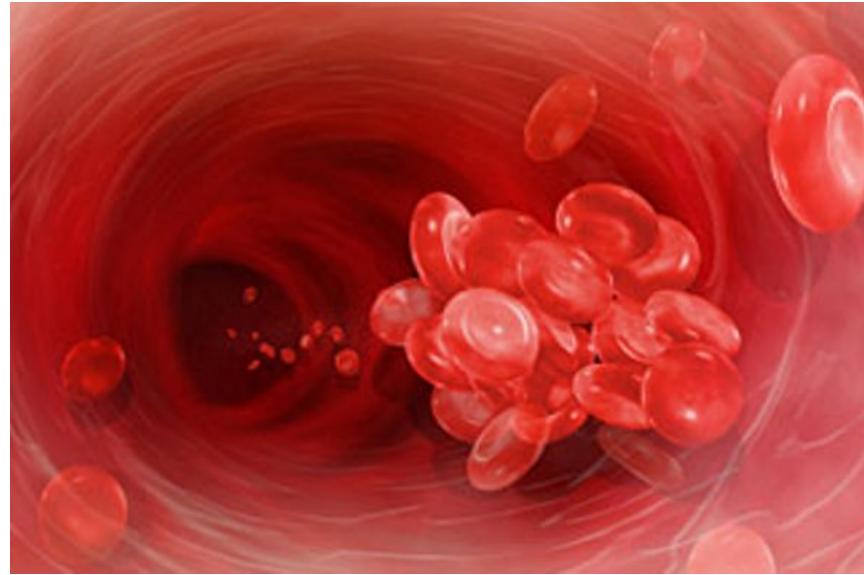


MPN

-BLODPROPP OG BLØDNING

Behandling og forebygging



Ellen Brodin, Overlege, PhD

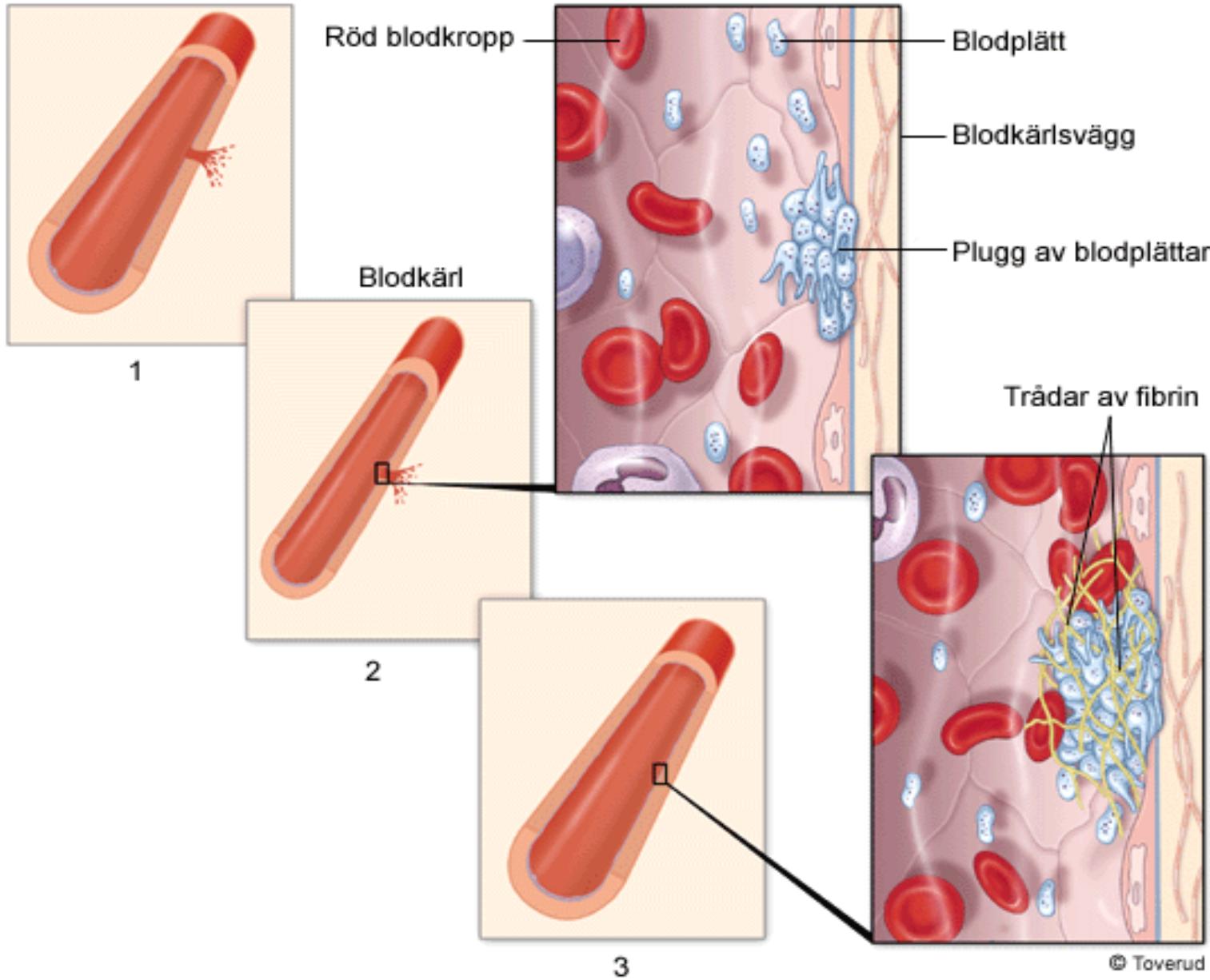
Avdeling for blodsykdommer, AHUS

Oslo 10.09.19

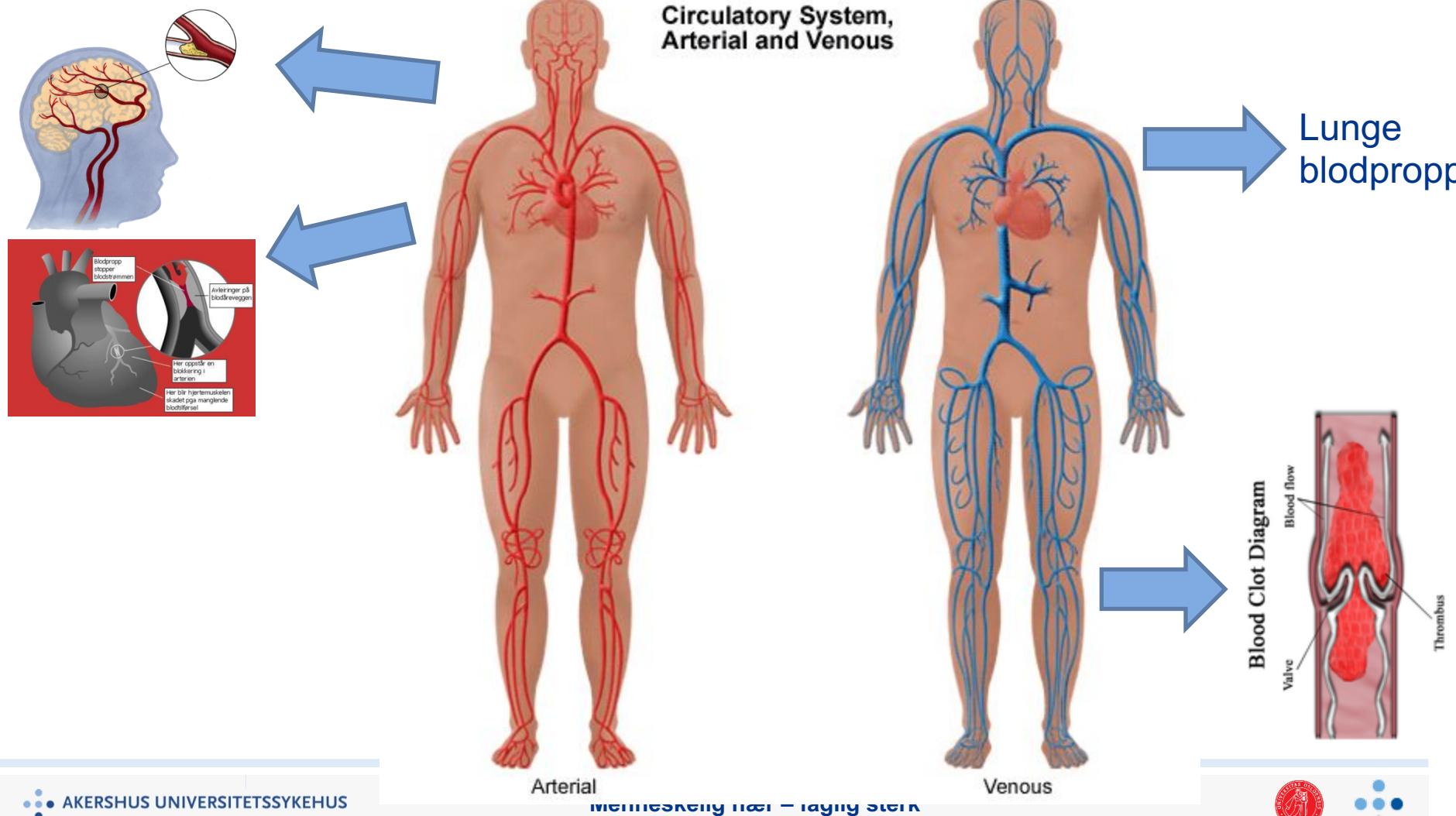
Disposition;

- Blodlevrings systemet- Mekanismer for blodpropp og blødning
- Arterielle og venøse blodpropper
- MPN og blodpropper- Forekomst
- Hvorfor gir MPN blodpropper?
- Hvordan behandle og forebygge blodpropper

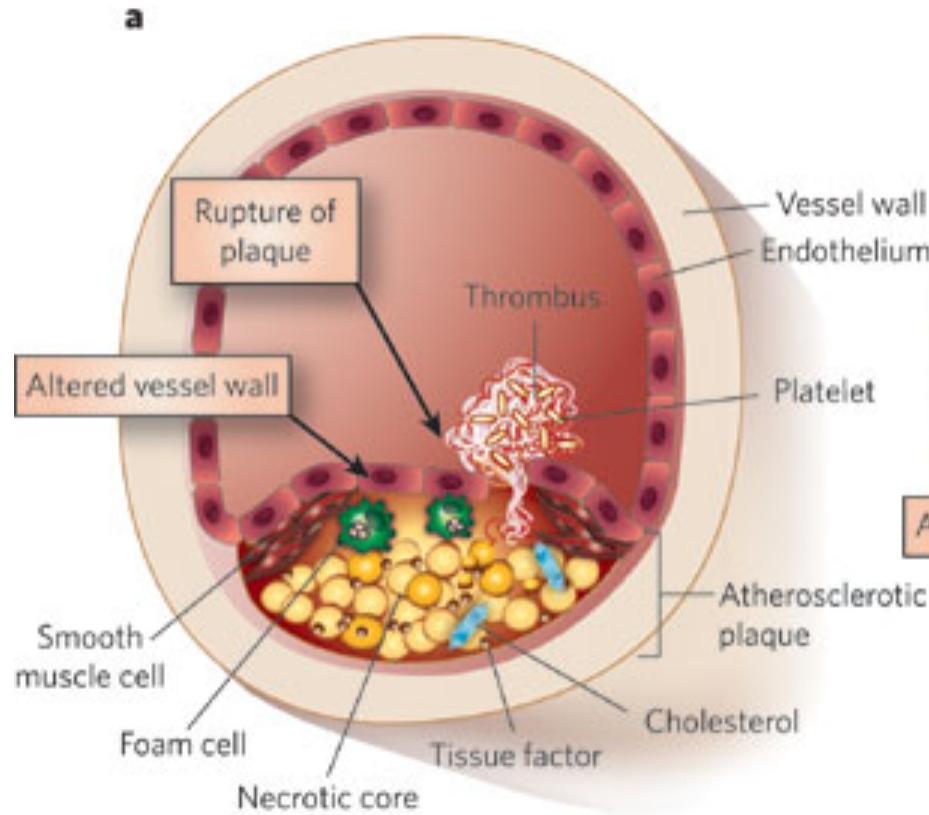
Blodlevring/blodkoagulasjon



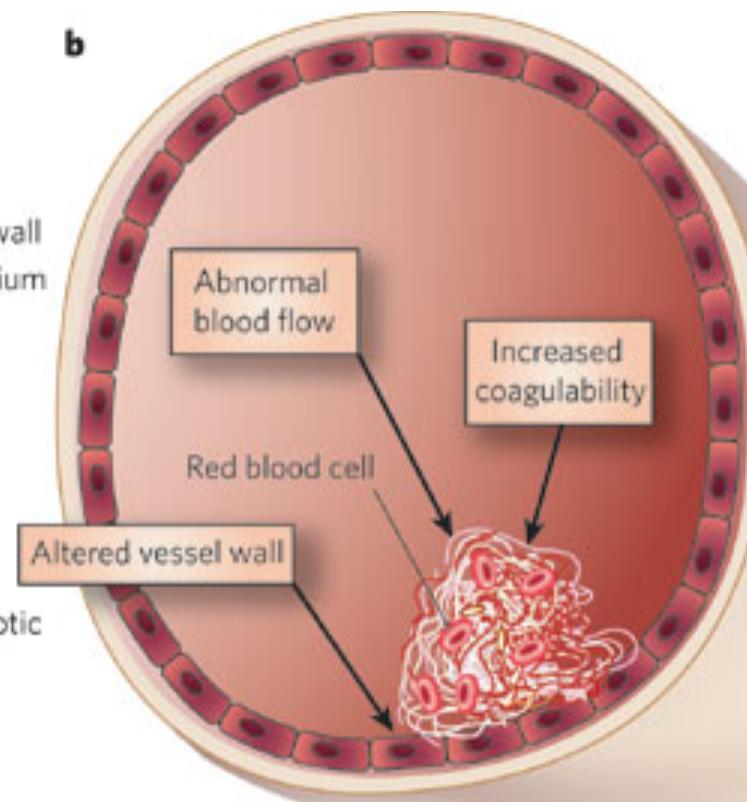
Blodpropper kan oppstå i hele blodåresystemet



a: Arteriell trombose



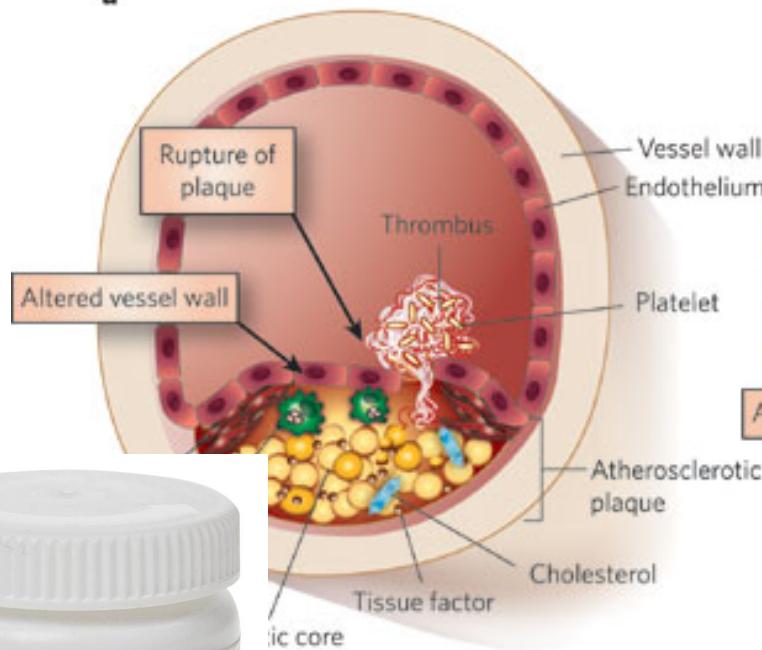
b: Venøs trombose



HJERTEINFARKT
SLAG
ANGINA

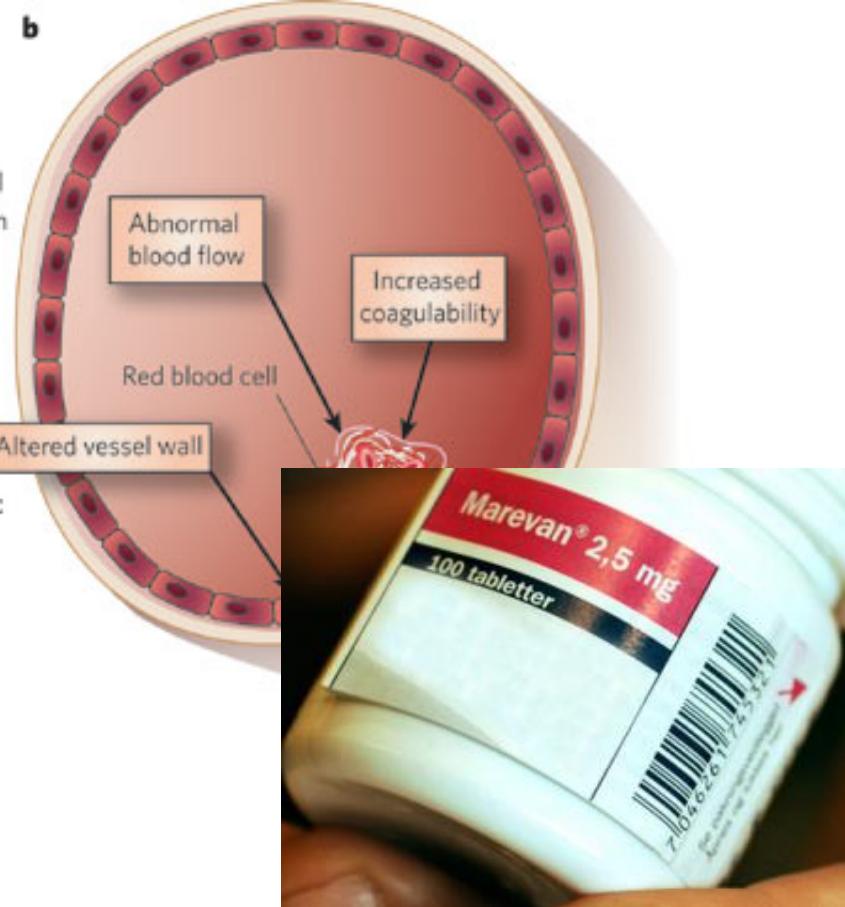
DYP VENE TROMBOSE I
ben eller mage/tarm /lever
LUNGE EMBOLI

ARTERIER; PLATENE LAGER BLODPROPP



HJERTEIFARKT
SLAG
ANGINA

VENER; BLODLEVRINGSSYSTEMET LAGER BLODPROPP



DYP VENE TROMBOSE
LUNGE EMBOLI

EPIDEMIOLOGI; Hvor stort er problemet?

- Risiko for tromboser ved MPN ca 20%
- Arterielle tromboser vandligst.
- Tromboser på venesiden kan være på uvandlige steder som lever, tarm, milt

	<i>Patients no.</i>	<i>Major thromboses % of pts</i>	<i>Arterial % of pts</i>	<i>Venous % of pts</i>
<i>Polycythaemia vera</i>				
GISP ¹⁴	1213	34	66	33
Passamonti et al. ¹⁵	163	34	64	36
Marchioli et al. ¹⁶	1638	38.6	75	25
Gangat et al. ¹⁷	459	22	64	42
<i>Essential thrombocythaemia</i>				
Chim et al. ¹⁸	231	13	96.7	3.3
Besses et al. ¹⁹	148	25	NA	NA
Wolanskyj et al. ²⁰	322	26.3	NA	NA
Jensen ²¹	96	14	85	15
Campbell et al. ²²	776	9.7	82.7	7.3
Carobbio et al. ²³	439	29.4	68.2	31.8

Abbreviations: ET, essential thrombocythaemia; NA, not available; no., number; pts, patients; PV, polycythaemia vera.

RESEARCH

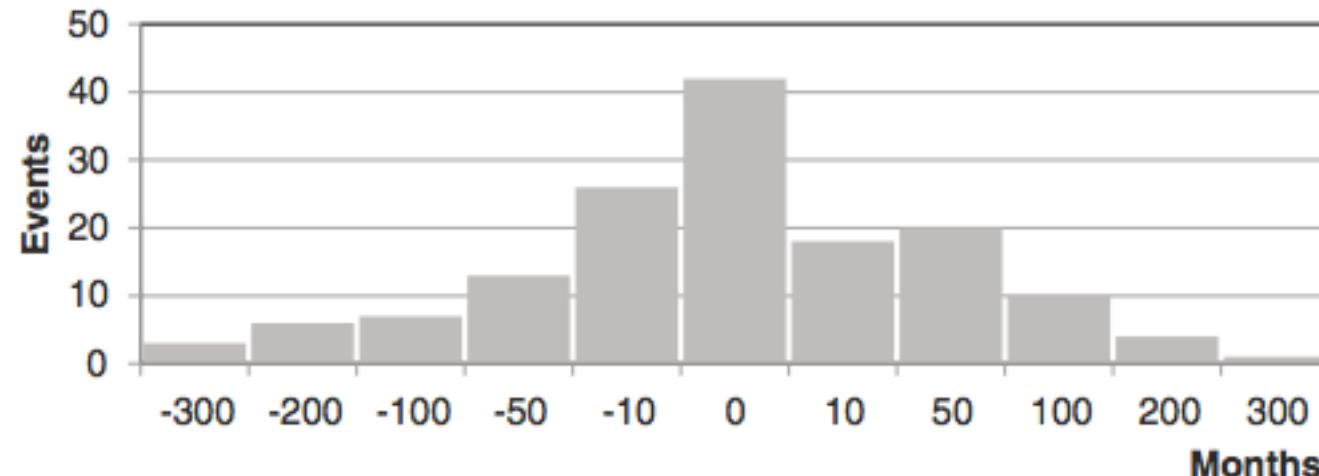
Open Access



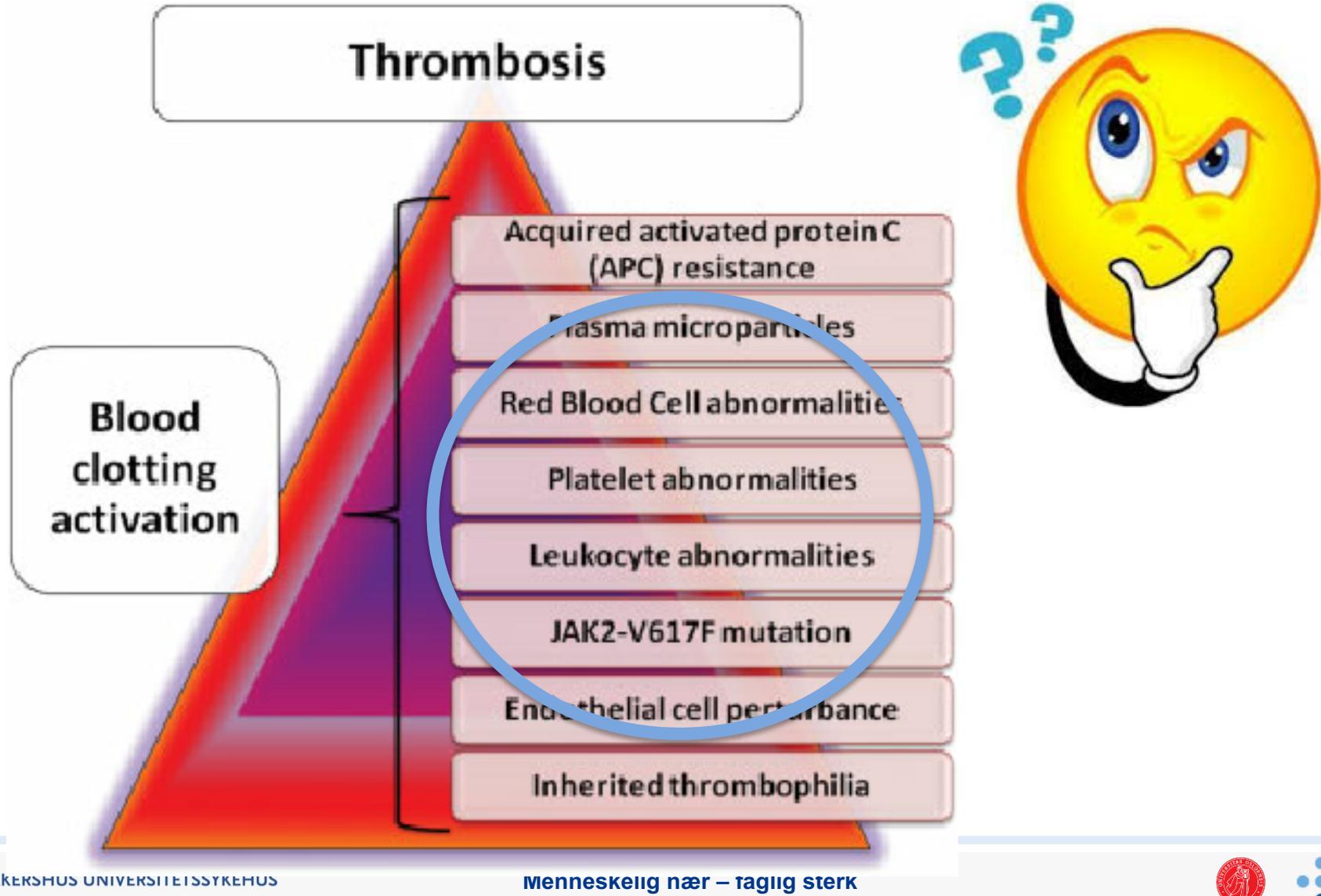
Bleeding, thrombosis, and anticoagulation in myeloproliferative neoplasms (MPN): analysis from the German SAL-MPN-registry

A. Kaifie^{1†}, M. Kirschner^{1†}, D. Wolf², C. Maintz³, M. Hänel⁴, N. Gattermann⁵, E. Gökkurt⁶, U. Platzbecker⁷,
W. Hollburg⁸, J. R. Göthert⁹, S. Parmentier¹⁰, F. Lang¹¹, R. Hansen¹², S. Isfort¹, K. Schmitt¹, E. Jost¹, H. Serve¹¹,
G. Ehninger⁷, W. E. Berdel¹³, T. H. Brümmendorf¹, S. Koschmieder^{1*} and for the Study Alliance Leukemia (SAL)

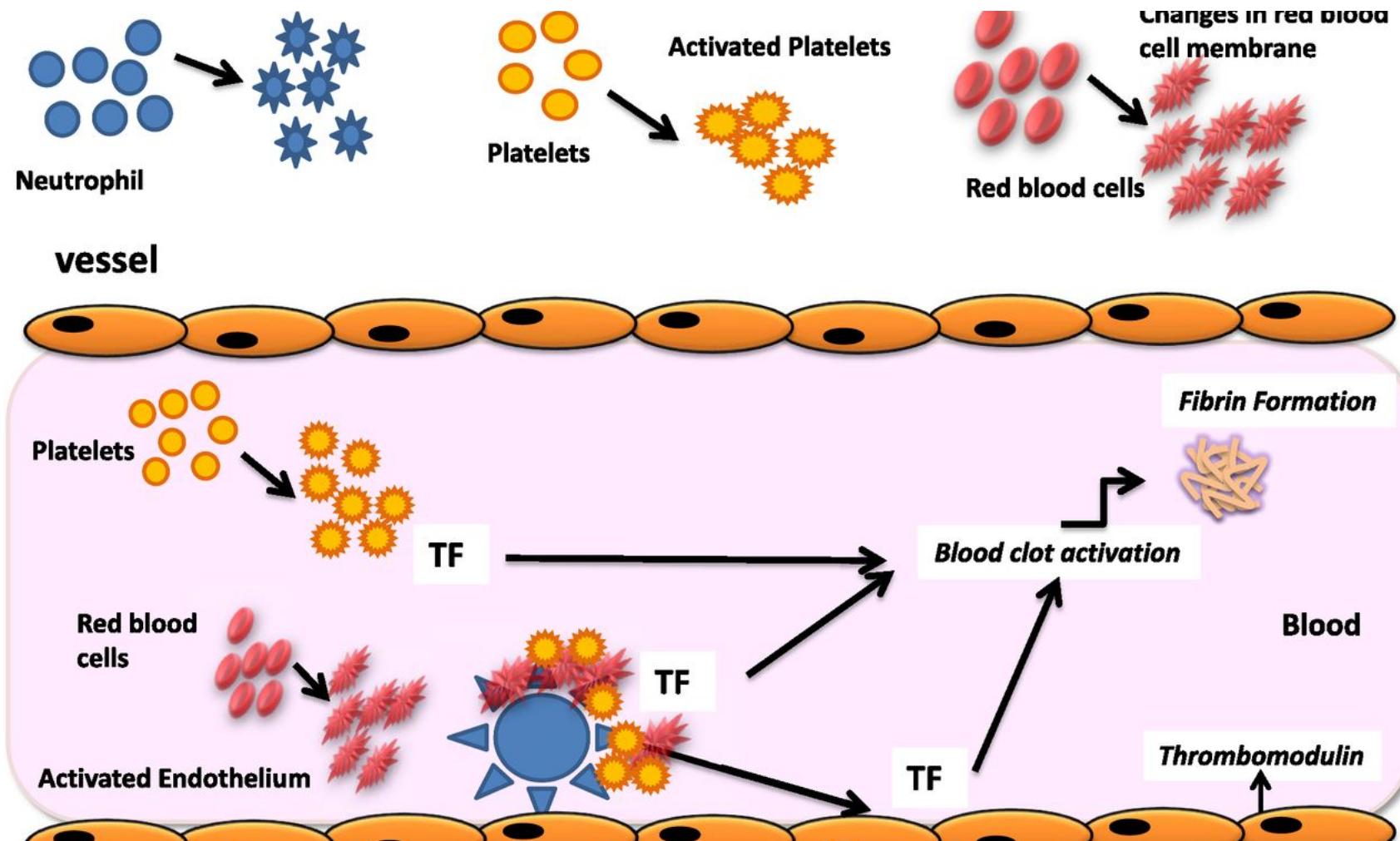
a Thrombotic and Thromboembolic Events



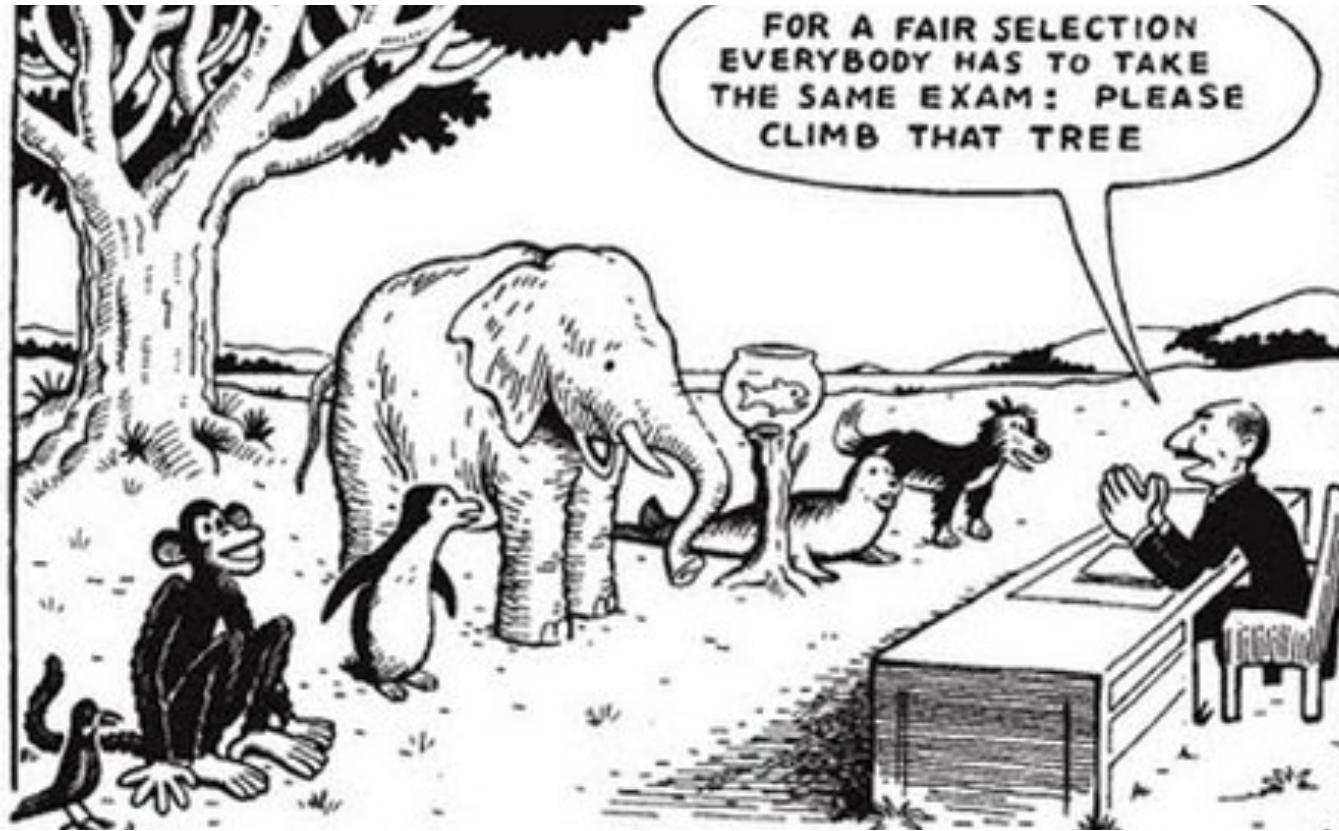
Mekanismen for blodpropp ved MPN er MER kompleks



Patogenesen



Kan vi si noe mer om hvem som har høyest risiko for blodpropp?



Risikofaktorer for trombose ved MPN

- Alder (>65 år)
- Tidligere blodpropp
- Økt antall røde blodceller
- Forhøyede hvite
- Trombose er IKKE assosiert med platetallet
- Livsstil faktorer; Høyt blodtrykk, høyt kolesterol, diabetes og røyking ved arterielle tromboser
- JAK2V617F mutasjonen
 - 2 x økt risiko
 - Assosiert med atypiske blodpropper

Hvordan klassifisere risiko for blodpropp?

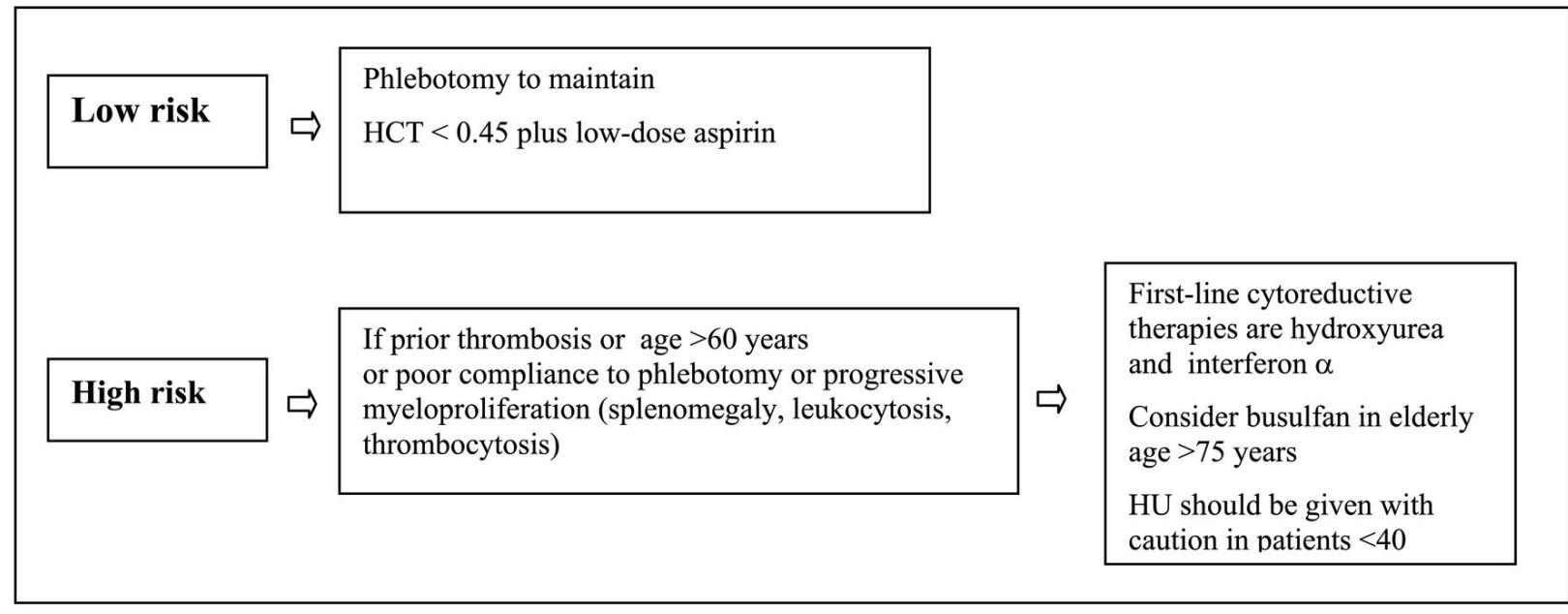
International prognostic score for Thrombosis ved ET
(IPSET-T)

Risk factor	Hazard ratio	Score
Age > 60 years	1.5	1
Cardiovascular risk factors ^a	1.56	1
Previous thrombosis	1.93	2
JAK2V617F mutation	2.04	2

Hvordan forbygge blodpropp ved polycytemia vera?

ECLAP-studien; Randomisert studie >500 pasienter. ASA ga signifikant reduksjon i forekomst av blodpropp

Table 2. Flow chart of the recommended treatment for patients with PV



Tiziano Barbui et al. Blood 2013;122:2176-2184



Hvordan forebygge blodpropper ved ESSENSIELL TROMBOCYTOSE og Myelofibrose ?

- Ingen RANDOMISERTE STUDIER !!!
- Ikke anbefalt hos alle pasienter med ET, men hos:
 - Høyrisk (>60 år eller tidligere trombose)
 - Lavrisk med risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom
 - Lavrisk med mikrovaskulære symptomer (erytromelalgi)
 - Kan vurderes hos lavrisk som er JAK2+
- Pasienter med trc > 1500 skal ikke ha ASA pga. høy blødningsrisiko

Forebygge blodpropp – Andre tiltak

- Livsstils intervasjon;
 - Kosthold
 - blodtrykks kontroll,
 - fysisk aktivitet,
 - Røykeslutt

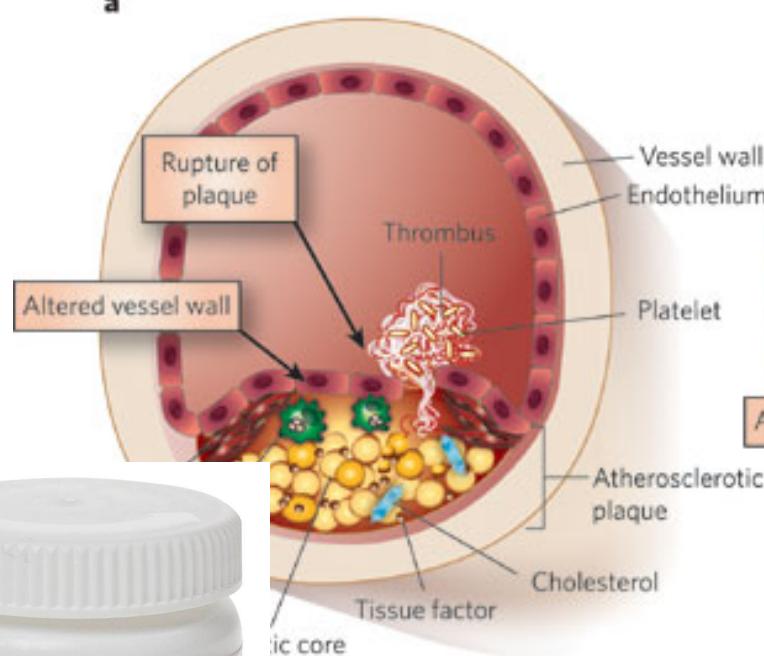


Hvordan forebygge nye blodpropper; sekundær forebygging

- Ved MPN gir ASA god primær forebygging av både arterielle og venøse tromboser; Men hva ved tilbakevennende blodpropp?
- Det finnes kun 1 retrospektiv studie (167 pasienter)
- 33.6% fikk tilbakevennende blodpropp (7.6 per 100 pasient-år)
- Blodproppen kom samme sted som den første.
- ALDER > 60 ÅR VAR EN KLAR RISIKOFAKTOR FOR TILBAKEVENNENDE BLODPROPP
- 40% av pasientene med tilbakevennende blodpropp var ikke tilfredstilende behandlet med cytoreduktiv terapi eller hadde ikke fått tilfredstilende forebyggende behandling mot blodpropp

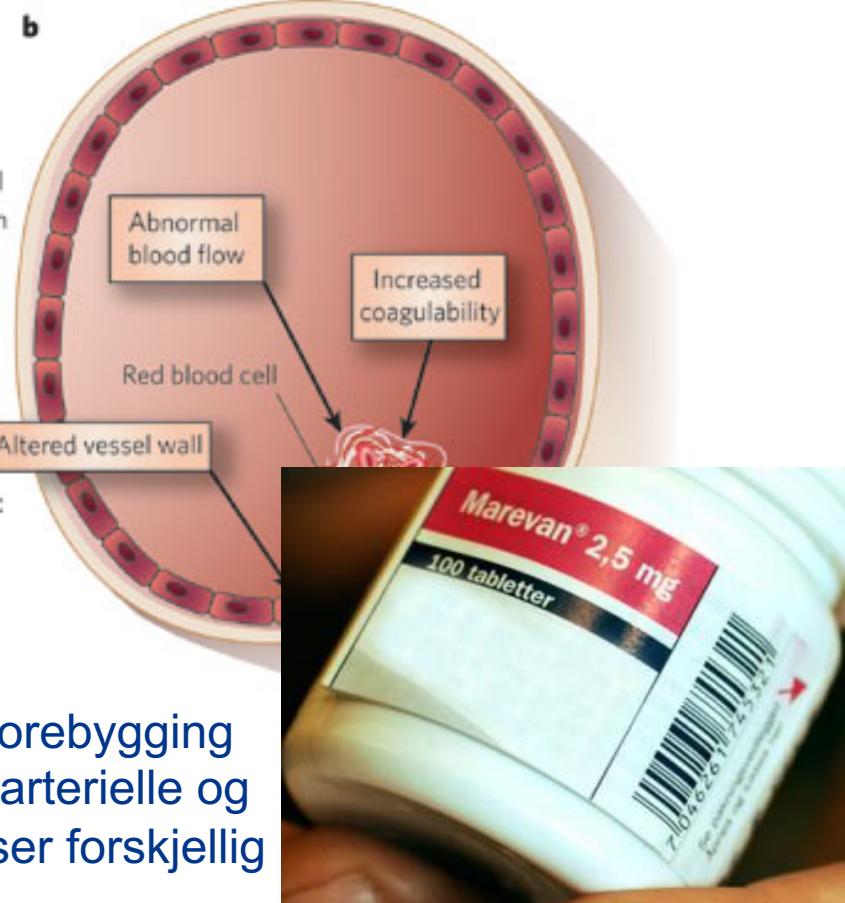
De stefano 2008

ARTERIER; PLATENE LAGER BLODPROPP



HJERTEIFNARKT
SLAG
ANGINA

VENER; BLODLEVRINGSSYSTEMET LAGER BLODPROPP



Ved sekundær forebygging
Behandler man arterielle og
Venøse tromboser forskjellig

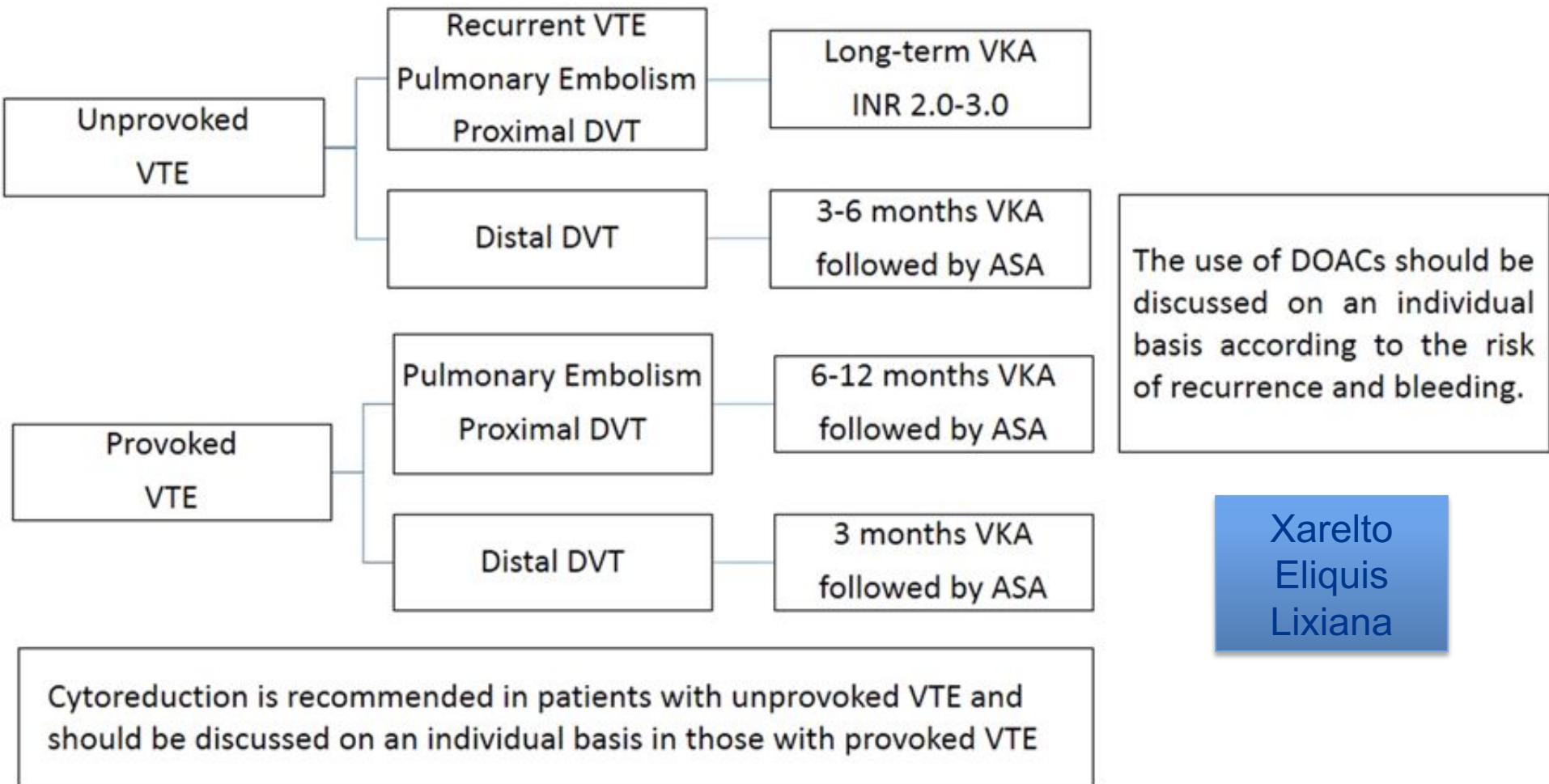
DYP VENE TROMBOSE
LUNGE EMBOLI

Behandling av blodpropp på venesiden:



Menneskelig nær – faglig sterk

Current Algorithm of Antithrombotic Treatment after Venous Thromboembolism in Myeloproliferative Neoplasms



Hva med blødning;

Kaifie et al. *Journal of Hematology & Oncology* (2016) 9:18
DOI 10.1186/s13045-016-0242-9

Journal of
Hematology & Oncology

RESEARCH

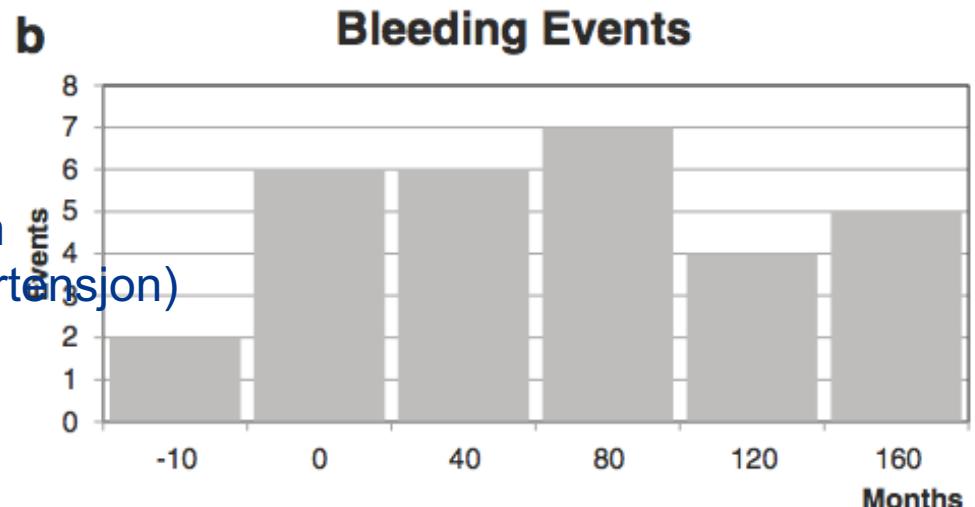
Open Access



Bleeding, thrombosis, and anticoagulation in myeloproliferative neoplasms (MPN): analysis from the German SAL-MPN-registry

A. Kaifie^{1†}, M. Kirschner^{1†}, D. Wolf², C. Maintz³, M. Hänel⁴, N. Gattermann⁵, E. Gökkurt⁶, U. Platzbecker⁷, W. Hollburg⁸, J. R. Göthert⁹, S. Parmentier¹⁰, F. Lang¹¹, R. Hansen¹², S. Isfort¹, K. Schmitt¹, E. Jost¹, H. Serve¹¹, G. Ehninger⁷, W. E. Berdel¹³, T. H. Brümmendorf¹, S. Koschmieder^{1*} and for the Study Alliance Leukemia (SAL)

Months



Assosiert med:

- Høye platetall
- Høyt trykk blodårene i magen som følge av forstørret milt (portal hypertensjon)
- Assosiert med platehemming og antikoagulasjon

Oppsummering

- ASA er god forebyggende behandling hos de aller fleste
- Ved blodpropp på venesiden; Doak eller marevan
- Kombinasjonen ASA /marevan/DOAK gir økt blødnings risiko
- Cytoreduktiv behandling reduserer risiko for blodpropp
- Bedre skoringssystemer for blodpropp risiko under utarbeidelse og sannsynligvis er forhøyede hvite blodceller
Med I et nytt skoringssystem

