

TÁJÉKOZTATÓ A DAGANATOS BETEG FOKOZOTT VÉNÁS TROMBÓZIS VESZÉLYÉNEK OKAIRÓL ÉS MEGELŐZÉSI LEHETŐSÉGEIRŐL

2015

Milyen betegséget nevezünk vénás tromboemboliának?

Az izmok között mélyen futó vénák trombózisa (rövidítve: MVT) és az ebből kialakuló tüdőembólia (pulmonalis embolia, rövidítve: PE) együttes neve vénás tromboembólia (rövidítve: VTE).

Milyen gyakran fordul elő a VTE?

A VTE világszerte az egyik leggyakoribb és legnagyobb népegészségügyi terhet jelentő betegség. Előfordulásáról ma már pontos adatokkal rendelkezünk. Észak-Amerikában és Európában a MVT éves előfordulása 160/100000 lakos, a tüneteket okozó nem-halálos PE megjelenése 20/100000 lakos, ill. a boncolással igazolt PE 50/100000 lakos évente. Ez azt jelenti, hogy hazánkban kb. 16000 MVT és kb. 5000 PE/év fordul elő, azok minden késői következményével együtt.

Milyen csoportra oszthatók a daganatos betegségek?

A daganatok két típusba sorolhatók: az egyik a „jóindulatú”, a másik a „rosszindulatú”. A „jóindulatú” daganat nem, vagy csak lassan szaporodik, nem tör be a környezetébe és nem képez áttéteket. A beteg életkilátásait ritkán, és csak akkor rontja, ha elhelyezkedése a szervek működését gátolja. A „rosszindulatú” azt jelenti, hogy a daganatsejt kicsúszik a normális szabályozás alól. Ebben az esetben nem kontrollálható módon szaporodik, az egész szervezetet károsító anyagokat termel, beszövi azt a szervet vagy szervrendszert, amelyből kiindult, áttéteket képez a környezetbe és/vagy a test távoli részeibe. Kezelés nélkül, vagy ha a jelenleg rendelkezésre álló kezeléssel nem lehet befolyásolni, a beteg halálát okozza.

A továbbiakban a rosszindulatú daganatokat „tumor”-nak vagy „daganat”-nak nevezzük összeállításunkban.

A daganatos betegségekkel járó nagyobb trombóziskészséget ki közölte először tudományos fórumon?

A tumoros betegségek és a trombóziskészség között fennálló kapcsolat felismerése évszázadokra tekint vissza. 1865-ben Armand Trousseau francia orvos volt az első, aki 2 tudományos

folyóiratban közölte megfigyelését, hogy a „zsigeri” (gyomor, hasnyálmirigy és bél) daganatokat a bőr felszínes vénáinak vándorló trombózisa vagy mélyvénás visszérgyulladás kísérheti.

Milyen mértékben nő a VTE gyakorisága a daganatos betegben?

Az aktív tumorban a VTE előfordulása 20%, ez 6-szoros rizikófaktorozást jelent az azonos életkorú, de nem tumoros betegekkel összehasonlítva. A daganatos betegekben a VTE ismétlődése 3-szor gyakoribb, mint a nem tumoros, de VTE-n egyszer már átesett, azonos életkorú betegek esetében. Kimutatták, hogy 1991-óta a tumorokhoz csatlakozó VTE aránya fokozatosan nő. A tumor miatt operált betegeknél a MVT rizikója kétszeres, a tüdőembólia fellépése háromszoros. Az ismeretlen eredetű VTE hátterében 10-17%-ban áll tumoros betegség, amely egy éven belül már tüneteket okoz.

Mi az oka annak, hogy a VTE gyakrabban fordul elő a daganatos beteg körében?

A tumorok (jóindulatúak is) mechanikai okból, nagyságuktól és elhelyezkedésüktől függően okozhatnak trombózist. Ebben az esetben elnyomják a vénát és gátolják a vér visszaáramlását. A stagnáló vérben azok a véralvadási faktorok aktiválódnak, amelyek beindítják a véralvadást és vérrög (trombus) kialakulásához vezetnek.

A daganatokban emellett más mechanizmusok is fokozzák a vérrögződést. A daganatszövetben legalább kétféle, véralvadást fokozó fehérje termelődik, amelyek mennyisége az egyes tumorfajták szerint különböző. Az egyik az ún. „szöveti faktor” (ez az egészséges szövetekben is jelen van), a másik pedig az adott daganatra jellemző ún. „tumor-prokoaguláns”. Mindkettő a véralvadás „gyors útját” aktiválva okoz trombózist. Tovább fokozza a trombóziskészséget az alvadási folyamatot gátló fibrinolitikus csökkenése, valamint a daganatos szövet rögzítő képességének zavara. Emellett a daganatos betegekben növeli a trombózishajlamot a nagyobb fehérvérsejt- és vérlemezkeshám is. Abban az esetben, ha a betegnek korábban már volt trombózisa, veleszületett vagy szerzett trombózishajlama van (pl. elhízás, hosszas ágyynyugalom, olyan kísérőbetegség, amely önmagában hajlamosít trombózisképződésre), szintén nő a vérrögződés kockázata.

Mikor mondja az orvos, hogy a beteg aktív tumoros betegségben szenved?

Ha a daganat aktív, az azt jelenti, hogy gyorsan növekszik, miközben helyi, vagy távoli áttéteket is okozhat. Ez az aktív állapot akkor lép fel, mikor a tumoros folyamat kiszabadul a szervezet természetes, tumor ellenes védekező mechanizmusának ellenőrzése alól. A tumor-szövetből bizonyos fehérjék kiáramlása fokozódik, amelyeket laboratóriumi módszerekkel mérni lehet és ez jelzője az aktivációnak. Újjonnan felfedezett tény, hogy a kemo-, vagy az immunokemo-, illetve a

radioterápia is fokozza a trombóziskészséget, mivel a kezelés hatására a széteső tumorsejtekből vérrög-képződést elindító anyagok szabadulnak fel.

Mikor a legkifejezettebb a trombózisveszély a kemoterápia alatt?

A kórházban adott vagy az ambuláns kemoterápia bizonyos betegcsoportokban a VTE rizikót kb. 6,5-szorosra fokozza. Minden hetedik, kórházban fekvő daganatos beteg PE-ban hal meg. Sok esetben a tumoros beteg sokkal hamarabb hal meg VTE-ben, mint a daganatában. Az ambuláns kemoterápiában részesülő betegek második leggyakoribb halál oka a VTE.

A legveszélyeztetettebb periódus az első három-négy kemoterápiás ciklus.

A daganat típusától és az alkalmazott kezelésektől függ, hogy kell-e és milyen hosszú ideig javasolt a trombózist megelőző kezelést (profilaxist) alkalmazni. Ha a beteg a kezelésre reagál a további kezelésekként a trombózisveszély mérséklődik.

Milyen szervek daganatos betegsége jár halmozottan nagy illetve nagy trombóziskockázattal?

A trombózis veszélye nem azonos a különböző szervekből kiinduló daganatok esetén. Ismeretesebb kiemelkedően nagy, nagy, és mérsékelt trombóziskészséggel járó daganatok. Erre néhány példát említek. Halmozottan nagy trombóziskészséget okoznak pl. a petefészek, a hasnyálmirigy vagy az agy tumorai. Nagy trombóziskészséggel járnak pl. a tüdő, a nyirokszervi, a nőgyógyászati, a hólyag és a here daganatok. Mérsékelt trombóziskészséggel járnak az emlő, a fej-nyaki és a prosztata daganatok.

Hogyan fogadja az előzőekben felsorolt folyamatokat az aktív daganatos beteg?

A fentiek semmiképpen nem jelentik azt, hogy a daganatos betegen az orvostudomány nem tud segíteni, vagy a kezelésekként olyan veszélyesek, hogy elkezdni nem is érdemes!

Ez nem igaz, sőt éppen az ellenkezője az! Napjainkban a kemoterápia, az immunkemoterápia és a sugárkezelés lényegesen javította a betegek életkilátásait (az immunkemoterápia azt jelenti, hogy a kemoterápiát kiegészítik célzott, fokozottan a daganatos sejtre ható biológiai kezeléssel). A másik fontos eredmény, hogy ma már ismerünk olyan hatásos megelőző kezeléseket, amelyek az aktív daganathoz vagy annak kezeléséhez kapcsolódó trombózis kialakulásának kockázatát jelentősen csökkentik.

Melyek a trombózist megelőző kezelések?

A megelőző kezelésekként célja a trombózis kialakulásának gátlása. Ennek része az aktív, rendszeres testmozgással járó életmód, a kórházban végzett kezelés utáni vagy az otthon ágyban fekvő beteg korai mobilizálása. Bizonyos daganatfajták vagy beavatkozások esetén a vérrögképződés nagy

veszélye miatt gyógyszeres megelőzés is szükséges. Alkalmazása előtt ki kell zárni azokat a véralvadási zavarokat, amelyek a beteget vérzékennyé tehetik. Ez a folyamat a beteg részletes kikérdezésével kezdődik: pl. az utóbbi időben volt-e vérzése a gyomor-bélrendszerében, vagy nő esetén, a havi vérzése fokozott mennyiségű volt-e? Van-e vérzékeny vérrokon a családban? Ehhez kapcsolódóan a kórházban vagy rendelőintézetben laboratóriumi szűrővizsgálatokat is végeznek. Útbaigazítást jelent pl. a teljes vérkép, a máj- és a vesefunkciók vizsgálata. Ebből kiderül, hogy a beteg nem vérszegény-e, mennyi a vérlemezke,- és a fehérvérsejt száma, van-e máj- vagy vesebetegségre utaló kóros lelete. Amennyiben a betegnél nincs vérzésveszély, indokolt esetben gyógyszeres profilaxis kezdhető.

Milyen véralvadásgátló gyógyszer adása javasolt?

Az erre szolgáló gyógyszerek a tudomány fejlődésével változnak, és egyre hatékonyabbá válnak. Napjainkban a daganatos betegeknek a kis molekulatömegű heparin (LMWH) injekció a legjobban javasolható gyógyszer.

Milyen típusú gyógyszer az LMWH?

Az LMWH a véralvadás több pontját gátló kis molekulatömegű heparin angol nyelvű rövidítése. Ezt a mozaikszót mi is átvettük és használjuk az orvosi és a köznyelvben. Sertés bélnyálkahártyából állítják elő kémiai módszerekkel. A trombózis kezelésében használjuk:

- a vénás vérrög képződés és a tüdőembólia megelőzésére
- a vénában vagy a tüdőben kialakult vérrög okozta állapot kezelése

Emellett az LMWH-t más gyógyszerekkel együtt adva az artériában lévő vérröggképződés megelőzésére valamint a művese kezelés során is alkalmazzák. Adagolási módja: naponta 1-szeri injekció formájában, az alkalmazási előírásban feltüntetett módon, a hasfal bőre alá (nem izomba, nem érbe) kell beadni, amíg a kórházi osztályon tartózkodik, majd az aktív kemoterápia alatt is a beteg otthonában. Az LMWH egyszerűen használható, hatóanyaggal előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. Az injekció beadását mindenkinek meg kell tanulni, ez nem nehéz feladat (a cukorbeteg is beadják maguknak az inzulint). Ha a beteg nem tudja önmagát injekciózni, az LMWH-t a családtagnak vagy a körzeti nővérnek kell beadni.

Fontos információ LMWH-t kapó betegeknek

A vérzés kialakulásának megelőzése érdekében mindig tartsa be az orvosa által előírt kezelési adagot és időtartamot. A vérzés lehetséges kialakulása miatt rendszeresen tájékoztassa az orvosát, ha más gyógyszert is kap. A gyógyszerrel történő kezelés kezdetén ismételt vérvételre van szükség a vérlemezkeszám ellenőrzése céljából.

Van-e esetleg más, ennél egyszerűbben, pl. tablettában beadható gyógyszer is?

A már lezajlott vénás trombózis kiújulásának megelőzésére leggyakrabban tablettás készítményeket használunk, pl. a kumarinszármazékokat: Syncumar, Marfarin ill. Warfarin (a két utóbbi azonos hatóanyagot tartalmaz). Hatásuk egyforma, de a szervezetből történő kiürülésük különböző ideig tart. A Syncumar gyorsabban (fél-életidő kb. 9 óra), a Marfarin és a Warfarin lassabban (fél-életidő kb. 42 óra) ürül ki, a hatás felfüggesztése nehézkes. A kezelés rendszeres ellenőrzést igényel, mely terhet jelent a betegek számára. A tabletták felszívódása bizonytalan az esetleges hányás vagy hasmenés miatt, egyes gyógyszerek, ételek és italok a hatást befolyásolják. A megfelelő dózis beállítása tehát sok nehézségbe ütközik. További hátrány, hogy a betegek a tumorból spontán is vérezhetnek, ezt a kumarin kezelés még fokozhatja. Daganatos betegek esetén ezek a készítmények nem ajánlottak.

A már lezajlott ütőér (artéria) trombózisok pl. szívinfarktus kiújulásának ún. másodlagos megelőzésére szolgáló tromboticitaaggregáció-gátló készítmények (acetilszalicilsav, klopidoгрél tartalmú tabletták) a VTE kivédésére nem alkalmasak.

Kell-e minden daganatos beteget trombózi megelőző kezelésben részesíteni?

Természetesen nem. Ki kell választani azokat a betegeket, akik számára hasznos és szükséges ez a megelőző kezelés. Ezt segítik a kezelési irányelvek.

Miért és ki készíti az irányelveket?

Az adott orvostudományi szakterület szakértői állítják össze a nemzetközi és hazai irányelveket. A „Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság” (MTHT) irányelvei meghatározzák azokat a daganatos betegeket, akiknek trombózis-profilaxist kell adni. Egy erre szolgáló pontrendszer alapján kerülnek kiválasztására a trombózis-profilaxisra szoruló daganatos betegek.

Mit tartalmaz a daganatos betegek trombózis-megelőzésére szolgáló irányelve?

Megelőző kezelésben kell részesíteni minden kórházban fekvő, aktív daganatban szenvedő beteget a kemoterápia, az immunokemoterápia és a radioterápia egész tartama alatt. Ezen kívül minden olyan beteget, aki aktív tumorban szenved és ambuláns körülmények között kapja az előbb felsorolt kezeléseket, és a kidolgozott pontrendszer szerint, trombózisra nézve veszélyeztetett. A pontrendszer tartalmazza a halmozottan nagykockázatú és/vagy nagykockázatú tumorokat, a magasabb fehérvérsejt- és vérlemezkesszámot, a vérszegénységet, továbbá a nagy testtömeg indexet. Trombózisprofilaxis nélkül, ezeknek a betegeknek kb. 6,7%-a MVT-t kap.

Ki dönt a trombózist megelőző kezelés elindításáról?

Kórházban fekvő, daganatos betegeknél a klinikai onkológus/ hematológus/ belgyógyász ill. a sugárkezelést végző, vagy műtét esetén a sebész szakorvos. A profilaxist az osztályról való távozás után is, ha szükséges, folytatni kell. Abban az esetben, ha a daganat ellenes kezelést járóbeteg kapja, a trombózist megelőző kezelésről a kemoterápiát elindító szakorvos dönt.

A szükséges VTE profilaxis elindításának algoritmus a kemo-, hormon-, sugárterápiát kapó ambuláns betegek esetén:

1. lépés→Khorana kockázati kérdőívének kiértékelése a kemoterápia megkezdése előtt az ellenjavallatok ellenőrzése→VTE profilaxis indítása/ folytatása amennyiben a beteg elérte a 3 pontot.
2. lépés→Egyéni trombogén tényezők figyelembevétele, az ellenjavallatok ellenőrzése →VTE profilaxis indítása, amennyiben örökletes vagy szerzett VTE kockázati tényezők fennállása indokolja; VTE profilaxis indítása amennyiben a kezelőorvos indokoltnak tartja.
3. lépés→A mobilitás mértékének figyelembevétele→VTE profilaxis indítása, amennyiben a beteg csökkent mobilitása indokolja.

Milyen hosszan kell ezt a megelőző kezelést adni?

A daganat visszafejlődésével vagy gyógyulásával a megelőző kezelést abba lehet hagyni. Ha azonban a daganat kiújul (amely sajnos előfordul) és ismételt kezelés válik szükségessé, a trombózist megelőző kezelést újra el kell kezdeni, az előzőekben részletezett elvek szerint.

Pécs, 2015.03.26.

Prof. Dr. Losonczy Hajna
Pécsi Tudományegyetem
Klinikai Központ
I.sz. Belgyógyászati Klinika