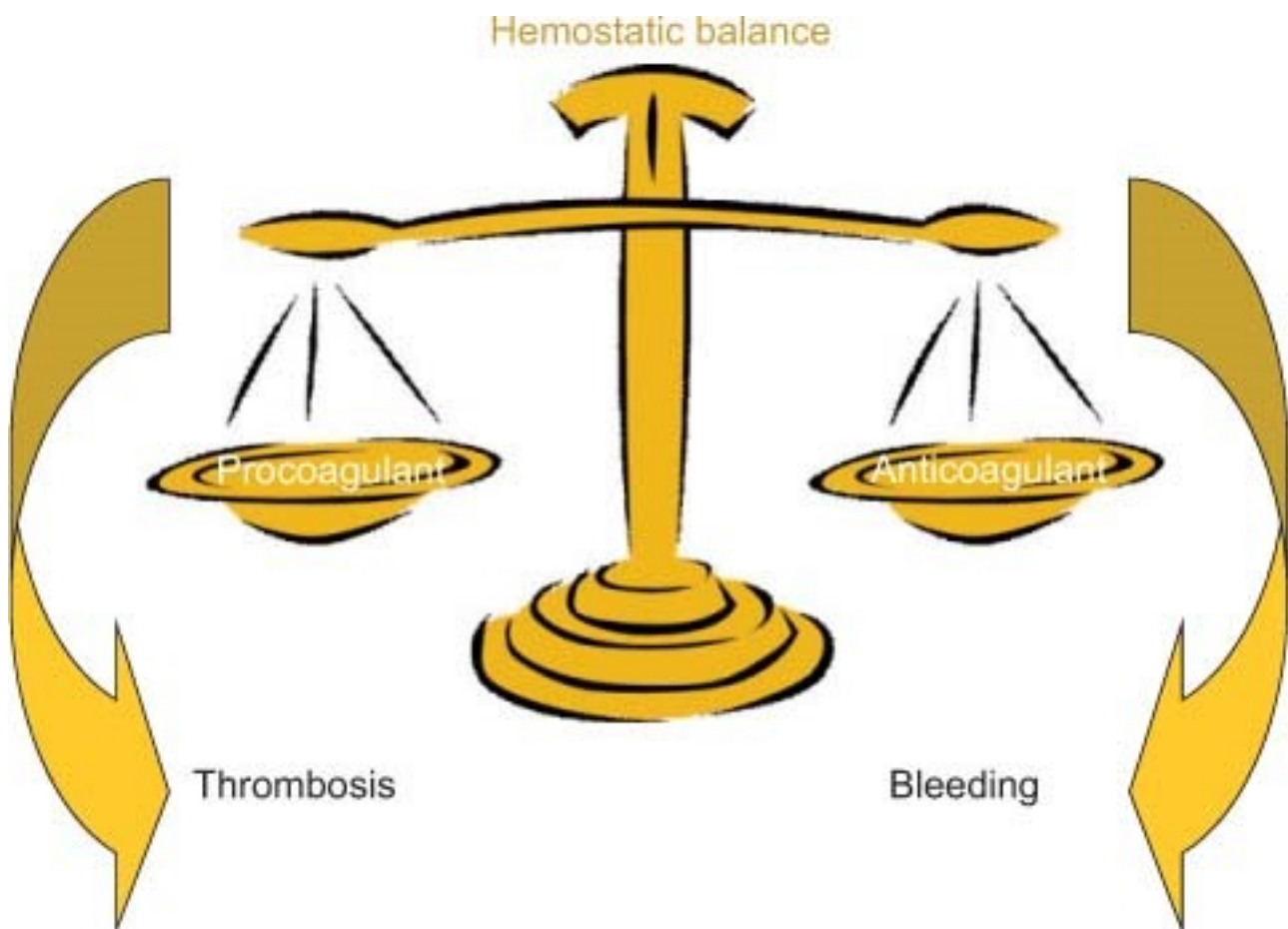


## Bs CK1 Tr n Th Th o -

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 tnh m ch (VTE: venous thromboembolism). Huy t kh i là nguyên nh n th hai gây t vong b nh nh n ung th tr i qua hóa tr li u. M c dù v y, b nh nh n 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 nh n ung th dùng thu c ch ng đông cao h n 2 đ n 3 l n b nh nh n 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 nh n 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 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 10<sup>9</sup>/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 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 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 ( $\leq 1$  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 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 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 n ng h n nhóm s đ 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  $\geq 2$  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 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 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. 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 10<sup>9</sup>/L.

Trong VTE c p tính và m c l c c u th n  $\geq 30$  ml/phút, các chuyên gia đ ng thu n LMWH là thu c kháng đông an toàn li u đi u tr khi s l ng ti u c u  $\geq 50 \times 109/L$  và  $< 100 \times 109/L$ ; gi m 50% li u LMWH khi s l ng ti u c u  $\geq 30 \times 109/L$  và  $< 50 \times 109/L$ . M t gi thuy t khác đ t ra là truy n ti u c u đ nâng s l ng  $\geq 50 \times 109/L$  và dùng nguyên li u LMWH. Trong nh ng tr ng h p VTE c p mà s l ng ti u c u  $< 30 \times 109/L$ , c n đ t l i l c tnh m ch ch đ i k t h p v i đ 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 đi u tr khi s l ng ti u c u  $\geq 50 \times 109/L$  và  $< 100 \times 109/L$ , gi m 50% li u LMWH khi s l ng ti u c u  $\geq 30 \times 109/L$  và  $< 50 \times 109/L$  tùy tr ng h p. Ng ng LMWH đ c khuy n cáo khi s l ng ti u c u  $< 30 \times 109/L$  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 đ ng LMWH li u đi u tr khi s l ng ti u c u  $\geq 50 \times 109/L$  và  $< 100 \times 109/L$ , và ng ng LMWH khi s l ng ti u c u  $< 30 \times 109/L$ . Các tác gi ch a đ a ra nh ng khuy n cáo c th khi s l ng ti u c u  $\geq 30 \times 109/L$  và  $< 50 \times 109/L$ , tuy nhiên không nên truy n ti u c u trong nh ng tr ng h p này đ s đ ng thu c kháng đông.

nh ng b nh nh n huy t h c v i huy t kh i c p liên quan ung th và s l ng ti u c u  $\geq 50 \times 109/L$  có th s đ ng đ li u thu c ch ng đông. Tuy nhiên khi s l ng này  $< 50 \times 109/L$  thì ph ng pháp đi u tr t i i u cũng ch a đ c bi t rõ. Ng ng ti u c u  $50 \times 109/L$  trên là đ a theo kinh nghi m và đ 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  $> 50 \times 109/L$  – m t giá tr ng ng đ c xem là an toàn khi đi u tr thu c ch ng đông. Tuy nhiên, nh ng b nh nh n 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 tnh m ch ch đ i.

Truy n ti u c u đ duy trì s l ng ti u c u  $> 20 - 50 \times 109/L$  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 nh nh n ung th c n đ c xem xét c n th n t ng cá th b nh nh n 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 i u hóa đi u tr ch ng đông nh ng b nh nh n 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-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.