

Zo zahraničnej tlače

Cerebrovaskulárne komplikácie u pacientov s nádorovým ochorením (Cerebrovascular complications in patients with cancer)

Cievne mozgové príhody (CMP) u pacientov s nádorovým ochorením môžu byť dôsledkom hyperkoagulačného stavu, kompresie ciev alebo jej infiltrácie nádorom, chemoterapie, radiačnej liečby alebo embolizmu. V článku sú charakterizované jednotlivé typy CMP.

Trombózy (infarkty)

Najčastejšou príčinou cerebrovaskulárnych infarktov je hyperkoagulačný stav, často sprevádzajúci nádory. Mechanizmus vzniku koagulopatie nie je celkom jasný, ale je známe, že prokoagulantia a zápalové mediátory produkované nádorom, aktivujú koagulačný systém. Trombóza ciev môže byť aj dôsledkom cievnej stázy zapríčinennej kompresiou alebo infiltráciou mozgových ciev tumorom, alebo dôsledkom poškodenia ciev či koagulopatie v dôsledku radiácie alebo chemoterapie.

Nebakteriálne trombotické endokarditídy častejšie postihujú pacientov s adenokarcinómami, hlavne mucín-produkujúcimi nádormi pľúc, gastrointestinálneho traktu a lymfómami. Mozgové infarkty sú zväčša neskorou komplikáciou, zriedka sú spolu s nebakteriálnou trombotickou endokarditídou prvým príznakom nádoru. Edoute a kol. zistili chlopňové vegetácie a nebakteriálnu trombotickú endokarditídu u 19 % z 200 pacientov s nádorovým ochorením. Cerebrálna intravaskulárna koagulácia sa vyskytuje častejšie než je klinicky rozpoznaná, keďže jej príznaky sa môžu prekrývať s príznakmi encefalopatie a možno ju potvrdiť len autopsiou. Venózna trombóza sa vyskytuje častejšie u pacientov s hematologickými malignitami, hlavne pri leukémii po podaní L-asparaginázy.

Kompresie/infiltrácie ciev

Tumory metastázujúce do lebky, tvrdej pleňy alebo leptomeningov môžu infiltrovať alebo spôsobovať tlak na sinus sagitalis superior alebo iné venózne splavy, čo vedie ku stáze a trombóze. Nádory metastázujúce do leptomeningov môžu viesť k mozgovým infarktom aj rastom nádoru vo Virchow-Robinových perivaskulárnych priestoroch.

Neoplastické oklúzie venózných sínusov sa vyskytujú pri neuroblastómoch, nádoroch pľúc a lymfómoch. Mozgové infarkty z leptomeningálnych metastáz sa vyskytujú zväčša pri solídnych

tumoroch a sú často prvým príznakom metastáz v centrálnom nervovom systéme (CNS).

Liečbou podmienené trombózy

Predpokladané faktory prispievajúce ku vzniku cerebrálnej trombózy po chemoterapii sú poškodenie endotelu, venózna stáza, vaskulitída, vazospazmy alebo aktivácia koagulácie. Trombóza spojená s podaním L-asparaginázy je dôsledkom redukcie plazminogénu, fibrinogénu, antitrombínu III a/alebo hladiny proteínu C.

Po radiácii na oblasť krku dochádza k akcelerovanej ateroskleróze, ktorá môže spôsobiť stenózu alebo oklúziu karotídy. Ožarovanie mozgu v detstve môže viesť k stenóze intrakraniálnych ciev (moyamoya syndróm). Mozgový infarkt je zriedkavou komplikáciou po podaní cisplatiny samotnej alebo v kombinácii s inými látkami.

Embolizmus

Za niektoré ischemické cievne príhody zodpovedajú emboly z vegetácií pri nebakteriálnych endokarditídach. Inou príčinou je embolizácia tumoróznymi hmôt do mozgových artérií, ktorá sa môže prejaviť ako tranzitórny ischemický atak alebo infarkt. Solídne tumory pľúc a srdca sú častým zdrojom nádorového embolu. Tento môže poškodením cievnej steny s jej následnou dilatáciou spôsobiť aj cerebrálnu aneurizmu. Ruptúra aneurizmy môže spôsobiť krvácanie do mozgového parenchýmu alebo do subarachnoidálneho priestoru. Pri mykotickej sepe môžu septické tromby embolizovať do mozgu a spôsobiť multiinfarktové poškodenie. Cerebrálne neoplastické aneurizmy najčastejšie vznikajú pri nádoroch pľúc a choriokarcinómoch.

Mykotické sepsy sa zvyčajne objavujú u pacientov s leukémiou a pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu kostnej drene a sú v imunosupresii. Zdrojom aspergillovej infekcie sú zvyčajne pľúca, kandidové infekcie zvyčajne začínajú v močovom alebo gastrointestinálnom trakte alebo pri zavedených venózných katédroch.

Intrakraniálne hemoragie

Krvácavé komplikácie CNS sú častejšie pri hematologických malignitách než pri solídnych tumoroch. Pri druhých spomínaných sú zdrojom krvácania metastázy v mozgu, lebke alebo tvrdej plene. Hematologické tumory sú častejšie spojené s akútnou diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou (DIC) než s trombotickou vaskulopatiou, ktorá sprevádza solídne tumory.

Paliat. med. liec. boles., 2011, 4(2): 74

Koagulopatie

U pacientov s nádorovým ochorením sa krvácania do mozgu alebo subdurálnych či subarachnoidálnych priestorov vyskytujú v súvislosti s DIC. Mechanizmus vzniku nie je presne známy, ale predpokladá sa excesívna produkcia trombínu, vedúca ku zvýšenej konzumcii trombocytov, koagulačných faktorov a inhibitorov koagulácie. Pridružiť sa môže primárna alebo sekundárna fibrinolýza. Pri akútnej promyelocytovej leukémii je hlavnou príčinou vzniku DIC degranulácia promyelocytov. V takom prípade je DIC spúšťaná lýzou nádorových buniek po podaní chemoterapie.

Metastázy v pečeni spôsobujú pokles zrážacích faktorov a trombocytopenia môže byť dôsledkom invázie tumoru do kostnej drene alebo dôsledkom vplyvu radiácie či chemoterapie na kostnú dreň.

Hemolytická anémia s trombocytopeniou sa vyskytuje hlavne pri mucín-produkujúcich karcinómoch žalúdka. Syndróm podobný hemolyticko-uremickému, spojený s trombocytopeniou sa vyskytuje po podaní chemoterapie, hlavne mitomycínu C, ale aj bleomycínu, cisplatiny a gemcitabínu.

Hemoragie sú častejšie po autológnych než po alogénnych transplantáciách kostnej drene (hlavne pri akútnej myelocytovej leukémii) a krvácanie býva dôsledkom refraktérnej trombocytopenie.

Krvácanie do tumoru

Mechanizmus vzniku krvácania do tumoru je multifaktoriálny a zahŕňa rýchly vznik nekrózy v nádore, ruptúru novovznikajúcich krvných ciev a inváziu tumoru do existujúcich krvných ciev. Zo solídnych tumorov sa najčastejšie vyskytuje pri melanómoch, nádoroch pohlavných žliaz, thyroidálnych, hepatocelulárnych a pľúcnych karcinómoch. Subdurálne krvácania bývajú dôsledkom metastáz v dure alebo v lebke, ktoré narušujú aj duru. K riziku vzniku subdurálneho krvácania prispievajú aj úrazy hlavy a koagulopatie. Leukocytóza pri akútnej leukémii je spojená s parenchýmovou hemoragiou v dôsledku leukostázy, vedúcej k lokálnej hypoxii a poškodeniu ciev.

(Zdroj: Rogers LR. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Seminars in Neurology*; 30(3): 311–319).

Editorka rubriky

MUDr. Hedviga Jakubíková, PhD.

Neurologická a algeziologická ambulancia

Hlavná 60, 080 01 Prešov

hjakub@gmail.com

