



3^{ти} **НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО АНГИОЛОГИЯ**
05 – 06 април 2024 | Гранд Хотел
Милениум София | с международно
участие



Съдова токсичност при приложение на противотуморна лекарствена терапия

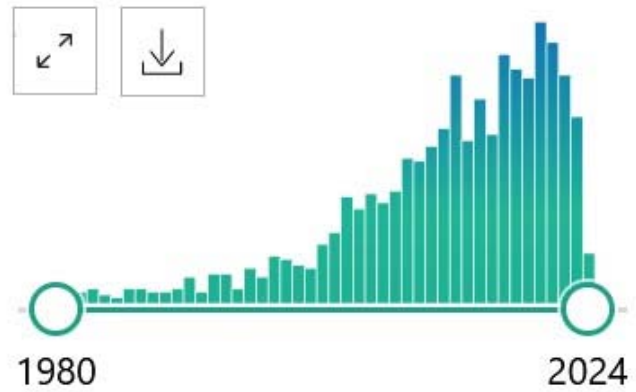
- Д-р Таня Златанова
- Клиника по Медицинска онкология
- АСК УМБАЛ Токуда, София

Конфликт на интереси

- Нямам конфликт на интереси във връзка с настоящата презентация



RESULTS BY YEAR



PubMed : vascular toxicity anticancer treatment
/4 March 2024/



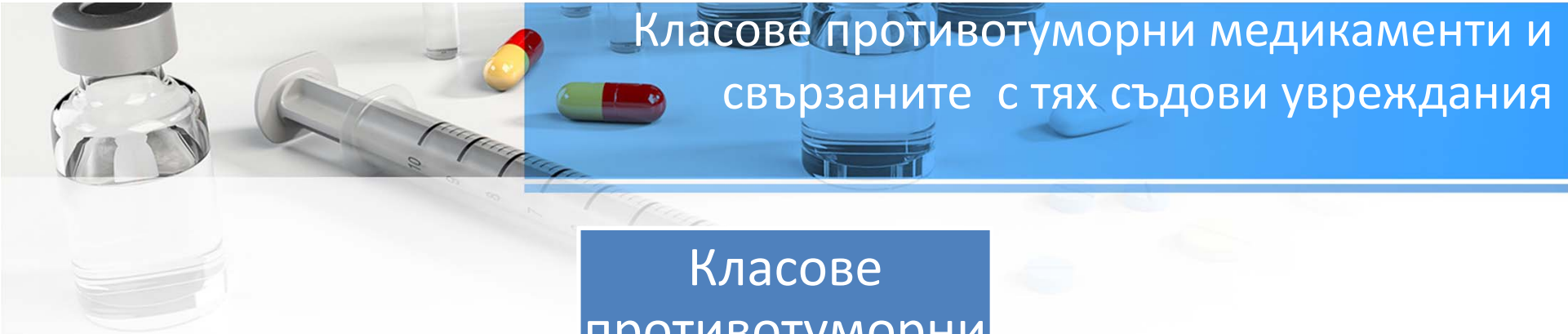
Съдържание

- **Въведение**
- **Класове противотуморни медикаменти и свързаните с тях съдови увреждания**
- **Проследяване и профилактика при пациенти с повишен риск от съдова токсичност**
- **Предизвикателства**



Въведение

- Пряка или непряка съдова токсичност на противотуморното лечение
- По-широко разпространение на сърдечно-съдови рискови фактори при пациенти с рак
- По-продължително лечение поради увеличена преживяемост на пациентите с рак



Класове противотуморни медикаменти и
свързаните с тях съдови увреждания

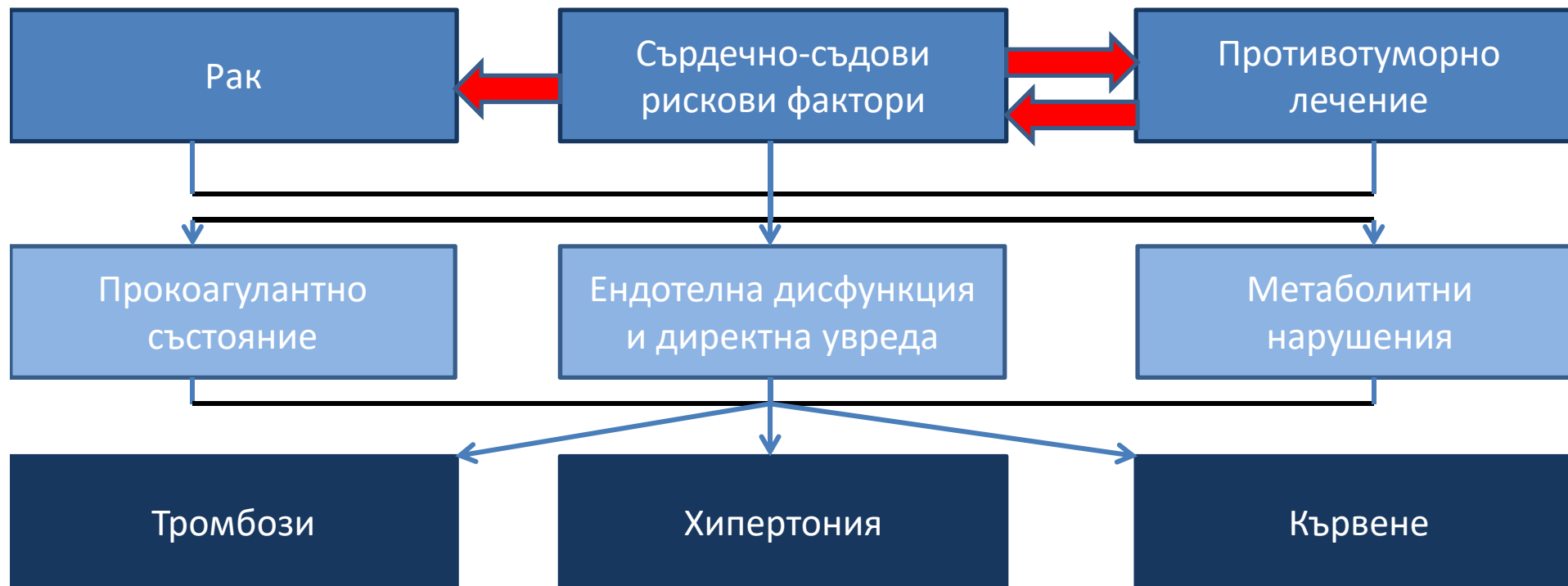
Класове
противотуморни
медикаменти

Химиотерапия

Таргетна
терапия

Имунотерапия

Механизми за възникване на съдова токсичност при противотуморно лечение




Адаптирано по: Meilhac et al., Curr. Treat. Options in Oncol. 2022



Химиотерапия

Медикамент	Алкилиращи агенти	Антрациклини	Антиметаболити(5 ФУ)	Таксани
Съдова ТОКСИЧНОСТ	<p>Циклофосфамид: Съдова увреда, Микроваскуларно разреждане, Хиперкоагулация, Тромбоза, Атеросклероза; Цисплатин: : Съдова увреда, Микроваскуларно разреждане, Хиперкоагулация, Тромбоза, Атеросклероза; Ендотелна дисфункция и хипертония</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Съдова увреда - Микроваскуларно разреждане - Ендотелна дисфункция - Хипертония - Хиперкоагулация - Тромбози - Атеросклероза 	<ul style="list-style-type: none"> - Съдова увреда - Хиперкоагулация - Тромбози - Атеросклероза 	Микроваскуларно разреждане



Екстравазация и пряка съдова увреда

Везиканти

- Образуване на мехури, увреждане на тъканите или некроза; **при екстравазация** на медикамента в околните тъкани, подкожно, извън вената
- **Примери:** цисплатин, епирубицин, митомицин, винкристин, паклитаксел

Иританти

- Причинява болка или дискомфорт **в лумена на вената**, поради увреждане на съдовата стена
- **Примери:** оксалиплатин, иринотекан, топотекан, 5-фу





VEGF инхибитори

- **Механизъм на действие** : Моноклонални антитела – блокират VEGF рецепторите, или тирозинкиназни инхибитори, блокиращи вътреклетъчни тирозинкинази
- **Основни туморни локализации** : рак на белите дробове, овариален карцином, карцином на маточна шийка, бъбрек, щитовидна жлеза
- **Вид токсично увреждане**: хипертония, кървене, тромбози, псевдоаневризми, аортна дисекция



BRAF+MEK инхибитор

- **Механизъм на действие:** BRAF/MEK инхибиторите (BRAF/MEKi) водят до двойно блокиране на сигналния път RAS/RAF/MEK/ERK, намалявайки риска от резистентност към лечението
- **Основни туморни локализации:** меланом, недребноклетъчен рак на белия дроб с наличие на BRAF V600 мутация
- **Вид токсично увреждане:** белодробен емболизъм, системна хипертония



CDK4/6 инхибитори

- **Механизъм на действие:** блокиране на фосфорилирането на ретинобластомния туморсупресорен протеин
- **Основни туморни локализации:** HR+/HER2-/- к-м на гърда, в комбинация с ендокринна терапия
- **Вид токсично увреждане:** венозен тромбоемболизъм



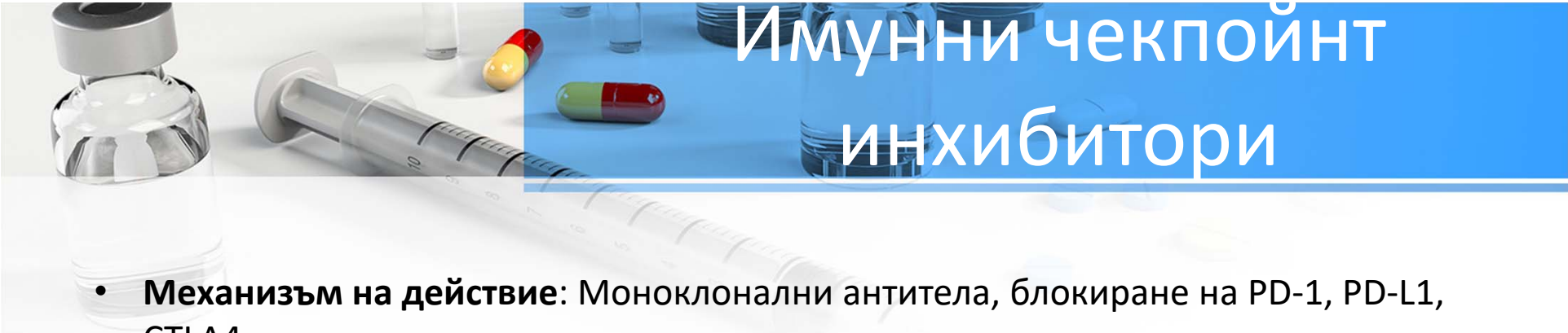
Ендокринна терапия при жени

- **Механизъм на действие:** тамоксифен: селективно се свързва с естрогеновите рецептори, предизвиквайки както естрогенни, така и антиестрогенни ефекти; ароматазни инхибитори: блокират ензима ароматаза, който превръща андрогените в естрогени
- **Основни туморни локализации:** рак на гърда, ендометриален и овариален карцином
- **Вид токсично увреждане:** тамоксифен: повишен риск от венозен тромбоемболизъм , особено при по-възрастни жени и най-вече в първите 2 години от лечението; ароматазни инхибитори: повишен риск от миокарден инфаркт и исхемичен инсулт, противоречиви данни



ADT при пациенти с рак на простата

- **Механизъм на действие:** gonadotropin-releasing hormone (GnRH) агонисти, GnRH антагонисти, 17 α хидроксилазни инхибитори, директни андроген-рецепторни антагонисти
- **Основни туморни локализации:** рак на простата
- **Вид токсично увреждане:** повишен сърдечно-съдов риск, риск от възникване на миокарден инфаркт и инсулт, диабет, хипертония




Имунни чекпойнт инхибитори

- **Механизъм на действие:** Моноклонални антитела, блокиране на PD-1, PD-L1, CTLA4
- **Основни туморни локализации:** рак на белия дроб, меланом, бъбрек, стомах, хранопровод, мат.шийка, гърда, уротелен к-м, УНГ тумори и др.
- **Вид токсично увреждане:** миокардит, перикардит, аритмии, левокамерна дисфункция без наличие на остър миокардит, съдови инциденти, васкулити, артериални/венозни тромбози, миокарден инфаркт, исхемичен инсулт



Vcr-Abl инхибитори

- **Механизъм на действие:** инхибитори на Vcr-Abl киназата
- **Основни туморни локализации:** ХМЛ, ГИСТ
- **Вид токсично увреждане:** тромбоемболични събития, осн. артериални тромбози, артериална хипертония, пулмонална хипертония



Проследяване и профилактика при пациенти с повишен риск от съдова токсичност

Противотуморно лечение с потенциална съдова токсичност

Протичане на онкологичното заболяване
Сърдечно-съдова анамнеза
Артериално налягане
Кръвна захар
Липиден профил
eGFR

Стратифициране на риска от съдови усложнения

Нисък/Интермедиерен риск



Терапевтично оптимизиране на рисковите фактори и заболявания, вкл. обучение на пациента



При съмнение за съдова токсичност – насочване към специалист




Висок/Много висок риск








Терапевтично оптимизиране на рисковите фактори и заболявания, вкл. обучение на пациента
И насочване към специалист , следване на стратегия за превенция и мониториране

Лечение на съдови токсичности при онкологични пациенти



ANNALS OF ONCOLOGY  Log in Register Subscribe Claim  

SPECIAL ARTICLE | ARTICLES IN PRESS


PDF [3 MB]     

Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline[†]

A. Falanga • C. Ay • M. Di Nisio • ... A. Young • K. Jordan • on behalf of the ESMO Guidelines Committee * •

[Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: January 10, 2023 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.12.014>

 PlumX Metrics

- Тромбопрофилактика в периперативния период
- Превенция на ВТЕ при онкологични пациенти, които не подлежат на операция
- Лечение на тромбозата, свързана с рак

Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Guideline Update

Nigel S. Key, MBChB¹; Alok A. Khorana, MD²; Nicole M. Kuderer, MD³; Kari Bohlke, ScD⁴; Agnes Y.Y. Lee, MD, MSc⁵; Juan I. Arcelus, MD, PhD⁶; Sandra L. Wong, MD, MS⁷; Edward P. Balaban, DO⁸; Christopher R. Flowers, MD, MS⁹; Leigh E. Gates, BA, CPHQ¹⁰; Ajay K. Kakkar, MD, PhD¹¹; Margaret A. Tempero, MD¹²; Shilpi Gupta, MD¹³; Gary H. Lyman, MD, MPH¹⁴; and Anna Falanga, MD¹⁵

TABLE 1. VTE Recommendations (continued)

Clinical Question	Recommendations	Type; Evidence Quality; Strength of Recommendation
4. What is the best method for treatment of patients with cancer with established VTE to prevent recurrence?	4.1. (Updated) Initial anticoagulation may involve LMWH, UFH, fondaparinux, rivaroxaban, or apixaban. For patients initiating treatment with parenteral anticoagulation, LMWH is preferred over UFH for the initial 5-10 days of anticoagulation for the patient with cancer with newly diagnosed VTE who does not have severe renal impairment (defined as creatinine clearance <30 mL/min)	Type: Evidence based Evidence quality: High Strength of recommendation: Strong
	4.2. (Updated) For long-term anticoagulation, LMWH, edoxaban, rivaroxaban, or apixaban for at least 6 months are preferred over VKAs because of improved efficacy. VKAs may be used if LMWH or direct factor Xa inhibitors are not accessible. There is reduction in recurrent thrombosis but an increase in clinically relevant nonmajor bleeding risk with direct factor Xa inhibitors compared with LMWH. Caution with direct factor Xa inhibitors is warranted in GI and genitourinary malignancies and other settings with high risk for mucosal bleeding. Drug-drug interaction should be checked before using a direct factor Xa inhibitor	Type: Evidence based Evidence quality: High Strength of recommendation: Strong

Опции за лечение при диагностициран ВТЕ:

- LMWH, edoxaban, rivaroxaban, или apixaban за поне 6 месеца;
- DOACs – намалява риска от рецидив на тромбоза, но по-голяма честота на кръвене /внимание при тумори на ГИТ и генитоуринарни тумори/
- висока степен на доказателственост и препоръчителност



Предизвикателства

- Съдовата токсичност е предизвикателство по време на лекарственото лечение на онкологични заболявания
- Протромботично състояние: причинено от онкологичното заболяване, ендотелната дисфункция/увреда, противотуморно лечение, сърдечно-съдови рискови фактори
- По-дълга преживяемост на онкологично болните пациенти: профилактика и рано откриване на съдовите увреждания, причинени от противотуморното лечение, за да не се компроментира ефектът от тяхното приложение
- Дългосрочните неблагоприятни съдови ефекти на новите противотуморни терапии на този етап остават неизвестни