

Transfúzní léčba u pokročile onkologicky nemocných pacientů – klinické a etické aspekty

MUDr. Lenka Šmardová¹, MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.²

¹Interní hematatoonkologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

²Ambulance podpůrné a paliativní onkologie, Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Přehledový článek je zaměřen na problematiku transfúzní léčby v paliativní péči o pokročile onkologicky nemocné pacienty. Jsou popsány klinické projevy a příčiny jednotlivých cytopenií, přístupy k jejich řešení v paliativní péči a indikace podání základních krevních derivátů a transfúzních přípravků v pokročilých stadiích onkologických chorob.

Klíčová slova: transfúzní léčba, paliativní péče, cytopenie.

Transfusion therapy in patients with advanced oncological disease – clinical and ethical aspects

This overview article is focused on problematic of transfusion therapy in palliative care of patients with advanced oncological disease. We describe clinical symptoms, causes of cytopenias and approach for its treatment in palliative care together with discussing indications of serving of basic blood derivatives and transfusion preparates in the advanced stages of oncological diseases.

Key words: transfusion therapy, palliative care, cytopenia.

Paliat. med. liec. boles., 2011, 4(1): 6–7

Úvod

Nádorová onemocnění bývají velmi často spojena se snížením počtu krevních elementů, zejména v jejich pokročilých fázích. Některé jeho projevy jsou pouze laboratorní, jiné mají též klinický korelát. Transfúzní léčba je důležitou součástí komplexní podpůrné léčby. Je zcela nepostradatelná u hematologických malignit, ale má své nezastupitelné místo i v léčbě solidních nádorů.

Klinický obraz a příčiny cytopenií v pokročilých stadiích nevléčitelných chorob

Anémii rozumíme stav, při kterém je hodnota hemoglobinu pod hranici dolního fyziologického limitu (130 g/l u mužů a 120 g/l u žen) a současně zpravidla dochází i k poklesu hematokritu a počtu erytrocytů.

Jejím podkladem u pokročile onkologicky nemocných pacientů mohou být vedle anémie chronických chorob i chronické krevní ztráty, imunologicky podmíněná hemolýza či infiltrace kostní dřeně. Sekundárně pak bývá anémie podmíněna cytostatickou léčbou nebo ozařováním. Většinou se kombinuje několik různých příčin (1).

Přítomnost anémie se výraznou měrou podílí na snížení kvality života onkologických pacientů. Klinické příznaky jsou označovány jako anemický syndrom, jeho intenzita závisí na rychlosti vzniku anémie, její hloubce a přidružených chorobách. Obvykle se projevuje zvýšenou únavou, slabostí, závratěmi, námahovou dušností s bolestmi na hrudi či palpitacemi, bledostí sliznic a kůže, zhoršením nálady nebo depresi.

Trombocytopenie znamená snížené množství trombocytů v periferní krvi (pod $150 \times 10^9/l$). Příčinou může být nedostatečná tvorba v kostní dřeni (porucha nebo útlum megakaryopoézy následkem cytostatické léčby nebo při infiltraci nádorem) nebo jejich krátké přežívání na periférii (zvýšená konzumpce při koagulopatii nebo vychytávání trombocytů při splenomegalii).

Klinicky se projevuje krvácením zpravidla pouze u těžké trombocytopenie (pod $20 \times 10^9/l$), často ale nemusí být příznaky vůbec žádné. Při méně závažné trombocytopenii dochází ke krvácivým projevům v případech dalších závažných poruch krevního srážení nebo u rozsáhlých infiltrujících tumorů. Nejčastější je kožně-slitizní typ krvácení, projevující se na kůži jako petechie (drobná krvácení z krevních kapilár velikosti špendlíkové hlavičky, často splývající v sufuze nebo ekchymózy) nebo hematomy (větší plošná krvácení), dále epistaxí, krvácením z dásní, gastrointestinálního traktu či urogenitální oblasti.

Indikace substituce erytrocytů v paliativní péči

Hlavním cílem transfúze erytrocytárních koncentrátů je zmírnění projevů anémie. Jedná se především o případy, kdy není čas čekat na účinek konzervativní léčby (podávání železa či erythropoetinu) nebo přirozenou obnovu krvetvorby po podání protinádorové léčby. Vnímání jednotlivých projevů anemického syndromu je individuální a intenzita potíží pouze částečně souvisí s koncentrací hemoglobinu. Většina onkologicky léčených pacientů je navíc na nízké hodnoty hemoglobinu

funkčně adaptovaná, hodnota hemoglobinu by proto nikdy neměla být jediným kritériem pro indikaci substituční léčby (3, 4). K transfúzi erytrocytů se obvykle přistupuje u stabilizovaných nemocných při koncentracích hemoglobinu kolem 80 g/l, u starších nemocných s významnější ischemickou chorobou srdeční a nemocných v kritickém stavu při koncentraci hemoglobinu kolem 90 g/l. Převodem 1 transfúzní jednotky erytrocytární masy by mělo u dospělého člověka s tělesnou hmotností 70 kg bez současných ztrát dojít ke zvýšení koncentrace hemoglobinu o 10 g/l.

Podání transfúze erytrocytů v paliativní péči je indikováno u anémie jako vedlejšího účinku podávané protinádorové léčby, u akutní postrátové anémie u pacientů s neřešitelným krvácením z inoperabilního nádoru nebo postupně prohlubující se chronické anémie způsobující klinické potíže. Substituční léčbu neindikujeme u umírajícího pacienta nebo tam, kde její podání opakovaně nevedlo ke zlepšení klinického stavu nebo úlevy od symptomů (2).

Indikace substituce trombocytů v paliativní péči

Cílem podávání trombocytárních koncentrátů je zastavit krvácení navozené trombocytopenií, ale důvodem může být též obava z takového krvácení u dlouhodobě trombocytopenického pacienta (např. před invazivními výkony). Po podání koncentráta trombocytů lze u dospělého člověka očekávat vzestup počtu trombocytů o $30 - 40 \times 10^9/l$, při zástavě krvácení se ale trombocyty rychle konzumují (5). Důležitým úkolem

ošetřujícího lékaře je posouzení všech léků užívaných pacientem a snaha o vysazení těch, které mohou trombocytopenii přímo způsobovat nebo dále zvyšují riziko krvácení (kyselina acetylsalicylová, perorální antikoagulanty).

Rozhodnutí o substituci trombocytů v paliativní péči o pacienta závisí na aktuálním počtu jeho trombocytů, přítomnosti krvácivých projevů a předpokládané prognóze přežití. Preventivní podání trombokonzentrátu pouze z důvodu nízké hodnoty trombocytů není v paliativní péči obvyklé. Také u pacientů s chronickou těžkou trombocytopenií je přístup zdrženlivější, koncentrát trombocytů se obvykle podává až při krvácivých projevech nebo před plánovaným chirurgickým výkonem. U nemocných s aktivním krvácením je nutné udržovat hodnoty trombocytů alespoň nad $50 \times 10^9/l$. Trvá-li krvácení, je nutno pátrat po jiné příčině, případně zvážit pokus o lokální zástavu krvácení chirurgickou revizí, endoskopickými metodami či selektivní embolizací (2).

Indikace substituce plazmy a jejich derivátů – albuminu a koagulačních faktorů

Cílem transfúze **plazmy** je předejít nebo zastavit krvácení navozené koagulopatií. Kombinovaný deficit koagulačních faktorů se může vyskytnout v případě poruchy jejich tvorby (např. při těžké jaterní lézi) nebo v důsledku jejich nadměrné spotřeby, např. v konzumpční fázi diseminované intravaskulární koagulace (DIC) či při masivní krevní ztrátě. V praxi nejčastěji řešíme získaný deficit koagulačních faktorů při léčbě perorálními anti-koagulanty (např. v důsledku interakce warfarinu s některými léky). Množství podané plazmy by mělo být minimálně 10–15 ml/kg, což u dospělého člověka s tělesnou hmotností 70 kg znamená podání asi 4–6 transfúzních jednotek plazmy.

V případech izolovaného deficitu jednoho koagulačního faktoru se dává přednost **krevním derivátům plazmy** – koncentrátu koagulačních faktorů, které se získávají buď z plazmy nebo rekombinantní DNA technologií (koncentráty faktoru VIII a IX a faktory protrombinového komplexu).

Roztok **albuminu** (20 %) se používá především k odstranění symptomů vznikajících hypoalbuminemií při těžkém jaterním postižení (substituuje při poklesu pod 20 g/l), proteinové malnutrici či nefrotickém syndromu (6).

Závěrečné klinicko-etické poznámky

„Pokročilé“ onkologicky nemocní pacienti představují velmi heterogenní skupinu z hlediska

dynamiky základní nemoci, spektra klinických symptomů ale také předpokládané délky zbývajících života. Pro rozhodování o přiměřeném léčebném postupu je nutné s ohledem na rozdílné cíle léčby vymezit tři skupiny pacientů:

■ U **pacientů léčených nekurativní (paliativní) protinádorovou léčbou** je obvykle indikovaná plná transfúzní léčba. Příčinou anémie nebo trombocytopenie zde bývá nejčastěji protinádorová léčba, méně často krevní ztráty nebo septický stav. Podání transfúzních přípravků a/nebo faktorů stimulujících erytropoezu (erytropoetin, darbopoetin) je u těchto nemocných nedílnou součástí podpůrné onkologické péče a mělo by se řídit dle výše uvedených a publikovaných mezinárodních doporučení (7). Lékař (nebo zdravotnické zařízení), který podává nekurativní (paliativní) chemoterapii by měl být schopno zajistit v případě potřeby transfúzní léčbu.

■ **Pacienti s pokročilým nádorovým onemocněním**, kteří jsou z onkologického hlediska **léčeni symptomaticky paliativně**, kteří tedy (již) nejsou léčeni žádnou protinádorovou léčbou, představují skupinu, u níž dochází při rozhodování nejčastěji ke klinickým a etickým dilematům. Důvodem je značná heterogenita této skupiny z hlediska prognózy a cílů léčby. Část pacientů má vzhledem k pomalé progresi nádoru *prognózu délky života v řádu dlouhých měsíců až několika let*. Cílem léčby je udržení relativně stabilizovaného stavu, prevence a léčba komplikací. V případě rozvoje anémie a trombocytopenie se řídíme především závažností anemického syndromu, resp. přítomností krvácivých projevů. Po podání transfúze je třeba vyhodnotit, zda došlo ke klinicky (pro pacienta) významnému zlepšení stavu. Pokud ano, je třeba v případě budoucích poklesů hodnot erytrocytů a trombocytů vždy transfúzní léčbu zvažovat. Pokud po podání transfúze zlepšení hodnot počtu erytrocytů ke ústupu únavy, dušnosti a dalších projevů nedochází, není obvykle podávání transfúzí v budoucnu indikované. U **pacientů s anémií s předpokládanou prognózou v řádu týdnů** je třeba pečlivě zhodnotit, zda jsou únava, námaňová nebo klidová dušnost, vertigo, tachykardie apod. v příčinné souvislosti s nízkými hodnotami hemoglobinu. Anémie většinou nebývá hlavní příčinou potíží. V případě pochybností je někdy vhodné provést „léčebný pokus“: podat 2 erytrocytární koncentráty a zhodnotit efekt. Pokračovat v transfúzní léčbě je indikováno pouze, pokud po transfúzi dochází k významnému zlepšení stavu. Podání růstových faktorů erytropoezy

se u pacientů v paliativní péči nedoporučuje. Tato léčba zvyšuje riziko fatálních tromboembolických příhod a zkracuje celkovou délku přežití (7). U pacientů s neztížitelným krvácením je potřeba s nemocným a jeho blízkými pokud možno velmi otevřeně diskutovat závažnost klinické situace a společně pojmenovat, jaké jsou cíle léčby. Také v těchto situacích se osvědčuje zkusit na několik dní „plnou léčbu“ a v případě nelepšení od transfúzní léčby odstoupit. Rozhodování a komunikace s nemocným a jeho blízkými o těchto tématech patří mezi nejobtížnější komunikační situace v paliativní medicíně.

■ U **pacientů v terminálním stavu**, u kterých dochází k bezprostřednímu a nevratnému selhávání jedné či více vitálních funkcí, jejichž předpokládaná délka života se pohybuje v rámci hodin až několika dní není podání transfúzních přípravků indikované. Transfúzní léčba není pro pacienta prospěšná, v žádném ohledu nezlepšuje jeho kvalitu života (etický princip beneficence) a představuje nepřiměřenou (nespravedlivou) alokaci omezených zdrojů, která snižuje dostupnost transfúzních přípravků pro pacienty, kteří z ní mohou mít významně vyšší prospěch (etický princip distribuční spravedlnosti). Zodpovědné rozhodnutí o nepodání transfúzní léčby je možné pouze v kontextu otevřené a empatické komunikace lékaře s pacientem a jeho rodinou o skutečnosti pacientova umírání a neprospěšnosti transfúzní léčby v této fázi.

Literatura

1. Adam Z, Vorlíček J, Koptíková J, et al. Obecná onkologie a podpůrná léčba. Praha: Grada Publishing 2003.
2. Sláma O, Kabelka L, Vorlíček J, et al. Paliativní medicína pro praxi. Praha: Galén 2007.
3. Mercadante S, Ferrera P, Villari P, et al. Effects of red blood cell transfusion on anemia-related symptoms in patients with cancer. J Palliat Med 2009; 12(1): 60–63.
4. Tanneberger S, Melilli G, Stocchi E, et al. Use of red blood cell transfusion in palliative care services: is it still up to date or is cancer-related anaemia controlled better with erythropoietic agents? Ann Oncol 2004; 15(5): 839–840.
5. Salacz ME, Lankiewicz MW, Weissman DE. Management of thrombocytopenia in bone marrow failure: a review. J Palliat Med 2007; 10(1): 236–244.
6. Cetkovský P, et al. Intenzivní péče v hematologii. Praha: Galén 2004.
7. Use of erythropoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology/American Society of Hematology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2008; 26(1): 132–149.

MUDr. Lenka Šmardová
Interní hematologická
klinika FN a LF MU
Jihlavská 20, 625 00 Brno
lsmardova@fnbrno.cz

