

Antikoagulace u onkologických pacientů v paliativní péči

MUDr. Kateřina Menčíková¹, MUDr. Irena Závadová¹, MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.²

¹Domácí hospic Cesta domů Praha

²Masarykův onkologický ústav Brno

Tromboembolická nemoc (TEN) je častou komplikací nádorového onemocnění a je významnou příčinou morbidit i mortality v paliativní péči. Zároveň mají onkologičtí pacienti často zvýšené riziko krvácivých komplikací. Primární profylaxe je indikována u onkologických pacientů v celkově dobrém klinickém stavu při akutní hospitalizaci, u hospicových pacientů s prognózou kratší než 3 měsíce nebyl její přínos prokázán. Léčba symptomatické TEN je doporučena i u hospicových pacientů s výjimkou umírajících. Lékem volby jsou nízkomolekulární hepariny (LMWH), které jsou účinnější a bezpečnější než warfarin. Konečné rozhodnutí o antikoagulační léčbě u konkrétního pacienta v paliativní péči by mělo být vždy výsledkem pečlivého zvážení celkového zdravotního stavu, prognózy, individuálního přínosu a rizik antikoagulace se zřetelem na přání poučeného pacienta.

Klíčová slova: paliativní péče, tromboembolická nemoc, antikoagulace, nízkomolekulární heparin.

Anticoagulation in cancer patients in palliative care

Venous thromboembolism (VTE) is a frequent complication and an important source of morbidity and mortality in advanced cancer patients in palliative care. These patients are often also at increased risk of bleeding. Primary prophylaxis of VTE is recommended for hospitalized cancer patients with a good performance status and those undergoing active oncologic therapy. There is no evidence of benefit of prophylaxis for patients with life expectancy shorter than 3 months. Treatment of symptomatic VTE is recommended even in patients with limited survival with the exception of those who are imminently dying. The first choice drug is low-molecular weight heparin, which is safer and more efficient than coumarins. The final decision about anticoagulation therapy in a particular patient should be the result of a careful consideration of performance status, life expectancy, individual risks and benefits and the preferences of well informed patient.

Key words: palliative care, thromboembolism, anticoagulation, low-molecular weight heparin.

Interní Med. 2015; 17(3): 154–155

Úvod

Do problematiky vstoupíme třemi krátkými kazuistikami z prostředí specializované mobilní paliativní péče, které mají za cíl ilustrovat složitost rozhodování v otázkách antikoagulační terapie. Následně se pokusíme o přehled aktuálně platných doporučení v této oblasti. Na závěr bychom se podělili o náš postup v níže uvedených konkrétních případech a jeho důsledky.

Kazuistiky

- 70letá pacientka s generalizací karcinomu ovaria po peritoneu, infiltrací střeva, jater, močového měchýře, kolostomií a enterokutánní píštělí. Nemocná má chronickou anémii při trvalých a neřešitelných ztrátách do GIT, opakovaně podávány ery masy. Nově zjištěna flebotrombóza LDK, horní konec trombu vysoko v pánvi. Má být zahájena antikoagulace, pokud ano, tak jakou dávkou a na jak dlouho?
- 82letá pacientka s nádorovou duplicitou karcinomu endometria a karcinomu vulvy, stp. hysterektomií, adnexektomií, hemivulvektomií. Stp. RT recidivy karcinomu vulvy, nyní

opět lokální progres, infiltrace v malé pánvi, plicní metastázy, lymfadenopatie mediastina a pánve. Nově tuhý otok LDK po tříslu v.s. charakteru lymfedému, flebotrombóza však také možná. Nemocná je doma, transport na duplexní sono by byl pro ni velmi náročný, schopna chůze na krátkou vzdálenost, ale nemůže sedět, úlevová poloha je vleže na boku. Máme ji přesvědčit k vyšetření i za těchto podmínek nebo zahájit antikoagulaci pouze na základě klinického podezření či antikoagulaci vůbec nepodávat?

- 61letý pacient s glioblastomem. Stp. parciální resekci tumoru, RT a CHT, onkologická léčba ukončena z důvodu progresu. Nemocný má poruchu vizu, afázii, organický psychosyndrom, je neklidný až agresivní. Schopen chůze po bytě, ale chůze je nestabilní s tahem doprava, opakované pády, v obličeji brýlový hematom. V noci před naší první návštěvou měl epileptický záchvat charakteru grand mal. V anamnéze před 3 roky flebotrombóza v. femoralis LDK, před měsícem flebotrombóza v. poplitea PDK, od té doby na LMWH v terapeutické dávce.

Máme nebo nemáme pokračovat v zavedené antikoagulační léčbě?

Tromboembolická nemoc u pacientů v paliativní péči

Tromboembolická nemoc (TEN) je častou komplikací nádorového onemocnění a je významnou příčinou morbidit i mortality pacientů v paliativní péči. Plicní embolie (PE) je u onkologických pacientů jednou z nejčastějších bezprostředních příčin smrti. Vztah mezi nádorovým onemocněním a zvýšeným výskytem tromboembolických příhod je známý. Přítomnost nádorového onemocnění navozuje hyperkoagulační stav. Riziko vzniku TEN může být dále zvýšeno imobilizací, operačními výkony, přítomností ČŽK, mechanickým útlakem cév nádorem, hormonální léčbou, dehydratací atd. (1). Zároveň mají onkologičtí pacienti často zvýšené riziko krvácivých komplikací.

Diagnostika

TEN probíhá velmi často asymptoticky nebo jen s minimálními symptomy, navíc její projevy jsou často mylně přičítány progresi zá-

kladního onkologického onemocnění. Diagnóza TEN by měla být vždy zvažována v případě asymetrického otoku končetiny a u náhle vzniklé nebo zhoršené dušnosti, event. i s bolestí na hrudi, suchým kašlem, tachykardií a hypotenzí.

Diagnostická metoda pro průkaz PE je angioCT hrudníku (event. ventilačně perfuzní scan), pro HŽT duplexní sonografie žil. Vyšetření D-dimerů není u onkologických pacientů většinou přínosem, má pouze jistý negativně prediktivní význam, při normální hodnotě je PE nepravděpodobná.

Prevence

Úloha primární profylaxe v paliativní péči není jasně definována. Dle doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP u hospitalizovaných nemocných, pokud se předpokládá imobilizace delší než tři dny a pacient má aktivní nádorové onemocnění při nepřítomnosti kontraindikací, by měla být zahájena primární profylaxe TEN nízkomolekulárním heparinem (LMWH) (2). Toto se jistě týká pacientů v celkově dobrém klinickém stavu, kteří jsou hospitalizováni pro nějakou reverzibilní příčinu (operační zákrok, infekce). Doporučení ovšem nelze generalizovat na hospicové pacienty s prognózou kratší než 3 měsíce, takoví nebyli do žádných studií zařazováni a nebylo prokázáno, že by měli z primární profylaxe užitek (3).

Antikoagulace jako prevence tromboembolických příhod u pacientů s fibrilací síní (4), chlopenní vadou nebo umělou chlopní by měla být u paliativních pacientů vždy opakovaně přehodnocena ve vztahu k celkovému stavu, prognóze, riziku TIA či CMP na jedné straně a riziku krvácivých komplikací na straně druhé. Pomocí nám mohou být skórovací systémy jako CHADS₂ či CHA₂DS-VAS₂ skóre a HAS-BLED skóre, ale použitelnost těchto systémů pro stratifikaci rizika u pokročilých onkologických pacientů je omezená.

Terapie

V případě léčby a sekundární prevence již vzniklé TEN je antikoagulační léčba i u pacientů v paliativním režimu indikována, s výjimkou pacientů umírajících s prognózou v řádu hodin či dnů a situací, kdy riziko krvácení převyšuje rizika tromboembolická (5). U ostatních pacientů v případě symptomatické TEN je doporučeno zahájit antikoagulační léčbu, která má kromě sekundární prevence často význam i pro aktuální kvalitu života nemocného (ústup otoku a bolesti v končetině, zmírnění dušnosti).

V paliativní péči jsou LMWH jednoznačně nejvhodnějším lékem pro terapii TEN. Studie CLOT (6) prokázala významné snížení rizika recidivy TEN (o 52%) u skupiny léčené LMWH ve srovnání s warfarinem. Léčba warfarinem je spojena s vyšším rizikem krvácivých komplikací, lékových interakcí, zatěžuje nemocného nutností častých laboratorních kontrol. Léčba LMWH je jak účinnější, tak bezpečnější, nevýhodou je vyšší cena.

Pro pacienty bez zvýšeného rizika krvácivých komplikací je indikována v léčbě TEN plná terapeutická dávka po dobu 6 měsíců, protože však trvá riziko recidivy, někteří doporučují antikoagulaci ještě delší až doživotní (7).

U pacientů se zvýšeným rizikem krvácení (aktivní tumor GIT, meta či primární nádor CNS...) je doporučena plná antikoagulace po dobu jednoho týdne a následně 3–6 měsíců léčba redukovanou dávkou LMWH (např. 50–75 % původní dávky) (8).

Využití dabigatranu (Pradaxa) či rivaroxabanu (Xarelto) u pacientů v paliativní péči zatím není zatím příliš rozšířeno a prozkoumáno (9).

V případě opakovaných epizod PE z předpokládaného zdroje v pánvi a dolních končetinách lze u pacientů s delší prognózou zvážit implantaci kavální filtru.

Závěr

Ačkoliv máme k dispozici výsledky klinických studií a doporučení odborných společností, konečné rozhodnutí o antikoagulační léčbě u konkrétního pacienta v paliativní péči by mělo být vždy výsledkem pečlivého zvážení celkového zdravotního stavu, prognózy, individuálního přínosu a rizik se zřetelem na přání poučeného pacienta (10).

Na závěr bych se ještě vrátila k úvodním kazuistikám a podala informace o našem postupu v jednotlivých případech i s nejistotou, zda tato rozhodnutí byla vždy správná.

Kazuistiky

1. Antikoagulace byla zahájena v plné terapeutické dávce, po týdnu redukována na polovinu (tzn. Clexane 0,6 ml a 24 hod.). Vzhledem k velkému riziku masivní PE léčba podávána dlouhodobě. Nemocnou jsme měli v domácí péči 3 měsíce. Pacientka sice dále průběžně anemizovala, ale k masivnímu krvácení nedošlo. Cca po měsíci léčby při symptomatické anémii s Hb 60 mg/l domluveno ambulantní podání 2 ery mas s dobrým efektem na slabost a námahovou dušnost. Další transport do nemocnice k transfuzní

léčbě si však již nemocná nepřála, proto KO dále nekontrolován. Antikoagulace vysazena 3 dny před úmrtím.

2. S pacientkou jsme se domluvili na terapeutickém pokusu – týdenním podáváním LMWH v terapeutické dávce. Poučena o riziku krvácivých komplikací, s postupem souhlasí. Po týdnu nemocná bez krvácivých komplikací, ale také bez viditelného efektu, otok LDK beze změny. Antikoagulace ukončena.
3. Vzhledem k tomu, že v aktuální situaci z našeho pohledu výrazně převažovalo riziko krvácivých komplikací nad riziky TEN, LMWH jsme vysadili. Zároveň zahájena léčba antiepileptiky a antipsychotiky. Pečující manželce se ulevilo (aplikace LMWH nespolečupujícímu nemocnému, který se často aktivně bránil byla pro ni velkým stresem), pacienta jsme měli v péči ještě 3 týdny, než zemřel bez klinických známek recidivy TEN.

Literatura

1. Blažková S. Tromboembolická nemoc u onkologických pacientů. In Sláma O, a kol. Paliativní medicína pro praxi. Praha: Galén 2007: 157–159.
2. Kvasnička J. Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP. Opatření ke snížení rizika tromboembolické nemoci u hospitalizovaných pacientů, 2011.
3. Claxton R. Weighing the risk and benefits of low-molecular weight heparin in palliative care. Case of the Month. University of Pittsburgh, 2009.
4. Čihák R, a kol. Doporučený diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti, Cor Vasa 2011; 53(Suppl 1).
5. Kierner K, et al. Use of Thromboprophylaxis in Palliative Care Patients. American Journal of Hospice and Palliative Medicine 2008; 25: 127.
6. Lee AY, Levine MN, Baker RI et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. New England Journal of Medicine 2003; 349: 146–154.
7. Noble SIR, Shelley MD, Coles B et al. Systematic review and meta-analysis: management of venous Thromboembolism in patients with advanced cancer. Lancet Oncology 2008; 9: 577–584.
8. Monreal, et al. Fixed –dose low-molecular weight heparin for secondary prevention of venous thromboembolism in patients with disseminated cancer. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2004; 2: 1311–1345.
9. NICE January 2010. Venous thromboembolism: reducing the risk. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital. NICE clinical guideline 92.
10. Kirkova J, et al. Thrombosis and Anticoagulation in Palliative Care: an Envolving Clinical Challenge. Journal of Palliative Care 2004; 20: 101–104.

Článek přijat redakcí: 8. 10. 2014

Článek přijat k publikaci: 19. 3. 2015

MUDr. Kateřina Menčíková

Domácí hospic Cesta domů
Boleslavská 16, 130 00 Praha 3
katerina.mencikova@cestadomu.cz

