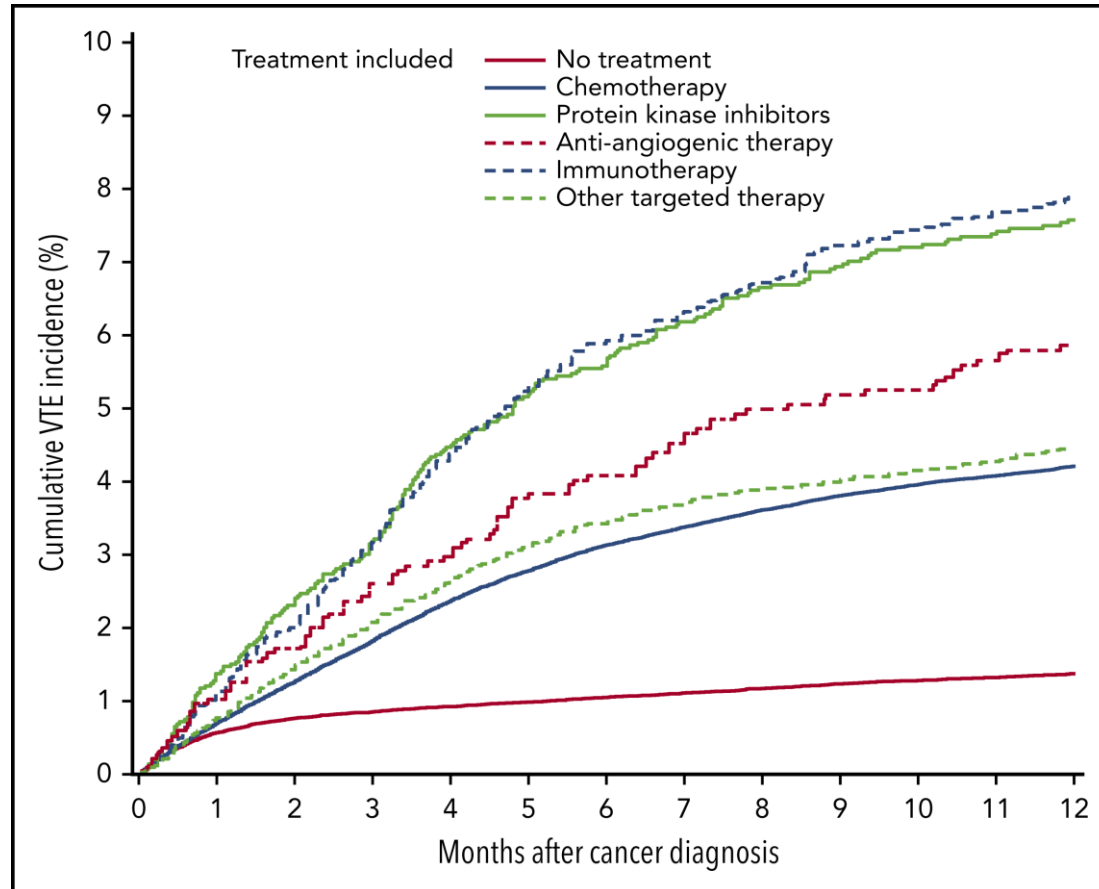
Incidentie VTE in de eerste 6 maanden na diagnose

- Type en stadium van de maligniteit
- Lokale effecten van de tumor
- Verhoogde stollingsneiging van het bloed

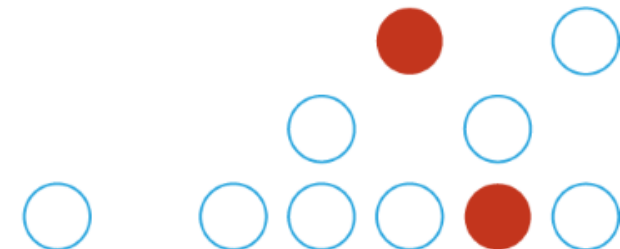




Therapie gerelateerd



12 maanden cumulatieve incidentie van VTE bij patiënten met kanker die behandeld worden met systemische therapie in de eerste vier maanden na diagnose.

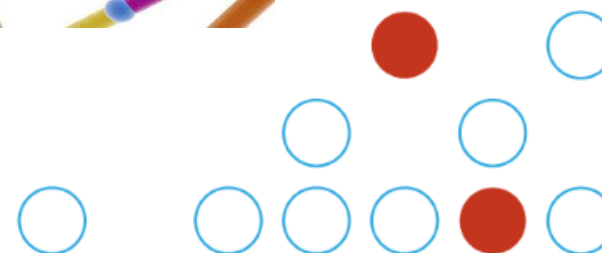
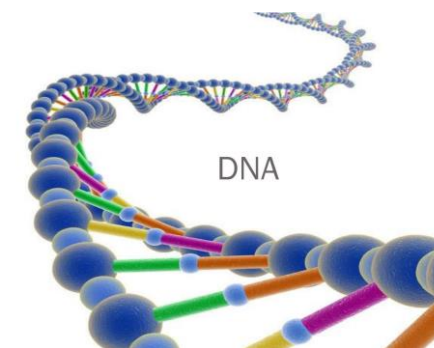
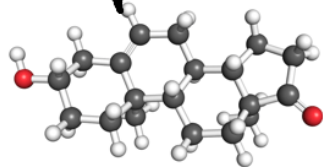




Patiënt gerelateerd



OESTROGEEN





Behandeling

Vitamine K-remmers (VKA)

Zorgt ervoor dat bloed minder snel stolt, door remmen vitamine-K afhankelijke stollingsfactoren.

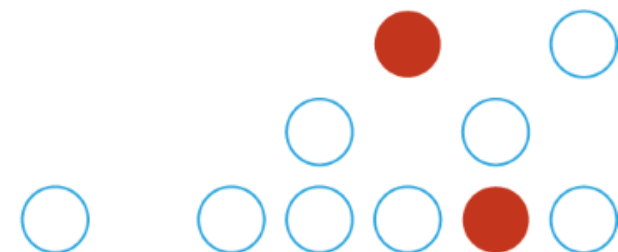


Laag moleculair gewicht heparines (LMWH) (spuitjes)



Directe orale anti-coagulantia (DOAC)

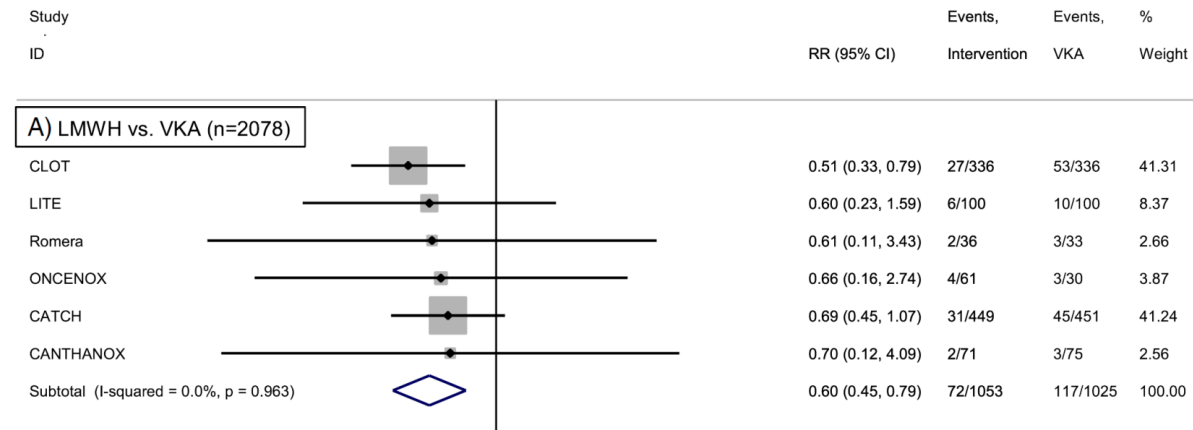
Dabigatran, rivaroxaban, apixaban en edoxaban



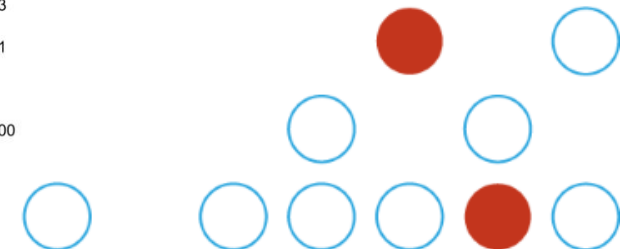
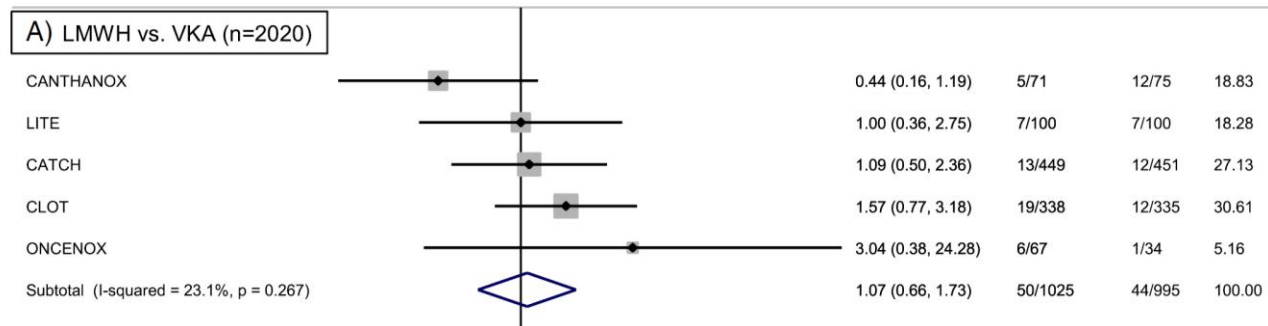


LMWH vs VKA bij kanker patiënten

Recidief VTE



Major bleeding



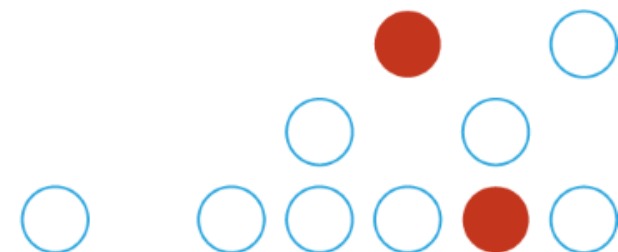


Behandeling

CLOT trial 2003

- Bevestiging dat dalteparine (LMWH) superior/beter is ivm vitamine-K antagonisten (VKA).
- 52% reductie/afname in recidief trombose
 - Geen verschil in bloedingsrisico
- Wereldwijde verandering van de behandeling van trombose bij kanker patienten.

Groep	Initiële therapie	Vervolg (180d)
VKA	Dalteparine 200IE/kg 1dd1	Warfarine/ acenocoumarol
LMWH	Dalteparine 200IE/kg 1dd1	t/m dag 30: 200IE/kg Dag 31-180: 75-80% vd dosis





2003



2023

2016



Orale trombineremmer

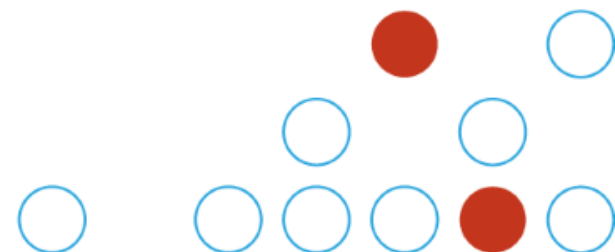
dabigatran

Orale antiXa remmer

rivaroxaban

apixaban

edoxaban

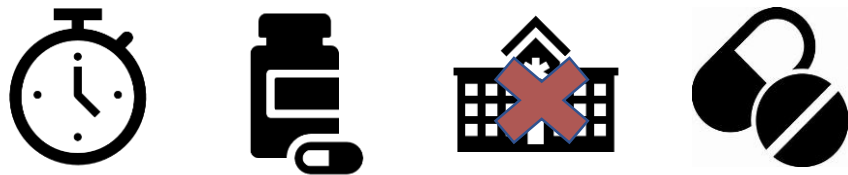


Directe orale anticoagulantia (DOAC)



Even effectief als vitamine K antagonisten (VKA) bij voorkomen van trombotische events

Potentiële voordelen



Potentiële nadelen

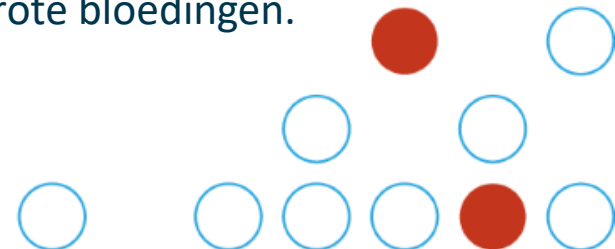




LMWH → DOAC?

Richtlijn: Behandeling maligniteit geassocieerde trombose (2020)

- Behandel patiënten met VTE en een maligniteit met therapeutisch LMWH of met een DOAC.
 - Edoxaban vs dalteparine (Hokusai)
 - minder recidief VTE maar meer ernstige bloedingen. Vooral bij een tumor in het maag/darm stelsel, maag, lever, pancreas of het urogenitale gebied.
 - Rivaroxaban vs. dalteparine (Select-D)
 - een lager risico op recidief VTE, meer ernstige en klinisch relevante bloedingen.
 - Apixaban vs dalteparine (Caravaggio)
 - Apixaban gelijkwaardig bij voorkomen recidief VTE, zonder verhoogd risico op grote bloedingen.



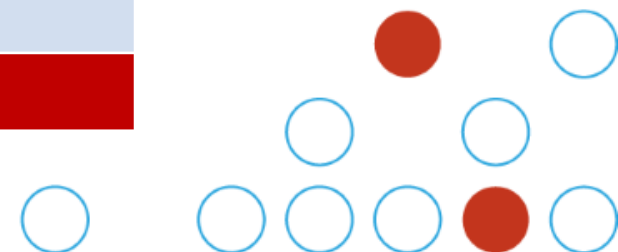


Interacties

Opname en klaring van DOAC's is afhankelijk van P-glycoproteïne en het CYP3A4-systeem.

- Beide kunnen worden geremd of versterkt door verschillende therapieën.

Sterke P-gp inductie	Sterke P-gp remmers	Matige/sterke CYP3A4 inductie	Matige/sterke CYP3A4 remmers
Imatinib	Vinblastine	Paclitaxel	Abiraterone
Abiraterone	Doxorubicine	Vemurafenib	Enzalutamide
Tamoxifen	Vandetanib		
Tacrolimus			
Sunitinib			
DOAC level ↑	DOAC level ↓	DOAC level ↓	DOAC level ↑



This website was last updated

Mission Statement
Our Methodology
Meet the Team

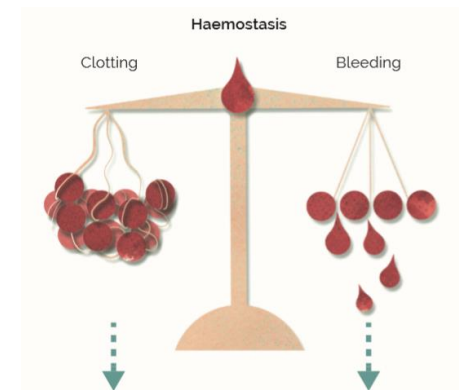
interactions and content may have changed.

[Having trouble viewing this page? Click here for the Interaction Checker Lite.](#)

Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search drugs..."/>	<input type="text" value="apixaban"/>	i Drug interactions between oncolytics
<input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Indication <input type="radio"/> Trade	<input type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	Reset Checker
<input type="checkbox"/> Brigatinib i	<input checked="" type="checkbox"/> Apixaban i	Switch to table view Results Key
<input type="checkbox"/> Cabazitaxel i	My Favourites <u>Hide</u>	Potential Weak Interaction
		Cancitabine

Duur van de behandeling

- De duur van de antistollingsbehandeling bij patiënten met een VTE en een maligniteit is tenminste zes maanden.
- Patiënten met een hoog bloedingsrisico dienen tenminste drie maanden behandeld te worden.
- Zolang er sprake is van actieve maligniteit/chemotherapie/adjuvante behandeling kan deze behandeling worden verlengd.
 - Na initiële behandeling met LMWH, kan na 6 maanden worden overgegaan op orale antistolling.
- Bij voorgezette behandeling is het aan te bevelen regelmatig, en in ieder geval jaarlijks, een individuele afweging te maken tussen het verlagen van het recidief tromboserisico en het bloedingsrisico tijdens behandeling met antistolling.



Casus

- 72-jarige patiënt met pancreascarcinoom, sinds 3 maanden behandeling met rivaroxaban 20 mg 1dd vanwege longembolie
- Recidief symptomatische longembolie (nieuwe stolsels)
- Geen aanwijzingen voor in compliantie, heeft rivaroxaban ingenomen met eten, geen medicatie-interactie
- En nu?

Wat zegt de richtlijn?

ASH guideline 2021

- Indien recidief onder therapeutisch LMWH: verhoog dosis naar supra therapeutische dosis of continueer therapeutische dosering
 - Geen advies over recidief onder DOAC
- Data-free zone: maak case-by-case beslissing

Samenvatting

- Patiënten met kanker hebben een grotere kans op het ontwikkelen van VTE dan patiënten zonder kanker.
- Kanker geassocieerde trombose is veel voorkomend en complex in etiologie en behandeling.
- Behandeling evolutie van VKA → LMWH → DOAC
 - Geen voorkeur voor ene DOAC boven andere
 - Voorzichtigheid geboden bij patiënten met gastro-intestinale of urogenitale maligniteit.
 - Potentiele interacties met systemische kankerbehandeling
 - Recidief onder antistolling: LMWH 100% of 125% lijkt 'redelijk'.

Bedankt voor de aandacht

Vragen?

