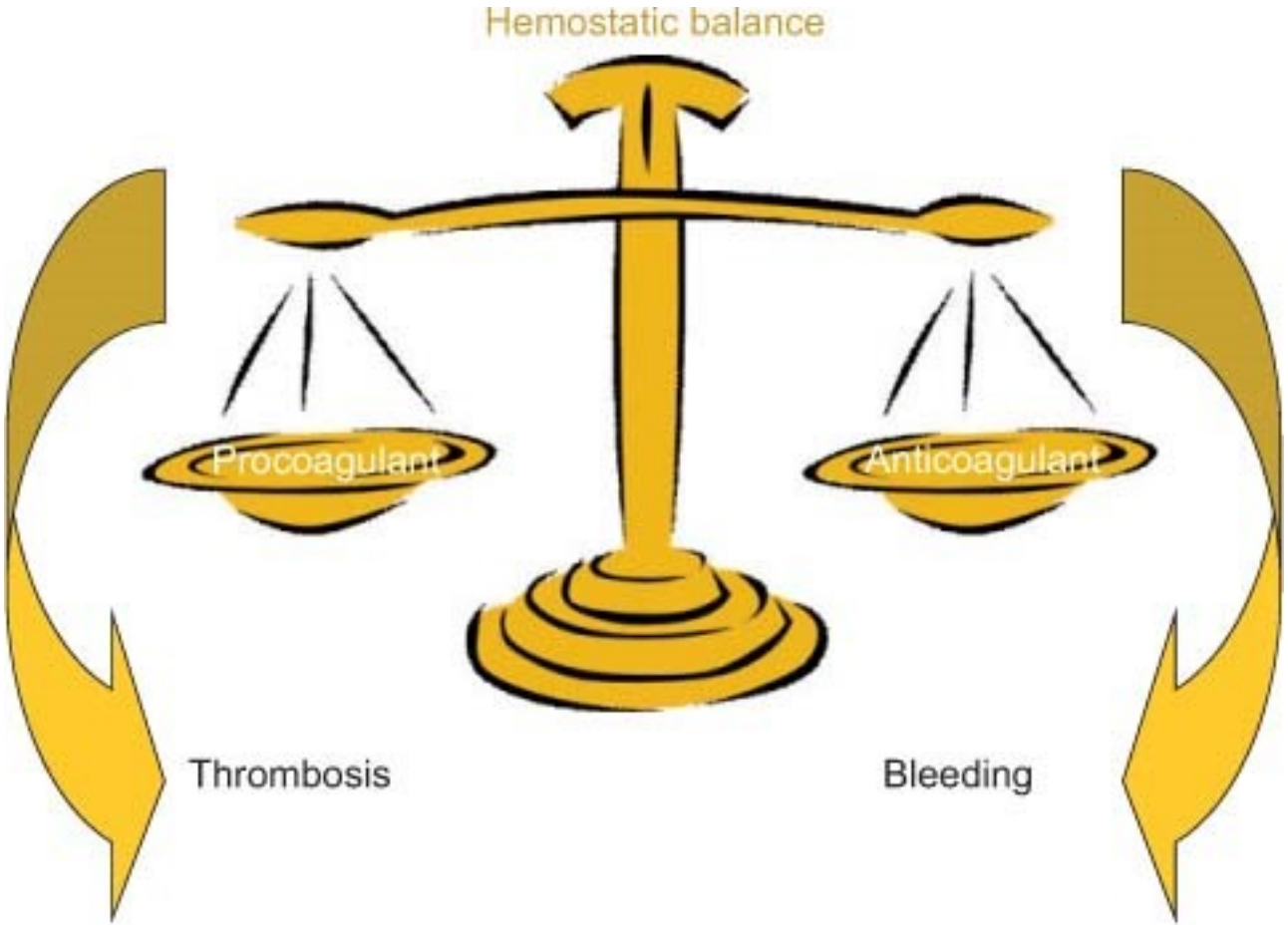
Bs CK1 Tr□n Th□ Th□o -□

Ung th□ là y□u t□ đ□c l□p và là y□u t□ nguy c□ cao gây thuyên t□c - huy□t kh□i tĩnh m□ch (VTE: venous thromboembolism). Huy□t kh□i là nguyên nhân th□ hai gây t□ vong □ b□nh nhân ung th□ tr□i qua hóa tr□ li□u. M□c dù v□y, b□nh nhân ung th□ cũng có nguy c□ xu□t huy□t cao liên quan đ□n gi□m ti□u c□u th□ phát do hóa tr□ ho□c b□nh lý n□n. Cân b□ng gi□a hai nhóm nguy c□ này r□t khó khăn vì qu□n lý huy□t kh□i liên quan ung th□ đòi h□i ph□i s□ d□ng ch□ng đông cho dù bi□t tăng nguy c□ xu□t huy□t (nguy c□ xu□t huy□t n□ng □ b□nh nhân ung th□ dùng thu□c ch□ng đông cao h□n 2 đ□n 3 l□n b□nh nhân không ung th□ dùng thu□c ch□ng đông).



VTE liên quan ung th□ là m□t thách th□c lâm sàng b□i vì nó tăng nguy c□ VTE tái phát g□p 3 đ□n 4 l□n □ b□nh nhân ung th□, bi□n ch□ng ch□y máu, t□ vong và t□n su□t nh□p vi□n.

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 di□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 l□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 ti□p trong quá trình di□u tr□ VTE.

Ch□ đ□nh s□ d□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 di□u tr□ huy□t kh□i tĩnh 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□ d□ng thu□c kháng đông trên các đ□i t□□ng này ch□ y□u d□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□ d□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□ d□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 n□ng.

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 di□u tr□ VTE liên quan ung th□ cho th□y nh□ng tr□□ng h□p di□u tr□ LMWH gi□m các bi□n ch□ng xu□t huy□t n□ng h□n nhóm s□ d□ng VKA (xu□t huy□t n□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 d□n hi□n t□i khuy□n cáo s□ d□ng LMWH h□n VKA trong di□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□ d□ng di□u tr□ huy□t kh□i liên quan ung th□ do có nh□ng □u di□m: li□u c□ đ□nh, ít t□□ng tác thu□c, không c□n theo dõi c□n lâm sàng, s□ d□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 di□u tr□ kéo dài. Các nghiên c□u hi□n t□i so sánh DOACS v□i LMWH trong di□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 n□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. Măc dù có r□t nhi□u m□t tích c□c, DOACS v□n ch□a đ□□c s□ d□ng trong di□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.

Trong VTE c□p tính và m□c l□c c□u th□n ≥ 30 ml/phút, các chuyên gia đ□ng thu□n LMWH là thu□c kháng đông an toàn □ li□u di□u tr□ khi s□ l□□ng ti□u c□u ≥ 50 x 109/L và < 100 x 109/L; gi□m 50% li□u LMWH khi s□ l□□ng ti□u c□u ≥ 30 x 109/L và < 50 x 109/L. M□t gi□ thuy□t khác đ□t ra là truy□n ti□u c□u đ□ nâng s□ l□□ng ≥ 50 x 109/L và dùng nguyên li□u LMWH. Trong nh□ng tr□□ng h□p VTE c□p mà s□ l□□ng ti□u c□u < 30 x 109/L, c□n đ□t l□□i l□c tĩnh m□ch ch□ d□□i k□t h□p v□i d□ phòng LMWH và truy□n ti□u c□u.

Trong nh□ng tr□□ng h□p VTE không c□p tính, ch□ng đông v□i LMWH □ li□u di□u tr□ khi s□ l□□ng ti□u c□u ≥ 50 x 109/L và < 100 x 109/L, gi□m 50% li□u LMWH khi s□ l□□ng ti□u c□u ≥ 30 x 109/L và < 50 x 109/L tùy tr□□ng h□p. Ng□ng LMWH đ□□c khuy□n cáo khi s□ l□□ng ti□u c□u < 30 x 109/L trong các tr□□ng h□p VTE.

Trong nh□ng tr□□ng h□p VTE không c□p tính liên quan catheter, các tác gi□ đ□ng thu□n s□ d□ng LMWH li□u di□u tr□ khi s□ l□□ng ti□u c□u ≥ 50 x 109/L và < 100 x 109/L, và ng□ng LMWH khi s□ l□□ng ti□u c□u < 30 x 109/L. Các tác gi□ ch□a đ□a ra nh□ng khuy□n cáo c□ th□ khi s□ l□□ng ti□u c□u ≥ 30 x 109/L và < 50 x 109/L, tuy nhiên không nên truy□n ti□u c□u trong nh□ng tr□□ng h□p này đ□ s□ d□ng thu□c kháng đông.

□ nh□ng b□nh nhân huy□t h□c v□i huy□t kh□i c□p liên quan ung th□ và s□ l□□ng ti□u c□u ≥ 50 x 109/L có th□ s□ d□ng đ□ li□u thu□c ch□ng đông. Tuy nhiên khi s□ l□□ng này < 50 x 109/L thì ph□□ng pháp di□u tr□ t□i □u cũng ch□a đ□□c bi□t rõ. Ng□□ng ti□u c□u 50 x 109/L □ trên là d□a theo kinh nghi□m và d□a trên s□ đ□ng thu□n v□ nguy c□ xu□t huy□t t□ phát th□p khi ti□u c□u trên ng□□ng này. Trong nh□ng tr□□ng h□p VTE c□p và gi□m n□ng s□ l□□ng ti□u c□u, m□t s□ tác gi□ đ□ ngh□ truy□n ti□u c□u đ□ nâng s□ l□□ng này > 50 x 109/L – m□t giá tr□ ng□□ng đ□□c xem là an toàn khi di□u tr□ thu□c ch□ng đông. Tuy nhiên, □ nh□ng b□nh nhân huy□t h□c có gi□m ti□u c□u kéo dài, truy□n ti□u c□u nhi□u l□n s□ tăng các tai bi□n truy□n máu và đáp □ng kém trong nh□ng l□n truy□n sau. Khi s□ l□a ch□n này không kh□ thi thì cân nh□c đ□t l□□i l□c tĩnh m□ch ch□ d□□i.

Truy□n ti□u c□u đ□ duy trì s□ l□□ng ti□u c□u > 20 - 50 x 109/L trong nh□ng tr□□ng h□p đang xu□t huy□t và gi□m ti□u c□u.

Tóm l□i, qu□n lý huy□t kh□i và xu□t huy□t □ b□nh nhân ung th□ c□n đ□□c xem xét c□n th□n □ t□ng cá th□ b□nh nhân v□i các b□nh c□nh lâm sàng t□□ng □ng. H□n n□a, c□n hi□u ch□nh li□u LMWH theo s□ l□□ng ti□u c□u đ□ t□i □u hóa di□u tr□ ch□ng đông □ nh□ng b□nh nhân ung th□ có nguy c□ xu□t huy□t 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-Moleculer-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.