

# Profylaxe TEN u indukční léčby mnohočetného myelomu a při léčbě thalidomidem

Petr Kessler

Odd. hematologie a transfuziologie  
Nemocnice Pelhřimov

# Thalidomid a trombóza u MM: nově diagnostikovaní pacienti

Režim	Incidence VTE	Reference
Thal 200-800 mg	3% - 4%	Weber, 2002 Rajkumar, 2003
Thal + MP	20%	Palumbo, 2005
Thal 100-400 mg + dexametazon	18%-26%	Cavo, 2002 Rajkumar, 2004
Thal + chemo vč. anthracykl.	26%-34%	Zangari, 2004 Schutt, 2005

# Thalidomid a trombóza u MM: relabující a refrakterní pacienti

Režim	Incidence VTE	Reference
Thal 100-800 mg	2% - 3%	Barlogie 2001 Tosi 2002 Kumar 2003
Thal 100-400 mg + dexamethason	2-7%	Dimopoulos 2001 Palumbo 2004
Thal + chemo	4,2%	Moehler 2002
Thal + chemo včetně doxorubicinu	16%	Zangari 2002

# Incidence žilního trombolismu při léčbě MM thalidomidem

Zangari et al.: Clin Lymphoma, 2003

535 pacientů léčených pro MM různými  
režimy s thalidomidem:

- TD
- T-VAD
- T-CAD
- T-DCEP
- DT-PACE

# Incidence žilního trombózy při léčbě MM thalidomidem

Zangari et al.: Clin Lymphoma, 2003

## Multivariační analýza:

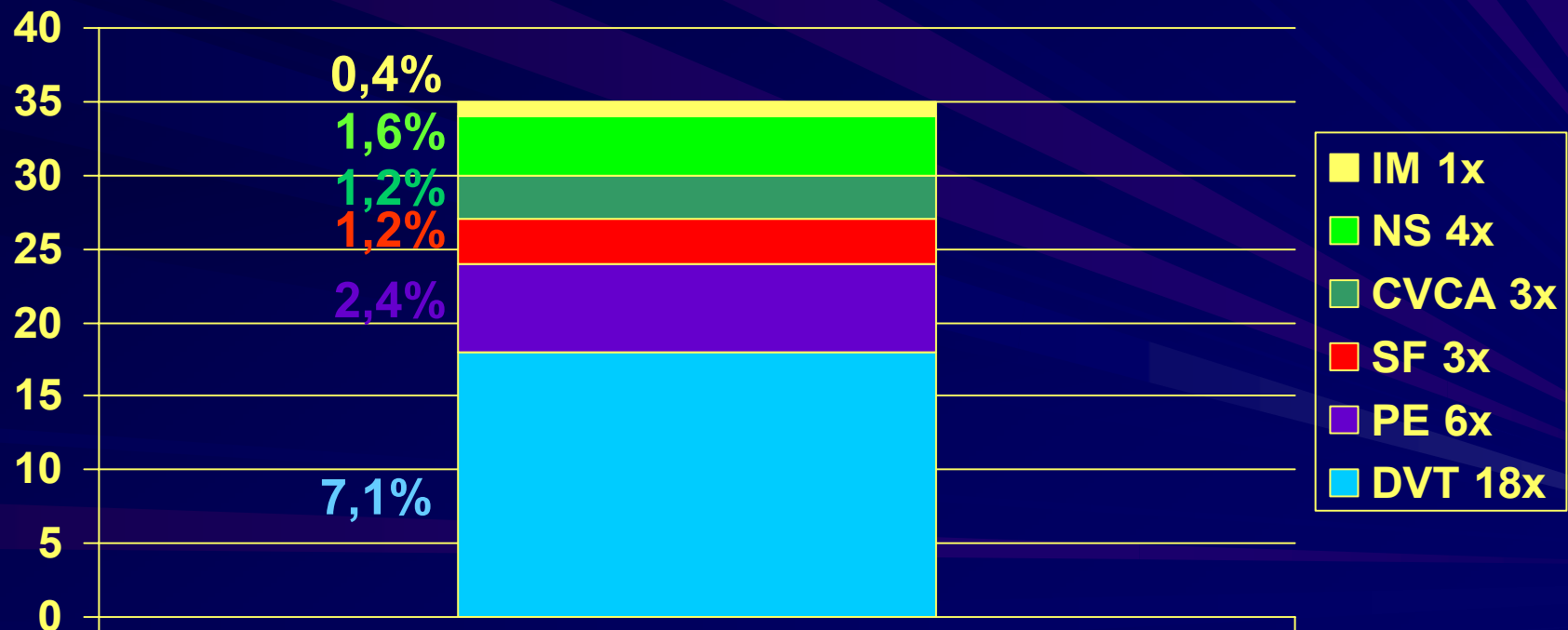
	OR (95%CI)	P
Doxorubicin	4,3 (2,0-9,2)	<0,001
Nová diagnóza	2 (1,4-4,3)	0,001
Abnormita chromozomu 11	1,8 (1,0-3,1)	0,048

# Incidence žilního trombolismu při léčbě MM bez thalidomidu

- Klinická zkušenost: Riziko VTE je zvýšené
- Data ze studií jsou poměrně chudá (pozornost je tomuto problému věnována teprve v thalidomidové éře)
  - Minnema, 2004: VAD 5,5%
  - Zangari, 2004: Total therapy: 14,3%
  - CMG: VAD/VID: 9,4%

# Trombotické SAE ve studii CMG 2002 během indukce a stimulace

Vyhodnoceno 253 pacientů, 9,4% VTE



# 7. ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy

*CHEST 2004; 126:338S–400S*

Riziko	DVT dist.	DVT prox	PE	PE fatal
Nízké	2%	0,4%	0,2%	<0,01%
Střední	10-20%	2-4%	1-2%	0,1-0,4%
Vysoké	20-40%	4-8%	2-4%	0,4-1%
Nejvyšší	40-80%	10-20%	4-10%	0,2-5%
CMG		≥ 3,1%	2,4%	1,6%



# Trombotické SAE ve studii CMG 2002 během indukce a stimulace

Celkem v CMG 2002 - 340 pacientů

Hodnoceno 223  
pacientů 100%)

LMWH v indukci **ANO** 86  
(38,6%)

LMWH v indukci **NE** 137  
(61,4%)

TEN v indukci ANO **1**  
(1,2%)

TEN v indukci ANO **17**  
(12,4%)

TEN v indukci NE **5**  
(98,8%)

TEN v indukci NE **120**  
(87,6%)

# Deep vein thrombosis in patients with multiple myeloma treated with thalidomide and chemotherapy: effects of prophylactic and therapeutic anticoagulation.

Zangari M, Barlogie B, Anaissie E, et al.:

Br J Haematol. 2004 Sep;126(5):715-21.

- Žádná profylaxe (221 pac.)
- Warfarin 1 mg denně (35 pac.) bez efektu
- Enoxaparin 40 mg denně (68 pac.) → snížení výskytu VTE u pacientů léčených thalidomidem

# Analýza pacientů léčených chemoterapií + thalidomidem

Zangari M, et al.: Br J Haematol. 2004 Sep;126(5):715-21.

Profylaxe	Incidence VTE
Žádná	34%
Warfarin	31%
LMWH	15%

# Závěry I.

1. Incidence VTE u pacientů s mnohočetným myelomem během indukční léčby, zahrnující anthracykliny, dexametazon, thalidomid nebo jejich kombinace je vysoká, odpovídající střednímu až vysokému riziku podle VII. ACCP konference.
2. Toto riziko je nadále zvyšováno přítomností vrozených a získaných trombofilních stavů.

# Závěry II

3. Neexistují randomizované studie, prokazující účinnost profylaxe TEN během léčby MM.
4. Existují ojedinělé, ale přesvědčivé důkazy z nerandomizované srovnávací studie, prokazující účinnost podání LMWH na snížení incidence TEN během kombinované indukční léčby MM

# Závěry III

5. Profylaxe nízkomolekulárním heparinem během indukční léčby MM, zahrnující anthracykliny, dexametazon, thalidomid nebo jejich kombinace je jednoznačně indikována.
6. Ověření optimálního profylaktického režimu v randomizované studii je velmi žádoucí.

# Závěry IV

7. CMG 2006 incorporated trials představují vhodnou příležitost k nalezení optimálních profylaktických režimů.

**Děkuji za pozornost.**