

Venous thromboembolism in the hematologic malignancies

Falanga A, Marchetti M. J Clin Oncol 29, 2009, 4848-4857

Úvod:

Doporučení pro prevenci trombembolické nemoci u pacientů léčených pro hematologickou malignitu.

Doporučení:

Dle současných doporučení je tromboprofylaxe vyhrazena jen pro některé skupiny pacientů s hematologickými malignitami, rozhodně není doporučena rutinně ke zlepšení přežití či výsledků léčby.

Tromboprofylaxe je paušálně indikována v následujících situacích:

1. U pacientů s pozitivní osobní anamnézou trombembolické nemoci (TEN) a vysokým rizikem recidivy. Tito pacienti mají často již zavedenou dlouhodobou antikoagulační terapii. Po dobu intenzivní léčby hematologické malignity je bezpečnější užít místo warfarinu nízkomolekulární hepariny (LMWH).
2. U pacientů s hematologickou malignitou po chirurgickém výkonu je doporučena rutinní tromboprofylaxe vhodná pro daný typ operace.
3. U pacientů, kteří jsou upoutáni na lůžko s akutním interním onemocněním je doporučena tromboprofylaxe jako u interních pacientů s vysokým rizikem TEN (obvykle LMWH).
4. Profylaxe LMWH se doporučuje u pacientů s mnohočetným myelomem (MM) v indukční léčbě obsahující minimálně dva trombogenní léky (kortikoidy, antracykliny, thalidomid, lenalidomid).
5. Profylaktická dávka LMWH nebo nefrakcionovaného heparinu (UFH) je doporučena při některých vysoce dávkovaných chemoterapeutických předtransplantačních režimech jako prevence venookluzivní choroby jaterní (VOD).
6. V některých případech u pacientů s akutní promyelocytární leukémií (AML M3) v indukční léčbě.

Pro farmakologickou profylaxi TEN jsou aktuálně lékem volby LMWH. Dále je možno použít UFH, fondaparinux nebo warfarin. S novými antikoagulancii (rivaroxaban, dabigatran atd.) zatím není v této indikaci dostatek zkušeností. Krátkodobou alternativou farmakologické tromboprofylaxe je u pacientů s vysokým rizikem krvácení (např. po operaci) intermitentní pneumatická komprese dolních končetin. Jakmile pomine riziko krvácení, je doporučen návrat k farmakologické profylaxi.

Dávkování antikoagulancií:

LMWH

- Standardní profylaktická dávka je 100-120 IU/kg/den s.c. Tato dávka by měla být dodržena u pacientů, kteří mají sekundární tromboprofylaxi po TEN epizodě. Taková léčba by měla vést k hladinám antiXa v plazmě pacienta v rozmezí 0,1 – 0,5 IU/ml.
- V období prvních 3 měsíců po TEN epizodě je antikoagulační léčba (nikoli profylaxe!) vedena dávkou představující 2/3-3/4 plné terapeutické dávky (200-240 IU/kg/d). AntiXa odpovídající takové léčbě se pohybuje v rozmezí 0,5 – 1 IU/ml.
- U „méně rizikových“ pacientů (zejména u těch, kteří zatím TEN epizodu neprodělali) se v primární profylaxi používají dávky nižší. Za dostačující jsou dle výrobců považovány pro

dospělé s hmotností do 70 kg dávky 2500 až 3000 IU resp. 4000-5000 IU u pacientů nad 70 kg tedy kolem 50 IU/kg/den.

- Podávání profylaktické dávky LMWH je bezpečné i u trombocytopenických pacientů. Pokud pacient nekrvácí vysazujeme LMWH až při hodnotách trombocytů méně než $20 \times 10^9/l$.

UFH

Profylakticky se podává 5000 IU heparinu 2-3x denně s.c.

Fondaparinux

„Arixtra“ obvykle 2,5 mg s.c. 1x denně.

K nasazení rutinní tromboprofylaxe u pacienta s hematologickou malignitou nás neopravňuje ani:

1. zavedení centrálního žilního katétru.
2. samotná chemoterapie nebo hormonální terapie (s výjimkou MM viz výše).

U „nestandardních“ pacientů (hraniční indikace, kombinace více rizikových faktorů pro TEN, současná kombinace krvácivého a trombofilního stavu atd.) je nutné vyžádat si konzultaci hematologa se zkušeností s danou problematikou a postupovat individuálně.

Další literatura:

Apparley J. et al. The EBMT Handbook, 2008, Revised Edition Haematopoietic Stem Cell Transplantation

Hirsh J. et al. Prevention of Venous Thrombembolism. Guidelines for Antithrombotic Therapy, Eighth Edition 2008; 51-65

Kessler P. Profylaxe a léčba trombembolické nemoci v onkologii, Vnitř Lék 2009; 55(3): 219-222

Zpracovali: MUDr. Ondřej Zapletal a MUDr. Jan Blatný, Ph.D., Oddělení klinické hematologie FN Brno