

VTE prophylaxis

บรรยายโดย ผศ.พญ. ปิยนุช พุตรระกุล

เรียบเรียงโดย พญ. นฤกร สื่อสวัสดิ์ดิษฐ์

อาจารย์ที่ปรึกษา อ.พญ. ปณจิตา เอี่ยมสุภานิมิตร

VTE prophylaxis

ปัจจุบันการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดดำอุดตันยังไม่ได้ได้รับความสำคัญมากนัก แต่ที่จริงแล้วการป้องกันการเกิดโรคถือเป็นมาตรฐานที่สำคัญของการดูแลรักษาผู้ป่วยโดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤต กลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคโดยทั่วไป

โดยการป้องกันมีหลักการมุ่งไปที่กลไกการเกิดลิ่มเลือด 3 ชนิด ด้วยกัน ได้แก่ ป้องกันการคั่งของหลอดเลือดดำ ลดการแข็งตัวของเลือด ป้องกันการบาดเจ็บหรือฉีกขาดของผนังที่บุด้านในของหลอดเลือดดำ

วิธีการป้องกันมีหลายวิธี แต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกันไป จึงมีวิธีเลือกใช้แตกต่างกันไปตามสถานการณ์ต่างๆ

1. การให้ยา (medication)

1.1 low dose heparin

ใช้ unfractionated heparin ขนาด 5,000 unit ฉีดเข้าใต้ผิวหนังประมาณ 2 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด ลีดเพิ่มเติมด้วยขนาดเดิมภายหลังการผ่าตัดทุก 8 หรือ 12 ชั่วโมง ซึ่งการป้องกันวิธีนี้ส่วนใหญ่ใช้ในการผ่าตัดช่องท้อง โดยเฉพาะผ่าตัดมะเร็งทางเดินอาหาร มะเร็งมดลูกและรังไข่ หรือมะเร็งเต้านมเป็นต้น โดยพบว่า low dose heparin ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนลงได้มากกว่าร้อยละ 0.7 มาเป็น 0.1 และไม่ก่อพบภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกมากผิดปกติ แต่อาจพบ hematoma บริเวณแผลผ่าตัดได้มากกว่าผู้ป่วยทั่วไป แต่ภาวะแทรกซ้อนนี้ก็ไม่ได้เป็นปัญหาที่จะต้องรักษาแต่ประการใด

1.2 low molecular weight heparin (LMW heparin)

การให้ยา LMW heparin ป้องกันการเกิด DVT เป็นวิธีที่แพร่หลาย ถึงแม้ว่ายังมีความแตกต่างกันในด้านขนาดของยาและระยะเวลาการให้ยา แต่โดยภาพรวมพบว่าการให้ยา LMW heparin มีประสิทธิภาพมากกว่าหรือเท่ากับการใช้ low dose heparin และพบว่าภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกมากผิดปกติในกลุ่ม LMW heparin มีน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ low dose heparin เช่นกัน

1.3 warfarin

การให้ยา warfarin ไม่สามารถป้องกันการเกิดลิ่มเลือดเล็กๆภายในหลอดเลือดดำได้ถึงแม้ว่าจะเริ่มใช้ก่อนการผ่าตัดก็ตาม เนื่องจากลิ่มเลือดจะเกิดขึ้นได้ทันทีในขณะที่ผ่าตัด แต่กว่า warfarin จะออกฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดได้นั้นต้องรอถึง 3 วัน แต่อย่างไรก็ตามการให้นี้นี้จะช่วยลดการขยายตัวของลิ่มเลือดจนทำให้ไม่ลุกลามเป็นปัญหาแทรกซ้อนที่สำคัญ จึงถือเป็นวิธีหนึ่งในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนนี้และยานี้ไม่ทำให้อุบัติการณ์ของการเกิดเลือดออกในขณะและภายหลังการผ่าตัดเพิ่มขึ้น

1.4 fondaparinux sodium

ยานี้สามารถใช้ป้องกันการเกิด DVT ได้ โดยฉีดใต้ผิวหนังขนาด 2.5 mg โดยขนาดของยาไม่ขึ้นกับน้ำหนัก และมีภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดเลือดออกผิดปกติเล็กน้อยมาก จึงนิยมนำมาใช้ป้องกัน DVT ขณะผ่าตัด การให้ยาครั้งแรกควรเริ่มภายหลังการผ่าตัดประมาณ 6-8 ชั่วโมง และห้ามใช้ยานี้แก่ผู้ป่วยที่เคยแพ้ยาและผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียมาก่อน

2. การใช้เครื่องบีบน่องเป็นระยะ (intermittent calf compression)

การป้องกันวิธีนี้ทำได้โดยการใช้เครื่องมือสูบลม (pneumatic machine) เข้าไปในผ้าพันขาให้เกิดการบีบน่องเป็นระยะ ช่วยเพิ่มการไหลเวียนใน venous system ให้กลับเข้าสู่หัวใจได้สะดวก อีกทั้งเพื่อหลีกเลี่ยงการคั่งของ venous system ในขณะผ่าตัดเป็นเวลานานๆ

วิธีนี้เป็นวิธีที่ปลอดภัยและใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดข้อต่อ ผ่าตัดหัวใจและผ่าตัดสมอง ส่วนการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก วิธีนี้จะช่วยป้องกันการเกิด thrombus เฉพาะบริเวณน่องเท่านั้น แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิดลิ่มเลือดบริเวณต้นขา (proximal vein thrombosis) ได้ดีเท่าที่ควร

วิธีนี้ไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกผิดปกติ จึงเหมาะสมในการผ่าตัดที่มีการเสียเลือดมาก แต่ไม่ค่อยสะดวกในการใช้ป้องกันหลังการผ่าตัด และห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดแดงที่ขาตีบตัน เนื่องจากอาจทำให้เกิด limb ischemia ได้



Fig. 1 Intermittent compression device

3. การสวมถุงน่องประคองหลอดเลือดดำ (graduated compression stockings)

วิธีนี้เป็นวิธีที่เหมาะสมกับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงน้อย แต่ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงอาจต้องใช้ร่วมกับการให้ยาด้วย โดยถุงน่องที่นำมาใช้ต้องเป็นถุงน่องที่ทำด้วยวัสดุที่มีความยืดหยุ่นอย่างดีและต้องเลือกขนาดที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลที่สนับสนุนว่าวิธีนี้ช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิด pulmonary embolism ได้

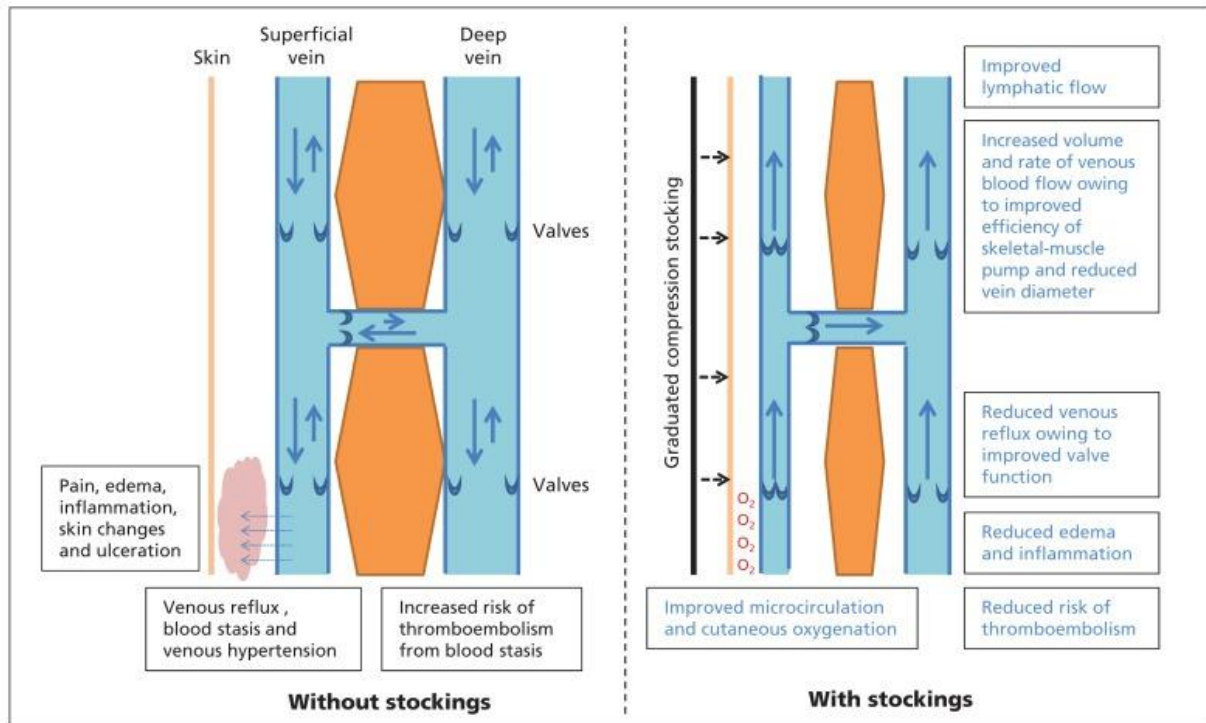


Fig.2 The mechanism of action of graduated compression stocking

เนื่องจากการให้ Pharmacologic prophylaxis นั้นมี risk of major bleeding เพราะฉะนั้นจึงมีการประเมินความเสี่ยงสำหรับการเกิดลิ่มเลือดอุดตันร่วมกับความเสี่ยงของการเกิด major bleeding โดยที่ การประเมิน risk of VTE นั้นต้องพิจารณาใน 2 ส่วนสำคัญ คือ Procedure-specific risk factors และ patient specific risk factors คือ Rogers Score และ Caprini Score โดยสามารถประเมิน risk of VTE ได้เป็น

- Very low risk (Caprini 0)
- Low risk (Caprini 1-2)
- Moderate risk (Caprini 3-4)
- High-risk (Caprini ≥ 5)

Each Risk Factor Represents 1 Point	
☐ Age 41-60 years	☐ Acute myocardial infarction
☐ Swollen legs (current)	☐ Congestive heart failure (<1 month)
☐ Varicose veins	☐ Medical patient currently at bed rest
☐ Obesity (BMI >25)	☐ History of inflammatory bowel disease
☐ Minor surgery planned	☐ History of prior major surgery (<1 month)
☐ Sepsis (<1 month)	☐ Abnormal pulmonary function (COPD)
☐ Serious Lung disease including pneumonia (<1 month)	
☐ Oral contraceptives or hormone replacement therapy	
☐ Pregnancy or postpartum (<1 month)	
☐ History of unexplained stillborn infant, recurrent spontaneous abortion (≥ 3), premature birth with toxemia or growth-restricted infant	
☐ Other risk factors _____	Subtotal:

Each Risk Factor Represents 5 Points	
☐ Stroke (<1 month)	☐ Multiple trauma (<1 month)
☐ Elective major lower extremity arthroplasty	
☐ Hip, pelvis or leg fracture (<1 month)	Subtotal:
☐ Acute spinal cord injury (paralysis) (<1 month)	

Each Risk Factor Represents 2 Points	
☐ Age 61-74 years	☐ Central venous access
☐ Arthroscopic surgery	☐ Major surgery (>45 minutes)
☐ Malignancy (present or previous)	
☐ Laparoscopic surgery (>45 minutes)	Subtotal:
☐ Patient confined to bed (>72 hours)	
☐ Immobilizing plaster cast (<1 month)	

Each Risk Factor Represents 3 Points	
☐ Age 75 years or older	☐ Family History of thrombosis*
☐ History of DVT/PE	☐ Positive Prothrombin 20210A
☐ Positive Factor V Leiden	☐ Positive Lupus anticoagulant
☐ Elevated serum homocysteine	
☐ Heparin-induced thrombocytopenia (HIT)	
(Do not use heparin or any low molecular weight heparin)	
☐ Elevated anticardiolipin antibodies	
☐ Other congenital or acquired thrombophilia	Subtotal:
If yes: Type _____	
* most frequently missed risk factor	

TOTAL RISK FACTOR SCORE: _____

Fig. 3 Caprini risk assessment model

Table 1 Risk assessment model from the patient safety in surgery study: Rogers Score

Total Risk Factor Score	Risk Level	Prophylaxis Regimen
0	VERY LOW	☐ Early ambulation
1-2	LOW	☐ Sequential Compression Device (SCD)
3-4	MODERATE	Choose ONE of the following medications +/- compression devices: ☐ Sequential Compression Device (SCD) - Optional ☐ Heparin 5000 units SQ TID ☐ Enoxaparin/Lovenox: ☐ 40mg SQ daily (WT < 150kg, CrCl > 30mL/min) ☐ 30mg SQ daily (WT < 150kg, CrCl = 10-29mL/min) ☐ 30mg SQ BID (WT > 150kg, CrCl > 30mL/min) (Please refer to Dosing Guidelines on the back of this form)
5 or more	HIGH	Choose ONE of the following medications PLUS compression devices: ☐ Sequential Compression Device (SCD) ☐ Heparin 5000 units SQ TID (Preferred with Epidurals) ☐ Enoxaparin/Lovenox (Preferred): ☐ 40mg SQ daily (WT < 150kg, CrCl > 30mL/min) ☐ 30mg SQ daily (WT < 150kg, CrCl = 10-29mL/min) ☐ 30mg SQ BID (WT > 150kg, CrCl > 30mL/min) (Please refer to Dosing Guidelines on the back of this form)

การตัดสินใจเลือกใช้วิธีการป้องกันชนิดใดขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคและโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกมากผิดปกติว่ามีมากน้อยเพียงใด

- กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่มีปัจจัยเสี่ยงน้อย เช่นการผ่าตัดเล็ก การผ่าตัดเต้านม การป้องกันอาจไม่จำเป็นมากนัก เพียงแค่กระตุ้นให้ผู้ป่วยลุกขึ้นนั่ง ยืนหรือเดินเร็วที่สุดภายหลังการผ่าตัดก็ถือว่าเพียงพอ แต่ในบางประเทศอาจมีการแนะนำให้สวมถุงน่องประคองหลอดเลือดดำได้
- กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่มีปัจจัยเสี่ยงอยู่ในระดับปานกลาง เช่นการผ่าตัดทางช่องท้องหรือทรวงอก การให้ยา low dose heparin ให้ประสิทธิภาพดีพอๆกับการใช้ LMW heparin ส่วนการผ่าตัดที่มีโอกาสเสียเลือดมากเช่น การผ่าตัดสมอง การใช้เครื่องปั๊มช่องเป็นระยะๆ ร่วมกับการสวมถุงน่องประคองหลอดเลือดดำจะได้ผลดีกว่าการให้ยาเพียงอย่างเดียว

- กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางศัลยกรรมกระดูกตั้งแต่การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก เปลี่ยนข้อเข่าตลอดจนการผ่าตัดแก้ไขกระดูกข้อสะโพก การใช้ยา LMW heparin ฉีดเข้าใต้ผิวหนังมีประสิทธิผลสูงกว่า low dose heparin และเกิดภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับเลือดออกน้อยกว่า ส่วนการใช้เครื่องบีบน่องเป็นระยะป้องกันการเกิด DVT ได้ไม่ดีนัก ไม่สามารถป้องกันการ proximal DVT ได้ และยังไม่ป้องกันการเกิด PE แต่ก็ยังแนะนำให้ใช้ร่วมกับ medication ถ้าหากผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด VTE
- กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสูง เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคกระเพาะ และอัมพาต ควรได้รับยา low dose heparin หรือ LMW heparin แต่ถ้าหากมีแนวโน้มที่จะมีเลือดออกได้ง่าย การใช้เครื่องบีบน่องเป็นระยะจะเป็นวิธีที่เหมาะสมกว่า
- หญิงตั้งครรภ์ที่มีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเกิดลิ่มเลือด การให้ยา low dose heparin หรือ LMW heparin ฉีดเข้าใต้ผิวหนังเป็นวิธีที่เหมาะสมที่สุด

VTE in malignancy patient

Risk of developing VTE จะสูงขึ้นมากประมาณ 7 เท่า ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเมื่อเทียบกับผู้ป่วยทั่วไป ระยะเวลาหลังเราทำ aggressive cancer surgery กันมากขึ้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาหรือให้ prophylaxis VTE มากขึ้น ซึ่งอาจให้เป็น mechanical หรือ medication ก็ได้ ขึ้นกับปัจจัยในหลายด้าน

จริงๆแล้ว PE อาจจะมีเยอะตั้งแต่ แต่ก่อน แต่ตอนนี้เราให้ความสำคัญกันมากขึ้น เลยทำให้ดูเหมือนว่า incidence มันมากขึ้น

Acute PE /DVT ที่เกิดในช่วง 10-14 วันแรก จะมีโอกาสเกิด recurrence สูงมาก ที่น่ากังวลมากที่สุดคือการเกิด fatal PE ดังนั้น procedure อะไรก็ตามที่ต้องทำใน 10-14 วันแรกของ onset ในการเกิด PE ถ้ามีข้อห้ามในการให้ยาที่ต้องใส่ caval filter ซึ่งก็ยังมีโอกาสเกิด clot ได้ต่อ filter เช่นเดียวกัน ดังนั้นจะเห็นว่าตัวเลือกที่ดีที่สุดของการ management DVT ในผู้ป่วยมะเร็งก็ยังคงเป็น anticoagulant ยกเว้นในคนที่มี absolute contraindication ในการให้ยา แต่ถ้าใส่ไปแล้วในคนที่เป็มะเร็งจะมีการหลั่งสารที่เป็น pro-coagulation factor ออกมา มากทำให้เลือดอยู่ในภาวะที่เป็น acquire hypercoagulable stage เลือดก็จะ clot มากกว่ากลุ่มที่เป็นคนปกติ เมื่อเราใส่ filter เข้าไปใน IVC เกิด stasis ทำให้เกิด clot ดังนั้นจะเห็นว่าจริงๆแล้ว filter เป็นตัวที่ทำให้เกิด clot แต่ก็สามารถป้องกันการเกิด PE ได้ในช่วง 10-14 วันแรกของการเกิด Cancer associated thrombosis และเพราะมีการหลั่งสารที่เป็น prothrombotic and hypercoagulation stage ดังนั้นการให้ยาที่เป็น pharmacological prophylaxis ก็ไม่น่าจะเพิ่ม risk ของ bleeding เพราะมันทำให้เกิด balance ของ clot

เมื่อพบผู้ป่วยที่เป็น DVT ไม่จำเป็นต้องหาว่าผู้ป่วยรายนั้นมีมะเร็งซ่อนอยู่หรือไม่ทุกราย ไม่จำเป็นต้องทำ PET scan ทุก ราย ให้ relate กับ clinical และอาจจะไม่ได้เจอในครั้งแรกก็ได้ แต่อาจจะพบภายใน 2 ปี หลังจากที่เกิด DVT ก็เป็นไปได้ นอกจาก deep vein thrombosis แล้ว ผู้ป่วยมะเร็งยังมียโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด arterial thrombosis ได้เนื่องจาก

- Increase coagulation molecules in cancer
- Use of growth factors, chemotherapy, hormonal treatment – pro-coagulation states
- Potential endothelial damage and loss of natural anticoagulant

ซึ่งความสำคัญของการทำ perioperative VTE prophylaxis ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง มีความจำเป็นเนื่องจากในผู้ป่วยเหล่านี้ มักจะเกิด VTE หลัง discharge นั้นเอง โดย

- 25% ของ symptomatic VTE เกิดหลังจากที่ผู้ป่วย discharge
- 40% ของ VTE เกิดประมาณ 3 สัปดาห์หลังผ่าตัด
- 46% ของผู้ป่วย เสียชีวิตภายในเดือนแรกหลังการผ่าตัด

ดังนั้นเราต้องให้ prophylaxis ใน cancer surgery ถึง 4 สัปดาห์ เพราะ incidence มักเกิดขึ้นภายใน 3 สัปดาห์ ซึ่งการให้ prophylaxis มีสองแบบ คือ

- Pharmacological prophylaxis
- Mechanical prophylaxis

ซึ่งต้องเริ่มให้ตั้งแต่ เมื่อผู้ป่วยมา admit ไม่ใช่ขณะผ่าตัดหรือหลังผ่าตัด เพราะผู้ป่วยจะเริ่ม immobilize ตั้งแต่เข้ามาอนโรงพยาบาล เช่น เริ่มให้ใส่ stocking ในรายที่ high risk มาก score มากกว่า 5 คะแนน ขึ้นไป ก็ต้อง on เป็น intermittent calf device ด้วย ซึ่ง mechanical prophylaxis ต้องใส่ให้ได้มากกว่า 18 ชั่วโมงต่อวันเป็นอย่างน้อย จึงจะลด risk DVT ได้ 66% และลด risk PE ได้ 31%

ไม่ใช่แค่เฉพาะผู้ป่วยที่มาผ่าตัดเท่านั้น ในผู้ป่วย end stage cancer ที่เข้ามารับการรักษาแบบ Supportive ในโรงพยาบาล เช่นผู้ป่วย end stage gastric cancer เข้ามาให้ TPN เพราะกินไม่ได้ ก็ควรได้ใส่ stocking เช่นเดียวกัน ส่วนในคนที่ ambulatory CA คือเดินได้ปกติ ก็ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้ prophylaxis ส่วนในคนที่มาเป็น major surgery ก็ต้อง prolong การให้ยา prophylaxis ไปจนถึงหลังผ่าตัด 4 สัปดาห์ ด้วย LMWH

ส่วนยาตัวใหม่ กลุ่ม NOAC ; rivaroxaban มีการศึกษาแค่ในกลุ่ม orthopedic เท่านั้น ดังนั้นในกลุ่มที่เป็น general surgery ยาตัวใหม่ยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ Caprini score ถูกนำมาใช้ในการประเมิน risk ในการเกิด VTE ของผู้ป่วย ถ้าเป็นกลุ่ม low risk จะยังไม่ให้ยาก็ได้ แต่ถ้าเป็นกลุ่ม moderate ถึง high risk ต้องพิจารณาให้เป็น pharmacologic prophylaxis ถ้าเป็น low risk ก็แค่ให้ระวังเรื่อง dehydration หรือ volume loss ที่อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิด venous thrombosis ได้ และให้ early ambulation ก็เพียงพอ แต่ถ้าเป็น 1-2 คะแนน ก็ให้เป็นแค่ mechanical prophylaxis แต่ถ้า 3 คะแนน ก็เริ่มเป็นยา ถ้าเป็น high risk มี 5 คะแนนขึ้นไป ก็มีโอกาสดังเกิด VTE ถึง 6% ขึ้นไป จึงต้องให้ทั้ง medication และ mechanical โดยมีการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่าง LMWH กับ UFH พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มี significant outcome ใน

- symptomatic VTE
- Major bleeding
- Transfusion
- Death

เพราะฉะนั้นจะให้ชนิดใดก็ได้ และหยุดยา 12 ชั่วโมงก่อนเข้าห้องผ่าตัด risk bleeding ก็จะลดลง

เมื่อเปรียบเทียบการให้ LMWH กับ UFH พบว่า ใน LMWH มี effective มากกว่าเนื่องจากเกิด thrombotic complication คือ มีการเกิดของ DVT อีกข้าง หรือ มี PE เกิดขึ้นได้น้อยกว่าคนที่ได้เป็น UFH นอกจากนี้ LMWH ยังลดขนาด thrombus ได้ดีกว่า UFH ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการมาก จึงควรให้ยาฉีดไปประมาณ 2 สัปดาห์ แล้วค่อยเปลี่ยนเป็นยากิน และ Major bleeding ใน LMWH ยังน้อยกว่า UFH อีกด้วย

In cancer related patient การใช้ LMWH ดีกว่า warfarin ในหลายด้าน ได้แก่

- Antineoplastic effect
- Inhibition of angiogenesis
- Inhibition of cellular adhesion
- Inhibition of tumor invasion
- Induction of apoptosis

โดยถ้าเป็น advance stage ของ cancer ควรให้ LMWH มากกว่าจะให้ warfarin ซึ่ง LMWH มี role ในการให้ในคนไข้ที่เป็น

- Metastatic disease
- Aggressive chemotherapy
- Presenting with extensive VTE
- Liver dysfunction
- Poor/unstable nutritional status
- Avoid monitoring coagulation

ในการรักษาระยะยาวในผู้ป่วยที่เป็น advance stage cancer

- จะ prefer ให้ LMWH มากกว่า vitamin K antagonist หรือ warfarin
- แต่ถ้าเทียบระหว่าง warfarin กับพวทยา NOAC ทั้งหมด ก็ควรให้เป็น warfarin มากกว่า เพราะพวก NOAC ไม่ได้อยู่ใน clinical trial ที่ศึกษาเกี่ยวกับการรักษา VTE ใน cancer patient

เรา prefer ให้เป็น LMWH มากกว่า VKA เนื่องจาก

- LMWH มี large absolute reduction in ในการป้องกันการเกิด recurrence VTE
- Better suited in cancer patient than VKA โดยใช้ LMWH ไปประมาณ 6 เดือน
- ไม่แนะนำให้ warfarin ในคนที่ เป็น advance stage cancer เนื่องจาก ถ้าให้ warfarin therapeutic level จะ swing มากมีโอกาสดังคุม INR ได้ไม่ดี

Risk of bleeding ใน cancer patient ได้แก่

- Type and location of tumor อาจมีการ invasion เข้าไปใน major artery หรือ major vein
- Tumor metastases
- Abnormal tumor-associated vessels
- Chemotherapy-induced
- Cancer related thrombocytopenia
- Liver dysfunction-reduced clotting factors
- DIC

ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง จะ increase risk ของการเกิด VTE รวมถึง clinical ของ thrombosis ทั้งหมด รวมถึง arterial Thrombosis ด้วย เพราะฉะนั้นการให้ prevention VTE ในกลุ่มคนไข้เหล่านี้จึงมีความจำเป็น และ recommend ให้ให้ยา