

Tromboz ve Kanser: Kanser Bakımının Büyük Bir Komplikasyonu

Kanser hastalarında venöz tromboembolizm (VTE), malignite ve trombotik riskler / santral venöz kateterlerin komplikasyonları arasındaki yakın ilişki

ALOK A. KHORANA, MD

Dr. Khorana is the Hardis Chair in Oncology Research and Director of GI Malignancies at The Cleveland Clinic, Cleveland, OH.

DAVID HAHN, MD

Section Chief, Interventional Radiology and Director of the Endovascular Lab at NorthShore University HealthSystems, Evanston, IL.

Kanser ile kan pıhtılaşmasının aktivasyonu arasındaki yakın ilişki 1865'ten beri Profesör Armand Trousseau'nun yeni Sydenham Society'ye idiyomatik VTE ile occult malignite arasındaki klinik ilişki hakkında bir konferansta açıkladığı zaman bilinmektedir.^{1,2} Bu Trousseau tarafından yapılan erken gözlem o zamandan beri geniş çapta çalışılmıştır ve tromboz ile kanser arasındaki sıkı ilişkiyi destekleyen epidemiyolojik kanıtların bolluğu vardır.

Kanser ilişkili tromboz, Hastalar'ın yaşamını önemli ölçüde etkiler 3

Kanser ilişkili trombozun, Hastalar'ın yaşamını önemli ölçüde etkilediği ve derin ven trombozu ve pulmoner emboli de dahil olmak üzere venöz ve arteriyel tromboembolik olaylarda artmış bir risk ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Genel popülasyonda venöz tromboembolizmin ortalama yıllık insidans hızı 100.000'de yaklaşık 117 iken, Hastalar'da kanser olan insidansı 200.4'te yaklaşık 1'dir.

KANSER İLE İLGİLİ VTE SONUÇLARI

Mortalite ile İlişki

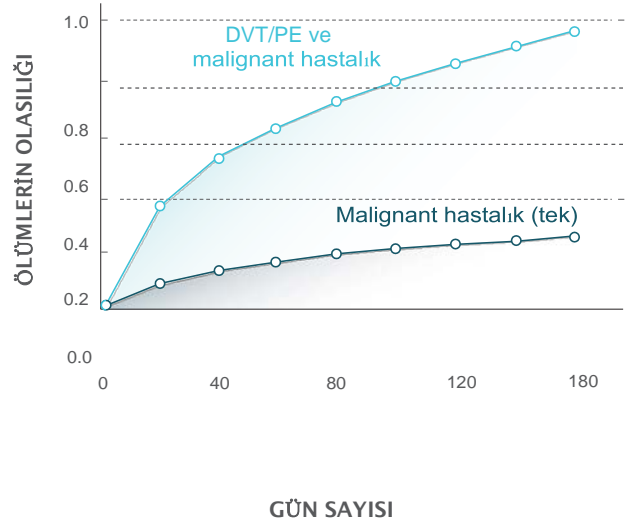
Gözlemsel veriler, kanser ve VTE ile Hastalar'ın yalnızca kanser olanlara göre daha kötü prognoza sahip olduğunu göstermektedir. Popülasyon bazlı bir çalışmada, kanser 4.1 kat ile ilişkiliydi

Daha fazla tromboz riski, kemoterapinin kullanımı ise 6,5 kat arttı.

Kanser ilişkili VTE, tüm DVT ve PE's'in beşte birini oluşturur ve kanserde ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir.⁶

Ek olarak, bu hasta popülasyonunda VTE, kötüleşen kısa süreli ve uzun süreli sağkalım ile ilişkilidir.^{3,7} (Şekil 1)

Şekil 1 Eşzamanlı VTE ve Kanser Ölüm Riskini Arttırır.⁸
İlk hastaneye yatıktan sonraki 183 gün içinde ölüm olasılığı



DVT VE VTE İLE İLİŞKİLİ SAĞLIK MALİYETLERİ VE KAYNAKLARI

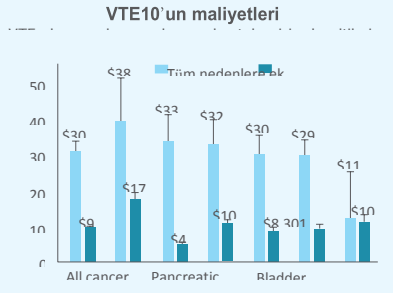
DVT için tedavi gerektiren Hastalar'ın başlangıçta hastaneye yatırılmış olduğu düşünüldüğünde, DVT'nin yönetimi de sağlık hizmeti kaynaklarına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. VTE'nin erken veya geç dönem komplikasyonları, hastanede kalış süresini 7-11 gün uzatabilir ve bu da hastaneye yatış maliyetlerine günde ortalama 1.784 dolar (2002) ekleyebilir. DVT'nin kanama komplikasyonları ile ilişkili maliyetlerin ortalama hastanede kalış süresi 18 gündür ve hastanede yatış maliyeti 43,181,9 \$'dır.

Khorana ve ark. Şubat 2013'ten itibaren VTE'li Kanser Hastaları'nın VTE'siz kanser hastalarına oranla hastaneye yatış süresinin yaklaşık üç katı, hastanede geçirilen günlerin ve ayakta kalma oranının daha fazla olduğu bulunmuştur. VTE'li Kanser Hastaları, VTE'siz kanser hastalarına göre daha fazla genel nedenlerle yatan hastalara (21.299 \$ vs

7.459), ayakta tedavi maliyetlerine (53.660 \$ vs 34.232 \$) ve toplam sağlık bakım maliyetlerine (\$ 74,959 ve 41,691 \$) neden olmuştur (tümü $P < .0001$). 0,10

Mean (SE) adjusted incremental health care costs (\$)

1

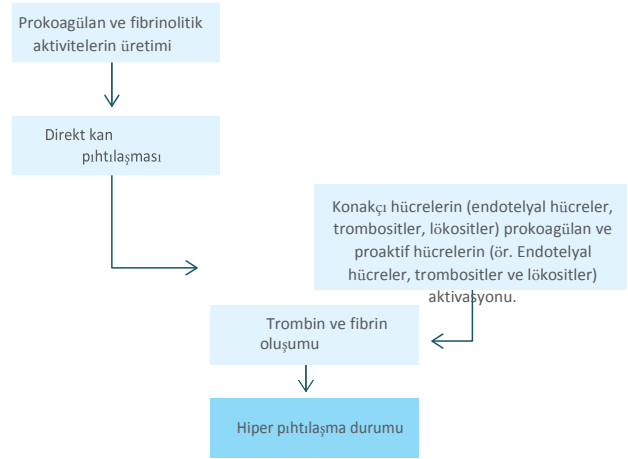


KANSER-ASSİYALİ TOMBOZOZ PATOJENEZİ

Kritik onkolojik olayların aynı zamanda koagülasyon kaskadı aktivasyonunu tetikleyebildiğini gösteren kanıtlar giderek artmaktadır, bu da sadece venöz tromboembolik hastalık olarak tezahür eden değil, aynı zamanda malignitenin büyümesini ve ilerlemesini de destekleyen pro-trombotik bir çevreye yol açmaktadır.⁶

Kanserli Hastalarda, tümör hücrelerinin ve pro-koagülan ürünlerinin trombosit, pıhtılaşma ve fibrinolitik proteinlerle etkileşime girme kabiliyeti VTE'nin gelişimine katkıda bulunur. Endotel hücreleri ve tümör ilişkili makrofajlar ile tümör hücresi etkileşimleri tarafından uyarılan diğer konak cevapları ayrıca pıhtılaşma aktivasyonunu da desteklemektedir.⁶ (Şekil 2)

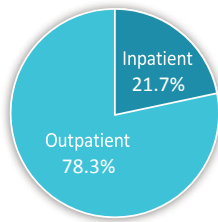
Şekil 2. Tümör Hücrelerinin Protrombotik Özellikleri 11



KANSER-ASSOCIATED VTE'DA SHITH: ÇIKIŞ AYARLARINDA ÖN ÇALIŞMA

Kanser tedavisinde paradigma değişiklikleri, öncelikle ayakta tedaviye dayalı rejimlere kaymıştır. Venöz tromboembolizm (VTE) kanserin iyi bilinen bir komplikasyondur ancak ayakta yatan hastalara

VTE'nin 17.874 Hastalar VTE'sinde klinik olarak Klinik Ayarı.



karşı VTE yükü ile ilgili güncel veriler, yataklı kanser ortamına göre sınırlıdır. Yaklaşık 18,000 kanser hastası üzerinde yapılan yeni bir çalışmada, Rochester Tıp Merkezi Üniversitesi araştırmacıları, VTE geliştiğinde, bir hastanın ayakta tedavi gören bir hastanede olduğu zaman meydana geldikleri zamanın% 78'inin olduğunu buldular. kemoterapi. Ayrıca, VTE'li bir hasta için bakım maliyeti, bu komplikasyona sahip olmayan bir hastaya kıyasla iki kat daha yüksektir.³

RİSK FAKTÖRLERİ

Kanserli Hastalarda VTE insidansını etkilediği birçok faktör bilinmektedir. yaş, etnisite, immobilizasyon ve obezite gibi hasta faktörlerini içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir; spesifik kanser tipi, başlangıç dönemi diğer tanı ve adenokarsinom; cerrahi, Merkezi Venöz Kateterler (CVC'ler) ve kemoterapinin türü gibi tedaviyle ilişkili faktörler bu yazıda, CVC'lerle (tamamen implante edilebilir portlar dahil) ve kemoterapi kullanımıyla ilişkili risklere ilişkin risklere odaklanacaktır.

Hastaya İlişkin Faktörler

Yaşlılık Irkı / Etnik Köken Komorbiditeleri VTE Immobilizasyon Obezitesinin Tarihçesi

Protrombotik mutasyonlar

Kanserle İlgili Faktörler Kanser

Adenokarsinomu İleri evre İkt dönem diğer tanı

KANSER HASTALARINDA CVCS'İN THOMOMBOTİK KOMPLİKASYONLARI

Tünelenmiş kateterler ve tamamen implante edilmiş portlar gibi Merkezi Venöz Kateterler (CVC'ler), özellikle Hastalar için sistemik anti-kanser tedavisi alan onkoloji ve onkoloji hastalarında önemli bir rol oynar.¹³

Kanser Hastalar genellikle tedavi izlemi, kemoterapi veya kan transfüzyonu uygulanması için tekrarlayan venöz ponksiyon gerektirir. Bugün, bu cihazlar kemoterapi, sıvılar, ilaçlar, kan ürünleri ve ebeveyn beslenme çözümlerinin sağlanması için kolay vasküler erişim sağlamaktadır.

Son on yılda, özellikle yeni kemoterapi kombinasyonları ve daha karmaşık uygulama şemaları ile ilgili olarak onkolojide birçok yönetim değişikliği meydana gelmiştir.¹⁴ bir CVC'den elde edilen yarar, tromboz ve enfeksiyon, pulmoner embolizm (PE) gibi ilişkili komplikasyonlarla dengelenebilir.), CVC disfonksiyonu veya santral venöz erişim kaybı.¹² Genel olarak, CVC'ler kanser hastalarında koagülasyon sisteminin bir "stres testi" dir ve konakçı ve / veya cihazın kendisi ile ilgili çoklu mekanizmalara bağlı olarak trombozu çökebilir.

Fibrin Kılıf Oluşumu ve İntraluminal Tromboz

Hemen hemen tüm intravenöz hatların eklenmesi, kateterin etrafında bir fibrin kılıfı oluşturur. Radyografik olarak trombozun etrafını saran bir kılıfın tipik bir görünümü olabilir.

CVC veya venöz damar duvarına yapışan duvar trombozu ile karakterize edilir (CVC'leri olan Hastalar'ın yaklaşık% 30'unda bulunur). Fibrin kılıfının kateter işlevini bozduğu bilinmektedir.

Tedaviye Bağlı Faktörler Majör Cerrahi Hospitalizasyon Merkezi venöz kateterler Kemoterapi Hormonal Terapi Antianjiyogenik ajanlar Destekleyici bakım

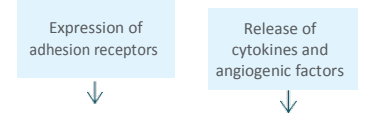
- ESA / Transfüzyonlar BioMarkers Kan sayımı (lökosit, trombosit) Doku faktörü D-dimer Diğerleri (sP-selektin, CRP, Faktör VIII)

Perikateter trombüs gelişimi için bir risk faktörü olarak görev yapar ve kateterle ilişkili enfeksiyon için bir nidus olarak

hareket edebilir. KVK'lu Hastalar'da yapılan bir otopsi çalışmasında, incelenen tüm 55 Hastalar muayenesi, bu kılıfı geliştirdi ve flebografik çalışmalarda,

45'inin 57'si (% 78) Hastalarda fibrin kılıfı vardı.13 DeCicco ve ark. Bu kılıfların 95'inin (% 87) 83'ünün bu hastalığa sahip olduğunu gösterdi. Son olarak, 3-34 aylık (medyan 12.5 ay) kullanım süreleri boyunca CVC'lerinin çıkarılmasında analiz edilen tüm 16 Hastalar bu kılıflara sahipti.13

2



Ek olarak, yaygın ve az bildirilen bir olay kateterin lümeninde (intraluminal tromboz) pıhtılaşma gelişmesidir. Bu, kateterin kanın çekilmesine izin vermediğinde veya bir port yoluyla infüzyona izin vermediğinde ortaya çıkar. Bu olayın sıklığı 1,000 kateter gün başına 0,6 ila 0,81 olay ve çoğu durumda ürokinaz, streptokinaz ve doku plazminojen aktivatörü (TPA) .13 gibi fibrinolitik ajanlarla lize edilir.

CVC-İLİŞKİLİ KAN VESSEL THROMBOSIS (DVT)

CVC'lerin başlıca trombotik komplikasyonu DVT'dir. Hastalar arasında DVT oranı% 11,7'den% 66'ya; Bunlar, CVC'lerin mekanik veya septik komplikasyonları için rapor edilen oranlardan daha yüksektir.14 Semptomatik olanlarda, semptomlar arasında kol / boyun / baş şişmesi veya ağrı, baş ağrısı, ekstremitenin uyuşma, felç, venöz distansiyon ve çene ağrısı yer alır.

Geniş bir prospektif çalışmada, 444 hastadan 19'unda (% 4.3), 500 kateterden 19'unda (1.000 kateter-gün başına 0.3) semptomatik kateterle ilişkili tromboz (CRT) vardı.15 CRT için önemli başlangıç risk faktörleri, birden fazla giriş girişiminde bulundu (OR = 5.5;% 95 CI, 1.2 ila 24.6; P = .03); Yumurtalık kanseri (OR = 4.8; % 95 CI, 1.5 ila 15.1; P = .01); ve önceki CVC ekleme

(OR = 3.8;% 95 CI, 1.4 ila 10.4; P = .01). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, periferik olarak yerleştirilmiş santral kateterlerle (PICC'ler) ilişkili tromboz riskinin KVK'larla ilişkili olduğunu araştıran 11 çalışmanın meta-analizinde, PICC'ler derin ven trombozu riski ile ilişkili bulunmuştur (OR 2.55, 1.54-4.23, p < 0.0001) fakat pulmoner embolizm (olay yok) .16 yazarlar, PICC'lerin, özellikle kritik hastalığı olan veya malignite olan Hastalar'da, CVC'lere göre daha yüksek ven trombozu riski ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Kanser hastalarında venöz kateter ilişkili tromboz insidansı¹⁴

Kaynak	Hasta no. (n)	Tanı Metodu	Kateter İlişkili tromboz (%)
Bern et al	42	Flebografi	37.5
De Cicco et al.	127	Flebografi	66.0
Balestieri	57	Flebografi	56.0
Monreal et al.	29	Flebografi	62.0
Newman et al.	690	Klinik tanı	63.5
Drakos et al.	480	Flebografi	57.2
Lokich and Becker	53	Klinik tanı	41.5
Koksoy et al.	44	Klinik tanı	40.0
Cortelezzi et al.	416	Klinik tanı	12.0

Pulmoner Emboli (PE)

CVC'lerle ilişkili trombotik olayların çoğu subklinikdir veya PE gibi

Enfeksiyon

CVC ile ilişkili tromboz ve CVC ile ilişkili enfeksiyonun birçok yazar tarafından ilişkilendirildiği bildirilmiştir.12,15,17,18,19 kateterle ilişkili enfeksiyonun patogenezinin kateterin trombozunun gelişimine bağlı olduğu görülmektedir. Bir sonuçtan Postmortem çalışmasında, 72 CVS'li ve ölümlü bir CVC ile yapılan çalışma, katetere bağlı sepsisli tüm Hastalar'da da

CVC ile ilişkili enfeksiyon tromboz riskini% 24 artırdı 12

CVC duvar trombozu.19 Ek olarak, CVC ile ilişkili enfeksiyon, klinik olarak ortaya çıkan tromboz riskini de arttırabilir

Bir çalışmada KVK ile ilişkili enfeksiyon, enfeksiyonu olmayanlara göre belirgin bir şekilde tromboz riskini (% 24) artırmıştır (% 3).

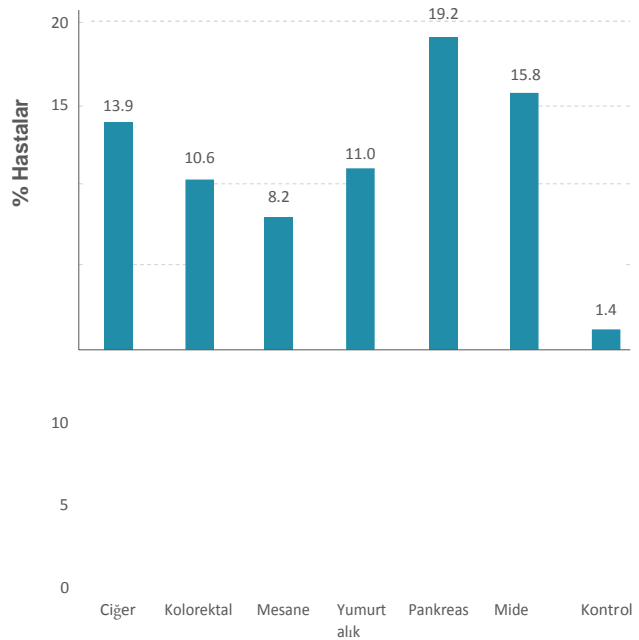
TAMAMEN İZİN VERİLEN VENOUS PORT SİSTEMLERİ

Port sistemleri kalıcı olarak implante edilebilir venöz erişim cihazlarıdır ve onkolojinin yönetiminde önemli bir bileşendir. Hastalar.20 Tamamen implante edilebilir port sistemleri genellikle daha düşük bir enfeksiyon riskiyle ilişkili olsa da

Hickman tipi santral venöz kateterlere, yerleştirme ve uzun süreli kullanım sırasında 16 komplikasyon hala endişe verici. enfeksiyon, kateter kırığı, tromboz ve ekstrasvazasyon dahil olmak üzere bu komplikasyonlar, cihaz replasmanı gerektirebilir, bu da ek hasta stresi ve tedavi gecikmelerine neden olabilir.

Kanser Tipine Göre VTE Oranları⁹

Tüm kanser tipleri, daha yüksek VTE oranı ile ilişkilidir (tüm karşılaştırmalar ve kontroller için p < 0.0001)



komplikasyonlar ilk ortaya çıkan semptomdur.12 Üst ekstremitenin DVT'si uzun süre lokalizasyonundan dolayı embolizasyon açısından önemsiz bulunmuştur.

boyut. Üst ekstremitede DVT.13 olan tüm hastaların yaklaşık% 6'sında semptomatik pulmoner emboli bildirilmiştir. CVC ile ilişkili DVT'si olan 86 ardışık hastada yapılan bir çalışmada, hastaların% 15'inde Pulmoner Emboli (PE) olduğu düşünülmüştür.

Kanser Türleri

3,498 venöz port implantasyonu üzerine yapılan bir çalışmada, en sık karşılaşılan komplikasyonların enfeksiyöz (n = 85) ve tromboz (n = 63) olmak üzere toplam 14 komplikasyon geliştiği ve renkli Dupleks ultrasonografinin ortaya çıktığı gösterilmiştir. Yeterli hasta popülasyonu (n> 200) olan son liman çalışmalarında tromboembolik komplikasyonlar% 1.4 ile 9.2 arasında değişmektedir.20.

Santral venöz kateterleri ve tamamen implante edilebilir göğüs portu olan hastalarda kateterle ilişkili tromboz ve enfeksiyonların ortaya çıkışını inceleyen bir 2010 çalışmasında, port hasta popülasyonunun% 9.3'ünde ve porterin% 11.6'sında kateter ilişkili enfeksiyonda kateter ilişkili tromboz bulundu. hasta nüfusu. Not olarak, enfeksiyona kadar geçen süre CVC grubunda 32.5 gün olup, tamamen implante edilen port grubunda 88 gündü.

Erken CVC Kaldırma ve Kateter Disfonksiyonu

CVC disfonksiyonu, CVC lumina içerisindeki obstrüksiyona bağlı olarak veya CVC luminal ucunu tıkayan kılıf kılıfı nedeniyle tıkanıklığa bağlı olarak oluşabilir. Stratejik Sağlık Programları Ulusal Veri Tabanına dayalı geniş bir çalışmada, 1999 ve 2000 yılları arasında 17 aylık bir dönemde poliklinik ortamında kullanılan 45.333 KVK'de meydana

gelen kateter komplikasyonları değerlendirilmiştir. 1.871 kateterde disfonksiyon gelişti ve pıhtı oluşumunun bir sonucu olarak 511 olguda (% 27) disfonksiyon gelişti. Bu çalışmada, farklı tipte merkezi kateterlerin farklı bir komplikasyon oranı taşıdığı gösterilmiştir, ancak tromboz, implante edilebilir portlara sahip periferik ve merkezi olarak yerleştirilmiş CVC için kateter disfonksiyonunun en sık bildirilen nedenidir.

KEMOTERAPİ

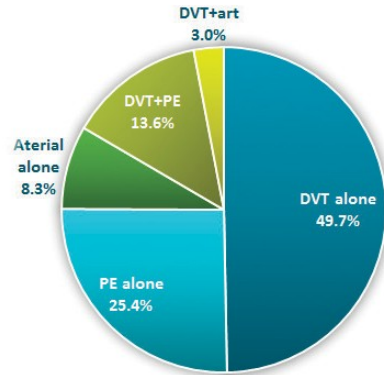
Büyük bir kohort çalışması göstermiştir ki, kanser tek başına tromboz riskinde 4.1 kat artışla ilişkili olsa da, kemoterapinin eklenmesi 6,5 kat riskini artırmaktadır.4,9 Sitotoksik ajanlar koagülasyon proteaz seviyelerini değiştirebilir ve doğrudan zarar verebilir endotelyum. Tamoksifen gibi hormonal ajanlar, plazmayı azaltarak trombojenizi teşvik eder doğal antikoagülan seviyeleri. Cerrahi ve kateterizasyon damarlara doğrudan travmaya neden olur ve Doku Faktörü maruziyeti veya temas yolu aktivasyonu ile pıhtılaşma başlatır.6

2008 yılında Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi'nde herhangi bir malignite için sisplatin bazlı kemoterapi ile tedavi edilen tüm hastaların büyük bir retrospektif çalışmasında: 932 hastadan 169'u (% 18.1) tedavi sırasında TEE (venöz ve arteriyel tromboembolik olay) geçirdi Son dozdan 4 hafta sonra. TEE'lerin% 49.7'sinde tek başına derin ven trombozu (DVT),% 25.4'ünde tek başına pulmoner emboli (PE),% 13,6'sında DVT artı PE,% 8.3'ünde arteriyel TEE ve% 3'ünde DVT artı arteriyel bulundu.

VTE için Kemoterapi ve Risk Oranı²²

Kemoterapi Rejimi	VTE Oranı (%)
Thalidomide + gemcitabine + fluorouracil	43
Thalidomide + doxorubicin	20–40
Bevacizumab + ESA	30
Thalidomide + Dexamethasone	10–20
Cisplatin + gemcitabine	17.6
CMFVP	7–18
Fluorouracil + leucovorin	15–17
Lenalidomide + Dexamethasone	9–15
Asparaginase	4–14
Bevacizumab	11
Epirubicin + cyclophosphamide	10
Cisplatin + bleomycin	8.4
Tamoxifen	0–8

MSKCC Retrospektif Analiz



- 2008 yılında MSKCC'de sisplatin bazlı kemoterapi alan 932 hasta
- TEE oluşumu 18.1%

SONUÇLAR

Kanser ilişkili VTE, kanser hastalarını hastalık seyrinde etkileyen önemli bir komplikasyondur. VTE için kanserde önemli bir risk faktörü, santral venöz kateterlerin varlığıdır. Etkili sistemik tedavinin uygulanması için kateterler önemlidir, ancak potansiyel olarak PE'ye neden olan fibrin kılıfların veya DVT'nin varlığıyla komplike olabilir. Kateter ilişkili VTE'yi önlemek için sistemik antikoagülasyonun etkili olmadığı gösterilmiştir. Kateter ilişkili trombotik komplikasyon riskini en aza indirmek için yeni teknoloji yaklaşımlarına acilen ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Wahrenbrock, M. et al. Selectin-mucin interactions as a probable molecular explanation for the association of Trousseau syndrome with mucinous adenocarcinomas. *The Journal of Clinical Investigation*. Sept. 2003; 112:6 853–862.
2. Vark, A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood*. Sept. 2007; 110(6) 1723–1729.
3. Khorana, A. Cancer-associated thrombosis: updates and controversies. *American Society of Hematology*. 626–630
4. Moore, R. et al. High Incidence of Thromboembolic Events in Hastalar treated with Cisplatin-Based Chemotherapy: A Large Retrospective analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2011: 1–8.
5. Khorana, A. Cancer and Coagulation: Thrombosis & Hemostasis Summit of North America. 2012, Chicago.
6. Lee, A. et al. Thrombosis and Cancer: The Role of Screening for Occult Cancer and Recognizing the Underlying Biological Mechanism. *American Society of Hematology*.
7. Lee, A. and Levine, M. Venous Thromboembolism and Cancer: Risks and Outcomes. *Circulation*. 2003; 107.
8. Levitan, N et al. Rates of Initial and Recurrent Thromboembolic Disease Among Hastalar with Malignancy Versus Those Without Malignancy. *Medicine*: 1999; 78; 285-291.
9. Khorana, A. Cancer and Thrombosis: implications of published guidelines for clinical practice. *Annals of Oncology*. 20: 1619–1630, 2009.
10. Khorana, A. Health care costs associated with venous thromboembolism in selected high-risk ambulatory patient with solid tumors undergoing chemotherapy in the United States. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2013: 5 101–108.
11. Pradoni, P. et al. Cancer and Venous Thromboembolism. *The Lancet Oncology* 2005; 6: 401-10
12. Van Rooden, C.J. et al. Deep Vein Thrombosis associated with central venous catheters—a review. *Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 3: 2409–2419.
13. Kuter, D. Thrombotic Complications of Central Venous Catheters in Cancer Hastalar. *The Oncologist*. 2004: 9; 207–216.
14. Vescia, S. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Annals of Oncology*. 19: 9–5, 2008.
15. Van Rooden, C.J. et al. Infectious complications of central venous catheters increase the risk of catheter related thrombosis in hematology Hastalar: a prospective study. *Journal of Clinical Oncology*. 2005; 23: 2655–2660.
16. Maki, D. et al. The risk of Bloodstream infections in Adults with Different Intravascular Devices: A Systematic Review of 200 Published Prospective Studies. *Mayo Clinic Proceedings*. Sept. 2006; 81(9): 1159–1171.
17. Tinsit, J.F. et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care Hastalar: incidence, risk factors and relationship with catheter related sepsis. *CHEST*. 1998; 114: 207–214.
18. Lordick, F. et al. Ultrasound screening for internal jugular vein thrombosis aids the detection of central venous catheter related infections in Hastalar with hemato-oncological diseases: a prospective observational study. *Br. Journal of Hematology*. 2003; 120: 1073–8.
19. Raad II et al. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA*. 1994; 271: 1014–6.
20. Scumacher, M. and Wagner, R. Central venous port systems associated thrombosis: outcomes in 3498 implantations and literature review. *German Medical Science*. 2007, Vol. 5; 1612–3174.
21. Beckers, M.M.J. Risk of thrombosis and infection of central venous catheters and totally implanted access ports in Hastalar treated for cancer. *Thrombosis Research*. 125(2010) 318–321.
22. Brown, A. Preventing venous thromboembolism in hospitalized Hastalar with cancer; Improving compliance with clinical practice guidelines. *American Journal Health-System Pharm*. 2012; 69: 469-481

Dr. Khorana and Dr. Hahn are paid consultants of AngioDynamics.



USA > 14 Plaza Drive, Latham, NY 12110 > tel: 800-772-6446 > fax: 518-798-1360 > Canada tel: 800-268-0184
International > Haaksbergweg 75 (Margrietoren), 1101 BR, Amsterdam Z-O > The Netherlands
tel: +31 (0)20 753 2949 > fax: +31 (0)20 753 2939

www.angiodynamics.com

*AngioDynamics and the AngioDynamics logo are trademarks and/or registered trademarks of AngioDynamics, Inc., an affiliate or a subsidiary.

© 2013 AngioDynamics, Inc. NAVM 2240 Rev 1