

Profylaxe TEN u indukční léčby mnohočetného myelomu. Návrh protokolu

Petr Kessler

**Odd. hematologie a transfuziologie
Nemocnice Pelhřimov**

Profylaxe TEN u indukční léčby mnohočetného myelomu. Návrh protokolu

- Souhrn známých dat
- Výsledky profylaktických studií
- Návrh protokolu

Thalidomid a trombóza u MM:

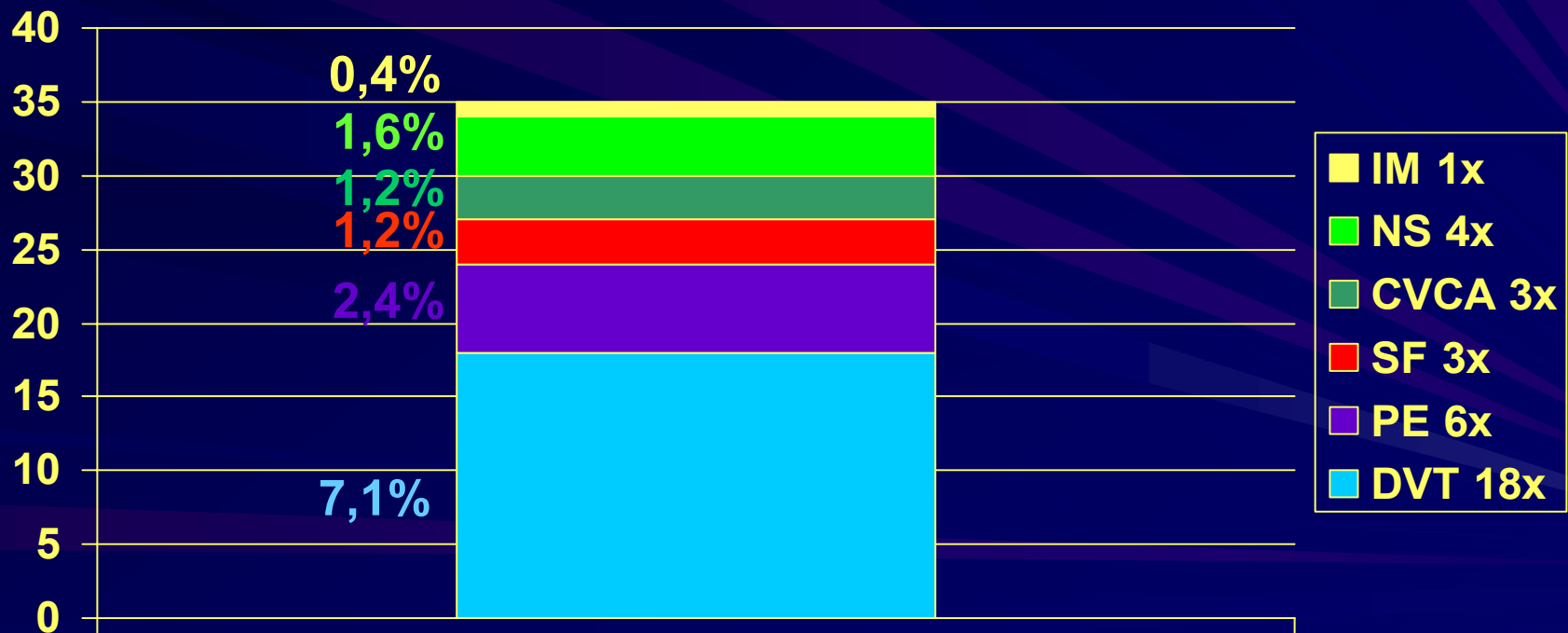
Režim	VTE - nová dg.	VTE - relaps/refr.
Thal 200-800 mg	3% - 4%	2% - 3%
Thal + MP	20%	
Thal 100-400 mg + dexametazon	18%-26%	2% - 7%
Thal + chemo vč. anthracykl.	26%-34%	16%

Incidence žilního trombolismu při léčbě MM bez thalidomidu

- 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 NE 85
(98,8%)

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

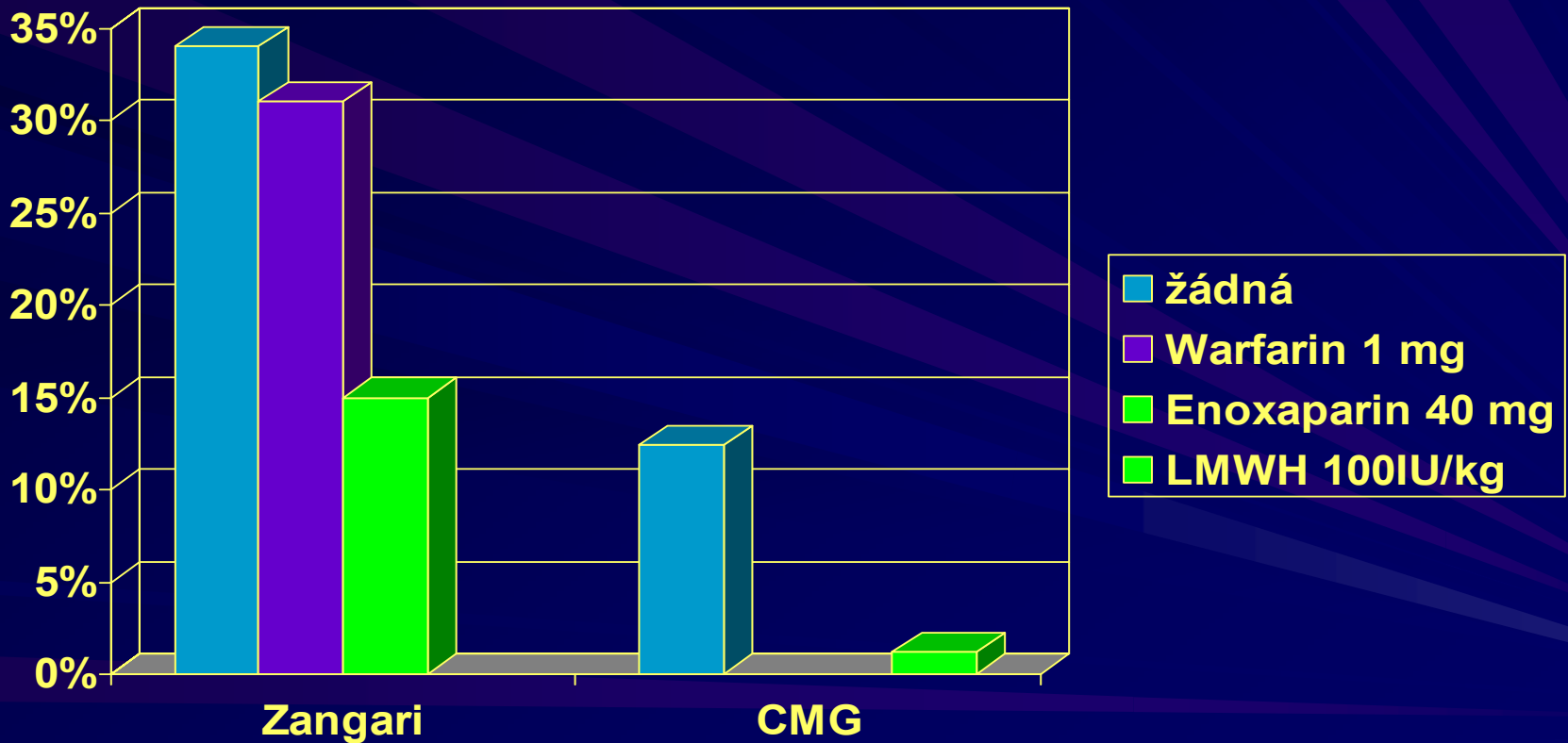
TEN v indukci NE 120
(87,6%)

Analýza pacientů léčených chemoterapií + thalidomidem

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

Profylaxe	Incidence VTE
Žádná	34%
Warfarin 1 mg	31%
Enoxaparin 40 mg	15%

Efekt profylaktických opatření LMWH výrazně snižuje riziko VTE



Chybí randomizované studie

Návrh na *Co-Trial* No II.
"Profylaxe TEN"
v rámci studie CMG 2006

Návrh na *Co-Trial* No II. "Profylaxe TEN"

- **Prospektivní randomizovaná klinická studie**
- **Randomizace: 1 : 1 v rámci každého ramene indukční léčby klinické studie CMG 2006.**
- **Randomizace při udržovací léčbě?**

Návrh na *Co-Trial* No II. "Profylaxe TEN"

■ Léčebné alternativy:

- 1. verze: indukce s nižším rizikem TEN:
nízkomolekulární heparin 50 j/kg
nebo fixní dávka (0,4ml)
versus
pentasacharid 2,5 mg

Návrh na *Co-Trial* No II. "Profylaxe TEN"

■ Léčebné alternativy:

- 2. verze: režim s vysokým rizikem TEN:
nízkomolekulární heparin 100 j/kg
versus
pentasacharid 2,5 mg

Návrh na *Co-Trial* No II. "Profylaxe TEN"

■ Léčebné alternativy:

■ 3. verze při nedostupnosti pentasacharidu:

nízkomolekulární heparin 100 j/kg

versus

fixní dávka nízkomolekulárního heparinu

(např. 40 mg enoxaparinu nebo 0,4 ml

Fraxiparinu)

Proč pentasacharid?

- Jde o lék vysoce účinný v profylaxi TEN u pacientů se srovnatelným rizikem (velké ortopedické operace)

Primární endpoint

- incidence žilního tromboembolismu
- incidence trombotických příhod celkem (žilní tromboembolismus, povrchní flebitida, trombóza asociovaná s centrálním žilním katetrem, infarkt myokardu, ischemická CMP, jiná trombóza)
- incidence trombotických příhod +náhlé smrti.

Sekundární endpoint

- mortalita během indukce a stimulace
- mortalita v dlouhodobém sledování
- léčebná odpověď během indukce a stimulace
- doba do 1. relapsu

Hodnocení

k diskusi 2 možnosti:

- 1. možnost:

klinické sledování, při klinickém podezření definovaný další diagnostický postup.

- 2. možnost:

dtto + duplexní kompresní sonografie žil
DK po ukončení stimulace.

Inclusion criteria

- Totožná se studií CMG 2006

Exclusion criteria

- Totožná se základní studií CMG 2006
- +
- trombocytopenie pod $30 \times 10^9/l$
- klinicky zjevné krvácení
- hodnota APTT – poměr nad 1,5
- hodnota INR nad 1,5
- hodnota fibrinogenu pod 1,0 g/l

Děkuji za pozornost.