

# HEMATOLOŠKA URGENTNA STANJA IN OKUŽBE

*Bojana Pajk*

Motnje hemostaze pogosto spremljajo maligne procese in njihovo zdravljenje. Krvavitve in trombembolična stanja so pogosti zapleti pri bolnikih z rakom. Prav tako bolniki z rakom zaradi narave svoje bolezni in tudi zaradi zdravljenja pogosto prebolevajo okužbe.

## Krvavitve

Krvavitve so lahko posledica trombocitopenije. Vzrok zanjo je lahko zdravljenje s citostatiki in z obsevanjem in tudi infiltracija kostnega mozga z malignimi celicami ali splenomegalija. Krvavitve so v koži, sluznicah ali notranjih organih. Krvavitve zaradi trombocitopenije se ponavadi najprej pokažejo v obliki pikčastih krvavitv (petehij) po koži in sluznicah. Lahko so spontane, zaradi poškodb, vnetja, razjed ali pa nastanejo ob operacijah. Krvavitve so redke, kadar je število trombocitov večje od  $20 \times 10^9/l$ . Nenadna krvavitev, ne glede na to, ali nastane zaradi trombocitopenije ali zaradi infiltrativne rasti tumorja, predstavlja urgentno stanje, na katero se moramo takoj odzvati z ustreznim zdravljenjem. V primeru krvavitve zaradi trombocitopenije bolnike zdravimo s transfuzijami trombocitov. Če krvavitve ne moremo zaustaviti s konzervativnimi ukrepi, je potrebno kirurško zdravljenje. Kadar je trombocitopenija posledica infiltracije kostnega mozga ali splenomegalije zaradi limfomske ali levkemične infiltracije, je seveda poleg zdravljenja s transfuzijami trombocitov potrebno zdravljenje s specifično onkološko terapijo.

## Trombembolična stanja

Venska tromboza in pljučna embolija sta pri bolnikih z rakom pogosta zapleta. Bolniki z rakom so bolj nagnjeni k razvoju venske trombembolije kot zdravi ljudje. To je povezano z vplivom tumorja na hemostazo, z lokalnim pritiskom tumorja na žile in s specifičnim onkološkim zdravljenjem. Pri bolnikih z vstavljenimi centralnimi katetri oz. podkožnimi žilnimi rezervoarji so tromboze še pogostejše (3-20%). Klinična diagnoza venske tromboze je nezanesljiva. Pri bolniku z rakom, kjer gre za stanje po operaciji, daljše ležanje, slabšo pomicnost, zdravljenje s kemoterapijo ali hormonsko zdravljenje smo pozorni na oteklino meč in stegna, bolečnost uda na gnetenje, spremembe v temperaturi in/ali barvi kože, razširjene podkožne vene in pojav dispneje. Katetske tromboze se kažejo najprej z bolečino in šele pozneje z oteklino v predelu vstavljenega katetra. Najprimernejša med preiskavami za potrditev venske tromboze je ultrazvočna preiskava ven, za potrditev pljučne embolije pa ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija. Običajno zdravimo vensko trombozo, pljučno embolijo in katetsko trombozo najprej s heparinom in nato nadaljujemo zdravljenje z varfarinom. Kadar je kateter zamašen, ga odmašimo z nizkimi odmerki streptokinaze ali urokinaze. Za odstranitev katetra se odločimo le, če bolečina ne pojenja in če tromboza napreduje kljub zdravljenju ali v primeru nacepljene infekcije.

---

*Mag. Bojana Pajk, dr.med., Onkološki inštitut Ljubljana*

---

Tudi pri bolniku z rakom lahko pride do arterijske embolije. Spremlja jo zelo huda bolečina v predelu embolije in občutek odrevenelosti in hladu. Koža prizadete okončine je distalno od zapore bleda, hladna, periferni pulz ni tipen. Ustrezno zdravljenje je trombendarterektomija.

## **Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK)**

Pri bolnikih s hematološkimi neoplazmami, z rakom pljuč, dojke, ovarijev in trebušne slinavke pogosteje kot pri drugih malignomih pride do diseminirane vaskularne koagulacije (DIK), za katero so značilne tromboze v poteku malih žil, kar vodi v okvaro tkiv zaradi ishemije organov. Zaradi porabe trombocitov in koagulacijskih beljakovin pa pride tudi do krvavitev. Seveda zahteva takšno stanje takojšnje specifično ukrepanje, medtem ko samo preventivno zdravljenje z antikoagulansi in trombocitnimi transfuzijami ni učinkovito.

## **Mikroangiopatična hemolitična anemija (MAHA)**

MAHA je lahko paraneoplastična, najpogosteje pri bolnikih z razširjenim rakom želodca, dojke, pljuč, ali pa je sicer redek neželen učinek citostatskega zdravljenja, najpogosteje s citostatikom mitomicinom. Pri bolniku ugotavljamo Coombs negativno hemolitično anemijo, hudo trombocitopenijo, pogosto so prisotni tudi nevrološki znaki in ledvična odpoved. Pri MAHI, ki je posledica citostatskega zdravljenja, pa se pogosto pojavijo še: izpuščaji, zvišana temperatura, zvišan krvni tlak in nekardiogeni pljučni edem. Simptome lahko sprožijo ali poslabšajo transfuzije krvi. Prognoza bolnikov z MAHO je zelo slaba, smrtnost je večja od 50 odstotkov. Kadar gre za paraneoplastično obliko te anemije je učinkovito zdravljenje s specifično kemoterapijo. Pri MAHI, ki je posledica citostatskega zdravljenja, moramo takoj prekiniti zdravljenje s citostatikom, ki jo je povzročil. Zdravimo tudi s hemodializo in plazmaferezo.

## **Okužbe**

Pri bolnikih z rakom so tako zaradi narave bolezni, kot tudi zaradi specifičnega zdravljenja okužbe pogostejše. Povzročitelji okužb so ne le eksogene bakterije, ampak tudi endogene bakterije in glive, ki so sicer normalno navzoče v človeškem organizmu. Do hujših okužb lahko pride že po manjših kirurških in instrumentalnih posegih. Za okužbe so zlasti dovzetni bolniki z nevtropenijo, katere vzrok je najpogosteje zdravljenje s citostatiki in/ali obsevanje. Nevtropenija je zmanjšanje absolutnega števila nevtrofilcev v krvi pod  $2,0 \times 10^9/l$ . Tveganje za okužbo je še posebej veliko pri znižanju absolutnega števila nevtrofilcev pod  $0,5 \times 10^9/l$ . Če pri takem bolniku enkrat izmerimo temperaturo nad  $38,5 \text{ }^\circ\text{C}$  ali dva- ali večkrat v 12 urah nad  $38 \text{ }^\circ\text{C}$ , govorimo o febrilni nevtropeniji (FN). To je urgentno stanje zaradi možnih zapletov okužb, kot sta septični šok ali sindrom akutne dihalne stiske (ARDS). Pri več kot 60% bolnikov s FN ne ugotovimo običajnih kliničnih znakov okužbe. Pomembno je, da se tega zavedamo, saj tako lahko preprečimo pozne zaplete okužb, ki so lahko smrtni. Po odvzemu kužnin bolnike zdravimo izkustveno s širokospektralnimi baktericidnimi antibiotiki, usmerjenimi proti najverjetnejšim povzročiteljem okužbe pri nevtropeničnih bolnikih. Bolnike, pri katerih je pričakovano obdobje nevtropenije krajše od 7 dni

in so brez mukozitisa, diareje, spremljajočih bolezni in so hemodinamsko stabilni, lahko zdravimo ambulantno s peroralno dvotirno antibiotično terapijo. Bolnike, pri katerih je pričakovano obdobje nevtropenije daljše od 7 dni in so hemodinamsko nestabilni, zdravimo v bolnišnici s kombinacijo antibiotikov. Glede na potek bolezni in izsledke kužnin zamenjamo antibiotike in v kolikor je potrebno, uvedemo antimikotik. Rastne dejavnike, ki pospešujejo nastanek granulocitov oziroma granulocitov in makrofagov (G-CSF, GM-CSF) pri zdravljenju FN uporabljamo le izjemoma pri zelo prizadetih bolnikih s prolongirano nevtropenijo. Smiselno pa jih je uporabiti preventivno za preprečitev FN ob naslednjih ciklih citostatskega zdravljenja.

Pomembno je tudi preprečevanje okužbe v obdobju nevtropenije. V preprečevanju okužb so pomembni t.i. splošni ukrepi, kot so higiena rok osebja in bolnika, osamitev bolnika, posebna prehrana. Pri nekaterih bolnikih, ki so za okužbe bolj dovzetni zaradi prolongirane nevtropenije (bolniki z levkemijami, limfoproliferativnimi boleznimi, AIDS-om, po zdravljenju s transplantacijo kostnega mozga), pa poskušamo preprečiti okužbe tudi z antibakterijskimi, antimikotičnimi in antivirusnimi zdravili v preventivnih odmerkih. Rastne dejavnike uporabljamo preventivno, da bi skrajšali obdobje hude nevtropenije pri bolnikih, zdravljenih z intenzivnejšim citostatskim zdravljenjem in po zdravljenju z zelo visokimi odmerki citostatikov.

## Literatura:

1. Bronchud MH. *Care of the patient treated with intensive chemotherapy.* Gardiner- Caldwell communications LTD; 1994.
2. Freifeld AG, Walsh TJ, Pizzo PA. *Infections in the cancer patient.* In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology.* Philadelphia: Lippincot, 1997: 2659-99.
3. Vovk M. *Febрилna nevtropenija: definicija.* In: Beović B, Černelč P, Čičnan M, Čufer T, eds. *Febрилna nevtropenija.* Ljubljana: Medicinski razgledi, 1996. (*Med Razgl* 35:suppl 7 :1-6).
4. Young SD, Feld R. *Approaches to the management of infections in cancer patients with neutropenia.* In: Cavalli F, Hansen HH, Kaye SB, eds. *Textbook of medical oncology.* 2nd ed. London: Martin Dunitz, 2000: 565-81.
5. Klastersky J. *Treatment of infectious complications.* In: 23rd ESMO Congress, Athens. *Educational Book. European Society for Medical Oncology,* 1998: 121-24.
6. *Oncologic emergencies.* In: DeVita VT Jr, Helman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1997: 2469- 522.
7. Paz-Ares L, Garcia-Carbonero R. *Medical emergencies.* In: Cavalli F, Hansen HH, Kaye SB, eds. *Textbook of medical oncology.* 2nd ed. London: Martin Dunitz, 2000: 619-49.
8. Peternel P. *Obravnava venske tromboze pri bolnikih z rakom.* *Onkologija* 1999; 3: 44.
9. Kozak M, Vene N. *Diagnostični postopki pri sumu na vensko trombozo - priporočila za klinično delo.* *Onkologija* 1999; 3: 45-7.
10. Vene N. *Preprečevanje venske tromboze pri bolnikih z rakom.* *Onkologija* 1999; 3: 48-9.
11. Peternel P. *Zdravljenje venske tromboze pri bolnikih z rakom.* *Onkologija* 1999; 3: 50-1.
12. Salobir Pajnič B. *Zdravljenje pljučne embolije pri bolnikih z rakom.* *Onkologija* 1999; 3: 52-3.
13. Salobir Pajnič B. *Zapleti med zdravljenjem venske tromboze pri bolnikih z rakom.* *Onkologija* 1999; 3: 54-5.
14. Mavri A. *Kirurški posegi pri bolniku z rakom in vensko trombozo.* *Onkologija* 1999; 3: 56-7.