



Kanserde VTE

Mecit GÖKÇİMEN¹

GİRİŞ

Extremite derin venleri ile pulmoner venlerin trombozu olarak tanımlanan venöz tromboembolizm (VTE) kanser hastalarında önemli morbidite ve mortalite nedenidir(1). Kanserli hastalarda VTE gelişme riski, kanseri olmayan hastalara göre 4 ila 12 kat fazla olup VTE kanserli hastalarda en sık görülen trombotik komplikasyon ve en sık ikinci ölüm nedenidir(2-5).

Kanserle ilişkili trombozu olan hastalar, yüksek morbidite ve kaynak kullanımını ile ilişkili olan tekrarlayan VTE ve antikoagülanla ilişkili kanama açısından da yüksek risk altındadır(6). Kanserle ilişkili trombozun prevalansı, daha uzun hasta sağkalımı, antikanser tedaviler, takiplerdeki görüntülemeler sırasında rastlantısal VTE'nin artan tespiti ve santral venöz kateterlerin daha yaygın kullanımı nedeniyle artmaktadır(6).

VTE tedavisi için hospitalize edilen kanser hastalarında 6 aylık mortalite %94'tür(7). Kanserli hastaların %4 ila %20'sinde VTE gelişirken tüm VTE vakalarının %20'si kanserli hastalarda görülür(2). VTE geliştiren kanser hastaları tekrarlayan VTE ve ölüm açısından daha fazla risk altındadır(4).

Maligniteler ve hemostatik sistem arasındaki karmaşık bağlantı uzun zamandır bilinmektedir(8). İlk venöz trombotik olayların %20-30'u kanserle ilişkili olup VTE gizli bir malignitenin ilk tezahürü olabilir(9).

¹ Op. Dr., Bursa Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, drmecitgokcimen@gmail.com, ORCID iD:0000-0002-2432-1702

evresine, kullanılan tedavilerden yapılan girişimlere kadar birçok faktöre bağlı olarak artmaktadır.

Yüksek risk altındaki hastaların belirlenmesi (RAM'lar) önemlidir. Trombojenik potansiyel, kanserin türüne veya belirli onkojen mutasyonlarının veya yeniden düzenlemelerinin varlığına bağlı olarak değiştiğinden mevcut risk sınıflandırma yaklaşımlarını daha da iyileştirmek veya umut verici biyobelirteçleri içeren yeni modeller geliştirmek için kansere özgü RAM'lerin geliştirilmesi gerekir. Kanser hastalarında daha sık VTE gelişmesi, VTE'nin prognozu bozup sağ kalımı daha kısaltması nedeniyle profilaksi, erken teşhis ve tedavi için VTE riski açısından hastalar periyodik değerlendirilmelidir. Kanserle ilişkili tromboz için antikoagülan seçimi kanser tipini, VTE'yi ve kanama risk faktörlerini, ilaç-ilaç etkileşimlerini ve hasta tercihlerini dikkate alan kişiselleştirilmiş bir ilaç yaklaşımını da içermelidir.

SONUÇ

Kanserde VTE büyük ölçüde önlenabilir bir hastalıktır. Bu hastalarda VTE profilaksi ve tedavisinin yaşam süreleri üzerine önemli katkıları bulunmaktadır. Kansere bağlı trombozun önlenmesi ve optimal terapötik yaklaşımlara ulaşılması için çabalar devam ettirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Guntupalli SR, Spinosa D, Wethington S, Eskander R, Khorana AA. Prevention of venous thromboembolism in patients with cancer. *BMJ* 2023;381:p753
2. Agnelli G, Verso M, Management of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Throm Haemost* 2011;9(Suppl 1):316-24.
3. Mulder FI, Horváth-Puhó E, van Es N, van Laarhoven HWM, Pedersen L, Moik F, ve ark. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood* 2021; 137:1959–1969.
4. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007; 5:632–634.
5. Kim AS, Khorana AA, McCrae KR. Mechanisms and biomarkers of cancer-associated thrombosis. *Transl Res* 2020; 225:33–53.
6. Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Cihan Ay, ve ark. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *The Lancet Oncology* 2022;23:E334-347.
7. Okutan O, Ayten Ö. Venöz tromboembolizm ve kanser. *Tuberk Toraks* 2014;62(4):301-315.
8. Canonico ME, Santoro C, Avvedimento M, Giugliano G, Mandoli GE, Prastaro M, ve ark. Venous Thromboembolism and Cancer: A Comprehensive Review from Pathophysiology to Novel Treatment. *Biomolecules* 2022; 12: 259.
9. Spencer FA, Lessard D, Emery C, Reed G, Goldberg RJ. Venous thromboembolism in the outpatient setting. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1471–5.

10. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. In *Clinique Medicale de l'Hotel-Dieu de Paris (Lectures on Clinical Medicine at the Hotel-Dieu, Paris)*; Cormack, J.R., Ed.; New Sydenham Society: London, UK, 1872; Volume 5, p. 281–332.
11. Blann AD, Lip GY. Venous thromboembolism. *BMJ* 2006; 332:215-9.
12. Shinagare AB, Guo M, Hatabu H, Krajewski KM, Andriole K, Van den Abbeele AD, ve ark. Incidence of pulmonary embolism in oncologic outpatients at a tertiary cancer center. *Cancer* 2011;117(16):3860-6.
13. Bauer KA. Venous thromboembolism in malignancy. *Journal of Clinical Oncology* 2000; 18:3065-7.
14. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005;293(6):715-22.
15. Jones A, Stockton DL, Simpson AJ, Murchison JT. Idiopathic venous thromboembolic disease is associated with a poorer prognosis from subsequent malignancy. *Br J Cancer* 2009;101:840
16. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006;166(4):458-64.
17. Abdolrazak NB, Jones G, Bhandari M, Berndt MC, Metharom P. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment. *Cancers* 2018; 10:380.
18. Donati MB. Cancer and thrombosis: from Phlegmasia alba dolens to transgenic mice. *Thrombosis & Haemostasis* 1995;74:278-81.
19. Streiff MB, Bockenstedt PL, Cataland SR, Chesney C, Eby C, Fanikos J, et al Venous thromboembolic disease. *J Natl Compr Canc Netw* 2011;9:714-77.
20. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 2016;388(10063):3060-73.
21. Simanek R, Vormittag R, Ay G, Alguel G, Dunkler D, Schwarzingler I, ve ark. High platelet count associated with venous thromboembolism in cancer patients: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS). *J Thromb Haemost* 2010;8(1):114-20.
22. Ay C, Dunkler D, Marosi C, Chiriac AL, Vormittag R, Simanek R, ve ark. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients. *Blood* 2010;116(24):5377-82.
23. Bick RL. Cancer-associated thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349:109–111.
24. Miller GJ, Bauer KA, Howarth DJ, Cooper JA, Humphries SE, Rosenberg RD. Increased incidence of neoplasia of the digestive tract in men with persistent activation of the coagulant pathway. *J Thromb Haemost* 2004;2:2107-14.
25. Falanga A, Ay C, Nisio MD, Gerotziafas G, Jara-Palomares L, Langer F, ve ark. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Annals of Oncology* 2023;34(5):452-67.
26. Sterbling HM, Rosen AK, Hachey KJ, Vellanki NS, Hewes PD, Rao SR, ve ark. Caprini risk model decreases venous thromboembolism rates in thoracic surgery cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2018;105(3):879-85.
27. Kakkos S, Kirkilelis G, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaidis A, Stansby G, ve ark. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9(9):Cd005258.
28. Cohen AT, Spiro TE, Spyropoulos AC. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2013;368(20): 1945-6.
29. Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011;22(Suppl 6):vi85-92.
30. Moik F, Colling M, Mahé I, Jara-Palomares L, Pabinger I, Ay C, ve ark. Extended anticoagulation treatment for cancer-associated thrombosis: rates of recurrence and bleeding beyond 6 months: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2022;20(3):619-34
31. Jara-Palomares L, Solier-Lopez A, Elias-Hernandez T, Asensio-Cruz MI, Blasco-Esquivas I, Sanchez-Lopez V, ve ark. D-dimer and high-sensitivity C-reactive protein levels to predict venous thromboembolism recurrence after discontinuation of anticoagulation for cancer-associated thrombosis. *Br J Cancer* 2018;119(8):915-21.