



Perioperatív thromboprofilaxis daganatos betegekben



Pecze Károly dr.

Budapesti Péterfy Sándor Kórház Rendelőintézet, Haematológiai Szakrendelés, Budapest
ZESZ, Egészségügyi Szolgálat, Háziorvosi Rendelő, Budapest

Dr. Pecze Károly

Budapesti Péterfy Sándor Kórház Rendelőintézet, 1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8–20.

E-mail: pecze150@gmail.com

Annak ellenére, hogy a vénás tromboembólia a posztoperatív morbiditás és mortalitás megelőzhető oka, a thromboprofilaxis használata még napjainkban sem a szükséges mértékben történik. E cikk megkísérli összefoglalni a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján a perioperatív thromboprofilaxis használatának jelentőségét és az alkalmazásával kapcsolatban felmerülő problémákat. Az alkalmazás hiányának esetenként fatális kimenetele, de bizonyos esetekben, különösen daganatos betegekben a használata súlyos vérzést idézhet elő. E két dilemma közötti balansz helyes mérlegelése a klinikai gyakorlat nehéz, ugyanakkor egyik legszebb területe.

Kulcsszavak: vénás thromboembolia, daganatos betegségek, thromboprofilaxis

A vénás tromboembólia (VTE) a mély véna trombózisokat (DVT) és a tüdőembóliát (PE) jelenti, a perioperatív szövődmények egyik legfontosabb és sokszor halálos kimenettel járó formája. Éves előfordulását az USA-ban 70 000-től 600 000-re becsülik, amelynek ellátási költsége sem elhanyagolható (1). További gondot jelent az egészségügy számára a következményként később megjelenő poszttrombotikus szindróma, pulmonális hipertenzió és szívelégtelenség ellátása. Az elmúlt három évtized klinikai gyakorlatát számos tanulmány erősítette meg, hogy posztoperatív állapotokban a VTE profilaxis biztonságos és hatékony.

A perioperatív thromboprofilaxis standardizált kezelése fontos, mert a nem strukturált, mind az orvosok, mind a betegek számára nem egyértelmű használata félreértésekre

ad lehetőséget. Másrészt ha az antikoaguláns kezelés nem bizonyítékokon alapuló protokoll szerint történik, akkor növekedhet a stroke (0,5%) rizikója, vagy ha az antikoaguláns kezelés a kellőnél rövidebb, vagy hosszabb időtartamú, a tromboembolia vagy a súlyos vérzések rizikója is 3-5%-kal nagyobb (2). Ezért a thromboprofilaxis irányelvek célja, hogy alkalmazása alapján a daganatos és nem daganatos betegek sebészeti műtéti beavatkozások után mind a VTE, mind a súlyos vérzések száma csökkenjen. A hazai szakmai és pénzügyi gondokat és ezzel kapcsolatos problémákat kitűnően elemzi *Babik és munkatársai* által 2019-ben megjelent hiánypótló közlemény (3). Fontos törekvés, hogy mind a VTE, mind a súlyos vérzés becslésére elfogadható módszer álljon rendelkezésre a beavatkozást végző team számára.

VTE rizikó előzetes becslése

A perioperatív mindennapi klinikai gyakorlatban nagy jelentőséggel bír a perioperatív rizikó felmérése, becslése. A véralvadással foglalkozó klinikai tanulmányok bizonyították, hogy csak a súlyos veszélyesített vagy szerzett coagulopathiának van jelentősége. A rizikófaktorok leginkább beteg- és műtétspecifikusak. Az individuális rizikófaktorokat és annak szintjét nehéz megbecsülni, ezért indult el egy standardizált, az egyes betegekre alkalmazható egységes rizikóbecslés. Számos rizikóértékelő modellt (RAMs) fejlesztettek ki, közülük leginkább a *Caprini* által 2005-ben publikált rizikó-score

Rövidítések:

BMI: testtömegindex; CC creatinin clearane; DOAC: direkt orális antikoaguláns; DVT: mély véna trombózis; LMWH: kis molekulásúlyú heparin;

PCC: protrombin komplex koncentratum; PE: pulmonális embólia; RAM: rizikóasszociált modell; VKA: K-vitamin-antagonista; VTE: vénás tromboembólia

használata terjedt el a posztoperatív VTE becslésére (4). Operáció-, és műtétspecifikus rizikótényezők alapján négy csoportba sorolhatók a betegek: nagyon kis rizikójú (0 score), kis rizikójú (1-2 score), mérsékelt rizikójú (3-4 score) és nagy rizikójú (≥ 5 score) csoport.

Vérzési kockázat becslése

A posztoperatív vérzéses szövődmény előfordulása növeli a reoperációk, a transfúzióval kapcsolatos szövődmények, fertőzések kockázatát.

Liu és munkatársai 33 trial metaanalízisét végezték el és megállapították, hogy a thromboprofilaxisban részesült betegcsoportban szignifikánsan csökkent a VTE és a DVT száma (5). Ugyanez volt bizonyítható a kemoterápia alatt thromboprofilaxisban részesülő csoportban. Sem a nagyobb vérzés, sem a thrombocytopenia előfordulása nem volt nagyobb a thromboprofilaxisban részülő csoportban. Az Amerikai Klinikai Onkológiai Társaság klinikai gyakorlati irányelve 2015 óta javasolja, hogy a nagyobb daganatsebészeti megoldást igénylő betegek preoperatív thromboprofilaxist és a beavatkozást követően legalább 7-10 napig folyamatos kezelést kapjanak (6). Ezen ajánlás alapja a korábbi metaanalízisek adatai voltak, amelyekben döntően LMWH-t vagy nem frakcionált heparint, alkalmaztak. 2017-ben *Brunetti és munkatársai* metaanalízise bizonyította, hogy a direkt orális antikoagulánsok (DOAC) ugyanolyan hatékonyak és jól tolerálhatóak mint a konvencionális kezelések daganatos betegekben a VTE megelőzésére és kezelésére.

Kezelés gyakorlata

Az antikoaguláns kezelésben részesülő betegek perioperatív ellátásánál fontos szempont, hogy a betegek többsége idősebb korú, hiszen e korban sokkal gyakoribbak a sebészi és invazív beavatkozások. A hosszú időtartamú antikoaguláns kezeléseket között leggyakoribb indikáció a pitvarfibrilláció, akik között évi 10-15%-ban kell megszakítani a kezelést elektív sebészi vagy invazív beavatkozás miatt. Kombinált antikoaguláns kezelés is gyakrabban fordul elő időskorban. Az utóbbiak a sebészi beavatkozások során fokozzák a vérzés kockázatát. Gyakori klinikai probléma a vérzés és a trombózis kockázatának mérlegelése. Ezen eltérések a daganatos betegségekre különösen jellemzőek, mert a daganatos betegségek előfordulása az életkorral fokozódik.

Nemcsak gyakoribb a daganatos betegségekben a VTE kockázata, hanem annak előfordulása a daganat rosszabb lefolyásának is rizikófaktora. A tromboembólia a második halálok daganatos betegekben.

Az alkalmazott szisztémás kemoterápiák fokozzák a VTE rizikóját. Különösen az újabb, target és immunoterápiák. Daganatos betegekben a VTE kockázata hat-hétszer nagyobb, ezt a kockázatot számos tényező befolyásolja (7, 8). Közöttük említhető a rasszbeli eltérés (feketéken nagyobb, ázsiaiakon kisebb), a daganat típusa, ellátó hely (ambuláns, vagy kórházban fekvő), a daganat státusza (metasztázis, remisszió, lefolyás), a kezelés típusa. Leggyakrabban gyomor, pancreas, vérképzőszervi és agydaganatoknál lép fel VTE, mell- és prosztatadaganatoknál ritkábban alakul ki, a BMI és a vérszámok (csökkent haemoglobin, thrombocytosis) is rizikófaktor mind a megjelenő, mind a rekurrens VTE

előidőzésében. Daganatos betegségek esetén a VTE ismétlődése is gyakrabban fordul elő, a betegek 25-30%-ában 10 éven belül ismételt kialakul újabb VTE. A kemo- és kombinált terápiában részesülő, kórházban kezelt betegekben a VTE kialakulása egyre nagyobb arányban fordult elő, amely csak az utóbbi évtizedben mutat csökkenést. Sok tényező mellett az életminőség javítása mellett ez is egyik szempontja az ambuláns kezelési arány növekedésének.

Napjainkban a *primer profilaxis* leggyakoribb formája az LMWH, ritkábban a nem frakcionált heparin és a fondaparinux kezelés. A K-vitamin-antagonisták, az ún. kumarinok használata folyamatosan csökken, kivéve a mechanikus billentyűvel rendelkező betegeket, akik számára a kumarinok használhatóak. A VKA-kezelésben részesülőknél a sebészi vagy invazív beavatkozás előtt 3-5 nappal fel kell függeszteni, a beavatkozás előtti INR $\leq 1,5$ érték a követelmény. Az alacsony rizikójú betegekben nem szükséges pre- és posztoperatív átfedő, ún. bridge-kezelés. A szívsebészetben azonban az átfedő kezelés alkalmazása elengedhetetlen VKA esetén (9). A bridge-kezelésre USA-beli guideline-ok mind a nem frakcionált, mind az LMWH-t ajánlják, az európai ajánlások az LMWH-t részesítik előnyben. A DOAC-kezelés egyre gyakrabban használatos a VTE primér megelőzésében, *dabigatran*, a direkt thrombin-inhibitor volt az első új típusú antikoaguláns. Később megjelentek a Xa-faktor-inhibitorok a *rivaroxaban* és *apixaban* (9). Mindannyiuk előnye a VKa-val szemben, hogy egyéb szerekkel és az étellel kisebb az interakciójuk, valamint nem szükséges reguláris laboratóriumi ellenőrzésük. Ezen előnyük csaknem ellen-súlyozza a potenciálisan nagyobb költségű-

1. táblázat: Antikoagulánsok preoperatív felfüggesztési ideje

Szer	Felezési idő	Felfüggesztés ideje kis sebészet	Felfüggesztés ideje nagy sebészet	Újrarendítés kis sebészet	Újrarendítés (nap) nagy sebészet
Acenokumarin	12-16 óra	3-5 nap	3-5 nap átfedő kezelés heparin	24 óra	48-72 óra átfedő kezelés heparin
Apixaban	8-15 óra	24 óra	48 óra	24 óra	24-48 óra
Rivaroxaban	5-9 óra	24 óra	48 óra	24 óra	24-48 óra
Edoxaban	10-14 óra	24 óra	48 óra	24 óra	24-48 óra
Dabigatran	12-17 óra	24 óra CC ≥ 50 ml 72 óra CC ≤ 50 ml	72-120 óra	24 óra	24-48 óra
Clopidogrel	7-10 nap	5-7 nap	5-7 nap	24 óra	24-48 óra

ket. Miután felezési idejük rövid, az elektív sebészetben használatuk egyszerű, 24-48 órás kihagyásuk szükséges, nem kell perioperatív bridging-et alkalmazni, a rövid kihagyás miatt prokoagulációs hatásuk nincs. A kis vérzési kockázattal járó beavatkozások előtt 1, a nagyobb vérzési kockázattal járó beavatkozások esetén megelőzően 2 nappal ajánlják felfüggeszteni a kezelést.

A VTE megelőzésében használatos szerek féléletidejét és a preoperatív alkalmazás időintervallumait az 1. táblázat tartalmazza.

Ambuláns kemoterápia

12 randomizált kontrolltanulmány bizonyította, hogy ambuláns kemoterápia esetén a thromboprofilaxis (LMWH vagy nem frakcionált heparin) nem növelte a mortalitást és a nagyobb vérzések számát, de szignifikánsan csökkentette a vénás tromboembolia előfordulását. Az elmúlt években két randomizált trial (AVERT és CASSINI) jelent meg a DOAC-kal végzett 180 napos perioperatív ambuláns kezeléssel, amely a vénás tromboembólia előfordulását elemezte. A VTE előfordulása az AVERT-tanulmányban (rivaroxaban vs. placebo) csökkent a kontrollcsoporthoz (10,2%) képest, amely 4,2% volt. A Cassini trial nem észlelte a VTE rizikójának csökkenését. Az ambuláns kezeléseknél észlelt kedvezőbb hatást az eddig rendelkezésre álló adatok a csökkent fertőzőkockázattal, a betegek jobb együttműködésével, a kisebb lelki megterheléssel és kisebb mértékű mobilitáscsökkenéssel magyarázzák.

Radioterápia alatti thromboprofilaxis

A radioterápia alatti thromboprofilaxisról csak elvétve ismertek adatok. Egy közelmúltbeli analízis, a COMPASS-CAT tanulmány mutatta, hogy a VTE rizikója növekszik a radioterápia alatt. Egy tanulmányban 9284 radioterápiában részesülő beteg közül 13%-ban észleltek a kezelés alatt VTE-t, amely azt bizonyítja, hogy a radioterápia növeli a VTE kockázatát (7). A kemoradioterápia nem társult a VTE nagyobb rizikójával az egyedüli radioterápiához képest. Az egyégesen alkalmazható profilaxisforma kiterjesztése azonban még nem megoldott.

Milyen szert válasszunk daganatos betegnél thromboprofilaxisra?

Nem történt olyan randomizált tanulmány, amely összehasonlította volna kemoterápiában részesülő daganatos betegek VTE primer prevenciójára a DOAC és az LMWH hatékonyságát. Hat tanulmány metaanalízise hasonlította össze a thromboprofilaxist placebóval, amely igazolta a thromboprofilaxis hatékonyságát, azaz a thromboprofilaxis jelentősen csökkentette a VTE rizikóját. E vizsgálatok 7185 aktív daganatos beteg thromboprofilaxisát elemezték. A DOAC és LMWH egyaránt hatékonyak bizonyultak a VTE megelőzésében. Ez az eredmény képezi az alapját a DOAC használati klinikai guideline-jának, amelyet az orális alkalmazás jobb compliance-je is támogat.

A vénás tromboembólia (VTE) a daganatos betegek egyik leggyakoribb szövődménye, előfordulása 5-7-szer gyakoribb mint a nem daganatos betegekben. Az átlagos populációban a VTE előfordulása évente 1000 lakosra egy (0,1%), a daganatos betegekben a klinikailag evidens VTE 2-15% (8). A daganatos betegekben a megnövekedett VTE rizikóját részben a betegben észlelt eltérések, állapotok (veleszületett hypercoagulabilitás, fertőzések, megnövekedett testtömegindex, kórházi felvételek), másrészt a daganatos betegség (típusa, kiterjedtsége, áttétek) fokozzák. Ezt azonban növeli maga a szisztémás kemo-, és immunterápia, a centrális vénakatéter használata.

A műtéti beavatkozással járó, sebészeti onkológiai betegek prophylaktikus antikoaguláns kezelése a klinikai medicina fontos, jól és intenzíven tanulmányozott területe, mert a VTE a második halálok a sebészileg kezelt daganatos betegekben (10). A perioperatív prophylaxis jelentőségére hívta fel a figyelmet az ún. RISTOS-project, amely bizonyította, hogy a daganatsebészeti intervenciók után a 30 napon belüli halálozás leggyakoribb oka a vénás tromboembólia volt. A prospektív elemzés 2300 beteget érintett.

A sebészeti daganatos betegnél a megelőző véralvadást gátlás egyre nagyobb jelentőséggel bír az utóbbi időben a mindennapi klinikai gyakorlatban, mert daganatos betegekben a VTE a második halálok. E szomorú adat mind a sebészi, mind farmakológiai formájú kezelt betegekre egyaránt vonatkozik. A korábban

említett RISTOS-study igazolta, hogy a 2300 sebészi intervenció beavatkozáson átesett urológiai, ginekológiai daganatos betegnél a 30. napon a leggyakoribb halálok a VTE. Ezért ajánlja az amerikai Klinikai Onkológiai Társaság daganatos betegeknek a thromboprofilaxis alkalmazását vagy LMWH-val vagy nem frakcionált heparinnal kontraindikáció hiányában. A Cochrane Collaboration nem talált különbséget a perioperatív thromboprofilaxis hatékonysága között, függetlenül attól, hogy a megelőző kezelés LMWH, vagy nem frakcionált heparin, vagy fondaparinux volt. A mortalitásban, a megjelenő vérzésben sem a tromboembóliás kimenetelben sem észleltek különbséget a három csoport között. A profilaxist folytatni indokolt a posztoperatív antikoaguláns célból. Hasi, vagy kismedencei daganat esetén ez négy hétig szükséges, de a vérzés rizikójának növekedésénelzése esetén azonnal abbahagyandó.

Daganatos betegekben a farmakológiai antikoaguláció és *mechanikus profilaxis* együttes alkalmazását a Protector randomizált tanulmány vizsgálta gyomorkarcinómában. A korábbi tanulmányok alapján az volt feltételezhető, hogy a VTE előfordulása ázsiai betegben kisebb volt, mint az USA-beli vagy európai betegek esetén. A VTE előfordulása szignifikánsan nagyobb volt a csak intermittáló pneumatikus kompresszióban részesülő csoportban az intermittáló pneumatikus kompresszió és LMWH együttes kezelésben részesülő csoporthoz képest. A *kiterjesztett posztoperatív antikoagulációs kezelést* kolorektális daganatokban prospektív randomizált tanulmányokban vizsgálták minimális invazív sebészi beavatkozást követően. Az egy és a négy hétig tartó heparinal történő profilaxis eredményeit hasonlították össze. A VTE előfordulása szignifikánsan kisebb volt a hosszabb ideig tartó posztoperatív heparinnal kezelt csoportban, de a vérzési arány mindkét kezelt csoportban azonos volt. További két nagy, randomizált prospektív 4807 beteget bevonó tanulmány igazolta, hogy a 2-6 hétre kiterjesztett thromboprofilaxis szignifikánsan csökkenti a VTE-t. Nem volt szignifikáns különbség a nagyobb vérzések és az összmortalitás előfordulásában.

Klinikai tanulmány igazolta, hogy az *orális adott apixaban* ugyanolyan hatékony és biztonságos a vénás tromboembólia kezelésében daganatos beteg esetén mint a subcutan adott dalteparin. Nem növekedett a major vérzések aránya és száma. Nőgyógyá-

szati daganatos betegeknel igazolták, hogy az apixaban kiterjesztett posztoperatív profilaxisa ugyanolyan hatékony és biztonságos, mint az enoxaparin. Sem a nagyobb vérzési esemény, sem a klinikailag releváns nem nagyobb vérzéses esemény előfordulásában nem volt különbség a két csoportban. Pancreas-daganatokban a dabigatran kiterjesztett idejű alkalmazását vizsgálták és az előbbiekhöz hasonlóan biztonságosnak és tolerálhatónak találták.

Nagy jelentőséggel bír daganatos betegben a *tünetmentes mély véna thrombosis*, szűrésére rutin eljárás nem ismert. További gondot jelent a disztális vénatrombózis interpretációja, a nem kezelt disztális trombózisoknak csak 25%-a terjed proximálissá. Egy nagyszámú alanyt érintő boncolási tanulmányban pulmonális embólia esetén csaknem az esetek felénél nem találtak kiindulási lokalizációt. A tünetmentes mélyvéna-trombózis progressziójának rizikója sem ismert. A fentiek alapján sebészi intervencióban részesülő daganatos betegeknel kiterjesztett antikoagulációs kezelés indokolt (11).

Hazánkban az urológiai gyakorlatban alkalmazott thromboprofilaxisról *Molnár és munkatársainak* kitűnő összefoglalója jelent meg 2018-ban (12), míg a thromboembóliás szövődményekről az elmúlt évben *Lakatos és munkatársai* közleményében olvashatunk (13).

Az előbbieken felvillantott adatok is bizonyítják, hogy a perioperatív és hosszútávú thromboprofilaxis kérdései még napjainkban is aktuálisak. A daganatos és nem daganatos betegekben szerzett tapasztalatok azonban hozzájárulnak, hogy a mai elvárásoknak megfelelő, egyszerű, orálisan alkalmazható

és költségét illetően is kedvező szer egységes használata valósuljon meg. E célból az új antikoagulánsok több szempontból alkalmazhatók lehetnek, azonban még minden klinikai indikációban alkalmazásuk nem egyértelműen tisztázott, másrészt költségük jelentős. Mind az európai (ESMO), mind az amerikai (ASCO) Onkológiai Társaság által javasolt irányelv a perioperatív thromboprofilaxisra az LMWH-t, nem frakcionált heparint vagy a fondaparint javasolja. Az USA-ban a nem frakcionált heparin, Európában az LMWH a leginkább preferált. Az utóbbi években az irányelvek módosításai az új antikoagulánsok miatt történtek (ASCO 2019, 2024), mert ezek bekerültek a hosszú távú kezelésre alkalmazható szerek közé.

Hazánkban daganatos betegek esetén perioperatív kezelés céljából az LMWH használatos, míg hosszútávú elsődleges vagy másodlagos megelőzésre társadalombiztosítási támogatást csak az LMWH kapott. Malignus daganatban szenvedő betegeknél primer és sekunder thromboprofilaxisra az LMWH 100%-os támogatással (Eü100, 57-es pont) rendelkezik.

Preoperatív kezelés a sürgősségi sebészeti ellátásban

A sürgősségi sebészeti ellátást igénylő betegek 10%-a antikoaguláns kezelésben részesül. Korábban e betegek többsége *K-vitamin-antagonista* (VKA) kezelésben részesült, napjainkban azonban egyre elterjedtebb és növekszik a DOAC-kezelésben részesülők száma.

A VTA-t szedők esetén K-vitaminnal az alvadását meg lehet szüntetni, amely növeli a májban termelődő II., VII., IX. és X. véralvadási faktorokat. Ezt követően néhány óra múlva protrombinkomplex koncentrátumának adása javasolt 20-30 NE/kg dózisban.

(A DOAC-kezelésben részesülő betegeknel csak a direkt thrombingátló-használat esetén áll rendelkezésre specifikus antidotum idarucizumab). A többi szer használata esetén specifikus antidotum hiányában számos megoldási kísérlet történik napjainkban a hemostatikus funkció helyreállítására (PCC, aktivált PCC, rekombináns VII. faktorkészítmény) ilyen esetekben.

Thrombocytafunkció gátló szerek felfüggesztésére a thrombocytakonzentrátum alkalmazása a szokványos kezelési forma a hemostatikus funkciók normalizálása céljából.

Következtetés

A VTE még napjainkban is a posztoperatív állapotok egyik súlyos, esetenként fatális szövődménye. A jelenlegi stratégiák alkalmazása klinikai gyakorlatban azt a célt szolgálja, hogy e szövődmény csökkenjen, netán teljesen eliminálódjék. A mechanikus és farmakológiai profilaxis különösen a nagy rizikójú betegcsoportokban jelentősen csökkentették a VTE előfordulását. Sebészeti vagy kemoterápiás ellátásokban részesülő daganatos betegnél a hatékony és biztonságos thromboprofilaxis már megvalósul a mindennapi klinikai gyakorlatban, ennek optimális formája azonban a jelen megoldásra váró kérdése.

Irodalom

1. Gordon RJ, Lombard FW. Perioperative venous thromboembolism: a review. *Anaesth Analg* 2017; 125: 403–412.
2. Douketis JD, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy *Chest* 2022; 165: 207–243.
3. Babik B, Fazekas J, Matusovits A, Fülecsi B. Lépékényszerben – új feladatok az életveszélyes perioperatív vérzések ellátásában. *Orv Hetil* 2019; 160: 203–213.
4. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis. Mon* 2005; 51: 70–78.
5. Liu M, et al. Efficacy and safety of thromboprophylaxis in cancer patients. *Ther. Adv Med Oncol* 2020; 12: 1–16.
6. Lyman GH, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patient with cancer. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33: 654–656.
7. Guy JB, et al. Venous thromboembolism in radiation therapy cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017; 113: 83–89.
8. Stein PD, Bwemath A, et al. Incidence of venous thromboembolism, in patients hospitalized with cancer. *Am J Med* 2006; 119: 60–68.
9. Bolliger D, et al. Perioperative guidelines on antiplatelet and anticoagulant agents.: 2022. Update. *Current Anesth Reports* 2022; 12: 286–296.
10. Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. *Lancet Oncol* 2005; 6: 401–410.
11. Nigel SK, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO Guideline Update *J. Clin. Oncol* 2024; 41: 3063–3073.
12. Molnár Á, et al. Thromboprofilaxis az urológiában. Kinek? Mikor? Mennyit? *Magyar Urológia* 2018; 30: 156–162.
13. Lakatos K, et al. A malignus betegségekhez társuló thromboembóliás szövődmények. *Magyar Onkológia* 2023; 67: 139–145.