



ÉSZAK-DUNÁNTÚLI HEMATOLÓGUSOK SZAKMAI TALÁLKOZÓJA

MTA- VEAB RÉGIÓ

Helyszín: Oroszlány - Majk, Esterházy Kastély díszterme

Időpont: 2025. november 25. | 15:00 (kedd)

SZAKMAI PROGRAM:

- 15:15** Hematológiai és Transzfúziológiai munkacsoport megbeszélés
- 15:30** Bevezető
Dombi J. Péter, Hematológiai- és Transzfúziológiai munkabizottsági elnök
- 15:35 DLBCL:**
- Bispecifikus kezelés – CAR- T-sejtes terápia
Simon Zsófia
 - Esettanulmány – Bispecifikus kezelés helye a Richter szindrómában
Knoll Márton
 - Esettanulmány – DLBCL kezelésének kudarca – Mi lett volna, ha....?
Altay Elvira
 - Esettanulmány – DLBCL többed-vonalas kezelése
Szakál Péter
- SZÜNET**
- 16:45 AML blokk:**
- Gilteritinibbel szerzett tapasztalatok
Szomor Árpád
 - Gilteritinibbel szerzett tapasztalatok
Plander Márk
- 17:15 Trombozis profilaxis:**
Dombi J. Péter
- 17:30** Diskusszió, zárszó
- 17:45** Büfé
- 18:30** Zárás

A szervezők a programváltozás jogát fenntartják.

Együttműködő partnerek:

abbvie

VIATRIS

astellas

Roche

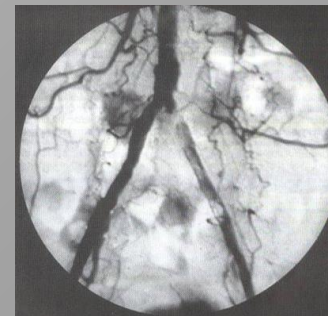
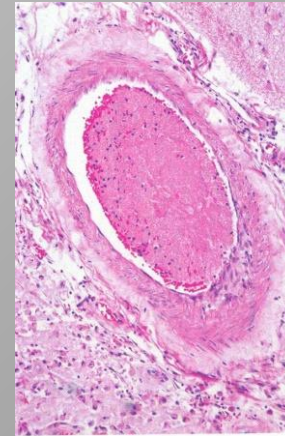
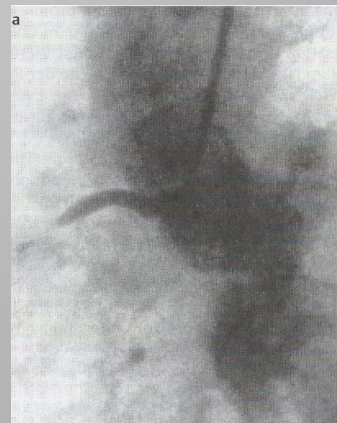
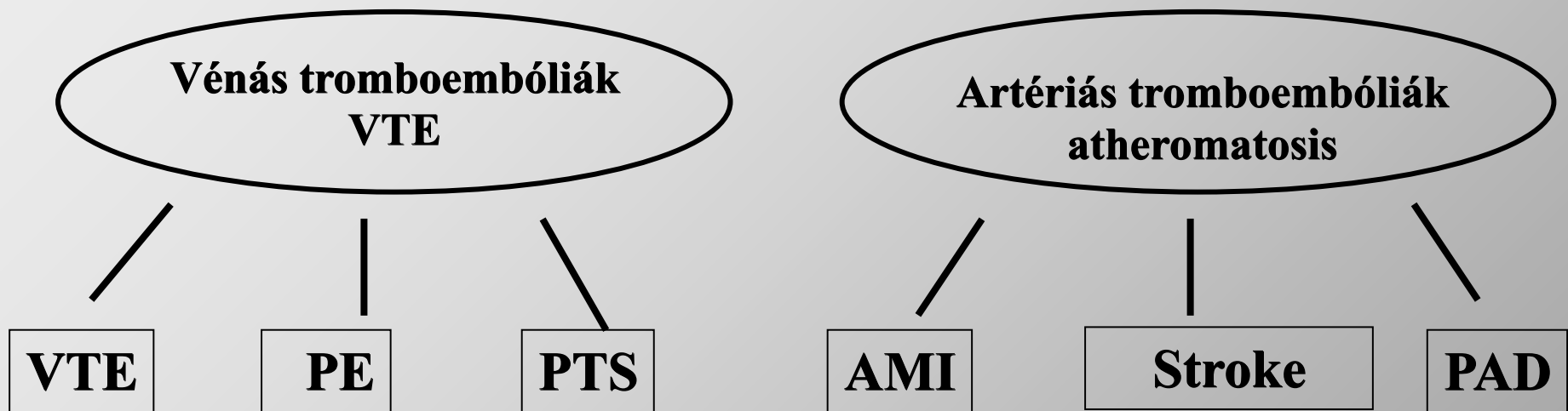
DMV

Blue Hill Events

Blue Hill Events

Blue Hill Events

Klinikai következmények



A „Virchow-triász” tényezőinek szerepe a trombózis kialakulásában

Helyi keringés megváltozása (stasis)	A vér összetételének változásai	Az endothel sérülése
•aktív és passzív immobilizáció (gipszrögzítés, ágynyugalom, paraplégia, utazási körülm.) •krónikus szív és/vagy tüdőbetegségek •vénás keringési elégtelenség •varicositas, posttrombotikus szindróma •daganatok (malignus v. Benignus lymphomák, szolid tumorok) •terhesség •adipositas	• szöveti alvadásfaktorok beáramlása a keringésbe (trauma, műtét, daganat) •a globális alvadás potenciál fokozódása (terhesség, tumor, kemoterápia, műtét) •a plazmafaktorok felszaporodása (VIII.-IX.-fibrinogen) •a sejtes elemek megszáporodása (polyglobulia, trombocytosis, hyperleukocytosis) •az inhibitorok hiánya (antitrombin, protein C-S)	•hypoxis anyagcserezavarok (diabétesz) •toxinok (kígyóméreg ...) •mechanikus hatások (intravénás katéter és kanül v. portae-rendszerek) •gyógyszerek (poli-kemoterápia)

Trombózis rizikó

ESMO/2005 Wells Score

- **aktív daganat kezelés 3 hó 1**
- **paresis 1**
- **sebészeti beavatkozás 4 hét 1**
- **alszár duzzanat 1**
- **vádli fájdalom 1 pontok**

Kp. rizikó 1-3

(33 % valószínűség trombózis)

Konszenzus Nyilatkozat nyomdából való kikerülése (2004. augusztus) óta jelent meg az American College of Chest Physicians 7. irányelve,

az ún. „7 ACCP”, amely az amerikaiak mellett első ízben vont be európai vezető szakembereket is az összeállításba, s így ma, az abban foglaltak az egész világ által elfogadható mércét jelentik. Örömmel állapíthattuk meg, hogy a magyar, 2004-es nyilatkozat elveiben egészen, részleteiben is túlnyomórészt megegyezett a nemzetközi ajánlással.

Néhány kiegészítés, módosítás azonban mindenképpen célszerűnek látszott. Az Egészségügyi Minisztérium Irányelveinek 2005. évi kiadásában és a Hematológia és Transzfúziológia folyóirat, 2005. májusában megjelenő különszáma tartalmazza ezen változásokat, valamint az evidencia szinteket.

Az alábbiakban ezek legfontosabbjait emeltük ki (az egyes pontok a Konszenzus Nyilatkozat megfelelő alfejezeteire utalnak).

Debrecen, 2005. április 24.

Pfliegler György dr.

Thrombophilia genetikai tényezők

V. f. (Leiden mutáció) APCR

- heterozigóta 7% (6x)

- homozigóta 0,1% (80x)

Protrombin – polimorfizmus

- heterozigóta 2% (3x)

- homozigóta 0,04% (40x)

Hiperhomociszteinemia 5% (7x)

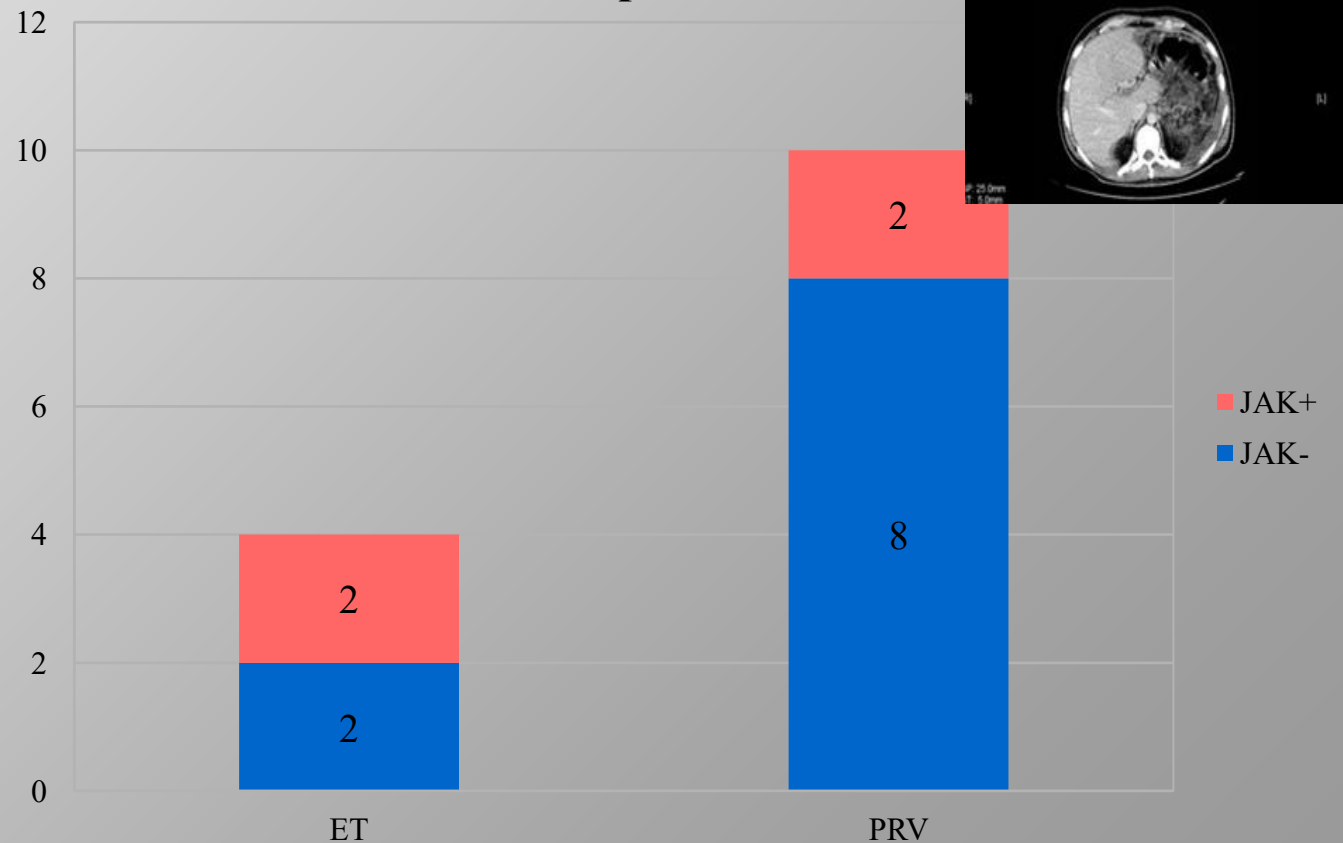
VIII. f. emelkedés 11% (3x)

AT-deficiencia 0,02% (20x)

Protein-C def. 0,2% (4x)

Protein-S def. 0,2% (11x)

Trombofilia + JAK pozitivitás



A kórházi és az ambuláns kemoterápiában részesülő onkológiai betegek vénásthromboembolia-profilaxisának aktuális kérdései

Losonczy Hajna dr.1 ■ Nagy Ágnes dr.1 ■ Tar Attila dr.2

1 Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,

I. Belgyógyászati Klinika, Haematologia, Pécs

2 Vasútegészségügyi Nonprofit Közhasznú Kft., Budapest

Daganatos betegekben a vénás thromboembolia kockázata 2–7-szer nagyobb a nem daganatos betegekhez viszonyítva, ami 1990 óta folyamatosan nő és jelentős morbiditási és mortalitási tényező.

A közleményben megbeszélésre kerülnek a vénás thromboemboliára hajlamosító kockázati tényezők.

A vénás thromboembolia kockázata függ a daganat típusától és stádiumától,

például a hasnyálmirigy- és az agydaganatok nagyobb kockázatot jelentenek vénás thromboemboliára,

mint az emlő- vagy a prosztata daganatok. A kockázat függ a daganat lokalizált vagy metasztatikus állapotától,

az utóbbi lényegesen nagyobb kockázatot jelent. A tumoros sejtekből származó prokoaguláns faktorok, citokinek, növekedési faktorok direkt vagy indirekt módon fokozzák a vénás thromboembolia incidenciáját.

A daganatellenes kemoterápia 6,5-szeresére emeli a vénás thromboembolia populációs gyakoriságát, amely a kemoterápiát kapó járóbetegek legjelentősebb kockázati faktora és a második leggyakoribb halál oka.

A szerzők áttekintik a daganatellenes kemoterápia okozta vénásthromboembolia-profilaxis irányelveinek fejlődését

a kórházi és a járóbeteg-ellátásban. A jelenlegi ajánlások profilaxis céljából elsősorban a kis molekulatömegű

heparint ajánlják. A daganat okozta kis molekulatömegű heparin további kutatása célzott, hatékony profilaxishoz fog vezetni. Orv. Hetil., 2016, 157(6), 203–211.

Kulcsszavak: tumorok és thrombosis, kemoterápia, vénásthromboembolia-profilaxis

A daganatos betegség és thrombosis kapcsolatát először Jean-Baptiste Bouillard írta le 1823-ban, később, 1865-ben Armand Trousseau francia orvos számolt be a gyomorrák és thrombosis kapcsolatáról. Ugyanakkor csak 1935-ben számoltak be az okkult daganatos betegség és a thrombophlebitis kapcsolatáról. Jelenlegi becslések szerint a VTE 20–30%-a daganatos betegséghez kapcsolódik. A hospitalizált, akut belgyógyászati betegségben szenvedő vagy immobilizált daganatos betegeknek nagyobb a VTE-kockázata, és a thrombosisprofilaxist javasolják az irányelvek. Az ambuláns daganatos betegekben kisebb a VTE-rizikó és nem ajánlott rutinszerűen alkalmazni thrombosisprofilaxist.

A tumoros betegek VTE-kockázati faktorai

A belgyógyászati tumoros betegek VTE-re hajlamosító kockázati faktoraira vonatkozóan évtizedek óta gyűlnek a multiklinikai vizsgálatok adatai. Mai ismereteink szerint a tumoros betegek VTE-specifikus rizikófaktorai a következők lehetnek:

- a beteggel összefüggők – kor, trombofília, opus, társbetegség, immobilitás
- a daganatos betegséggel kapcsolatosak – szövettan, stádium
- a kezelés következményei – első 3 ciklus, célzott terápia (VTE 27-75%... Thalidomid, Lenalidomid, Steroid, Melphalan), hormonterápia
- az egyes daganatszövetekből felszabaduló biomarke-rek – procoagulánsok, növekedési faktorok...

A kemoterápia okozta VTE profilaxisa

Az első profilaktikus javaslat a kemoterápiás kezelés okozta VTE megelőzésére ambuláns betegeknél született.

Levine és mtsai

Csak a nagy rizikójú csoportnak (pontszám: ≥ 3) javasolt a VTE-profilaxis

A nagy kockázati csoportban a modell negatív előre jelző értéke (NPV) 98,5% (vagyis, akinek pontértéke < 3 , az nem kap VTE-t). Pozitív előre jelző értéke (PPV) 6,7%, szenzitivitása 35,7%, specificitása 89,6%.

1. táblázat A daganatos betegek kemoterápiájához kapcsolódó módosított VTE-kockázat-felmérő modell

Tumor típusa	Pontszám
Halmozottan nagy VTE-kockázat (gyomor, pancreas, agy, vese)	2
Nagy VTE-kockázat (tüdő, lymphoma, nőgyógyászati, hólyag, here)	1
A kezelés előtti thrombocytaszám (≥ 350 G/l)	1
Emelkedett fehérvérsejtszám (≥ 11 G/l)	1
BMI ≥ 35 kg/m ²	1

2. táblázat A pontszámok alapján három különböző kategória különböztethető meg

Rizikócs csoport	Pontszám
Kis rizikó	0
Közepes rizikó	1-2
Nagy rizikó	≥ 3

3. táblázat A VTE-arány tükrözi a pontszámok szerinti csoportok VTE-rizikóját. A VTE előfordulása 2.5 hónap megfigyelési idő alatt

Pontszám	VTE-rizikó (%)	Betegek százaléka
0 pontszámnál	0,3	27
Közepes pontszámnál (1-2)	2	61
Nagy pontszámnál (≥ 3)	6,7	12

Khorana modell (2012 „Cancer and thrombosis study” - CATS,
Bécs, Orvosi Egyetem. Később +2 faktor – leukocytá solubilis P-szelektí (sPs), D-dimer)

Hol tart jelenleg a nemzetközi állásfoglalás a tumoros betegek VTE-profilaxisát illetően?

A kórházban fekvő tumoros betegeknek VTE-profilaxist az ASCO, az NCCN, az ESMO és az ACCP is javasol. A legnagyobb probléma azonban az, hogy még a kórházban fekvő akut belgyógyászati betegek is csak körülbelül 40%-ban kapják meg a nekik járó profilaxist. Közülük a tumoros betegek még ennél is sokkal rosszabb helyzetben vannak. A FRONTLINE felmérés szerint a sebészeti onkológiában a hospitalizált betegeknek ajánlott profilaxist a betegek 50%-a, míg a belgyógyászati onkológiában világszerte csak 5%-a kapta meg.

Az ambuláns tumoros betegekre vonatkozóan Khorana rizikófelmérő modelljét befogadta az ESMO-, ASCO-, az NCCN- és az MTHT-ajánlás. Az ACCP saját rizikó-modellt dolgozott ki – de a kemoterápiára nem tett javaslatot.

Mit kell tennünk a mindennapi gyakorlatban?

A tumoros betegeket kezelő orvosoknak hármas feladata van:

1. A betegeket fel kell világosítani a VTE tüneteiről és súlyos következményeiről, mivel a legtöbb ambulán-san kezelt betegnek erről fogalma sincs. A felvilágosítás után a beteg hamarabb felismeri majd a VTE tüneteit, és a betegséget így uralni lehet. Tudni kell, hogy az ambu-áns profilaxis biztonságos, elérhető és hatékony.
2. A betegeket szűrni kell korábbi thromboemboliás események vonatkozásában, mivel a felmérések szerint ezt 11%-ban ki lehet mutatni, és ez fokozott VTE-rizikót jelent.
3. A validált rizikófelmérő módszereket minden betegnél használni kell, hogy megállapítsák a rizikó fokát.

Hatóanyag	Gyógyszer	Gyártó
apixaban	Eliquis	Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
rivaroxaban	Xarelto	Bayer AG
	Kardatuxan	Richter Gedeon
	Rivaroxaban	Kéri Pharma
	Rivaroxaban Sandoz	Sandoz Hungária
	Rivaroxaban Stada	STADA Arzneimittel
	Rivaroxaban Supremex	Supremex
	Rivaroxaban Teva	Teva GmbH
	Rivaroxaban Zentiva	Zentiva k.s.
	Xerdoxo	KRKA d.d.
	Xiltess	EGIS

Hatóanyag	Gyógyszer	Gyártó
endoxaban	Lixiana	Daiichi Sankyso Europe
	Endoxaban Sandoz	Sandoz Hungária
	Endoxaban Tad	TAD Pharma
	Endoxaban Teva	Teva GmbH
	Endoxaban Zentiva	Zentiva k.s.
	Kymbek	EGIS
	Cagluen	Viartis Limited
	Zorraten	Richger Gedeon
dabigatran	Pradaxa	Boehringer Ingelheim International
	Dabidatran Etexilate Sandoz	Sandoz
	Danengo	TAD Pharma
	Daroxomb	Zentiva k.s.
	Telexer	Richter Gedeon

Rivaroxaban adagolás

	Időtartam	Adagolási rend	Napi összdózis
MVT és PE megelőzése és kezelése	1-21. nap	Naponta kétszer 15 mg	30 mg
	A 22. naptól kezdődően	Naponta egyszer 20 mg	20 mg
Recidiváló MVT és PE megelőzése	A DVT-re, illetve PE-re alkalmazott legalbb 6 hónapos terápia befejeződését követően	Naponta egyszer 10 mg vagy naponta egyszer 20 mg	10 mg vagy 20 mg

Apixaban adagolás

	Adagolási rend	Maximális napi adag
MVT vagy PE kezelése	naponta 2x10 mg az első 7 nap	20 mg
	utána naponta 2x5 mg	10 mg
Az ismételt MVT és/vagy PE megelőzése az MVT vagy a PE 6 hónapig tartó kezelésének befejezése után	naponta 2x2,5 mg	5 mg

Edoxaban adagolás

Adagolási útmutató		
Ajánlott adag		60 mg edoxabán naponta egyszer
Adagolási javaslat azoknál a betegeknél, akiknél az alábbi klinikai tényezők közül egy vagy több fennáll:		
Vesekárosodás	<i>Közepes vagy súlyos fokú CrCl 15-50 ml/perc</i>	30 mg edoxabán naponta egyszer
Alacsony testtömeg	$\geq 60\text{ kg}$	
P-gp-inhibitorok	<i>Ciklosporin, dronedaron, eritromicin, ketokonazol</i>	

Dabigatran-etexilat adagolás

	Javasolt dózis
A stroke és a szisztémás embolizáció prevenciója nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban szenvedő, egy vagy több rizikótényezővel rendelkező felnőtt betegeknél (SPAF)	300 mg dabigatran-etexilat naponta kétszer 1 darab 150 mg-os kapszula formájában
Az MVT és PE kezelése és az MVT és PE kiújulásának megelőzése felnőtt betegeknél (MVT/PE)	300 mg dabigatran-etexilat naponta kétszer 1 darab 150 mg-os kapszula formájában legalább 5 napos parenterális antikoaguláns kezelést követően
<i>Dóziscsökkentés javasolt</i>	
80 éves és annál idősebb betegek	220 mg dabigatran-etexilat naponta kétszer 1 darab 110 mg-os kapszula formájában
Egyidejűleg verapamilt kapó betegek	
<i><u>Dóziscsökkentés megfontolandó</u></i>	
75-80 év közötti betegek	A dabigatran-etexilat napi dózisa 300 mg vagy 220 mg, amit egyénileg, a tromboemboliás kockázat és a vérzésveszély alapján kell meghatározni
Közepesen súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegek (CrCl 30-50 ml/perc)	
Gastritisben, oesophagitisben vagy gastrooesophagealis refluxban szenvedő betegek	
További, fokozott vérzési kockázatú betegek	

Agent	VTE	ATE
Platinum-based agents		
Cisplatin	++	-
Carbolaptin	++	-
Oxaliplatin	+	-
Anthracyclines		
Doxorubicin	+	NR
Daunorubicin	NR	NR
Epirubicin	NR	NR
Pyrimidine antagonists		
5-fluorouracil	-	-
Gemcitabine	-	-
L-asparaginase	NR	NR
Tamoxifen	+	+
Immunomodulatory agents		
Thalidomide	++	NR
Lenalidomide	++	NR
Pomalidomide	+	NR
Anti-EGFR antibodies		
Cetuximab	+	-
Panitumumab	+	-
Necitumumab	+	-

+ denotes associated; and – denotes not associated. ATE indicates arterial thromboembolism; BCR-ABL, breakpoint cluster region protein-tyrosine kinase protein ABL1; CDK, cyclin-dependent kinase; EGFR, epidermal growth factor receptor; NR, not reported; RTKI, receptor tyrosine kinase inhibitor; VEGF, vascular endothelial growth factor; VEGFR, VEGF receptor; and VTE, venous thromboembolism

<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/ATVBAHA.120.314378>

Agent	VTE	ATE
VEGF-targeted molecules		
Bevacizumab	-	++
Aflibercept	-	NR
VEGFR RTKI		
Sunitinib	-	++
Sorafenib	-	++
Axitinib	-	++
Pazopanib	-	+
Vandetanib	-	+
Lenvatinib	NR	NR
Cabozantinib	NR	NR
BCR-ABL RTKI		
Imatinib	-	-
Dasatinib	++	++
Nilotinib	++	++
Ponatinib	NR	NR
CDK inhibitors		
Padlociclib	+	NR
Abemaciclib	++	NR
Ribociclib	+	NR

Köszönöm a figyelmet!

