

Zborník abstraktov

MLADÍ
HEMATOLÓGOVIA 2015

7. ročník

 **MLADÍ**
HEMATOLÓGOVIA

ÚVODNÉ SLOVO

Milí kolegovia,

dovoľte nám Vás privítať na VII. ročníku Mladých hematológov. Konferenciu po prvýkrát zastrešuje občianske združenie pod názvom Mladí hematológovia, registrované Ministerstvom vnútra Slovenskej republiky v decembri minulého roku.

Podujatie sa koná, v dňoch 6. - 8. februára 2015, v siedmom najväčšom meste Slovenska, v Trnave. Toto mesto bolo prvým na území dnešného Slovenska, ktoré dostalo výsady slobodného kráľovského mesta. Udelil jej ich v roku 1238 uhorský kráľ Belo IV. Privilégiom podriadil mesto priamo korune a vymedzil mu také práva, ktoré umožňovali jeho rýchly rozvoj. V roku 1635 založil Peter Pazmáň Trnavskú univerzitu, najskôr len s jej filozofickou a teologickou fakultou. Neskôr bola zriadená aj jej právnická a lekárska fakulta.

Je teda pre nás ctou i potešením pozvať Vás do starobylej Trnavy. Konferencia je určená predovšetkým mladým hematológom do 40 rokov. Poskytuje možnosť prezentovať odborné a vedecké práce alebo kazuistiky, viesť interaktívnu diskusiu a navyše publikovať príspevky v recenzovanom zborníku abstraktov. Niektorí autori využívajú možnosť nám priblížiť svoje doktorandské, atestačné alebo výskumné práce. Auditórium je prístupné pre kohokoľvek so záujmom o problematiku hematológie a transfuziológie. Opäť tak máme príležitosť na spoločné stretnutie a debaty o najnovších diagnostických a terapeutických poznatkoch, ako aj o problémoch v oblasti hematoolológie, transfuziológie, hemostázy, trombózy a vaskulárnej medicíny.

Program je rozdelený do piatich blokov prednášok. Z mnohých zaujímavých, ktoré odoznejú na tohtoročnej konferencii, si Vás dovoľíme upozorniť napr. na interdisciplinárnu sekciu pripravenú v spolupráci s mladými gastroenterológmi, ďalej na prednášky týkajúce sa nových antitrombotík a podobne. Neoddeliteľnou súčasťou podujatia je aj štatistický kurz a kurz psychoonkológie. Odbornú garanciu nad VII. ročníkom Mladých hematológov prevzal prof. MUDr. Mikuláš Hrubíško, CSc.

Dúfam, že vedecký, odborný a aj spoločenský program konferencie bude pre Vás inšpirujúcim a príjemným zážitkom. V tomto duchu sa teším na stretnutie s Vami plné nových impulzov a príjemných zážitkov.



MUDr. Juraj Sokol, PhD.

tajomník občianskeho združenia Mladých hematológov

OBSAH

Antifosfolipidový syndróm (laboratórna diagnostika), Bešeniová K.	4
Prejavy trombembolizmu u pacienta s Behcetovým syndrómom – kazuistika Čingierová L., Kopalová I., Kopal T.	5
Venózný trombembolizmus u žien s metastatickým karcinómom prsníka Rosík A., Hrnčár M., Sokol J.	6
Riziko vzniku sekundárnych malignít u pacientov s testikulárnymi nádormi Hrnčár M., Rosík A., Sokol J.	7
Výskyt inhibítora u detských pacientov s hemofíliou Morongová A.	8
Manažment liečby poranenia pečene a sleziny pri tupej traume brucha u detí Moľnár M., Plameňová I.	9
Myeloproliferatívne neoplázie - klinické využitie vedeckých poznatkov Jedináková Z.	10
Progresia chronickej myelocytovej leukémie do akcelerovanej fázy s extrémnou leukocytózou pri non-compliance pacienta – kazuistika, Simančíková I.	11
Predanalytická fáza genetického vyšetrenia hematoonkologických ochorení. Vplyv predanalytickej fázy na hodnotenie molekulovej odpovede u pacientov s CML, Eckertová M., Lukačková R.	12
Harmonizácia genetických vyšetrení v onkohematológii Hojsíková I., Tomášová R., Pavlíková G.	13
Limity bioptickej diagnostiky myeloidných neoplázií Marcinek J., Balhárek T., Szépe P., Plank L.	14
Limity bioptickej diagnostiky lymfoidných neoplázií Balhárek T., Marcinek J., Szépe P., Plank L.	15
Nové perorálne antikoagulanciá - ako zvládnuť krvácavé komplikácie? Prigancová T.	16
Vplyv nových antikoagulancií na koagulačné vyšetrenie Gbúrová K.	17

Potrebujeme gastrokopiu pred chronickou antikoagulačnou liečbou? Bánovčin P., Lietava P., Uhrík P., Demeter M., Hyrdel R.	18
Antiagreganciá a antikoagulanciá v praxi gastroenterológa Uhrík P., Lietava P., Bánovčin P., Hyrdel R.	19
Trombembolizmus a IBD, Schnierer M., Bánovčin P., Lipták P., Hyrdel R.	20
Nové odporúčania pre diagnostiku a liečbu klostrídiovej kolitídy Haščičová J., Antoňáková Nemčíková A.	21
Empirická a preemptívna antimykotická liečba v onkohematológii Mikudová V.	22
Infekcie centrálnych venózných katétrov v onkológii Antoňáková Nemčíková A., Haščičová J.	23
Infekčné komplikácie u pacientov po alogénnej transplantácii periférnych krvotvorných buniek – kazuistika Biziková M.	24
Flegmóna dorsi nasi ako komplikácia indukčnej chemoterapie AML – kazuistika Masáková L.	25
Hematologické komplikácie u pacientov s COVID – kazuistika Gabzdilová J.	26
Monoklonálne gamapatie Roziaková L.	27
Atypické klinické prejavy hematologických ochorení Stančiaková L.	28
Sideropenická anémia Lukáš J.	29
Dlhodobá hypometylačná liečba u pacienta s MDS – kazuistika Sokol J., Chudej J., Hrnčár M., Rosík A.	30
Paroxyzmálna nočná hemoglobinúria – kazuistika Kubalová S.	31

Antifosfolipidový syndróm (pohľad laboratórneho hematológa)

MUDr. Bešeniová K.

Antifosfolipidový syndróm je klinicko-laboratórna diagnostická jednotka, charakterizovaná venóznymi, arteriálnymi a mikrovaskulárnymi trombózami, u žien opakovanými reprodukčnými stratami. Z laboratórneho hľadiska je typická prítomnosť antifosfolipidových protilátok. Je to autoimunitné nezápalové ochorenie a je najčastejšou príčinou získaného trombofilného stavu. Antigénne štruktúry predstavujú buď bielkoviny viažúce sa na fosfolipidy (B-2-glykoprotein I, Protrombín, Protein C, S, annexin V, LMW-kininogén, Trombomodulín,...) alebo fosfolipidy viažúce bielkoviny (Kardiolipín, Fosfatidylserín, Fosfatidyletanolamín, Fosfatidylinozitol,...). Diagnostickým základom pre dôkaz protilátok sú podľa sapporských kritérií koagulačné testy (LAK) a imunologické testy ELISA testy (ACLA, aB2GPI). Koagulačnými testami dokazujeme prítomnosť LA-lupus antikoagulans v štyroch základných krokoch. Skrínigové vyšetrenie robíme aspoň dvoma testami zo skupiny KCT, dRVVT (LA1), PTT-LA. Ak je niektorý predĺžený prítomnosť inhibítora v ňom potvrdzujeme zmesným testom s normálnou beztrombocytovou plazmou v rôznych pomeroch a po dvojhodinovej inkubácii na zvýraznenie výsledku. Ak sa test nekoriguje, závislosť na fosfolipidoch sa potvrdzuje konfirmačnými testami použitím testu s fosfolipidmi v hexagonálnej fáze-STACLOT LA, alebo dRVVT Confirm (LA2), poprípade trombocytovým neutralizačným testom (PNP). Štvrtým krokom je vylúčenie iného inhibítora koagulácie.

Je potrebné venovať veľkú pozornosť predanalytickej fáze vyšetrenia, vyradiť vzorku s abnormálnym hematokritom, s obsahom zrazeniny, používať beztrombocytovú pacientsku plazmu, realizovať odber správne. Treba si uvedomiť že výsledky testov môžu byť modifikované u pacientov so súčasnou antikoagulačnou a antiagregačnou liečbou. U pacientov s nefrotickým syndrómom u ktorých je často pokles hladiny IgG môže byť falošná negativita antifosfolipidových protilátok, rovnako ako aj u pacientov užívajúcich kortikoidy.

Podmienkou diagnózy je prítomnosť jedného klinického a jedného laboratórneho kritéria z revidovaných kritérií Sapporo 2006. Vďaka antikoagulačnej liečbe je prežívanie väčšiny pacientov normálne, s výnimkou zriedkavého život ohrozujúceho katastrofického antifosfolipidového syndrómu.

Prejavy trombembolizmu u pacienta s Behcetovým syndrómom

Čingerová L.¹, Kučeráková M.¹, Kopalová I.², Kopal T.³

¹HTO FNŠP Žilina, ²Angiologická ambulancia Žilina, ³Kožné oddelenie NsP Považská Bystrica

Úvod:

Behcetov syndróm je chronické multisystémové zápalové ochorenie nejasnej etiológie, klasifikované ako systémová vaskulitída. Hlavné diagnostické kritériá sú nálezy: rekurentných orálnych a genitálnych aftózných lézií, kožných prejavov (pozitívny patergický test), postihnutia očí. Doplnujúce kritériá sú: postihnutie ciev väčšieho kalibru, postihnutie CNS, GITu, artritídy. Diagnóza je vysoko pravdepodobná pri splnení 4 hlavných alebo 2 hlavných a 2 doplnujúcich kritérií.

Cieľ:

Upozorniť na zriedkavú vaskulitídu, ktorá sa manifestovala dominantne symptómami trombembolizmu. Diagnózu sa podarilo stanoviť len vďaka multidisciplinárnej spolupráci.

Metodika:

Retrospektívna analýza prípadu pacienta s Behcetovým syndrómom.

Kazuistika:

21 ročný muž v roku 2012 hospitalizovaný pre akútnu idiopatickú ileo-femoro-popliteálnu flebotrombózu. Bola podávaná štandardná antikoagulačná terapia. Koncom januára 2013 bol pacient opäť hospitalizovaný na internom oddelení pre subsegmentálnu embolizáciu do arteria pulmonalis, progresiu flebotrombózy v oblasti vena iliaca externa l.sin a "de novo" trombózu vena profunda femoris l.sin. V klinickom obraze od počiatku prítomné subfebrílie, zvýšená zápalová aktivita, ľahká normocytová anémia a kachektizácia. V rámci diagnostiky bol vylúčený primárny trombofilný stav, neoplázia, endokarditída aj systémové ochorenie spojiva. V marci 2013 bol pacient prijatý na očné oddelenie pre ischemickú optikoneuropatiu, po pulznej kor-

tikoterapii došlo k výraznému klinickému zlepšeniu. Ďalší vývoj ochorenia sprevádzali migrujúce nevarikózne tromboflebitídy dolných končatín napriek kombinovanej antikoagulačnej a antiagregačnej terapii. Bolo zaujímavé uvedomiť si kombináciu povrchovej migrujúcej flebitídy s orálnymi a genitálnymi aftóznymi léziami, ktoré boli u pacienta od začiatku prítomné. Po vyšetrení dermatológom bola na základe splnených diagnostických kritérií stanovená diagnóza Behcetov syndróm. Pri liečbe kolchicínom a súčasnom podávaní warfarínu a anopyrínu došlo k úprave klinického a laboratórneho nálezu.

Výsledky:

V práci sme prezentovali prípad pacienta z Hematologického oddelenia FNŠP Žilina. Po rozsiahlej diferenciálnej diagnostike v multidisciplinárnej spolupráci bola stanovená diagnóza Behcetov syndróm. Po zahájení adekvátnej terapie nastala úplná úprava klinického stavu.

Diskusia:

Behcetov syndróm je zriedkavé ochorenie, ktorého diagnostika je náročná, keďže nie je známy žiaden špecifický laboratórny test.

Záver:

Pri trombotickom alebo aneuryzmatickom postihnutí cievneho riečiska u mladého človeka by sa malo v rámci diferenciálnej diagnostiky myslieť aj na Behcetov syndróm. Kľúčom k diagnóze môže byť prítomnosť bipolárnej aftózy a recidivujúcej tromboflebitídy alebo flebotrombózy.

Venózný tromboembolizmus u žien s metastatickým karcinómom prsníka

Rosík A.¹, Hrnčár M.², Sokol J.³

¹ Onkologické oddelenie, Fakultná nemocnica Trenčín, ² Onkologická klinika, FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

³ Klinika hematológie a transfuziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Univerzitná nemocnica v Martine

Úvod:

Venózný tromboembolizmus (VTE) predstavuje závažný klinický problém. Malignity sú častou príčinou VTE a súčasne venózna trombóza môže predchádzať nádorovému ochoreniu. Približne 20 % všetkých prípadov VTE sa vyskytuje u onkologických pacientov, pacienti s chemoterapiou tvoria 13%. VTE je druhou najčastejšou príčinou smrti u pacientov s nádorovým ochorením. Medzi rizikové faktory VTE v onkológii patrí, okrem iných, aktívne ochorenie, prítomnosť metastáz, aktívna chemoterapia, rádioterapia a hormonálna liečba. V súčasnosti sa zvyšuje incidencia karcinómu prsníka. 5 - 10% pacientok je diagnostikovaných iniciálne v metastatickom štádiu, u ďalších 30% dochádza k rekurencii vo forme metastatickej choroby. Metastatické pacientky môžu byť z pohľadu VTE zaujímavou skupinou.

Ciel:

1. Priblížiť problematiku VTE u onkologického pacienta, so zameraním na ženy s metastatickým karcinómom prsníka.
2. Predstaviť projekt „Hodnotenie významu prevencie venózneho tromboembolizmu u žien s metastatickým karcinómom prsníka“.
3. Prezentovať kazuistiky žien s VTE.

Metodika:

Na základe všeobecne akceptovaných vedomostí a výsledkov štúdií zdôvodniť význam profylaxie VTE u onkologického pacienta. Zo sledovaného súboru vybrať pacientky, u ktorých sa rozvinul počas onkologickej liečby VTE, prezentovať ich formou kazuistiky.

Výsledky:

Zo súboru 40 žien s metastatickým karcinómom prsníka, liečených ambulantne, sa u 4 rozvinul venózný tromboembolizmus, pričom jedna z nich prekonala segmentárnu embóliu a. pulmonalis. Tieto pacientky nemali profylaxiu VTE. (poznámka: projekt a sledovanie ešte nie sú ukončené)

Záver:

Malignita zvyšuje riziko VTE. Tromboembolické komplikácie sa vyskytujú aj u žien s metastatickým karcinómom prsníka liečených ambulantne. Otázka primárnej profylaxie VTE je dôležitá a otvorená.

Diskusia:

Komplexná charakteristika súboru žien zaradených do projektu a význam profylaxie bude vyhodnotený po ukončení sledovania a kompletnom spracovaní výsledkov.

Riziko vzniku sekundárnych malignít u pacientov s testikulárnymi nádormi

Hrnčár M.¹, Chudej J.², Sokol J.², Rosík A.³

¹ Onkologická klinika SZU, FNsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica, ² Klinika hematológie a transfuziológie UNM a JLF UK Martin,

³ Onkologické oddelenie, FNsP Trenčín

Úvod:

Riziko vzniku sekundárnych malignít u pacientov po liečbe testikulárnych nádorov je signifikantne vyššie ako v bežnej populácii.

Metodika:

Prezentujeme výsledky retrospektívnych štúdií u pacientov s testikulárnymi nádormi a ich sledovanie s ohľadom na vznik sekundárnych malignít.

Výsledky:

Poukazujeme na vyššie riziko vzniku leukémii ako aj iných malignít u tejto populácie pacientov. Pacienti po rádioterapii a chemoterapii na báze cisplatiny majú vyššie riziko ako bežná populácia.

Diskusia:

Venujeme sa možnostiam minimalizácie rizika vzniku sekundárnych leukémií a výstupom pre klinickú prax hematológa ako aj onkológa k danej problematike. Prezentujeme kazuistiku pacienta so sekundárnou akútnou myeloblastovou leukémiou po liečbe testikulárneho nádoru.

Záver:

Pacienti po liečbe testikulárnych nádorov majú signifikantne vyššie riziko vzniku sekundárnych leukémií. Vyššie riziko vzniku sekundárnej malignity však nemôže byť dôvodom pre podanie menej agresívnej liečby, pokiaľ agresívna liečba je indikovaná podľa súčasných odporúčaní. Je potrebné myslieť na vznik sekundárnej malignity a preto dispenzarizovať pacientov celý život po vyliečení.

Kľúčové slová:

sekundárne malignity, testikulárne nádory, leukémia

Výskyt inhibítora u detských pacientov s hemofíliou

Morongová A.¹, Bátorová A.¹, Bubanská E.², Jankovičová D.¹, Prigancová T.¹

¹ Klinika hematologie a transfuziológie LFUK, SZU a UNB, ² Klinika pediatrickej onkológie a hematológie SZU Banská Bystrica

Vznik inhibítora faktora VIII (FVIII) u pacientov s hemofíliou predstavuje jednu z najzávažnejších komplikácií liečby, ktorá spôsobuje neúčinnosť koncentrátov FVIII a tým nedostatočnú kontrolu nad krvácaním. Popri známých rizikových faktoroch sa zatiaľ s celkom nejednoznačným výsledkom diskutuje o podiele vplyvu rekombinantných prípravkov FVIII na ich vzniku. V práci sledujeme vplyv jednotlivých rizikových faktorov u našich pacientov.

V súbore pacientov sme systematicky sledovali výskyt inhibítora postupne po každom 5, 10, 20 expozičnom dni (ED) do celkového počtu 80, neskôr každých 6 mesiacov. Ako pozitívny výsledok bol označený inhibítor viac ako 0,7 Bethesda Unit (BU) a viac ako 0,5 Nijmegen BU v troch za sebou idúcich meraniach.

Súbor predstavuje 56 predtým neliečených (PUP"s) hemofilikov A ťažkého stupňa (FVIII<1%) narodených od roku 1997 do 2013. Plazmatickými faktormi (pdFVIII) bolo liečených 41 pacientov z ktorých 38 dosiahlo viac ako 80 ED. U 9 pacientov bola substitúcia začatá pdFVIII, 8 z nich po dosiahnutí viac ako 80 ED prešlo na rekombinantný prípravok (rFVIII), 1 po 4ED. Inhibítor sa vyvinul u 7 z 41 pacientov (17%) liečených pdFVIII, s priemerom po 16 ED. Inhibítor sa neobjavil u 8 pacientov ktorí boli prevedení z pdFVIII na rFVIII, u pacienta so zmenou prípravku po 4ED došlo k vzniku inhibítora s nízkym titrom. Ako počiatočnú sme použili substitúciu rFVIII u 6 chlapcov. U 5 z nich došlo k vzniku inhibítora vo veku od 6 do 24 mesiacov života. Deväť pacientov, 6 s vysokým titrom inhibítora a 3 s nízkym titrom sa podrobili imunotolerančnej liečbe (ITI), u jedného z nich kde ITI v súčasnosti stále prebieha, s úspešnou eradikáciou inhibítora.

Incidenca inhibítora (17%) u pacientov liečených pdFVIII je stále nižšia ako predpokladá najnovšia literatúra. Aj keď výsledky v našej skupine pacientov liečených výhradne rFVIII sa ukázali ako alarmujúce, je vzhľadom k ich malému počtu ťažké vyhodnotiť zvýšené riziko inhibítora.

Manažment liečby poranenia pečene a sleziny pri tupej traume brucha u detí

Molnár M., Plameňová I.

Úvod:

Poranenia sleziny a pečene sa v detskom veku vyskytujú relatívne často po tupých traumách brucha.

Metodika:

Autori prezentujú zmeny v manažmente liečby detí po tupých traumách brucha s poškodením pečene alebo sleziny na základe nových dostupných liečebných modalít.

Výsledky:

Rozsah poškodenia parenchymatóznych orgánov sa stanoví najlepšie CT vyšetrením s poddaním kontrastnej látky. Druh zvolenej liečby sa dnes nezakladá len na rozsahu poškodenia, ale najdôležitejším faktorom je hemodynamická stabilita pacienta. Ak je pacient hemodynamicky stabilný, hospitalizujeme ho na jednotke intenzívnej starostlivosti, kde je monitorovaný. Krvné straty sa hradia transfúziami a je nasadená hemostyptická liečba, ktorá môže byť doplnená podávaním rekombinantného koagulačného faktora VII. Pri pretrvávajúcej hemorhagii alebo pri väčšom stupni poškodenia parenchýmu je možná cielená embolizácia poškodenej artérie. Vďaka takejto liečbe je nutnosť chirurgickej intervencie len v malom počte prípadov a väčšina poranení sa zvládne konzervatívnymi metódami.

Diskusia:

Najčastejšie poraneným parenchymatóznym orgánom u detí je slezina. Na druhom mieste sa nachádza poranenie pečene. Úrazový mechanizmus býva tupá trauma brucha napr. pri náraze o hranu stola, páde na obrubník, pri autonehodách od bezpečnostných pásov a pod. Pri úrazoch v oblasti dolnej časti hrudníka a hornej časti brucha preto treba myslieť na možnosť takéhoto poškodenia. Najjednoduchšou vyšetrovacou metódou bez radiačnej záťaže je

ultrasonografia, ktorá však drobné lacerácie a hematómy nemusí dostatočne zachytiť. Najlepšou vyšetrovacou metódou je CT vyšetrenie s podaním kontrastnej látky intravenózne. Umožní jasne identifikovať rozsah poškodenia parenchymatóznych orgánov. Len laboratórne vyšetrenia krvného obrazu po úraze sú nedostatočné, pretože krátko po úraze môžu byť hodnoty v norme. Netreba zabúdať na dvojdobú ruptúru sleziny, kde riziko masívneho krvácania môže nastať až po 1 - 2 týždňoch od primárneho úrazu na podklade ischemizácie púzdra alebo uvoľnením koagula.

Záver:

Rozvoj nových vyšetrovacích postupov a terapeutických možností umožňuje konzervatívnejší postup pri manažovaní poranení pečene a sleziny v detskom veku. Rozhodujúcim faktorom pre liečbu je hemodynamická stabilita pacienta, na základe ktorej sa rozhoduje o nutnosti a druhu intervencie.

Ph- negatívne myeloproliferatívne neoplázie – klinické využitie vedeckých poznatkov

Jedináková Z.

Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM

Úvod:

Polycytémia vera (PV), esenciálna trombocytémia (ET) a primárna myelofibróza (PMF) patria medzi Ph-negatívne neoplázie (Ph- MPN). Vyznačujú sa dlhou chronickou fázou ochorenia, ktorá však môže byť komplikovaná výskytom trombo-hemoragických komplikácií, vývinom post-ET a post-PV myelofibrózy alebo blastickou transformáciou. Z trombotických komplikácií dominujú artériové trombózy, no vyskytujú sa aj hlboké venózne trombózy a trombózy v tzv. atypických lokalitách (hepatálne a lienálne vény). Ochorenia sú charakterizované prítomnosťou klonálnych markerov, predovšetkým mutácie JAK2, MPL a kalretikulínového génu.

Cieľ práce:

Analyzovať diagnostické a terapeutické postupy využívané v klinickej praxi, zhodnotiť rizikové faktory výskytu trombo-hemoragických komplikácií, venovať sa jednotlivým indikačným kritériám pre zahájenie myelosupresívnej terapie, informovať o skúsenostiach jedného centra (KHAT JLFUK) v oblasti manažmentu pacientov s Ph-MPN, o výskyte trombo-hemoragických komplikácií, o možnostiach genetických vyšetrení, ako aj o význame kvantitatívnej analýzy JAK2V617F mutácie v diagnostickom procese.

Metodika:

Priebeh ochorenia a výskyt uvedených komplikácií, ako aj ich vzťah ku prítomnosti JAK2V617F mutácie detekovanej kvalitatívnou aj kvantitatívnou analýzou bol sledovaný a štatisticky vyhodnotený v súbore 68 pacientov s Ph-MPN dispenzarizovaných v onko-hematologickej ambulancii KHAT JLF UK a UNM.

Výsledky:

V sledovanom súbore pacientov sme zaznamenali výskyt trombotických komplikácií v 23 prípadoch (33,8%), hemoragické prejavy sa vyskytli u 12 pacientov (17,6%). Bol dokázaný signifikantne významný vzťah medzi stúpajúcim vekom pacientov a výskytom trombotických komplikácií. 28 pacientov bolo vyšetrených pomocou kvantitatívnej analýzy JAK2V617F s percentom pozitívnych alel v rozmedzí 0 – 87,6% v závislosti od typu ochorenia, vzťah k výskytu trombo-hemoragických komplikácií nebol potvrdený.

Diskusia:

V praxi je počet trombocytov často kritériom ku zahájeniu myelosupresívnej terapie, výskumy však poukazujú na negatívnu koreláciu medzi percentom pozitívnych alel a počtom trombocytov. Antiagregačná profylaxia kyseliny acetylsalicylovej sa javí ako dostatočná, prítomnosť rizikových faktorov aterosklerotického poškodenia ale zvyšuje riziko rekurencie.

Záver:

Dôsledná tromboprofylaxia je základom terapie pacientov s Ph-MPN, myelosupresívna terapia je indikovaná po individuálnom zhodnotení klinického stavu pacienta. Novozavedená kvantitatívna analýza má význam z hľadiska sledovania aktivity ochorenia, nie je však prediktorom rizika výskytu trombotických komplikácií.

Progresia chronickej myelocytovej leukémie do akcelerovanej fázy s extrémnou hyperleukocytózou pri non-compliance pacienta

Šimančíková I.^{1,2}, Mistrík M.¹, Morongová A.¹, Masáková L.¹, Bizíková I.¹, Sninská Z.¹

¹ Klinika hematológie a transfúziológie SZU, LFUK a UNB, Bratislava, ² Ústav experimentálnej onkológie, SAV Bratislava

Úvod:

Liečba CML dosiahla prelom vďaka molekulárne cielenej terapii. Inhibítory tyrozínkinázy prinášajú pacientom zásadné predĺženie života.

Kazuistika:

37. ročná pacientka je sledovaná na KHaT s diagnózou CML, vstupne v chronickej fáze, od roku 2002. Zahájená liečba IFN+AraC s pretrvávaním 100% bcr/abl pozitivity a objavením sa prídavnej cytogenetickej zmeny - i(17q), pre ktorú v júni 2003 liečba zmenená na imatinib mesylát s prechodne dosiahnutou KCR a molekulovou remisiou. V auguste 2004 cytogenetickým vyšetrením kostnej drene nájdený duplexný Ph chromozóm. Od 12/2005 do 3/2010 pacientka liečená dasatinibom s najlepšie dosiahnutou KCR, bez veľkej molekulovej remisie. Liečba bola ukončená pre NÚ - fludotorax a hematologickú toxicitu (Tr-péniu stredne ťažkého stupňa). Po ukončení štúdie z vlastnej vôle prestala chodiť na kontroly a do augusta 2014 bola zo svojho rozhodnutia bez liečby. Vtedy vyšetrená u obvodnej lekárky pre bolesti brucha a sťažené dýchanie. Pacientku prijímame na KHaT. Pri prijíme nález extrémnej splenomegálie siahajúcej do malej panvy, pacientka kachektická, v KO extrémna hyperleukocytóza (680G/l) s posunom doľava a nálezom 21% blastických buniek, anémia stredne ťažkého stupňa, ľahká trombocytopenia. Realizujeme urgentnú leukaferézu, zahajujeme cytoredukčnú liečbu hydroxyureou, pridávame do liečby nilotinib. Realizujeme vyšetrenie KD s nálezom 5% blastov, cytogeneticky 100% bcr/abl pozitivity a duplexného Ph chromozómu. Počas hospitalizácie realizujeme 3 terapeutické leukaferézy s celkovým množstvom $1719,9 \cdot 10^9$ odseparovaných leukocytov. Zlepšený klinický stav, s poklesom leukocytov na 138G/l nám umožnil pacientku prepustiť

do ambulantnej starostlivosti. Aktuálne pacientka pravidelne navštevuje ambulanciu KHaT, je nastavená na liečbu nilotinibom, pri ktorom sa normalizujú hodnoty krvného obrazu a postupne dochádza k regresii veľkosti sleziny.

Záver:

Úspech liečby závisí od kompliance pacienta, pri nedodržiavaní liečebného postupu ochorenie progreduje ochorenie z chronickej fázy do akcelerovanej fázy a následne do fázy blastovej.

Predanalytická fáza genetického vyšetrenia hematologických ochorení. Vplyv predanalytickej fázy na hodnotenie molekulárnej odpovede u pacientov s CML.

Eckertová M., Lukačková R., Hojsíková I.

Oddelenie klinickej genetiky, Medirex a.s., Bratislava

Laboratórne výsledky sa využívajú na diagnostické účely, monitorovanie liečby alebo prognózu ochorenia. Preto nie je prekvapujúcim faktom, že predanalytická fáza je najdôležitejšou súčasťou laboratorneho vyšetrenia a často i samotnej analytickej metódy. Dodržiavanie predanalytickej fázy je priamym limitujúcim faktorom kvality výsledku laboratorneho vyšetrenia. Na spoľahlivosť výsledkov laboratorneho vyšetrenia výrazne vplyvajú viaceré faktory, napr. biologické faktory, odber biologického materiálu, transport, skladovanie a uchovávanie vzoriek, ako aj samotná príprava pre analýzu.

Vplyv kvality predanalytickej fázy na výsledky genetického vyšetrenia sme mohli v našich podmienkach pozorovať napríklad pri hodnotení molekulárnej odpovede u pacientov s chronickou myelocytovou leukémiou (CML). V súčasnosti sa podľa projektu EUTOS for CML (The European Treatment Outcome Study for CML) kladú sprísnené kritériá na monitorovanie hlbokkej molekulárnej odpovede (MR 4,5). Priamy vplyv na detekciu MR 4,5 má zvýšenie počtu kópií kontrolného génu *ABL* > 10000.

Na našom pracovisku sme začali v priebehu roka 2014 používať nový odberový systém na odber periférnej krvi a kostnej drene u pacientov s CML, skúmavky so špeciálnym stabilizačným roztokom na RNA (VACUETTE® Tempus™ Blood RNA Tube). K tomuto kroku sme pristúpili po opakovaných problémoch s degradovanou RNA, čo sa prejavovalo na znížených hodnotách génovej expresie kontrolného génu *ABL*. Porovnaním kvality RNA na základe RIN (RNA Integrity Number) sme zaznamenali zvýšenú kvalitu celkovej RNA izolovanej z Tempus skúmaviek v porovnaní so skúmavkami s EDTA. Zároveň sme za pomoci tohto odberového systému mohli pozorovať aj výrazné

zvýšenie počtu kópií *ABL* pri analýze CML pacientov metódou QRT-PCR. Na základe danej skutočnosti môžeme potvrdiť, že zmenou odberového systému, t.j. zmenou jednej zo zložiek predanalytickej fázy, sa nám podarilo podstatne zvýšiť citlivosť metodiky QRT-PCR používanej na detekciu transkriptov fúzných génov *BCR/ABL*, a teda detegovať molekulárnu odpoveď u pacientov s CML v rozpätí MR 4,5 – MR 5,0.

Harmonizácia genetických vyšetrení v onkohematológii

Hojsíková I., Tomášová R., Pavlíková G.

Medirex, a.s., Oddelenie lekárskej genetiky

Súčasná úroveň poznatkov v oblasti laboratórnych vyšetrovacích metód v genetike ponúka takmer neobmedzené možnosti pri diagnostike a sledovaní úspechu terapeutických postupov pri rôznych typoch ochorení. V ponuke je nepreberné množstvo nových technológií a postupov, pomocou ktorých sme schopní odhaľovať aj najneočakávanejšie skryté tajomstvá ľudského genómu. Kvantum získaných výsledkov je často také obrovské, že na jeho interpretáciu je potrebné prizvať odborníkov nielen z oblasti genetiky a molekulovej genetiky, ale aj z oblasti informačných technológií, či bioinformatiky.

Laboratórium genetiky Medirex, a.s. v súlade so svetovými trendmi a podľa svojich možností disponuje celou škálou laboratórnych metódik. Aj napriek najlepším úmyslom dokonale interpretovať laboratórne výsledky, sa však veľa krát dostávame do situácie, keď získané analýzy nie sme schopní patrične využiť v terapeutických postupoch v prospech pacienta, k priblíženiu prognózy jeho ochorenia, či k zvýšeniu kvality jeho života v súvislosti s ochorením.

Štvrtým článkom tohto zložitého súkolesia sú zdravotné poisťovne, ktorých predstavy a diktované podmienky bývajú často v rozpore s predstavami lekára a laboratória. Dostávame sa tým do bludného kruhu, v ktorom sa navzájom prepletajú predstavy a požiadavky lekára, možnosti laboratória, obmedzenia poisťovní a potreby pacienta.

Prezentácia je pokusom nájsť súlad medzi lekármi, laboratóriom a poisťovňami. Našou snahou je nájsť kompromis a zmierniť iskrenie medzi týmito troma Titánmi v prospech pacienta.

Limity bioptickej diagnostiky myeloidných neoplázií

Marcinek J., Balhárek T., Szépe P., Plank L.

Ústav patologickej anatómie JLF UK a UNM, Martin, Martinské bioptické centrum, s.r.o., Martin

Do skupiny myeloidných neoplázií patrí množstvo rôznych ochorení, ktorých morfológický obraz v kostnej dreni (KD) môže byť značne variabilný a meniť sa v čase, resp. po terapii pacienta. Preto interpretácia morfológie myeloidných neoplázií nie je možná bez znalosti ďalších údajov. Biopsia KD je len jednou z diagnostických metód myeloidných neoplázií, ktorá musí byť korelovaná s ďalšími údajmi, najmä s klinickou manifestáciou ochorenia, anamnézou pacienta a výsledkami laboratórnych vyšetrení (krvný obraz, prietoková cytometria, molekulárne-genetické vyšetrenia). Diagnostika myeloidných neoplázií si preto vyžaduje multidisciplinárny prístup a vzájomnú spoluprácu hematológa, patológa a odborníkov v oblasti molekulárne-genetických analýz. Výpovedná hodnota biopsie KD je taktiež značne závislá od kvality a kvantity vyšetřovaného materiálu a preto reprezentatívna vzorka KD (1,5cm resp. 10 intertrabekulárnych priestorov) je jedným zo základných predpokladov správnej bioptickej diagnostiky KD.

Limity bioptickej diagnostiky lymfoidných neoplázií

Balhárek T., Macinek J., Szépe P., Plank L.

Ústav patologickej anatómie JLF UK a UNM, Martin, Martinské bioptické centrum, s.r.o., Martin

Diagnostiku lymfoidných neoplázií v bioptickom materiáli ovplyvňuje množstvo faktorov, ktoré vstupujú v rôznej fáze diagnostického procesu. K známym prerekvizitám bioptickej diagnostiky patrí reprezentatívny materiál, adekvátne diagnostické inštrumentárium vrátane špeciálnych vyšetrovacích metód, dostupné relevantné klinické údaje, znalosť aktuálnej klasifikácie lymfoidných neoplázií, praktické skúsenosti a možnosť konzultácie. Avšak niekedy i napriek veľkej snahe zainteresovaných nie je možné bioptický nález záverovať jednoznačne a vzhľadom k riziku nesprávnej diagnózy záver ostáva otvorený. V rámci našej prezentácie chceme priblížiť dve problematické situácie, s ktorými sa možno stretnúť pri diagnostike lymfoidných neoplázií. Prvú predstavujú lézie s atypickými alebo hraničnými črtami, ktorých neoplastický charakter je však jednoznačný (napr. malobunkový B-NHL), ale vzniká u nich problém s typizáciou, t.j. pomenovaním či zaradením do príslušnej kategórie. V takýchto prípadoch sa odporúča léziu označiť ako neklasifikovateľnú s vymenovaním možností, ktoré prichádzajú do úvahy, prípadne indikovať ďalšie vyšetrenia, ktoré by mohli túto dilemu vyriešiť a diagnózu spresniť. Vyvarovať sa treba vytváraniu nových kategórií (názvov), prípadne používaniu obsolentnej terminológie. Druhú a omnoho problematickejšiu skupinu tvoria lézie, ktorých biologický potenciál, čiže prípadný nádorový charakter nie je v danom materiáli jednoznačný či identifikovateľný (lymfóm verus nenádorová lymfoproliferácia), pričom formulácia záveru má zásadný význam pre pacienta. Aj v týchto prípadoch sa odporúča zaznamenať diagnostické rozpaky, uviesť najdôležitejšie diagnózy prichádzajúce do úvahy, pomenovať príčiny problémov a navrhnúť ďalší postup, ktorý by mohol byť nápomocný pre diagnostiku a aby sa pacient nestratil z dohľadu. Na druhej strane,

snaha spomenúť vyššie uvedené skutočnosti v náleze môže komplikovať jeho znenie, čo môže viesť k problémom s jeho interpretáciou. Uvedené prípady zvyšujú nároky na vzájomnú komunikáciu a interdisciplinárnu spoluprácu a často sa pri nich využíva inštitút konzultačného vyšetrenia. Môžu byť príčinou diagnostických omylov, v krajnom prípade aj s možnými forenznými dôsledkami.

Nové perorálne antikoagulanciá – ako zvládnuť krvácavé komplikácie?

Prigancová T., Bátorová A., Jankovičová D.

Národné hemofilické centrum, Klinika hematológie a transfuziológie LF UK, SZU a UN Bratislava

Úvod:

Nové perorálne antikoagulanciá dabigatran a rivaroxaban predstavujú modernú profylaxiu a liečbu tromboembolickej choroby. Vo vybraných indikáciách dnes významne konkurujú warfarínu. Stabilné dávkovanie bez závislosti na iných užívaných liekoch a potrave, a bez potreby laboratórneho monitorovania, je dôvodom pre stále širšie použitie týchto liekov. Hoci je bezpečnostný profyl nových antikoagulancií z hľadiska krvácajúcich komplikácií vyšší ako pri užívaní warfarínu, absencia účinných antidot robí tieto komplikácie ťažko zvládnuteľnými.

Cieľ práce:

Publikované odporúčania pre manažment krvácania a urgentných operácií pri užívaní nových priamych antikoagulancií, najmä pri komorbiditách s renálnou insuficienciou nemôžu bez dostupnosti antidota zaručiť klinický efekt. V snahe zastaviť krvácanie sa navrhujú alternatívne nešpecifické hemostatické prostriedky: pri krvácaní po dabigatrane koncentrát faktorov protrombínového komplexu (PCC) a pri užívaní rivaroxabanu aktivovaný PCC (aPCC). Prínos rekombinantného FVIIa sa nepotvrdil.

Metodika:

V práci prezentujeme závažné krvácavé komplikácie pri tromboprolaxii dabigatranom u piatich pacientov vo veku 84-93 rokov s fibriláciou predsiení a ďalšími komorbiditami. V dvoch prípadoch vzniklo spontánne masívne krvácanie do koreňa jazyka a mäkkých tkanív krku, traja pacienti utrpeli frakturu femuru s potrebou operácie, jeden z nich vyvinul masívne retroperitoneálne krvácanie. V čase prijmu do nemocnice mali pacienti supratherapeutické hodnoty aPTTR 2.8-3.8 a nemerateľný trombínový čas, ktoré pretrvávali ešte 48-96 hodín po vynechaní dabigatranu. U všetkých pa-

cientov sa zistili známky renálnej insuficiencie. Hemostatická liečba PCC (20-40 IU/kg) viedla u niektorých k prechodnému zníženiu iniciálnych hodnôt INR (2.3-2.8), ale nemala žiadny vplyv na aPTTR a trombínový čas. Jeden pacient dostal jednorázovú dávku rFVIIa (100 ug/kg) bez laboratórneho a klinického efektu. U štyroch pacientov bol stav zvládnutý suportívnou liečbou, u jednej pacientky mal hemoragický šok s kardiálnou dekompenzáciou fatálny priebeh.

Záver:

S rozširujúcou sa preskripciou nových antikoagulancií sa napriek ich bezpečnosti zvyšuje počet pacientov s krvácajúcimi komplikáciami, najmä vo vyšších vekových skupinách. Vzhľadom na absenciu antidota a náročný manažment krvácania je nutný obozretnejší výber pacientov, s dôrazom na vek, komorbidity, pravdepodobnosť úrazov a predovšetkým na možný vývoj renálnej insuficiencie u ľudí vyšších vekových skupín.

Potrebujeme gastroskopiu pred chronickou antikoagulačnou liečbou?

Bánovčin P., Lietava P., Uhrík P., Demeter M., Hyrdel R.

Interná Klinika Gastroenterologická JLF UK a UNM Martin, SK

Úvod:

Perorálna antikoagulačná liečba napriek svojej vysokej terapeutickú účinnosti má aj závažné komplikácie ako krvácanie do GITu. Za rizikové faktory krvácania do horného GITu je považovaná anamnéza predchádzajúceho krvácania a vredovej choroby. Zvýšené riziko predstavuje aj konkomitantná terapia hlavne nesteroidnými antireumatikami. Naopak, antisekrečná terapia inhibítormi protónovej pumpy znižuje riziko krvácania. Na základe klinických skúseností na našom pracovisku pravidelne realizujeme endoskopické vyšetrenie horného GITu pacientom pred plánovanou chronickou perorálnou antikoagulačnou liečbou za účelom zníženia rizika krvácajúcich komplikácií.

Metodika:

V našej štúdií sme analyzovali endoskopické nálezy u hospitalizovaných pacientov pred plánovanou perorálnou antikoagulačnou liečbou v rokoch 2012 - 2013. Medzi sledované parametre patrili vek, anamnéza ochorení GITu, komorbidity, indikácia antikoagulačnej terapie, symptómy pacientov ako aj iné rizikové faktory vrátane rizikovej konkomitantnej terapie.

Výsledky:

Vyhodnotených bolo celkovo 106 pacientov (M54 F52) s priemerným vekom 69r. U 71% pacientov bola antikoagulačná terapia indikovaná pre fibriláciu predsiení, u 27% pre tromboembolickú chorobu. Vyšetrením horného GITu bol endoskopický nález u 32% bez patologického endoskopického nálezu, nevýznamné zmeny ako erytém sliznice bol v 29%. Naopak, nález erózií a vredov bol u 22% resp. u 7% pacientov. V 4 % bol nález podozrivý z malignity. U 38% pacientov pre endoskopický nález nebola perorálna antikoagulačná liečba endoskopistom doporučená. Medzi rizikové faktory

v našom súbore patril anamnéza vredovej choroby a gastrointestinálneho krvácania a terapia NSA.

Záver:

Endoskopicky sme diagnostikovali početne nálezy, ktoré považujeme za rizikové z možného krvácania. Výhodou vyšetrenia je aj možnosť preventívnej liečby PPI ev. eradikácie *H. pylori*. Napriek tomu, rutinná endoskopia je otázná. Taktiež nie je známe, či rutinná endoskopia v konečnom dôsledku zníži počet príhod krvácania do GITu. Za dôležité však považujeme stratifikáciu rizikových pacientov, u ktorých vyšetrenie odporúčame.

Antiagreganciá a antikoagulanciá v praxi gastroenterológa

Uhrík P., Lietava P., Bánovčin P. jr., Hyrdel R.,
Interná Klinika Gastroenterologická UNM Martin, SK

Úvod:

Nárast používania antiagregancií a antikoagulancií v rámci chronickej a neodkladnej terapie viedlo k zvýšeniu počtu gastroenterologických komplikácií. Už nízka dávka kyseliny acetylsalicilovej zvyšuje dvojnásobne riziko gastrointestinálneho krvácania. Dramatické zvýšenie rizika krvácania nastáva pri intenzívnej antikoagulácii antagonistami vitamínu K ($\text{INR} \geq 4,5$). Podiel na zvýšení rizika krvácania majú pridružené ochorenia, vek a kombinovaná, alebo iná s touto terapiou priamo i nepriamo interagujúca medikamentózna liečba. Možnosťou zníženia absolútneho rizika gastrointestinálneho krvácania je použitie H₂-antagonistov, alebo blokátorov protónovej pumpy. Endoskopické vyšetrenia a výkony sú počas antikoagulačnej a antiagregačnej liečby limitované. Význam nadobúda rozdelenie endoskopických výkonov podľa rizika krvácajúcich komplikácií na nízko a vysoko rizikové.

Metodika:

Zistenie podobnosti a rozdielov v zaužívaných postupoch slovenských gastroenterológov v porovnaní s európskymi a americkými odporučeniami.

Diskusia:

Základom stanovenia rizika krvácania ku benefitu endoskopického diagnostického či terapeutického postupu, je zaradenie výkonu do skupiny procedúr s nízkym či vysokým rizikom. Rozdelenie do týchto skupín vykazuje u jednotlivých odporúčaní určitú variabilitu. Jednoznačný postup ponechania, prechodného či trvalého vysadenia liekov ovplyvňujúcich zrážanie krvi nebol ešte presne stanovený, a sú potrebné ďalšie klinické štúdie a pozorovania.

Kľúčové slová:

antiagreganciá, antikoagulanciá, gastrointestinálne, krvácanie

Trombembolizmus pri IBD

Schnierer M.¹, Bánovčin P. ml.¹, Lipták P.¹, Škorňová I.², Hyrdel R.¹, Kubisz P.²

¹ Interná klinika – gastroenterologická JLF UK a UNM, Martin, Slovensko

² Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM, Martin, Slovensko

Úvod:

Pacienti s IBD (inflammatory bowel diseases) často trpia trombembolickými (TE) komplikáciami, ktoré predstavujú dôležitú zložku morbidity a mortality tejto skupiny pacientov. Incidencia trombembolizmu varíruje medzi 1-7,7% v klinických štúdiách, avšak v post-mortem štúdiách 39-41%. Štúdie preukázali trikrát vyššie riziko vzniku hlbokoj venóznej trombózy a pľúcnej embólie a to aj u mladých skupín pacientov s IBD. Arteriálny trombembolizmus je menej častý ako venózný, a to hlavne po chirurgických zákrokoch u tejto skupiny pacientov. Príčina vyššej miery trombembolických komplikácií je multifaktoriálna. Okrem zmien v prokoagulačných a antikoagulačných mechanizmoch nesie významný podiel aj aktivácia trombocytov.

Cieľ práce:

Poukázať na vyššie riziko trombembolických komplikácií u pacientov s IBD, ako aj na často nedostatočne vyhodnocované riziko vzniku týchto komplikácií. Zároveň poukázať na možnosti prevencie vzniku a terapeutické možnosti a úskalia prípadných trombembolických komplikácií u pacientov s IBD.

Metodika práce:

Rešerš epidemiologických a klinických štúdií zameraných na TE komplikácie IBD. Prezentácia našich skúseností s prevenciou a liečbou trombembolizmu u pacientov s IBD. Vyšetrenie miery aktivácie trombocytov u pacientov s IBD.

Výsledky:

Aktuálne odporúčania prevencie a liečby TE u pacientov s IBD. Výsledky našej práce zameranej na agregabilitu trombocytov u pacientov s IBD.

Diskusia:

V súčasnosti nie je jednoznačný konsenzus a odporúčanie ohľadom dlhodobej profylaxie vzniku TE komplikácií u IBD. Pre časté krvácavé prejavy IBD a riziko vzniku anémie je prevencia a mnohokrát aj terapia TE komplikovaná a často je potrebné zvážiť mieru rizika a benefitu pre pacienta.

Záver:

Pacienti s IBD majú podstatne vyššie riziko vzniku trombembolických komplikácií v porovnaní so zdravou populáciou. Vzhľadom k povahe ochorenia a jeho klinickým prejavom, často aj krvácavým je prevencia a často aj liečba trombembolizmu komplikovaná a vyžaduje si individuálny prístup a často aj spoluprácu hematológa a gastroenterológa.

Kľúčové slová:

IBD, trombembolizmus, aktivácia trombocytov, zmeny koagulácie

Nové odporúčania pre diagnostiku a liečbu klostrídievej kolitídy

Haščičová J., Antoňáková-Nemčíková A.

Úvod:

Incidencia infekcií spôsobených *Clostridium difficile* za posledné roky narastá. Reálny výskyt CDI (*clostridium difficile* infection) je pravdepodobne ďaleko vyšší, vzhľadom na to, že diagnostika tohto ochorenia je významne poddimenzovaná. Nie každá prítomnosť klostrídií v čreve však vyvolá kolitídu. Asymptomatický nosiči sa v bežnej populácii odhadujú na 2-4 % a kolonizácia hospitalizovaných pacientov sa odhaduje na 7-11 %. Závažnosť a mortalita klostrídiových infekcií sa dáva okrem rizikových faktorov do súvisu s virulenciou kmeňa a extrémnou produkciou toxínov.

Rizikové faktory:

Imunokompromitovaný pacient spĺňa všetky atribúty, ktoré predisponujú ku vzniku CDI. Najvýznamnejším rizikovým faktorom je črevná dysmikróbia navodená antibiotikami. Klinické príznaky ochorenia sa objavia v priebehu alebo tesne po skončení ATB terapie, ale boli zaznamenané aj prípady, kedy sa CDI rozvinula s odstupom 3-och mesiacov od ukončenia ATB liečby. Dlhodobé užívanie IPP a H2blokátorov sa pokladá za rovnako rizikový faktor ako antibiotická liečba. K ďalším rizikovým faktorom patria vek nad 65 rokov, pridružené ochorenia, celková imobilita, stavy spojené s poruchou črevnej motility, porucha slizničnej imunity, karencia bielkovín, malnutícia.

Diagnostika CDI:

Vzhľadom na odlišnú citlivosť a dostupnosť používaných metód sa odporúča použiť kombináciu 2-rozdielných testov. Najdostupnejšou je diagnostika toxínu A a B ELISA metódou, ktorý má vysokú pozitívnu prediktívnu hodnotu, ale relatívne nízku senzitivitu 60-80 %. Dôkaz glutamátdehydrogenázy (GDH), exoenzyému, ktorý charakteristicky tvorí *C. difficile* je rýchly a jednoduchý. Táto metóda má vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu, takže nám negatívny výsledok s veľkou spoľahlivosťou vylúči CDI. PCR má vysokú senzitivitu, ale neumožní odlíšenie kolonizácie a infekcie. Na niektorých pracoviskách je už k dispozícii bedside test

na rýchly dôkaz GDH a clostr.toxínu. V prípade, že sa nám nepodarí mikrobiologicky dokázať prítomnosť CD a pacient má klinické známky závažnej kolitídy, postačí k diagnostike rekto-sigmoidoskopia bez špecifickej prípravy GIT.

Liečba CDI:

V roku 2013 boli aktualizované ESCMID (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases) odporúčania pre diagnostiku a liečbu kolitídy spôsobenej *Clostridium difficile*. Nová verzia sa oproti pôvodným odporúčaniam odlišuje v rozdelení pacientov s CDI, ktorí sú zatriedení do 5 skupín:

1. *Iniciálne nezávažná epizóda CDI*
2. *Iniciálne závažná epizóda CDI*
3. *Prvá rekurencia alebo riziko rekurencie CDI*
4. *Mnohopočetné rekurencie (>1 relaps)*
5. *Liečba CDI pri nemožnosti perorálneho podávania ATB.*

Liečebný algoritmus je definovaný pre jednotlivé skupiny pacientov.

Chirurgické riešenie je nutné asi u 2,6 % pacientov s CDI. Indikáciou kolektómie je rozvoj toxického megakolonu s rizikom NPB a ťažká sepsa s MODS nereagujúcim na antibiotickú liečbu.

Prevenia vzniku a šírenia CDI:

Pri prevencii šírenia CDI je nutné v prvom rade izolovať pacienta. Pred vstupom na izbu je nutné použiť ochranné pomôcky. Na dezinfekciu rúk nie sú vhodné alkoholové roztoky, nakoľko nie sú sporocídne, ale kľúčovú úlohu zohráva dôsledné umývanie rúk mydlovými emulziami.

Empirická a preemptívna antimykotická liečba v onkohematológii

Mikudová V.

Úvod:

V 1982 Pizzo et al. preukázali, že empirická antimykotická liečba amfotericínom B u pacientov s prolongovanou granulocytopéniou a febrilitami redukuje počet IFD a mortalitu s nimi spojenou. Táto stratégia sa odvtedy stala súčasťou guidelinov manažmentu pacientov s FUO. S vývojom moderných zobrazovacích a nekultivačných (sérológické a molekulové markery) metód, ktoré umožňujú včasnú detekciu IFD, sa preemptívna stratégia zdá byť optimálnejšia, kedy po infekcii aktívne pátrame a ATM liečbu nezahajujeme len pri febrilite refraktérnej na širokospektrálne ATB. Týmto prístupom sa snažíme zabrániť nadliečovaniu, a tak znížiť riziko toxicity, rezistencie a nákladov na liečbu antimykotikami.

Cieľ práce:

Cieľom práce je zhodnotiť výsledky štúdií empirickej versus preemptívnej stratégie u vysoko rizikových hematoonkologických pacientov, použite a bezpečnosť preemptívneho prístupu.

Metodika:

V práci boli použité odporúčania pre ATM liečbu podľa skupiny ECIL 3-2009 Update, prehľadové články, výsledky observačných a komparatívnych štúdií, ktoré boli publikované v období 2009 až 2014.

Výsledky:

Štúdie preukázali, že celkové prežívanie pacientov liečených preemptívnou terapiou nebolo signifikantne horšie ako u pacientov liečených empiricky. Preemptívna liečba zvyšovala incidenciu IFI (9.1% vs 2.7%) bez zvýšenia mortality. Väčšina štúdií preukázala zníženie použitia antimykotík v rozsahu 43-78%.

Diskusia:

Porovnanie týchto štúdií je zložité, pretože boli použité rôzne diagnostické stratégie (HRCT, GM, PCR a ich kombinácie). Diskusia ohľadom empirickej versus preemptívnej liečby ostáva naďalej otvorená, s trendom favorizujúcim viac preemptívnu. V súčasnosti je empirický prístup v mnohých centrách už kombinovaný s použitím rádiologických metód a vyšetrením galaktomanana, a tým sa prelína s preemptívnym.

Záver:

Empirická ATM liečba je naďalej všeobecne odporúčaná (BII) podľa ECIL 3-2009 Update. Preemptívny prístup nezískal odporúčanie pre nedostatok definovaných štandardných kritérií pre začatie ATM liečby a variabilitu výsledkov štúdií. V súčasnosti prebieha randomizovaná EORTC štúdia, ktorá porovnáva empirickú stratégiu s preemptívnou a využitie PCR metódy v praxi samostatne alebo v kombinácii s galaktomananom.

Infekcie centrálnych venózných katétrov v onkológii

MUDr. Antoňáková Nemčíková A., MUDr. Haščičová J.

OAIM, Národný onkologický ústav Bratislava

Úvod:

Centrálny venózný katéter (CVK) je u onkologických pacientov bežnou súčasťou zdravotnej starostlivosti. CVK však predstavuje pre pacienta riziko mechanických a infekčných komplikácií. Katérové infekcie patria k život ohrozujúcim komplikáciám, sú spojené so zvýšenou morbiditou a mortalitou. Príčinou infekcii krvného prúdu spojených so zavedeným katétrom je vo viac ako 90% práve CVK.

Definícia:

Podľa všeobecne uznávanej definície CDC/HICPAC ide o baktériemu sprevádzanú systémovými príznakmi zápalu, ktorej zdrojom je zavedený intravaskulárny katéter. Laboratórne je definovaná izoláciou identického patogéna z kultivácie špičky CVK a z hemokultúry odobratej z periférnej žily, za neprítomnosti iného zdroja infekcie. Definitívne potvrdenie katérovej infekcie ale vyžaduje extrakciu a následnú kultiváciu CVK. Alternatívou je odber párových hemokultúr z periférnej krvi a CVK a ich následná kvantitatívna kultivácia.

Etiológia:

Najčastejšími pôvodcami infekcií CVK sú: Koaguláza negatívne stafylokoky – *S. epidermidis* (31%), *Staphylococcus aureus* (20%), *Enterococcus spp* (9%), *Candida spp* (9%) a Gramm negatívne paličky (20%). U onkologických pacientov patria k najčastejším pôvodcom bakterií: Koaguláza negatívne stafylokoky, *Pseudomonas aeruginosa* a *Enterobacteriaceae*.

Rizikové faktory:

Veľkú časť rizikových faktorov katérových infekcií je možné ovplyvniť. Sú to jednak faktory vzťahujúce sa k CVK ako: typ katétra, počet lúmenov, materiál, miesto inzercie, dĺžka zavedenia, potiahnutie antiseptikami ako aj tzv. „inštitucionálne faktory“, ku ktorým patria - edukácia personálu, dodržiavanie bariérového prístupu, spôsob ošetrovania CVK, pomer sestra:patient, protokoly starostlivosti o CVK

a surveillance. Ťažšie ovplyvniteľné sú rizikové faktory, ktoré sa vzťahujú ku samotnému pacientovi ako vek, závažnosť a typ základného ochorenia (diabetes, popáleniny, imunodeficit, onkologické ochorenia, pooperačné stavy), liečba (CHT, kortikoterapia), parenterálna výživa.

Prevencia:

V roku 2011 vydala CDC a HICPAC „Smernice pre prevenciu intravaskulárnych katérových infekcií“ v súlade s Evidence Based Medicine. Hlavný dôraz kladú na edukáciu, správne postupy pri výbere, zavádzaní a v starostlivosti o CVK, na výber miesta inzercie, antisepsu, využitie maximálneho bariérového prístupu a surveillance nad dodržiavaním odporúčaných postupov a nad incidenciou katérových infekcií.

Liečba:

V liečbe katérových infekcií sa uplatňujú dva základné postupy a to extrakcia katétra a systémová antimikrobiálna terapia. V oboch prípadoch je nutné zvážiť viacero faktorov ako: charakteristika pacienta, dostupnosť alternatívneho venózneho prístupu, typ CVK (krátkodobý/dlhodobý), identifikovaný patogén a jeho citlivosť ako aj stav lokálnej antibiotickej rezistencie. V prípade ponechania CVK sa odporúča kombinovať systémovú liečbu s tzv. „antibiotickou zátkou“.

Záver:

Popredné zdravotnícke organizácie kladú dôraz na striktné dodržiavanie spomínaných preventívnych postupov, keďže ich dodržiavanie znížilo za poslednú dekádu incidenciu katérových infekcií o viac ako 60%. Rovnako odporúčajú prísny dohľad (surveillance) nad ich výskytom, nakoľko katérové infekcie sú dobrým indikátorom všeobecnej situácie nozokomiálnych infekcií a ich incidencia je vhodným ukazovateľom kvality a efektivity zdravotnej starostlivosti. Cieľom zdravotníckych organizácií je dosiahnuť teoretickú nulovú incidenciu katérových infekcií tzv. „targeting ZERO“.

Infekčné komplikácie u pacientov po alogénnej transplantácii krvotvorných kmeňových buniek

Bizíková I.¹, Bátorová A.¹, Mistrík M.¹, Bojtárová E.¹, Lukáš J., Masáková L.¹, Simančíková I.¹, Bluska P.²

¹ Klinika hematológie a transfuziológie LFUK, SZU a UN Bratislava, ² Radiológia s.r.o.

Úvod:

Alogénna transplantácia krvotvorných kmeňových buniek (aloTKB) je u pacientov sprevádzaná vznikom ťažkého imunodeficitu. Príčinou je jednak podávanie prípravného režimu, ktorého výsledkom je pancytopénia, ako aj následná dlhodobá imunosupresívna liečba v rámci prevencie reakcie štepu proti hostiteľovi (GvHD).

Kazuistika:

59-ročný pacient s B-CLL Rai III, Binet B sa podrobil nepríbuzenskej aloTKB. V peri- a potransplantačnom období bola podávaná antimykotická profylaxia posakonazolom. Pre kontinuálne febrility nereagujúce na empirickú, ako aj cieľenú antibiotickú liečbu, podávaný posakonazol v terapeutických dávkach. V čase regenerácie hemogramu bolo realizované CT vyšetrenie pľúc s nálezom v.s. mykotického ložiska a menšieho fluidotoraxu vpravo. Preto zahájené parenterálne podávanie vorikonazolu. Realizovaná bronchoalveolárna laváž, ktorá bola až na pozitívitu EBV PCR negatívna. Po siedmych dňoch intravenózneho podávania vorikonazolom sa prešlo na per os formu podávania a pacient bol v uspokojivom klinickom stave prepustený do ambulantnej starostlivosti. Ďalšími CT vyšetreniami pľúc opakovane verifikovaná regresia nálezu, ale dochádza k progresii fluidotoraxu vpravo. Pacient začal vykašľovať žltozelené spútum, ktoré sa odoslalo na mikrobiologické vyšetrenie, avšak opäť s negatívnym nálezom. Kontrolným CT vyšetrením pľúc opäť opísaná ďalšia regresia nálezu, antimykotická clona zmenená na itrakonazol per os. Deň + 201 po aloTKB na CT vyšetrení pľúc dochádza k zhrubnutiu interlobulárnych sept bazálne na podklade edému v interstíciu, kavita regreduje, pretrváva fluidotorax bez zmeny, objavila sa nová area GGO vľavo. Konzultovaný pneumológ,

ktorý realizuje diagnostickú punkciu fluidotoraxu, výtok bez neoplastických atypií, mikrobiologickou analýzou opäť bez záchytu. Antimykotická clona zmenená na flukonazol per os, pacient je aktuálne v dobrom klinickom stave bez progresie CT nálezu.

Záver:

Diagnostika mykotických infekcií v potransplantačnom období býva náročná. Často zobrazovacie metódy ukážu nález zodpovedajúci mykotickej infekcii, napriek opakovane negatívnym kultivačným záchytom.

Flegmóna dorsi nasi ako komplikácia indukčnej chemoterapie akútnej myeloblastovej leukémie

Masáková L¹, Mistrík M.¹, Bizíková I.¹, Kubalová S.¹, Martišová M.¹, Morongová A.¹, Simančíková I.¹, Bátorová A.¹

¹ Klinika hematológie a transfuziológie LF UK, SZU a UN Bratislava

Úvod:

Akútna myeloblastová leukémia (AML) je onkologické ochorenie charakterizované malígnou transformáciou myeloidnej bunky, pri ktorej dochádza k vzniku patologického klonu buniek – myeloblastov. Zahájenie terapie tohto ochorenia spočíva v podaní indukčnej chemoterapie, ktorej dôsledkom je pancytopenia, ktorá so sebou prináša vznik rôznych komplikácií. Časté sú infekcie, gastrointestinálne ťažkosti, krvácanie. V niektorých prípadoch dochádza k zriedkavým komplikáciám. Jednu z nich prezentujeme v nasledujúcej kazuistike.

Kazuistika:

47 ročný pacient preložený na KHaT pre suspektnú akútnu hemoblastózu. Anamnesticky pretrvávali febrility do 38 °C, nádcha, opakovane sa objavilo krvácanie z nosa. Pri prijíme pacient afebrilný, laboratórne v hemograme prítomná pancytopenia, v mikroskopickom nátere 10% blastických elementov, biochemicky prítomný rozvrat vnútorného prostredia. Komplexným vyšetrením kostnej drene verifikovaná AML M1, zahájené podávanie indukčnej chemoterapie. Pre vznik febrilit a vzostup zápalových parametrov opakovane menená intravenózna širokospektrálna ATB terapia. Obdobie cytopénie bolo komplikované postupne vznikajúcou flegmónou dorsi nasi, realizované RTG PND popisuje sinusitídu, CT PND so záverom pansinusitídy. Cielené kultivačné stery z nosa dokázali prítomnosť multirezistentného *Enterococcus faecium* citlivého na linezolid, ktorý pridaný do terapie. Realizovali sme ORL konzílium s odporúčením lokálnej terapie, no pre progresiu lokálneho nálezu uskutočnená histologizácia útvaru. Po obdržaní výsledku histológie realizované operačné odstránenie poškodeného tkaniva. Pacient po zhojení rany nosa opäť prijatý na odde-

lenie na podanie chemoterapie, následne alogénne nepríbuzensky transplantovaný.

Záver:

Liečba onkologického ochorenia prináša so sebou rôzne komplikácie. Pacienti v chemoterapiu indukovanej pancytopenii sú ohrození vznikom ťažkostí, ktoré sa vyskytujú často, no treba myslieť aj na zriedkavé komplikácie. Veľmi dôležitý je interdisciplinárny prístup, kedy včasné rozpoznanie komplikácií s následnou terapiou vedú k zníženiu mortality a morbidity pacientov.

Hematologické komplikácie u pacientov s CVID

Gabzdilová J.¹, Raffáč Š.², Mítniková M.², Gbúrová K.², Guman T.¹

¹ KHaOH UNLP Košice, ² KIA - OLM, UNLP Košice

Úvod:

Anémia a trombocytopenia patria k hematologickým diagnózam, ktorých príčina je rôznorodá. Zahŕňa vrodené a získané poruchy krvotvorby, ale aj imunologické príčiny. Anemický syndróm je prítomný pri 60% rôznych systémových ochorení. Napr. akútne a chronické zápalové procesy, autoimunitné ochorenia, malignity. Imúnne cytopénie môžu predchádzať samotný rozvoj a diagnózu CVID (common variable immunodeficiency). Ich výskyt je pre imúnnu trombocyténiu -7%, AIHA-u 4%, autoimúnnu neutropéniu 1%.

Kazuistika:

V našej kazuistike chceme prezentovať familárny výskyt autoimunitných cytopénií u súrodencov s primárnou imunodeficienciou typu CVID. 26 – ročná žena s anamnézou atakov ITP v detstve, sledovaná imunológom pre CVID, bola hospitalizovaná v januári 2013 pre závažnú hemolýzu. Vzhľadom na negatívnosť Coombsových testov bola diferenciálne diagnosticky vylúčená neimunologická príčina anémie a aplikovaná liečba HD kortikoidmi. Vzhľadom na jej nedostatočný efekt bola podaná vysokodávkovaná liečba IVIG s promptným zlepšením hladiny hemoglobínu. Dávka kortikoidov bola deeskalovaná do vysadenia v priebehu 3 mesiacov, pričom IVIG v substitučnej dávke boli pravidelne aplikované v 3-týždňových intervaloch. 25- ročný muž s anamnézou opakovaných epizód AIHA a ITP (Evansov syndróm) od 5-tich rokov, sledovaný pre CVID od roku 2008 s pravidelnou substitúciou IVIG, bol hospitalizovaný v apríli 2013 pre závažnú trombocyténiu s hemoragickými prejavmi. Vysokodávkovaná kortikoterapia bola nedostatočná s rozvojom komplikácií preto bola aplikovaná HD IVIG s úpravou počtu trombocytov.

Záver:

Pri výskyte autoimunitných cytopénií u mladých pacientov je potrebné diferenciálne diagnosticky zvažovať aj možnosť imunodeficientného stavu. Tento prístup si vyžaduje dlhodobé sledovanie hematológom ako aj imunológom vzhľadom na fakt, že stanovenie definitívnej diagnózy CVID sa oneskoruje v detskom veku o 2,5 roka a v dospelosti až o 5- 8 rokov. V imunosupresívnej liečbe sa ukazuje podávanie IVIG efektívnejšie ako samotná kortikoterapia.

Monoklonálne gamapatie

Roziaková Ľ., Mistrík M., Bátorová A.

Klinika hematológie a transfuziológie LFUK a UN Bratislava

Monoklonálne gamapatie sú veľmi heterogénnou skupinou ochorení, ktorá je charakterizovaná proliferáciou diferencovaných B-lymfocytov, ktorých klon produkuje tzv. monoklonálny imunoglobulín. Monoklonálne gamapatie (MG) delíme na malígne monoklonálne gamapatie a MGUS. Hlavným predstaviteľom skupiny malígnych MG je predovšetkým mnohopočetný myelóm, patrí sem ale aj Waldenströмова makroglobulinémia, choroba z ťažkých reťazcov a primárna AL amyloidóza. Produkcia paraproteínu býva zistená aj u časti chorých s malígnymi lymfómami a chronickou lymfocytovou leukémiou. Monoklonálne gamapatie sú v mladších vekových skupinách pomerne vzácne (menej ako 1%), vo vyšších vekových skupinách ich výskyt rastie a po 85. roku života sa ich incidencia pohybuje medzi 8-15%. Väčšinu MG tvorí MGUS, ktorý predstavuje možnú prekancerózu s prechodom do malígnej MG v približne 1% prípadov za rok. Preto je nevyhnutné celoživotné sledovanie pacientov s MGUS v odstupe 3-6 mesiacov, v prípade jasnej stability koncentrácie paraproteínu ďalej v intervale 12 mesiacov. Za významný vzostup koncentrácie paraproteínu sa všeobecne považuje jeho 25% zvýšenie v intervale 3 mesiacov (minimálne však o 5 g/l). V tomto prípade by mali byť prešetrené základné charakteristiky ochorenia.

Atypické klinické prejavy hematologických ochorení

Stančiaková L., Sokol J., Staško J., Kubisz P.

Klinika hematológie a transfuziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave Univerzitná nemocnica v Martine

Úvod:

Typickými črtami akútnej monoblastovej leukémie sú výrazná leukocytóza, extramedulárna infiltrácia a koagulopatia vrátane diseminovanej intravaskulárnej koagulácie. Infiltrácia kože pri akútnej myeloblastovej leukémii sa vyskytuje v 10-15% všetkých prípadov, obvykle vo forme plakov alebo uzlíkov. Okrem megakaryoblastovej leukémie sa hypofibrinogenémia asociovaná s koagulopatiou najčastejšie rozvíja práve u pacientov s akútnou monoblastovou leukémiou (12,1%). Kardiovaskulárne komorbidity vrátane artériovej trombózy sa vyskytujú skôr a významnejšie u pacientov s hemofíliou A ($p \leq 0,016$).

Cieľ práce:

Vzhľadom k život ohrozujúcim dôsledkom porúch hemostázy a dôležitosti extramedulárných prejavov v diagnostike hematologických ochorení predstavujeme prípady pacientov s akútnou myelomonoblastovou/monoblastovou leukémiou, prejavujúcou sa kožnými infiltrátmi a rozvojom koagulopatie. Súčasne popisujeme vznik artériovej trombózy u pacienta s hemofíliou A stredne ťažkého stupňa – nezvyčajnú trombotickú komplikáciu u pacienta s krvácaným ochorením.

Kazuistiky:

Autori opisujú prípad 69-ročného pacienta s de novo diagnostikovanou akútnou myelomonoblastovou/monoblastovou leukémiou, ktorá sa okrem symptómov, vyplývajúcich z poruchy počtu leukocytov, erytrocytov a trombocytov manifestovala viacnásobnými kožnými ložiskami. U 48-ročného pacienta bol jedným z prvých klinických prejavov rovnakého typu leukémie rozvoj hemoragickej diatézy (petéchie, hematómy, opakovaná makroskopická hematúria, v laboratórnom náleze hypofibrinogenémia, predĺžený

protrombínový čas, skrátený trombínový čas, elevácia D-dimérov). V priebehu liečby základného ochorenia došlo u jednotlivých pacientov k postupnému hojeniu kožných eflorescencií a k úprave parametrov hemostázy. Autori tiež prezentujú prípad pacienta s hemofíliou A stredne ťažkého stupňa, fajčiara s artériovou hypertenziou, u ktorého bola príčinou dyspeptických ťažkostí abdominálna angína ako dôsledok parciálnej trombózy abdominálnej aorty.

Diskusia a záver:

Kožné prejavy alebo koagulopatia môžu byť jedným z prvých prejavov akútnej myeloblastovej leukémie, vedúce k jej včasnej diagnostike a liečbe. Na možnosť vzniku trombózy by sme mali myslieť najmä u starších hemofilikov s vyššou prevalenciou protrombotických rizikových faktorov a známok generalizovanej aterosklerózy. V dôsledku súčasnej potreby substitúcie koagulačného faktora a antitrombotickej liečby je u hemofilikov s trombotickými komplikáciami odporúčaný individualizovaný prístup.

Kľúčové slová:

akútna leukémia, hemofília, artériová trombóza, koagulopatia, extramedulárna infiltrácia

Podakovanie:

Práca bola podporená projektami APVV 0222-11, Virtuálna a simulačná výučba ako nová forma vzdelávania na JLF UK v Martine (IMTS 26110230071) a Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin, ITMS 26220220187), ktoré sú spolufinancované zo zdrojov EÚ.

Sideropenická anémia

Lukáš J.¹, Bizíková I.¹, Masáková L.¹, Mistrík M.¹, Pontuch P.²

¹ Klinika hematológie a transfuziológie LFUK, SZU, UN Bratislava, ² IV. Interná klinika LF UK, UN Bratislava

Úvod:

Sideropenická anémia sa vyskytuje u 2-5% mužov a postmenopauzálnych žien. Je definovaná poklesom v hemoglobíne u mužov pod 130 g/l, u žien pod 120 g/l s typickým laboratórnym nálezom hypochromných (znížené priemerné množstvo hemoglobínu v erythrocytoch – nízke MCH) a mikrocytových erythrocytov (znížený stredný objem erythrocytov – nízke MCV). V biochemických parametroch zisťujeme nízku hladinu sérového a zásobného železa, nízku saturáciu transferínu a zvýšené množstvo solubilných transferínových receptorov.

Súbor:

Za obdobie 10 mesiacov od októbra 2013 do júla 2014 bolo na IV. Internej klinike hospitalizovaných 31 pacientov (mužov: 14, žien: 17) s diagnózou sideropenickej anémie. Priemerný vek pacientov bol 67 rokov (21-84 rokov).

Výsledky:

Najčastejšou klinickou symptomatológiou bola únava a dýchavica pri miernej námahe. Priemerná hodnota hemoglobínu pri prijatí bola 73 g/l (31-108), MCV 77 fl (60-96), MCH 21pg (14-29), železa 2,6 umol/l (1,2-25), saturácie transferínu 3,5% (1,2-6,5%), feritínu 8ng/ml (2-139). Priemerný počet podaných transfúzných jednotiek erythrocytov na jedného pacienta bol tri (0-10). Krvné straty tráviacim traktom boli u 74% (23/31) pacientov zdrojom anémie, u 7 pacientov sme zistili adenokarcinom hrubého čreva, u 1 pac. adenokarcinom žalúdka a u 1 pac. epidermoidný nádor pažeráka. Zdrojom ostatných krvných strát tráviacim traktom boli hiatové hernie, ulcerácie na žalúdku, vredy dvanástnika, divertikulóza, črevné polypy, hemoroidy. Gynekologická etiológia, nádor maternice, myomatózna

maternica mala 10% podiel a urologická etiológia, Grawitzov nádor mal 3% podiel. U ostatných pacientov ostala etiológia neobjasnená.

Záver:

Okultné krvné straty tráviacim traktom sú najčastejšou príčinou sideropenickej anémie u mužov a postmenopauzálnych žien, preto je nevyhnutné vyšetriť gastrointestinálny trakt gastrofibroskopicky a kolonoskopicky. Adenokarcinom hrubého čreva alebo žalúdka je najzávažnejším nálezom. Doporučuje sa u všetkých pacientov zrealizovať serologický skrining na celiakiu, odobratím protilátok proti tkanivovej transglutamináze v triede IgA.

Dlhodobá hypometylačná liečba u pacienta s MDS

Sokol J.¹, Chudej J.¹, Hrnčár M.², Rosík A.³, Stančiaková L.¹

¹ Klinika hematológie a transfuziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Univerzitná nemocnica v Martine,

² Onkologická klinika, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica, ³ Onkologické oddelenie, Fakultná nemocnica Trenčín

Úvod:

Myelodysplastický syndróm (MDS) je označenie pre heterogénnu skupinu ochorení s klonálnou hemopoézou, ktoré sa vyznačujú aberantnou myeloidnou diferenciáciou, dysplastickými zmenami, neefektívnou krvotvorbou a rastúcou genomickou nestabilitou, ktoré sa klinicky prejavia periférnou cytopéniou. Azacitidín je v súčasnosti jediným liekom, pri ktorom sa významne ukázalo zlepšenie obdobia prežívania v porovnaní s konvenčnými režimami starostlivosti u pacientov so stredným-2 a s vysokým rizikom podľa IPSS.

Cieľ:

V prednáške prezentujeme teoretické a praktické poznatky z oblasti starostlivosti o pacienta s MDS.

Metodika:

Retrospektívna analýza prípadu pacienta s MDS.

Výsledky:

66-ročný muž odoslaný spádovým hematológom vo februári 2011 za účelom diferenciálnej diagnostiky pancytopenie (anémia a leukopénia stredne ťažkého stupňa, trombocytopenia ľahkého stupňa). Pri úvodnom vyšetrení pacient udával celkovú slabosť, nevykonnosť a únavu. Pri bežnej činnosti sa rýchlo zadýchal. Za posledné dva mesiace schudol 5 kg. Podľa zdravotnej dokumentácie sa liečil na fibriláciu predsiení. V čase prvého vyšetrenia bol na profylaktickej dávke LMWH. Diagnózu MDS, typ RAEB 2 sme stanovili pomocou histologického, cytologického a cytometrického vyšetrenia kostnej drene. Histologický nález svedčil pre 20-30% infiltráciu nezrelými CHAE+, MPO-, CD34- blastami. Pacient podľa IPSS dosiahol stredné-2 skóre. V marci 2011 bol zahájený prvý cyklus liečby azacitidínom. Po štvrtom cykle dochádza k redukcii počtu erytrocytárnych transfúzií.

Nepozorujeme žiadne príznaky hepatálnej alebo renálnej toxicity. Po šiestom cykle opakujeme vyšetrenie kostnej drene, kde histologický obraz podporoval už verifikovanú diagnózu MDS, avšak už bez významného množenia blastov. Do októbra 2013 pacient absolvoval 29. cyklov liečby azacitidínom.

Záver:

Počas liečby azacitidínom sme pozorovali ústup subjektívnych ťažkostí, zlepšila sa kvalita života pacienta, vymizla závislosť od transfúznej liečby, došlo k normalizácii hemogramu a stabilizácii ochorenia. Zároveň sme nezaznamenali závažnejšie vedľajšie účinky. Nebola potrebná redukcia dávky, ani odklad cyklov liečby.

Diskusia:

MDS tvorí skupina heterogénnych hematologických ochorení. Posudzovanie prognózy je preto individualizované. Rozhodnutie o vhodnej liečebnej stratégii je umením, a to najmä v dôsledku dostupnosti mnohých liečebných modalít. Azacitidín je v súčasnosti jediným liekom, ktorý významne predlžuje prežívanie v porovnaní s konvenčnými režimami u pacientov s MDS so stredným-2 a s vysokým rizikom podľa IPSS. Hypometylačná liečba sa tak stala štandardom terapie MDS.

Podakovanie:

Táto práca bola podporená projektom „Zvýšenie možností kariérneho rastu vo výskume a vývoji v oblasti lekárskeho vied“, ITMS kód projektu: 26110230067 spolufinancovaným zo zdrojov EÚ a Európskeho sociálneho fondu.

Kľúčové slová:

azacitidín, hypometylačná liečba a myelodysplastický syndróm

Paroxyzmálna nočná hemoglobínúria

Kubalová S.

Klinika hematológie a transfuziológie LFUK, SZU a UNB, Nemocnica sv.Cyrila a Metoda, Bratislava

Paroxyzmálna nočná hemoglobínúria (PNH) je zriedkavá získaná porucha pluripotentnej hemopoetickej kmeňovej bunky, ktorá sa manifestuje korpuskulárnou hemolytickou anémiou, zlyhaním kostnej drene s periférnou pancytopéniou a častými trombotickými príhodami.

Môže sa vyskytovať aj súbežne s iným postihnutím kostnej drene, a to s myelodysplastickým syndrómom (MDS) alebo aplastickou anémiou (AA).

Ochorenie môže vzniknúť v ktoromkoľvek veku, ale prednostne postihuje mladých dospelých.

PNH je spôsobená somatickými mutáciami v PIGA géne (X chromozóm), ktorý kóduje proteín dôležitý v biosyntéze glykozylofosfatidylinozitolovej kotvy (GPI). Mutácie vzniknú v jednej alebo viacerých hematopoetických bunkách a vedú k úplnému alebo čiastočnému nedostatku všetkých GPI-ukotvujúcich membránových proteínov. Dva najdôležitejšie z nich proteín CD 55 a CD59 chránia membránu buniek pred lytickým účinkom komplementu.

Vzniká patologický klon erytrocytov s nižšou rezistenciou voči C3 zložke komplementu (hemolýza), patologický klon granulocytov (zvýšená náchylnosť k infekciám) aj trombocytov (trombózy, predovšetkým brušných žíl).

Prezentujeme prípad pacientky s diagnózou MDS, u ktorej sa súčasne potvrdila diagnóza PNH.



Mladí hematológovia

6. - 8. február 2015,
Holiday Inn, Trnava

Recenzenti: MUDr. Juraj Chudej, PhD.; MUDr. Ivana Plameňová, PhD.
MUDr. Tomáš Guman, PhD.; MUDr. Zuzana Sninská, PhD.

Odborný garant podujatia: prof. MUDr. Mikuláš Hrubíško, CSc.

Vydavateľ: Offprint, s.r.o.

Náklad: 150 ks

Vydanie: prvé

Miesto a rok vydania: Bratislava, 2015

ISBN: 978-80-89037-47-6

Zborník obsahuje príspevky účastníkov 7. konferencie Mladých hematológov, ktorá sa konala v dňoch od 6. – 8. februára 2015 v hoteli Holiday Inn Trnava. Všetky príspevky v zborníku boli pred publikovaním recenzované najmenej tromi recenzentami.



ISBN: 978-80-89037-47-6



9 788089 037476