

---

# Νόσοι του αίματος πλην νεοπλασιών Θεραπευτικές Εξελίξεις 2022

**Δέσποινα Σ. Μπαρμπαρούση**  
**Αιματολόγος**  
**Νοσ. ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ**

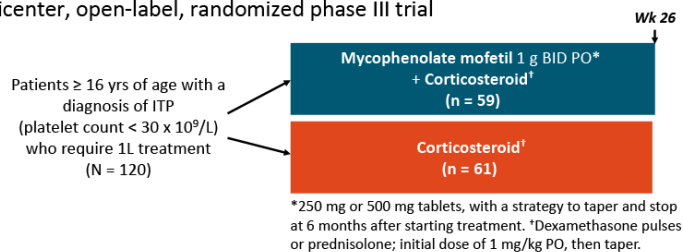


# FLIGHT: Mycophenolate Mofetil for First-Line Treatment of Immune Thrombocytopenia

- Η χορήγηση υψηλής δόσης κορτιζόνης είναι θεραπεία 1<sup>ης</sup> γραμμής για την ΙΘΠ
- Η μυκονοφαινολάτη δρα εναντίον των αυτοαντιδρώντων Τ και Β λεμφοκυττάρων και είναι αποτελεσματική σε ανθεκτική ΙΤΠ

## FLIGHT: First-line Mycophenolate + Steroids vs Standard Steroid Treatment in Newly Diagnosed ITP

- Multicenter, open-label, randomized phase III trial



- Primary endpoint: TTF, defined as platelets < 30 x 10<sup>9</sup>/L and clinical need for second-line treatment (including R/R ITP)
- Secondary endpoint: AEs, bleeding events, PROM

## Among patients with immune thrombocytopenia who received either mycophenolate mofetil plus glucocorticoids or glucocorticoids alone:

	Mycophenolate mofetil plus glucocorticoids	Glucocorticoids alone
Percent of patients with treatment failure	22%	44%
Percent of patients with platelet counts greater than 100×10 <sup>9</sup> per liter	91.5%	63.9%

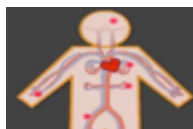
Σε νέα διάγνωση ΙΘΠ, η προσθήκη μυκοφαινολάτης στην κορτιζόνη

- Μειώνει τον κίνδυνο αποτυχίας στην θεραπεία
- Έχει μεγαλύτερη ανταπόκριση
- Αλλά χειρότερη ποιότητα ζωής



# All-trans retinoic acid plus high-dose dexamethasone in patients with newly diagnosed ITP

- Η χορήγηση υψηλής δόσης κορτιζόνης είναι θεραπεία 1<sup>ης</sup> γραμμής για την ΙΘΠ
  - **ATRA**: έχει ανοσοτροποιοτική δράση και προάγει την θρομβοποίηση
- Προοπτική, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη ασθενών με νέα διάγνωση ΙΘΠ

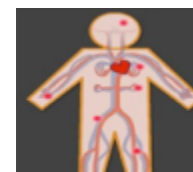


**HD-Dexa**

**και ATRA 10mg/d για 12w**

**Ανταπόκριση στους 6m**

**68 %**



**HD-Dexa**

**41 %**

Η ομάδα που έλαβε τον συνδυασμό ATRA και HD-Dexa είχε παρενέργειες ξηρότητα δέρματος, κεφαλαλγία και αϋπνία

**Σε νέα διάγνωση ΙΘΠ, ο συνδυασμός ATRA και HD-Dexa έχει**

- **Καλύτερη ανταπόκριση μακράς διάρκειας**



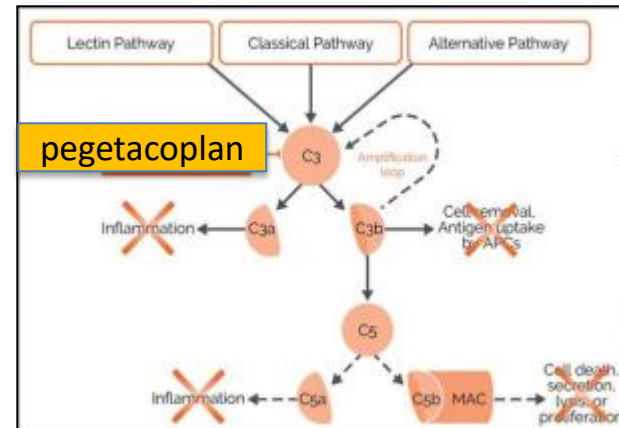
# Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

## PNH

- Σπάνια επίκτητη διαταραχή, με χρόνια αιμόλυση, λόγω ενεργοποίησης της οδού του συμπληρώματος
- Αντιμετωπίζεται με χορήγηση **Eculizumab** που αναστέλλει το C5

### pegcetacoplan

- Δρα στο C3
- Αναστέλλει την ενδοαγγειακή και εξωαγγειακή αιμόλυση
- **Χορηγείται υποδορίως**



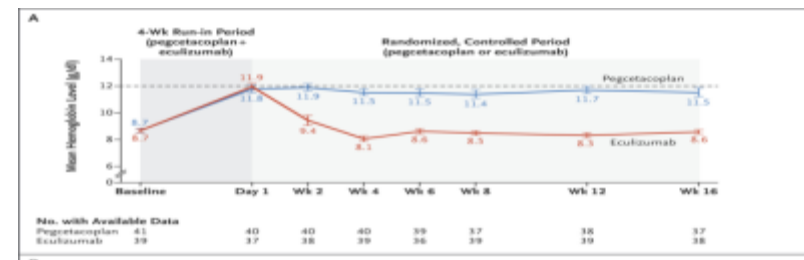
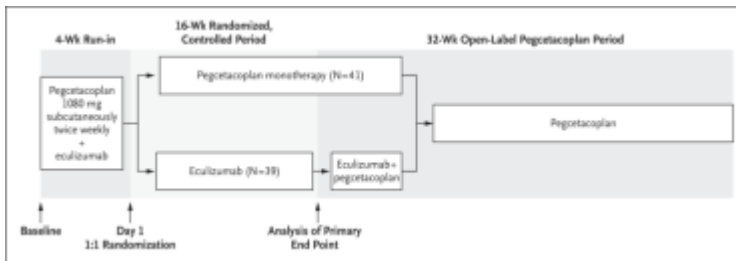
# Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria



## PNH

- Σπάνια επίκτητη διαταραχή, με χρόνια αιμόλυση, λόγω ενεργοποίησης της οδού του συμπληρώματος
- Αντιμετωπίζεται με χορήγηση **Eculizumab** που αναστέλλει το C5

### Phase 3 PEGASUS study



Σε ασθενείς με PNH η pegcetacoplan είναι ανώτερη της εκουλιζουμάμπης ως προς

- Μέση αύξηση Hb σε διάστημα 16w
- Τον έλεγχο της ενδοαγγειακής και της εξωαγγειακής αιμόλυσης

**Μελέτη PEGASUS : η pegcetacoplan έλαβε έγκριση χορήγησης για ασθενείς με PNH**



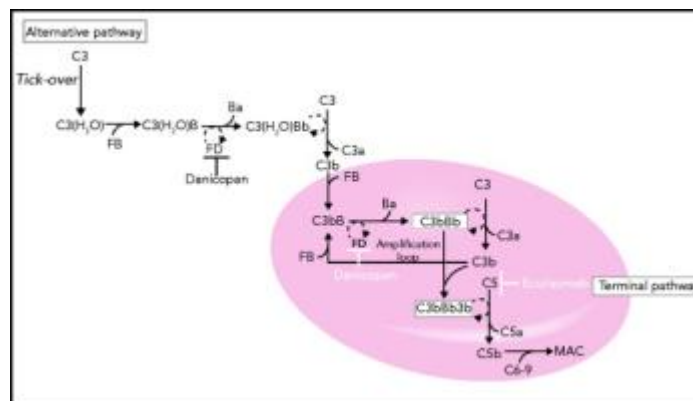
# Danicopan in With PNH Patients with an Inadequate Response to Eculizumab

## PNH

- Σπάνια επίκτητη διαταραχή, με χρόνια αιμόλυση, λόγω ενεργοποίησης της οδού του συμπληρώματος
- Αντιμετωπίζεται με χορήγηση **Eculizumab** που αναστέλλει το C5

## Danicopan

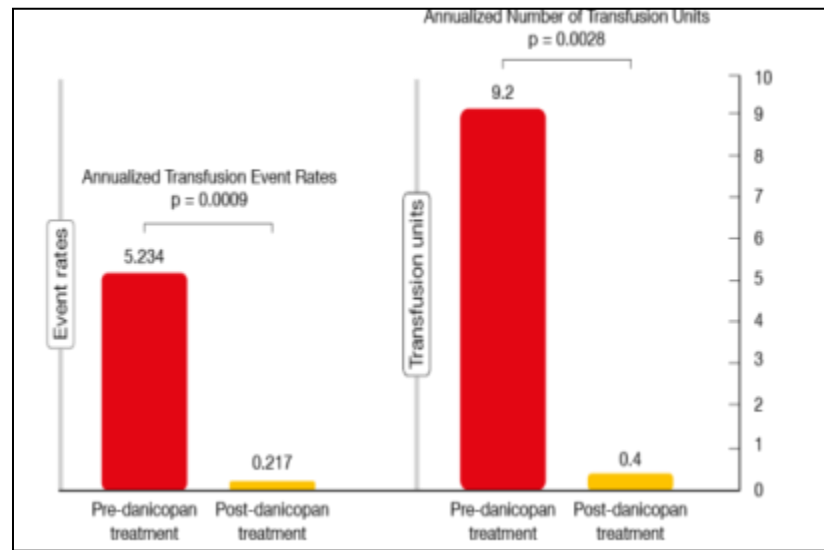
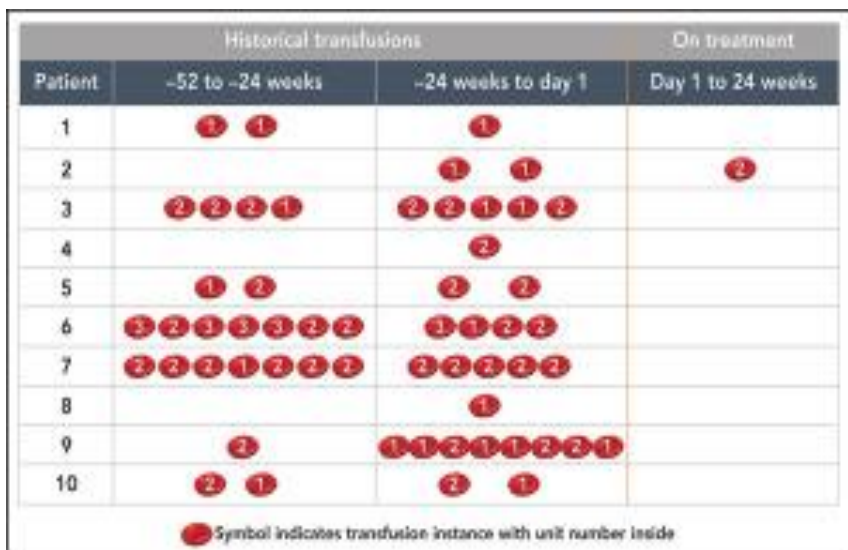
- Αναστέλλει τον παράγοντα D της εναλλακτική οδού του συμπληρώματος
- Ελέγχει την ενδοαγγειακή και εξωαγγειακή αιμόλυση
- **Χορηγείται από το στόμα**



# Danicopan in With PNH Patients with an Inadequate Response to Eculizumab

## PNH

- Σε μελέτη φάσης 2, σε ασθενείς με PNH, σε αγωγή με Eculizumab και εξάρτηση από τις μεταγγίσεις, προστέθηκε Danicopan 100-200mgX3 /d για 24 w



Σε ασθενείς με PNH, η προσθήκη danicopan, επιφέρει

- Βελτίωση της Hb
- Μείωση των μεταγγίσεων

# Incidence of Cancer Among Adults with Thrombocytosis in Ontario, Canada

- Οι ασθενείς με νέα διάγνωση Ca μπορεί να έχουν θρομβοκυττάρωση
- Δεν είναι γνωστό αν η παρουσία θρομβοκυττάρωσης μπορεί να συσχετιστεί με καρκίνο που δεν έχει διαγνωστεί
- Σε μεγάλη αναδρομική μελέτη πληθυσμού καταγράφηκαν τα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα 3.386.000 ατόμων για 10 έτη

## 53.339 άτομα εμφάνισαν θρομβοκυττάρωση

Η συχνότητα εμφάνισης συμπαγούς καρκίνου ήταν

- 5.5% στα επόμενα 2 έτη
- 7.5% στα επόμενα 5 έτη

**Σε ανεξήγητη αύξηση των PLT προτείνεται προληπτικός έλεγχος για κακοήθεια**





# Plasma trial: Pilot randomized clinical trial to determine safety and efficacy of plasma transfusions

- Σε ασθενείς με παράταση INR, που πρόκειται να υποβληθούν σε επεμβατικές πράξεις, συχνά χορηγείται FFP
- Σε πιλοτική μελέτη συμμετείχαν 57 ασθενείς με INR 1.5-2.5 που επρόκειτο να υποβληθούν σε
  - ενδοσκόπηση πεπτικού, θωρακοκέντηση, βιοψία ήπατος –λεμφάδενα, τοποθέτηση καθετήρα
  - Το 60% των ασθενών ήταν κίρρωτικοί

Χορήγηση FFP :10-15ml/Kg ΒΣ

καμία χορήγηση

- Η μεταβολή του INR ήταν μικρή
- Μόνο 38.5% των ασθενών είχε διόρθωση του INR <1.5
- Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή της Hb, σε καμία ομάδα

**Αν και η μελέτη είναι μικρή, φαίνεται ότι δεν υπάρχει όφελος από την χορήγηση FFP, για διόρθωση του INR, πριν από μικρές επεμβατικές πράξεις**

# Milvexian for the Prevention of Venous Thromboembolism

Η αναστολή του FXIa μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική στην πρόληψη της ΕΦΘ και πιο ασφαλής, σε σύγκριση με την καθιερωμένη αντιπηκτική αγωγή  
**Milvexian : Peros χορηγούμενος εκλεκτικός αναστολέας του FXIa**

**AXIOMATIC-TKR Trial**

Phase 2, prospective, randomized, parallel group, adaptive design trial comparing oral milvexian with subcutaneous enoxaparin for thromboprophylaxis after elective knee arthroplasty

Open label for treatment assignment to milvexian or enoxaparin but blinded to milvexian dose

Mandatory venograms and all suspected VTE or bleeding events were adjudicated by a committee whose members were unaware of treatment assignment



- Η συχνότητα της ΕΦΘ ήταν
  - **Milvexian 200mg x2/day**                      **12 %**
  - **Ενοξαπαρίνη**                                      **21 %**
- Τα αιμορραγικά επεισόδια ήταν ίδια στις δύο ομάδες

**Milvexian Peros : Αποτελεσματική και ασφαλής για την πρόληψη ΕΦΘ σε ασθενείς με ολική αρθροπλαστική γόνατος**



# Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report

---

## Χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής σε μεμονωμένη περιφερική θρόμβωση των κάτω άκρων

- Χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρή συμπτωματολογία ή παράγοντες κινδύνου επέκτασης της θρόμβωσης
- Διαφορετικά, συστήνεται επανάληψη του απεικονιστικού ελέγχου των εν τω βάθει φλεβών μία φορά την εβδομάδα για 2 εβδομάδες ή επί επιδείνωσης των συμπτωμάτων

## Αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς με μεμονωμένη υποτμηματική πνευμονική εμβολή

- Συστήνεται αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου υποτροπής της Θρομβοεμβολικής νόσου
- Σε ασθενείς που έχουν χαμηλό κίνδυνο υποτροπής και δεν έχουν εγγύς φλεβική θρόμβωση των κάτω άκρων συστήνεται κλινική παρακολούθηση



# Comparative effectiveness and safety of anticoagulants for the treatment of heparin-induced thrombocytopenia

- Οι ασθενείς με HIT, διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θρόμβωσης και χρήζουν αντιπηκτικής αγωγής, εναλλακτική της ηπαρίνης
- Σε μετανάλυση 92 μελετών, εκτιμήθηκε η κλινική έκβαση 5000 ασθενών με HIT , που έλαβαν εναλλακτική της ηπαρίνης αγωγή, ως προς την επάνοδο PLT, τα θρομβωτικά επεισόδια, την μείζονα αιμορραγία και την θνητότητα

## **IV αντιπηκτικά**

- Αργκατρομπάνη
- Μπιβαλιρουδίνη
- Δανοπαροϊκό οξύ
- Ιρουδίνες

## **SC αντιπηκτικά**

- Φονταπαρινοξ

## **DOACS**

- Απιξαμπάνη
- Εντοξαμπάνη
- Νταμπιγκατράνη
- Ριβαροξαμπάνη

**Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα ήταν συγκρίσιμη  
στις 3 ομάδες αντιπηκτικών**

**Τα δεδομένα υποστηρίζουν  
στην οξεία φάση HIT την χορήγηση Fontaparinox ή DOACS**



