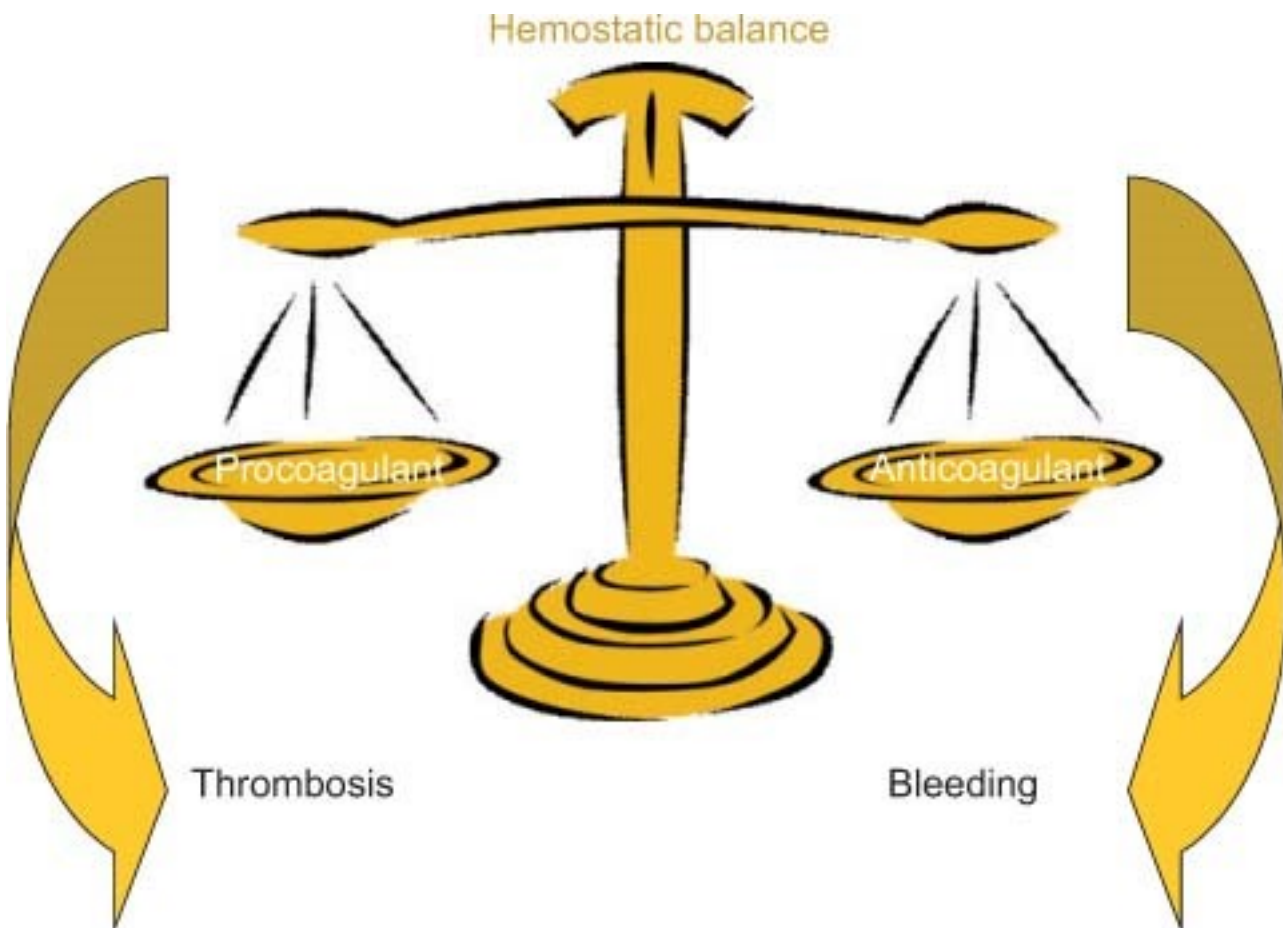


Bs CK1 Trần Thị Thảo -

Ung thư là yếu tố độc lập và là yếu tố nguy cơ cao gây thuyên tắc - huyết khối tĩnh mạch (VTE: venous thromboembolism). Huyết khối là nguyên nhân thứ hai gây tử vong ở bệnh nhân ung thư trải qua hóa trị liệu. Mặc dù vậy, bệnh nhân ung thư cũng có nguy cơ xuất huyết cao liên quan đến giảm tiểu cầu thứ phát do hóa trị hoặc bệnh lý nền. Cân bằng giữa hai nhóm nguy cơ này rất khó khăn vì quần lý huyết khối liên quan ung thư đòi hỏi phải sử dụng chống đông cho dù biết rằng nguy cơ xuất huyết (nguy cơ xuất huyết nặng ở bệnh nhân ung thư dùng thuốc chống đông cao hơn 2 đến 3 lần bệnh nhân không ung thư dùng thuốc chống đông).



VTE liên quan ung thư là một thách thức lâm sàng bởi vì nó tăng nguy cơ VTE tái phát gấp 3 đến 4 lần ở bệnh nhân ung thư, bệnh nhân chảy máu, tử vong và tử số tử vong.

Các b nh ung th đ c bi t là b u đ c (solid tumors), các b nh lý huy t h c ác tính th ng liên quan đ n gi m ti u c u th phát do thâm nhi m t bào ác tính t y x ng lúc b nh kh i phát và/ho c h u qu c ch t y trong quá trình đi u tr . Gi m ti u c u có th tăng nguy c xu t huy t nh ng không giúp c th ch ng i VTE ho c đ t qu . Các nghiên c u h i c u đ nh nghĩa gi m ti u c u khi s l ng ti u c u < 100 x 10⁹/L ít nh t 2 ngày liên t p trong quá trình đi u tr VTE.

Ch đ nh s đ ng thu c ch ng đông trong tr ng h p gi m ti u c u trên b nh nhân ung th v n ch a rõ, và đây là m t thách th c đ t ra cho các bác sĩ lâm sàng. H n n a, các th nghi m lâm sàng đánh giá thu c ch ng đông trong đi u tr huy t kh i tnh m ch đã lo i tr nh ng b nh nhân có gi m ti u c u. Chính vì v y, qu n lý nh ng tr ng h p s đ ng thu c kháng đông trên các đ i t ng này ch y u đ a vào ý ki n chuyên gia. Lúc này, thu c ch ng đông có th ng ng ho c ti p t c s đ ng li u t i đa ho c gi m li u, kèm theo ho c không kèm truy n ti u c u h tr . N u ng ng thu c ch ng đông s tăng nguy c VTE tái phát, đ c bi t là b nh nhân VTE c p tính (≤ 1 tháng t lúc ch n đoán VTE). Ng c l i, n u ti p t c s đ ng thu c ch ng đông s tăng nguy c xu t huy t có ý nghĩa lâm sàng (13,5 – 27%), đ c bi t là các xu t huy t nh .

Các nghiên c u so sánh heparin tr ng l ng phân t th p (LMWH: low molecular weight heparin) v i các thu c ch ng đông kháng vitamin K (VKA: anti-vitamin K drugs) trong đi u tr VTE liên quan ung th cho th y nh ng tr ng h p đi u tr LMWH gi m các bi n ch ng xu t huy t nh ng h n nhóm s đ ng VKA (xu t huy t nh ng đ c đ nh nghĩa là xu t huy t gây t vong, xu t huy t vào nh ng b ph n quan tr ng, ho c xu t huy t quá m c làm gi m haemoglobin > 2 g/dl ho c c n truy n ≥ 2 kh i h ng c u). Vì v y các h ng đ n hi n t i khuy n cáo s đ ng LMWH h n VKA trong đi u tr VTE liên quan ung th .

Ngày nay, các thu c kháng đông đ ng u ng tác đ ng tr c ti p (DOACS: direct oral anticoagulants) đ c s đ ng đi u tr huy t kh i liên quan ung th do có nh ng u đ i m: li u c đ nh, ít t ng tác thu c, không c n theo dõi c n lâm sàng, s đ ng đ ng u ng thu n l i trong vi c kê toa b nh nhân ung th đ c bi t là khi th i gian đi u tr kéo dài. Các nghiên c u hi n t i so sánh DOACS v i LMWH trong đi u tr b nh nhân huy t kh i liên quan ung th trong 6 tháng cho th y b nh nhân dùng DOACS có t n su t VTE tái phát th p h n nh ng các bi n c xu t huy t nh ng nhi u h n b nh nhân dùng LMWH. Vì v y nhóm thu c này ch khuy n cáo dùng cho nh ng b nh nhân ung th n đ nh, ngoài giai đo n hóa tr li u, nguy c ch y máu th p. Mặc dù có r t nhi u m t tích c c, DOACS v n ch a đ c s đ ng trong đi u tr VTE nh ng b nh nhân b nh lý huy t h c ác tính, h n n a các nghiên c u g n đây trên nhóm thu c này cũng đã lo i tr th nghi m trên nh ng b nh nhân có s l ng ti u c u < 50 x 10⁹/L.

Sử dụng thuốc chống đông trên bệnh nhân bệnh ung thư và giảm tiểu cầu

Vị trí bài Biên tập viên

Chức vụ, 22 Tháng 8 2021 14:32 - Lần cập nhật cuối Chức vụ, 22 Tháng 8 2021 14:37

Trong VTE cấp tính và mức lọc cầu thận ≥ 30 ml/phút, các chuyên gia dùng thuốc n LMWH là thuốc kháng đông an toàn ở liều điều trị khi số lượng tiểu cầu $\geq 50 \times 10^9/L$ và $< 100 \times 10^9/L$; giảm 50% liều LMWH khi số lượng tiểu cầu $\geq 30 \times 10^9/L$ và $< 50 \times 10^9/L$. Một giả thuyết khác đưa ra là truyền tiểu cầu để nâng số lượng $\geq 50 \times 10^9/L$ và dùng nguyên liều LMWH. Trong những trường hợp VTE cấp mà số lượng tiểu cầu $< 30 \times 10^9/L$, cần đặt lợi ích tính mạch cho đối tượng bệnh nhân phòng LMWH và truyền tiểu cầu.

Trong những trường hợp VTE không cấp tính, chống đông với LMWH ở liều điều trị khi số lượng tiểu cầu $\geq 50 \times 10^9/L$ và $< 100 \times 10^9/L$, giảm 50% liều LMWH khi số lượng tiểu cầu $\geq 30 \times 10^9/L$ và $< 50 \times 10^9/L$ tùy trường hợp. Những LMWH đặc biệt khuyến cáo khi số lượng tiểu cầu $< 30 \times 10^9/L$ trong các trường hợp VTE.

Trong những trường hợp VTE không cấp tính liên quan catheter, các tác giả dùng thuốc n số dùng LMWH ở liều điều trị khi số lượng tiểu cầu $\geq 50 \times 10^9/L$ và $< 100 \times 10^9/L$, và ngừng LMWH khi số lượng tiểu cầu $< 30 \times 10^9/L$. Các tác giả chia sẻ ra những khuyến cáo cụ thể khi số lượng tiểu cầu $\geq 30 \times 10^9/L$ và $< 50 \times 10^9/L$, tuy nhiên không nên truyền tiểu cầu trong những trường hợp này để sử dụng thuốc kháng đông.

Ở những bệnh nhân huyết khối với huyết khối cấp liên quan ung thư và số lượng tiểu cầu $\geq 50 \times 10^9/L$ có thể sử dụng để liều thuốc chống đông. Tuy nhiên khi số lượng này $< 50 \times 10^9/L$ thì phương pháp điều trị tối ưu cũng chưa được biết rõ. Những lượng tiểu cầu $50 \times 10^9/L$ trên là dựa theo kinh nghiệm và dựa trên số dùng thuốc n và nguy cơ xuất huyết từ phát triển khi tiểu cầu trên ngưỡng này. Trong những trường hợp VTE cấp và giảm nồng độ số lượng tiểu cầu, một số tác giả đồng ý truyền tiểu cầu để nâng số lượng này $> 50 \times 10^9/L$ – một giá trị ngưỡng để xem là an toàn khi điều trị thuốc chống đông. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân huyết khối có giảm tiểu cầu kéo dài, truyền tiểu cầu nhiều lần sẽ tăng các tai biến truyền máu và đáp ứng kém trong những lần truyền sau. Khi số liệu của chúng ta không khả thi thì cần nhận biết lợi ích tính mạch cho đối tượng.

Truyền tiểu cầu để duy trì số lượng tiểu cầu $> 20 - 50 \times 10^9/L$ trong những trường hợp đang xuất huyết và giảm tiểu cầu.

Tóm lại, quản lý huyết khối và xuất huyết ở bệnh nhân ung thư cần được xem xét cẩn thận ở từng cá thể bệnh nhân với các bệnh kèm lâm sàng từng người. Hơn nữa, cần hiểu rõ về thuốc LMWH theo số lượng tiểu cầu để tối ưu hóa điều trị chống đông ở những bệnh nhân ung thư có nguy cơ xuất huyết cao.

Tài li u tham kh o

1. Al-Samkari Hanny and Connors Jean M. (2019), “Managing the competing risks of thrombosis, bleeding, and anticoagulation in patients with malignancy”, *Blood advances*, 3(22):3770-3779.
2. Held Nicole, Kreuziger L.B. and Jung Benjamin (2019), “Thrombocytopenia and Anticoagulation: Impact of the ISTH SCC Anticoagulation Guidelines in Patients with Thrombocytopenia”, *Blood*, 134(1):2098.
3. Leader Avi, Ten Cate Vincent et al (2020), “Anticoagulation in thrombocytopenic patients with haematological malignancy: A multinational clinical vignette-based experiment”, *European Journal of Internal Medicine*, doi:10.1016/j.ejim.2020.03.005.
4. Lee AY, Levine MN et al (2003), “Low-Molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer”, *N Engl J Med*, 349(2):146-153.
5. Napolitano Mariasanta, Saccullo Giorgia et al (2019), “Platelet cut-off for anticoagulant therapy in thrombocytopenic patients with blood cancer and venous thromboembolism: an expert consensus”, *Blood Transfusion*, 17:171-80.