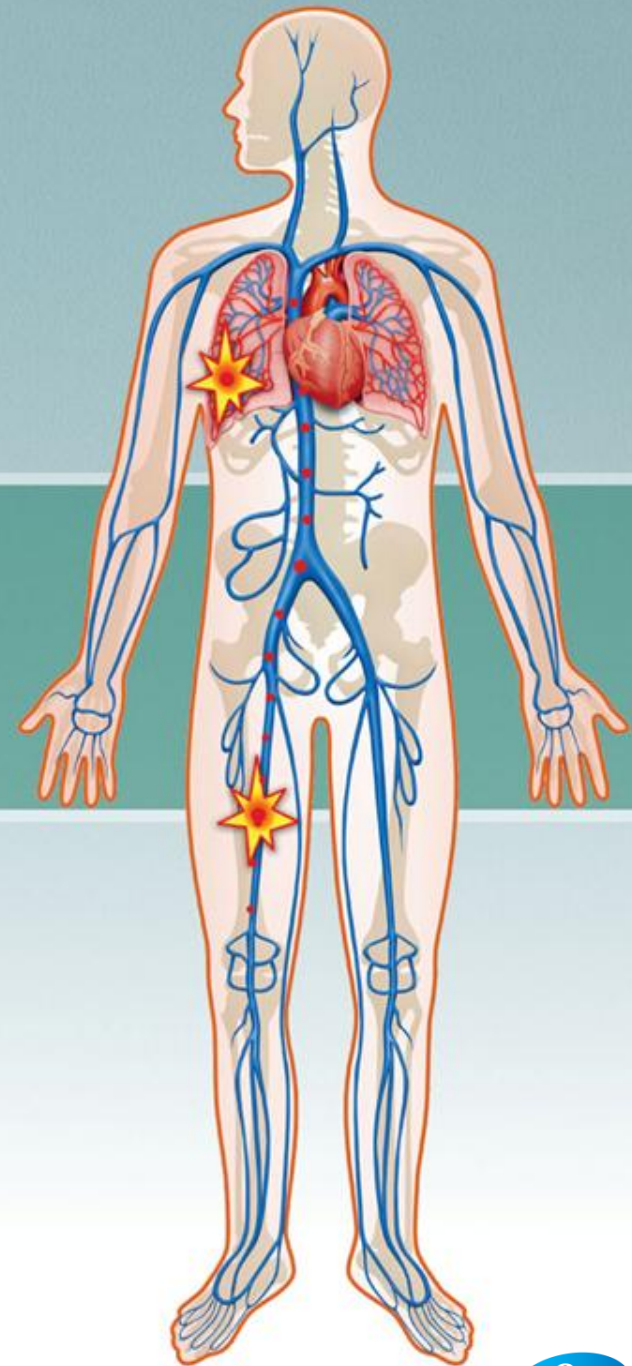


Odporúčania odborných spoločností

Zuzana Pribulová

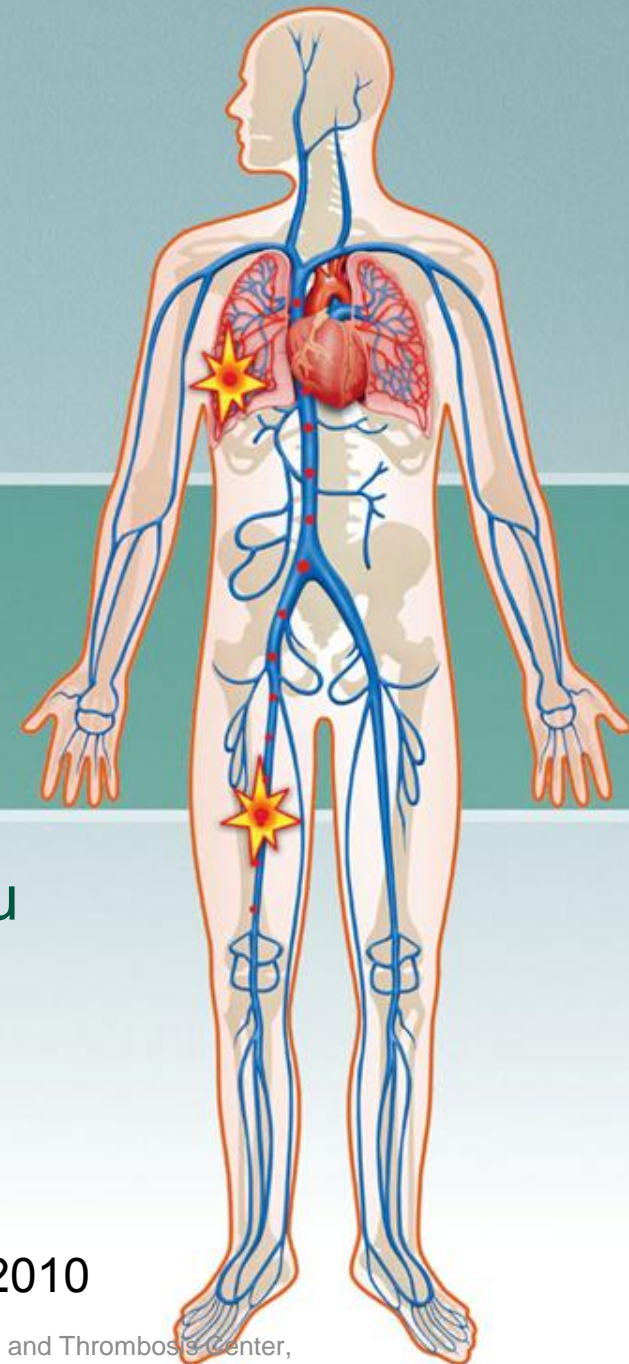


Mnohé odborné spoločnosti sa zaoberajú prevenciou a liečbou VTE

- © IUA (International Union of Angiology), 2007
- © ASCO (American Society of Clinical Oncology), 2007
- © ACCP (American College of Chest Physicians), 2008
- © ESMO (European Society of Medical Oncology), 2008
- © SSHT (Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu), 2008
- © **ESMO (European Society of Medical Oncology), 2010**

ESMO usmernenia pre klinickú prax

Manažment venózneho tromboembolizmu (VTE) u onkologických pacientov



M. Mandalà¹, A. Falanga² & F. Roila³

Publikované v *Annals of Oncology* 21 (supplement 5) 2010

V mene ESMO pracovnej skupiny pre usmernenia*

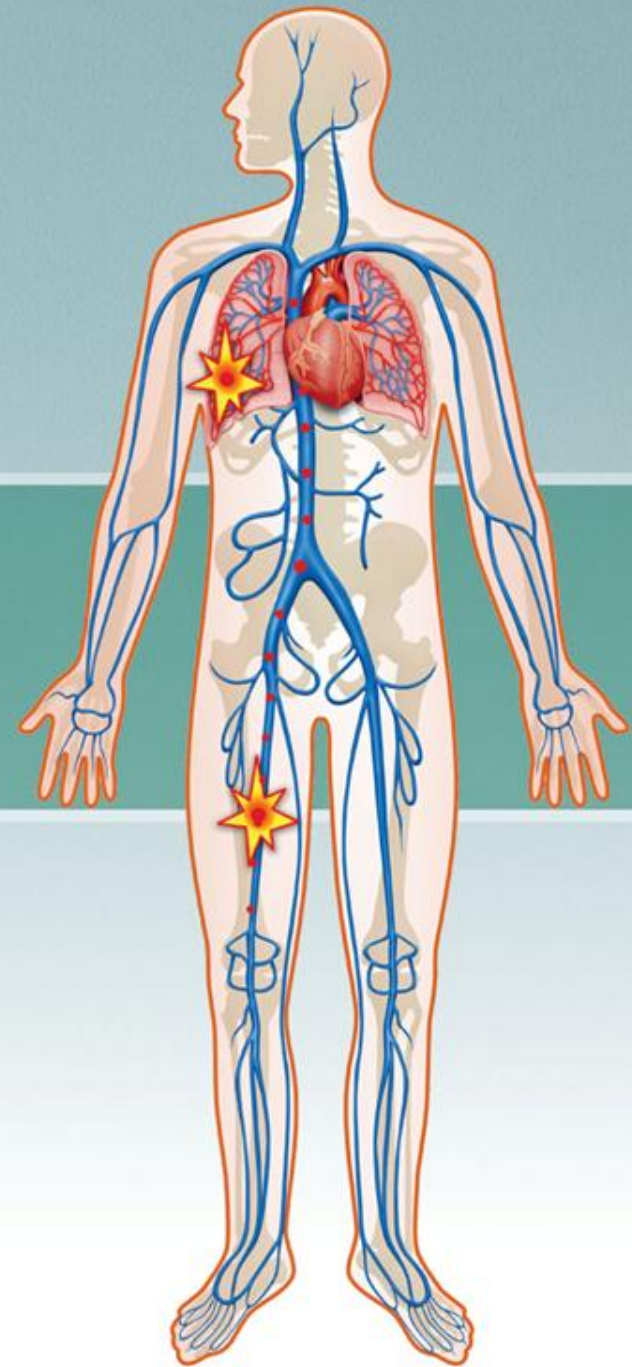
¹Unit of Medical Oncology; ²Division Immunohaematology and Transfusion Medicine, Haemostasis and Thrombosis Center, Department of Oncology and Hematology, Ospedali Riuniti, Bergamo; ³Department of Medical Oncology, Santa Maria Hospital, Terni, Italy

Obsah

- ◎ Incidencia
- ◎ Rizikové faktory
- ◎ VTE a skryté malignity
- ◎ Prevencia VTE
 - Chirurgickí pacienti
 - Nechirurgickí pacienti
- ◎ Liečba VTE u pacientov so solídnymi tumormi
 - Akútna liečba: LMWH a UFH
 - Akútna liečba: trombolytická terapia
 - Dlhodobá liečba
 - Trvanie liečby
 - Antikoagulačná liečba pacientov s rekurentným VTE
 - Použitie vena cava filtra
 - Kontraindikácie pre antikoaguláciu
- ◎ Vplyv antikoagulácie na prežívanie onkologických pacientov

- ⦿ Idiopatické trombózy znamenajú zvýšené riziko prítomnosti neodhaleného malígneho procesu.
- ⦿ Na základe nedostatku dát neodporúčame paušálne používanie invazívnych (finančne nákladných) diagnostických vyšetrení
- ⦿ Odporúčame však bežné fyzikálne vyšetrenia:
 - OK v stolici, RTG hrudníka, urologické vyšetrenie u mužov a gynek. u žien
- ⦿ Ak pretrváva silné podozrenie na skrytý malígny proces v tele odporúčame doplniť aj finančne náročnejšie diagnostické vyšetrenia:
 - CT, endoskopie alebo tumor markery

Prevencia VTE



Prevencia VTE

chirurgický pacient

[I, A].

© U onkologických pacientov

- nízkomolekulárne heparíny (LMWH),
- nefrakcionovaný heparín (UFH)
- fondaparinux.
- mechanické metódy profylaxie, len ako doplnok (samostatne len ak je farmakologická profylaxia KI)

dávkovanie v perioperačnom období

© LMWH

- (npr. Enoxaparin 4000 IU, Dalteparin 5000 IU)
1xdenne,

© UFH 5000 U trikrát denne,

© fondaparinux 2,5 mg raz denne

(formulácia v odporúčaníach z roku 2008: „LMWH v dávke od 3400 IU do 5000 IU raz denne“)

Prevenca VTE

trvanie profylaxie

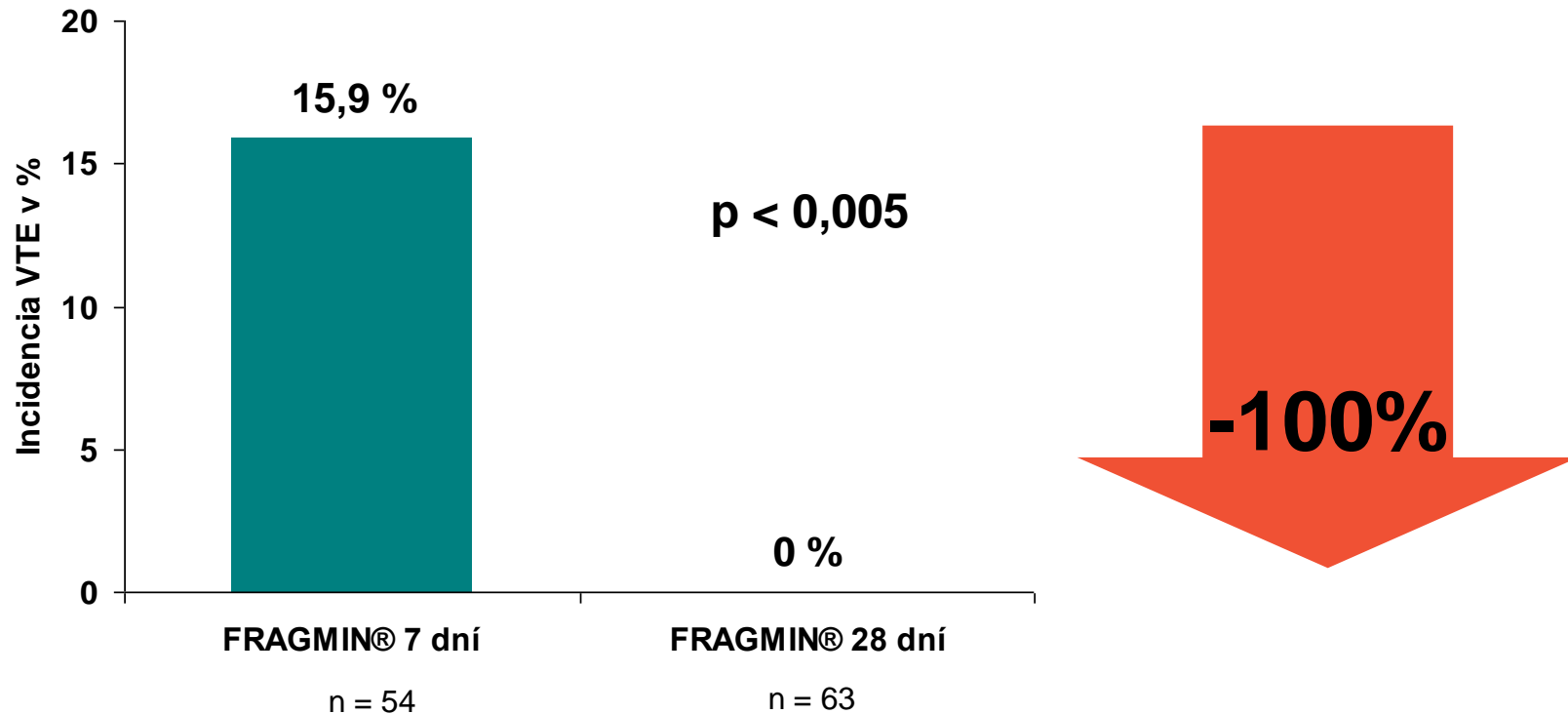
[I, A].

- ⊙ Laparotómia, laparoscopia, torakotómia, torakoscopia trvajúce > 30 minút:
 - profylaxia LMWH v trvaní minimálne 10 dní pooperačne.
- ⊙ Rozsiahle elektívne operácie v brušnej alebo pánvovej oblasti
 - profylaxia LMWH počas hospitalizácie a po prepustení v trvaní **až do jedného mesiaca** od operácie.

Štúdie v predĺženej tromboprofylaxii po chirurgickom zákroku (ACCP 2008)

	dalteparín	enoxaparín	tinzaparín	nadroparín
štúdia	FAME	ENOXACANII	Lausen et al	X
Počet pacientov	343	332	118	X
dávka	5.000 IU	40 mg	3.500 IU	X
Dĺžka podávania	28 dní	28 dní	28 dní	X
Primárny endpoint	P = 0,012	P = 0,02	P = 0,49 (NS)	X

Štúdia FAME: Fragmin 5.000 IU účinný v predĺženej tromboprolaxii 28 dní



- FRAGMIN® znížil výskyt VTE** u onkochirurgických pacientov o 100%. V celej skupine došlo k poklesu vzniku VTE** o 55%.
- Nedošlo k zvýšeniu rizika krvácania

*Rasmussen MS et al: the FAME study (Eng). International Society on Thrombosis and Haemostasis, XIX International Congress, Birmingham, U.K., July 12-18, 2003. J Thromb Haemost 1(7 Suppl): OC399, 2003

Dopad na ambulatnú prax

- Do ordinácií prichádzajú pacienti s odporúčaním pokračovať v tromboprofylaxii

Nechirurgickí pacienti

profylaxia u hospitalizovaných onkologických pacientov

[I, A]

© s akútnymi internistickými komplikáciami
pripútaných na lôžko sa v profylaxii VTE
odporúčajú:

- LMWH
- UFH
- alebo fondaparinux

PREVENT- najväčšia štúdia u hospitalizovaných pacientov s akútnym ochorením

	Enoxaparín 20 a 40 mg	Dalteparín 5 000 IU	Fondaparinux 2,5 mg
Štúdia	MEDENOX (Samama)	PREVENT (Leizorovicz)	ARTEMIS (Cohen)
Rok	1999	2004	2006
Počet pacientov	1102	3706	849
Prim. dg	Pacienti s ťažkým respiračným ochorením, srdcovým zlyhávaním, akútnym infekčným ochorením, alebo inými ochoreniami spojenými s prítomnosťou rizikových faktorov pre vznik venózne tromboembólie		

Nechirurgickí pacienti profylaxia u ambulantných onkologických pacientov užívajúcich paliatívnu chemoterapiu v pokročilom štádiu ochorenia

[II, B]

- ⦿ Rutinná profylaxia u pacientov s chemoterapiou v pokročilom štádiu malígneho ochorenia sa neodporúča
- ⦿ LMWH alebo warfarín je možné zvážiť u pacientov s myelómom užívajúcich thalidomid v kombinácii s dexametazónom alebo chemoterapiou

Nechirurgickí pacienti profylaxia u onkologických pacientov užívajúcich adjuvantnú chemoterapiu a/alebo hormonálnu terapiu

[I, A]

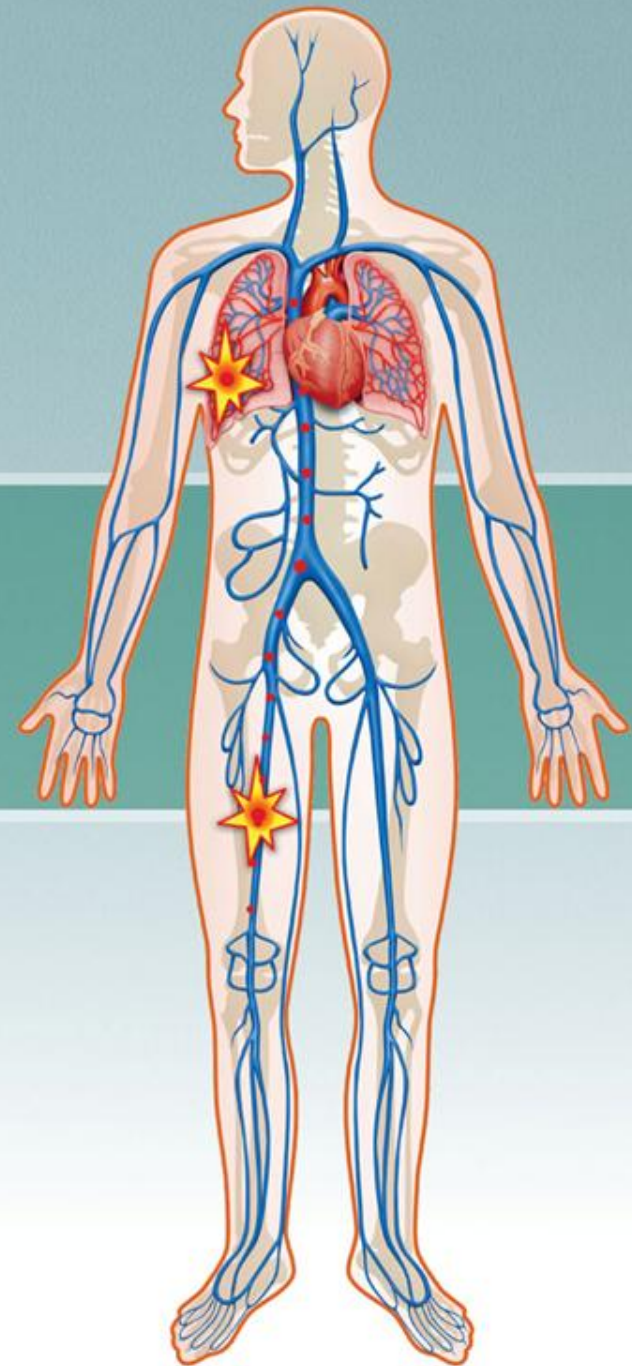
- © neodporúča sa u pacientov užívajúcich adjuvantnú chemoterapiu a/alebo hormonálnu terapiu

Nechirurgickí pacienti

Centrálny venózný katéter (CVK)

- ⦿ rutinná profylaxia sa neodporúča
 - zväžiť treba však mieru individuálneho rizika pacienta [I, A]

Liečba VTE



Liečba VTE u pacientov so solídnyimi tumormi

akútna liečba: LMWH a UFH

[I, A]

- ◎ Štandardná **iniciálna liečba** akútnej epizódy VTE u onkologických a neonkologických pacientov:
 - LMWH v dávkach
 - 200U/kg 1xd (npr. dalteparin)
 - 100U/kg 2xd (npr. enoxaparin)
 - UFH i.v. (1. bolusova dávka, 2. infúzia kontinuálne)
- ◎ U pacientov s ťažkou renálnou insuficienciou (klearance kreatinínu < 25-30ml) sa odporúča UFH i.v. alebo LMWH s monitorovaním aktivity anti-Xa.

Liečba VTE u pacientov so solídnyimi tumormi

dlhodobá liečba

[I, A].

- ⦿ Po iniciálnej fáze liečbou UFH alebo LMWH nasleduje liečba perorálnymi antikoagulanciami (antagonisti vitamínu K- VKA)
- ⦿ 3-6 mesiacov (INR od 2 do 3)
- ⦿ **AVŠAK** VKA môžu u onkologických pacientov spôsobiť:
 - široké kolísanie INR
 - vyššia miera rizika rekurencie VTE + vyššie riziko krvácania
- ⦿ Dlhodobá liečba LMWH (6 mesiacov) (**dalteparín 150 IU/kg 1x denne**)*
 - je bezpečná a účinnejšia ako liečba s VKA.
 - Takáto schéma je odporúčaná pre dlhodobú antikoagulačnú liečbu onkologických pacientov

*Pozn: Jedine dalteparín má schválené dávkovanie 150 IU/ kg 1x denne v trvaní 6 mesiacov (2-6 mesiac). Zdroj: ŠUKL

Dopad na ambulantnú prax

- ⦿ Pacienti sú liečení LMWH až v trvaní 6 mesiacov, miesto toho, aby užívali warfarín

Liečba VTE u pacientov so solídnyimi tumormi

trvanie liečby

[III, C].

- © Potreba antikoagulačnej liečby po dobu prítomnosti klinických príznakov aktívneho malígneho ochorenia
 - napr. pretrvávajúce metastatické ochorenie

Vplyv antikoagulácie na **prežívanie** onkologických pacientov

- Súčasné informácie o vplyve antikoagulačnej liečby na prognózu základného onkologického ochorenia nedosahujú taký stupeň dôkazu, aby sa odporúčala alebo zamietala

Kontraindikácia pre antikoaguláciu

- ⦿ aktívne, nekontrolované krvácanie
- ⦿ aktívna cerebrovaskulárna hemorágia
- ⦿ intrakraniálne alebo spinálne lézie s vysokým rizikom krvácania
- ⦿ perikarditída
- ⦿ aktívny peptický vred alebo iné gastrointestinálne ulcerácie
- ⦿ ťažká, nekontrolovaná alebo malígna hypertenzia
- ⦿ aktívne krvácanie (>2 jednotky transfúzie/24 h)
- ⦿ chronické, klinicky významné, merateľné krvácanie
- ⦿ trombocytopénia (<50 000/mm³)
- ⦿ ťažká dysfunkcia trombocytov
- ⦿ nedávna operácia s vysokým rizikom krvácania

Ďakujem za pozornosť

