

ZBORNÍK

Škola hematológie | 1. ročník

5.-7. februára 2016 | Hotel Sitno, Vyhne

Hlavné témy:

krvácavé a trombofilné stavy

hematoonkológia

hematologická problematika v rámci iných klinických odborov

PREHĽAD PRÍSPEVKOV

Úvod	4
Pomáha kyselina acetylsalicylová v liečbe neplodnosti?	5
Z. Jedináková, M. Hulíková, L. Stančíaková, J. Staško, P. Kubisz	
Akútny koronárny syndróm: Je protidoštičková liečba vždy účinná?	6
R. Šimonová, M. Samoš, I. Škorňová, L. Duraj, M. Fedor, J. Fedorová, J. Staško	
Komplikácie liečby NOAK	7
F. Nehaj, M. Mokáň ml., M. Mokáň	
Agregabilita trombocytov u pacientov s nešpecifickými črevnými zápalmi	8
M. Schnierer, P. Bánovčin ml., P. Lipták, I. Škorňová, M. Ďuríček, J. Staško, R. Hyrdel	
Perioperačný manažment vrodenej afibrinogenémie	9
T. Šimurda, M. Dobrotová, J. Staško, P. Kubisz	
Čo nás čaká v liečbe hemofílie?	10
M. Fedor	
Vlastné skúsenosti s liečbou venózneho tromboembolizmu	11
F. Sasváry	
Trombotické mikroangiopatie – z klinickej praxe, úspešná aferézná liečba	15
K. Bešenyiová, I. Tresová, T. Guman	
Hematologické komplikácie inhibítorov angiogenézy	16
M. Jablonická	
Rastové faktory myelopoézy – kedy a ktorý použiť?	17
M. Hrnčár, M. Jablonická, J. Chudej, A. Rosík, J. Sokol	
Agonista trombopoetínového receptora v liečbe aplastickej anémie	18
P. Chudý, H. Čorejová, M. Fedor, O. Pavlenková	
Anémia pri nešpecifických črevných zápalových ochoreniach z pohľadu gastroenterológa	19
P. Lipták, M. Schnierer, P. Bánovčin ml., M. Ďuríček, R. Hyrdel	

PREHĽAD PRÍSPEVKOV

Rezistencia CML pacientov k TKI liečbe	20
E. Hanušovská, L. Majerova, K. Flimelova, K. Tothova, R. Lukačkova	
Cytogenetika a FISH metóda v diagnostike hematologických malignít	21
A. Žákovičová a kol.	
Využitie MLPA analýzy v onkohematológii	22
J. Petřík	
Molekulovo-genetická diagnostika ET, PV a PMF na OLG NOÚ	23
M. Leitnerová, Z. Mikulášová, L. Skirková, L. Copáková	
Komplikácie liečby extramedulárnej leukémie	24
J. Sokol, L. Stančiaková, M. Hrnčár, A. Rosík, J. Chudej, I. Plameňová, P. Holý, J. Staško	
Patofyziológia a princípy liečby Burkittovho lymfómu	25
M. Rázus, V. Ballová, R. Greksák, M. Ladická, A. Vranovský, L. Drgoňa, E. Mikušková, I. Oravcová, Ľ. Demitrovičová	
Zriedkavá malignita véna cava inferior	26
M. Jurík, R. Duchoň, D. Pindák	
CD4+/CD56+ prekurzorové neoplázie	27
T. Balhárek, J. Marcinek, P. Szépe, L. Plank	
Má pacient mnohopočetný myelóm?	28
M. Kučeráková, L. Čingerová, L. Okonová, P. Polák	
MCL ako tretia onkologická diagnóza	29
A. Rosík, M. Hrnčár, J. Sokol, J. Chudej	
Pneumónia u pacientov s primárnym imunodeficitom a malígnym lymfómom ...	30
J. Gabzdilová, Š. Raffáč, T. Guman	

ÚVOD

Milí kolegovia,

dovoľte nám vás privítať na I. ročníku Školy hematológie. Konferencia sa koná pod záštitou Kliniky hematológie a transfuziológie v Martine a Kliniky hematológie a onkohematológie v Košiciach. Organizátorom podujatia je občianske združenie Mladí hematológovia.

Podujatie sa koná v dňoch 5. - 7. februára 2016 v hoteli Sitno vo Vyhniach. Obec Vyhne sa nachádza v malebnom prostredí chránenej krajinskej oblasti Štiavnické vrchy iba 15 km od historického kráľovského banského mesta Banská Štiavnica. Najstaršia písomná zmienka o obci je z roku 1326. Táto obec je známa predovšetkým svojou baníckou a kúpeľnou históriou, ale aj najstarším pivovarom na Slovensku – Steiger.

Je teda pre nás ctou i potešením pozvať vás do tejto krásnej obce. Konferencia poskytuje možnosť prezentovať odborné a vedecké práce, viesť interaktívnu diskusiu a navyše publikovať príspevky v recenzovanom zborníku. Niektorí autori využívajú možnosť nám priblížiť svoje doktorandské, atestačné alebo výskumné práce. Auditórium je prístupné pre kohokoľvek so záujmom o problematiku hematológie a transfuziológie. Máme tak opäť príležitosť na spoločné stretnutie a debaty o najnovších diagnostických a terapeutických poznatkoch.

Program je rozdelený do šiestich blokov prednášok. Z mnohých zaujímavých, ktoré odznejú na tohtoročnej konferencii, si vás dovoľíme upozorniť napr. na prednášku o gastro-hematologických mýtoch. Súčasťou podujatia je aj kurz psychoonkológie. Odbornú garanciu nad I. ročníkom Školy hematológie prevzal mim. prof. MUDr. Ján Staško, PhD.

Dúfame, že vedecký, odborný a aj spoločenský program konferencie bude pre vás inšpirujúcim a príjemným zážitkom.



MUDr. Juraj Sokol, PhD.

predseda občianskeho združenia Mladí hematológovia

POMÁHA KYSELINA ACETYLSALICYLOVÁ V LIEČBE NEPLODNOSTI?

Z. Jedináková^{1,2}, M. Hulíková¹, L. Stančiaková², J. Staško², P. Kubisz^{1,2}

1 Hemo Medika s.r.o., Martin

2 Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM

Úvod:

Vyšetrenie trombofilného stavu sa stáva bežnou súčasťou v procese diferenciálnej diagnostiky tehotenských komplikácií. Je zamerané najmä na detekciu trombofilných mutácií, antifosfolipidového syndrómu, zvýšenej funkcie jednotlivých koagulačných faktorov, či zníženej funkcie ich prirodzených inhibitorov. Vyšetrenie agregácie trombocytov po rôznych koncentráciách jednotlivých induktorov zaujíma špecifické postavenie a podľa niektorých autorov predstavuje základný princíp vyšetrenia tzv. syndrómu lepiivých doštičiek (SPS). Zvýšená agregačná odpoveď po podprahových koncentráciách epinefrínu a/alebo ADP je považovaná za možnú príčinu tehotenských komplikácií (opakované straty plodu, predčasný pôrod, preeklampsia,...). Jej možný vplyv ako aj pozitívny efekt antiagregačnej tromboterapie na ťažkosti s počatím je ale stále otázný.

Ciel:

Retrospektívnou analýzou prípadu 26-ročnej pacientky vyhodnotiť možný vplyv hyperagregability trombocytov na ťažkosti s počatím dieťaťa ako aj efekt profylaktického podávania kyseliny acetylsalicylovej na uvedené klinické ťažkosti pacientky.

Pacienti:

26-ročná pacientka sledovaná gynekológom pre primárnu sterilitu a z dôvodu podozrenia na trombofilný stav aj v ambulancii Centra hemostázy a trombózy, Hemo Medika, Martin.

Metódy práce:

V rámci detekcie trombofilného stavu boli realizované genetické vyšetrenia prítomnosti trombofilných (mutácia FVLeiden, mutácia protrombín) a potenciálnych trombofilných mutácií (polymorfizmov pre MTHFR, mutácie FbgG455A a PAI4G/5G), vyšetrenie antifosfolipidového syndrómu pomocou koagulačných časov závislých na fosfolipidoch (APTT, APTT-R, dRVT, KCT) a detekcie antifosfolipidových protilátok. Bola zmeraná aktivita jednotlivých koagulačných faktorov. Agregácia trombocytov po pridaní rôznych typov induktorov bola vyšetrená podľa Mammena a Bicka.

Výsledky:

V čase prvotného skríningu trombofilného stavu zachytená hyperagregabilita trombocytov po podprahových koncentráciách epinefrínu, hraničné zvýšenie funkcie koagulačných faktorov (FVIII, FIX, FXI), genetické vyšetrenia boli negatívne. Pacientka plánovaná na asistovanú reprodukciu. Po zahájení tromboterapie pomocou kyseliny acetylsalicylovej dochádza však k spontánnemu počatiu. V tehotenstve na základe laboratórnych známkov výraznej aktivácie koagulačného systému prechádzame na profylaxiu nízkomolekulárnymi heparínmi. Pôrod vedený sekciou. V šesto-nedeli stav komplikovaný nálezom tumoru mozočka - hemangioblastómu s potrebou operačného riešenia. Opakované agregáčnej vyšetrenie po 1/2 roku po pôrode ukázalo fyziologickú agregáciu odpoveď.

Záver:

Nami prezentovaná kazuistika poukazuje na možné získané, tzv. sekundárne príčiny hyperagregability (chronický zápal, stresové situácie, hormonálna nerovnováha,...). Tento laboratórny nález je v tomto prípade pravdepodobne skôr následkom alebo sprevádzajúcim javom klinických ťažkostí, nie ich príčinou. Poukazuje na možnú „vylučiteľnosť SPS“ v niektorých prípadoch, preto považujeme za nevyhnutné aktívne pátrať po možných získaných príčinách aktivácie trombocytov a syndróm lepiivých doštičiek by mal byť záverom až „per exclusionem.“

AKÚTNY KORONÁRNY SYNDRÓM: je protidoštičková liečba vždy účinná?

R. Šimonová¹, M. Samoš², I. Škorňová¹, L. Duraj¹, M. Fedor¹, J. Fedorová³, J. Staško¹

¹ Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM, Národné centrum hemostázy a trombózy

² I. Interná klinika JLF UK a UNM | ³ HEMO MEDIKA, s.r.o., Martin

Úvod:

Aktivované trombocyty sú základom patogenézy akútneho koronárneho syndrómu (AKS) a komplikácií po perkutánnej koronárnej intervencii (PCI). Protidoštičková liečba pacientov s AKS pozostáva z inhibítora cyklooxygenázy-1 – aspirínu a antagonistu receptora pre adenosín difosfát (ADP) na povrchu doštičiek. Pri liečbe antagonistami ADP receptora (predovšetkým klopidogrelom) bola pozorovaná interindividuálna variabilita v odpovedi trombocytov. Vysoká reaktivita doštičiek predstavuje riziko opakovaných ischemických príhod, mimoriadne silná inhibícia môže naopak viesť k hemoragickým komplikáciám.

Metodika:

U 34 pacientov s akútnym infarktom myokardu s eleváciami ST segmentu (STEMI), podstupujúcich PCI, boli realizované tri odbery venózneho krvi (dva v akútnej fáze, tretí odber v čase 1 mesiac po PCI). Reaktivita trombocytov bola detekovaná pomocou svetelnej agregometrie (LTA) po indukcii kyselinou arachidónovou (AA) a ADP a merania fosforylácie VASP (VASP-P) prietokovým cytometrom. Za vysokú reaktivitu doštičiek boli považované hodnoty LTA-ADP a VASP-P nad 50% a LTA-AA nad 20%. Pacienti boli klinicky sledovaní počas jedného mesiaca za účelom odhalenia trombotických a krvácajúcich komplikácií.

Výsledky:

Zistili sme významnú variabilitu v odpovedi doštičiek a významný podiel pacientov s vysokou reaktivitou predovšetkým pri liečbe klopidogrelom (v čase 24 hodín po podaní úvodnej dávky klopidogrelu: 42% pacientov podľa LTA-ADP, až 67% pacientov metódou VASP-P), signifikantný rozdiel v reaktivite doštičiek v skupine liečenej klopidogrelom vs. prasugrelom (v čase 24 hodín po podaní úvodnej dávky prasugrelu bola reaktivita vysoká u 10% pacientov podľa LTA-ADP, resp. VASP-P, $p < 0,001$).

Záver:

Vzhľadom k variabilite v odpovedi trombocytov na protidoštičkovú liečbu a riziku, ktoré nedostatočne inhibované doštičky pre pacienta s AKS predstavujú, sa laboratórne monitorovanie liečby ukazuje ako vhodné.

Kľúčové slová:

VASP, klopidogrel, prasugrel, tikagrelor, agregometria, akútny koronárny syndróm

KOMPLIKÁCIE NOVÝCH PERORÁLNYCH ANTIKOAGULANCIÍ (NOAC).

F. Nehaj, M. Mokáň ml., M. Mokáň

I. interná klinika, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta UK

Úvod:

Až donedávna boli k dispozícii ako orálne antikoagulanty len antagonisti vitamínu K (AVK). V súčasnosti máme k dispozícii nové perorálne antikoagulanty (NOAC), čo sú inhibítory faktoru Xa a priame inhibítory trombínu. Vo vývoji sú aj ich špecifické antidotá, jedným z nich je už aj v klinickej praxi – idarucizumab. Keďže s NOAC nemáme dlhodobé klinické skúsenosti, treba monitorovať a sledovať komplikácie spojené s ich terapiou.

Abstrakt:

S antikoagulačnou liečbou sme v rámci praktickej medicíny v každodennom kontakte. Charakterickým a typickým nežiadúcim účinkom antikoagulačnej liečby je krvácanie, spôsobujúce nemalé komplikácie v peri- a postoperačnom období. Pri užití nových perorálnych antikoagulantov (NOAC) sa môžu vyskytnúť okolnosti, ktoré vyžadujú okamžitú úpravu hemostázy reverziou antikoagulačného účinku tejto skupiny liekov. Manažment krvávacích komplikácií je pevne stanovený reverznými stratégiami a uvedený v praktických odporúčaniach EHRA pre NOAC. Variabilita pacientov je veľká, preto ďalšou medicínskou komplikáciou je rozhodnutie o indikácii danej molekuly, ktorá musí byť prísne individuálna (výber molekuly, indikácia, posúdenie klinického stavu, vek pacienta, diagnózy, compliance). K dôležitej skupine patria kontraindikácie a ovplyvnenie plazmatických koncentrácií liekovými interakciami a klinickými faktormi jednotlivých NOAC. Bezpečnosť liečby je dôležitá, preto si v určitých situáciách niektoré stavy vyžadujú monitoring, čiže laboratórne zhodnotenie účinku liečby. Medzi ďalšie situácie patria zmeny antikoagulačnej terapie z iných antikoagulantov na NOAC a naopak, alebo chyby v dávkovaní. K ďalším menej častým sprievodným komplikáciám patrí anémia, trombocytopenia, gastrointestinálne ťažkosti, poruchy pečene a žlčových ciest, alergické reakcie.

Metodika:

Analýza dostupnej literatúry.

Výsledky:

Z klinicky overených molekúl boli publikované štúdie, ktoré porovnávali dabigatranetexilát, apixaban a rivaroxaban s warfarínom. U všetkých troch uvedených sa dokázalo, že došlo k významnému zníženiu ischemických cievnych mozgových príhod a periférnej embolizácie. U dabigatranu sa potvrdila vyššia účinnosť, porovateľný výskyt krvácaní a menej intracerebrálneho krvácania – krvácanie v % 3,57 vs. 3,32; $p=0,31$. U rivaroxabanu noninferiorný v parametroch účinnosti a bezpečnosti – krvácanie v % 3,45 vs. 3,6; $p=0,58$. U apixabanu vyššia účinnosť, nižší výskyt krvácania a intracerebrálneho krvácania, nižšia mortalita – krvácanie v % 3,09 vs. 2,13; p menaj ako 0,001.

Záver:

Nové perorálne antikoagulanty sú bezpečné lieky schválené vo viac ako 160 krajinách sveta. Vo vhodných prípadoch z hľadiska bezpečnosti je možný laboratórny monitoring na zhodnotenie účinku liečby. Budúcnosť NOAC je veľmi sľubná, predpokladá sa nielen trend k rozširovaniu indikačných skupín ale aj nárast pacientov na antikoagulačnej liečbe NOAC v Slovenskej Republike.

Kľúčové slová:

Krvácanie, liekové interakcie, monitoring liečby, reverzné stratégie, NOAC

AGREGABILITA TROMBOCYTOV U PACIENTOV S NEŠPECIFICKÝMI ČREVNÝMI ZÁPALMI

M. Schnierer¹, P. Bánovčin ml.¹, P. Lipták¹, I. Škorňová², M. Ďuríček¹, J. Staško², R. Hyrdel¹

¹ Interná klinika – Gastroenterologická JLF UK a UNM v Martine | ² Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM v Martine

Úvod:

Trombocyty zohrávajú dôležitú úlohu v hemostatických a zápalových procesoch. Štúdie potvrdili, že trombocyty pacientov s nešpecifickými črevnými zápalmi (IBD), zostávajú aktivované aj po dosiahnutí remisie. V našej práci sme sa zamerali na potenciálny vplyv terapie na aktiváciu a agregabilitu trombocytov.

Metodika:

Pacienti s IBD boli rozdelení do 4 skupín v závislosti na type ochorenia a druhu terapie. Kontrolnú skupinu tvorili zdraví dobrovoľníci. Všetci pacienti boli v klinickej a laboratórnej remisii. Krvné vzorky boli vyšetrené na svetelnom a impedančnom agregometri za použitia induktorov agregácie – epinefrín, kolagén, a ADP. Výsledky boli porovnávané s mierou agregácie trombocytov zdravej kontrolnej skupiny. Časť pacientov bola vyšetrená krv na prítomnosť markerov aktivácie trombocytov P-selektínu a CD63 na prietokovom cytometri a výsledky boli porovnávané so zdravou kontrolnou skupinou.

Výsledky:

V porovnaní s kontrolami bola agregácia signifikantne vyššia pri podprahových koncentráciách kolagénu v skupinách UC-BL ($p=0,024$); UC-KT ($p=0,003$); MC-BL ($p=0,007$); MC-KT ($p=0,032$); UC-BL ($0,029$); UC-KT ($0,002$). Pri podprahových koncentráciách ADP sme zaznamenali signifikanciu v skupinách MC-KT ($p=0,006$); UC-BL ($p=0,001$); MC-KT ($p=0,003$). Pri epinefríne sme zaznamenali signifikanciu v skupinách UC-BL ($p=0,018$) a UC-KT ($p=0,006$). Pri dokazovaní P-selektínu a CD63 sme zaznamenali vyššiu mieru expzie týchto markerov v porovnaní s kontrolnou skupinou u pacientov s ulceróznou kolitídou ($p=0,004$ pri P-selektíne a $p=0,033$ pri CD63). Pri Crohnovej chorobe sme zaznamenali mieru expzie na hranici signifikancie ($p=0,051$ pri P-selektíne a $p=0,056$ pri CD63).

Závery:

U pacientov s IBD bola voči kontrolnej skupine signifikantne zvýšená miera agregability v porovnaní s kontrolami. Signifikantne vyššia miera agregability trombocytov pri porovnaní pacientov s biologickou liečbou a konvenčnou liečbou potvrdená nebola. Pacienti s IBD mali signifikantne vyššiu expresiu P-selektínu a CD63 v porovnaní s kontrolnou skupinou.

Kľúčové slová:

agregabilita, nešpecifické črevné zápaly, trombocyty, P-selektín, remisia

PERIOPERAČNÝ MANAŽMENT VRODENEJ AFIBRINOGENÉMIE

T. Šimurda, M. Dobrotová, J. Staško, P. Kubisz

Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UN Martin

Kľúčové slová:

afibrinogenémia, perioperačný manažment, fibrinogén, dôsledná kontrola hemostázy, revízia totálnej endoprotézy bedrového kĺbu

Úvod:

Vrodená afibrinogenémia je zriedkavé dedičné autozomálne-recesívne ochorenie s úplnou absenciou fibrinogénu v krvi potvrdenou imunologickou metódou, ktoré sa prejavuje krvácaním do slizníc, gastrointestinálneho traktu a muskuloskeletárneho systému, najčastejšie po minimálnej traume alebo aj spontánne. Perioperačný manažment spočíva v podávaní fibrinogénového koncentrátu nad hodnotu 1,0g/l, ktorá je považovaná za hemostatické minimum.

Metodika a výsledky:

26-ročný pacient s vrodenou afibrinogenémiou s nutnosťou revízie totálnej endoprotézy bedrového kĺbu (TEP). Na základe farmakodynamických vlastností fibrinogénového koncentrátu bolo pacientovi predoperačne podané 6g koncentrátu, s dosiahnutou hodnotou fibrinogénu 1,7 g/l. V pooperačnom období počas prvých 24h od operačného zákroku sa podával koncentrát fibrinogénu 3g á 8h, spolu s antifibrinolytikami, kde sme udržiavali hodnotu fibrinogénu na 1,3g/l. Od 1.pooperačného dňa sme redukovali dávku na 3g á 12h. V redukcii dávky fibrinogénu sa pokračovalo aj 2.pooperačný deň na 2g á 12h. Kde hodnota fibrinogénu dosahovala 2,1g/l. Od 3.- 5. pooperačného dňa sme pokračovali s redukciou na 2g á 12h, hodnota fibrinogénu sa udržiavala medzi 2,0-1,7g/l. Počas 6.a 7. pooperačného dňa sme podávali pacientovi 1g fibrinogénu á 24h. Počas týchto dní sa hodnota fibrinogénu pohybovala medzi 1,4-1,2g/l. Od 8.pooperačného dňa sme aplikovali fibrinogén v dávke 1g á 48h. V rámci trombo-profylaxie bol pacientovi v pooperačnom období aplikovaný nízkomolekulový heparín v dávke 0,3 ml á 24h od 8.pooperačného dňa á 48h. Pacient bol demitovaný na 12.operatívny deň, bez známok krvácania s hodnotou fibrinogénu 0,4 g/l, s následným ambulantným dispensárom.

Záver:

Vrodená afibrinogenémia je raritné ochorenie hemostázy, preto je veľmi dôležité, myslieť na správny perioperačný manažment pri ťažkých ortopedických operáciách, akým je revízia TEP bedrového kĺbu a tak zabrániť život ohrozujúcemu krvácaniu a vzniku tromboembolickej príhody.

Podakovanie:

Práca bola podporená projektmi: APVV 0222-11, Vega 1/0168/16, Grant Univerzity Komenského (UK/334/2015) a Martinské centrum pre biomedicínu (BioMed Martin, ITMS 26220220187), ktoré sú spolufinancované zo zdrojov EÚ.

ČO NÁS ČAKÁ V LIEČBE HEMOFÍLIE?

M. Fedor

Univerzitná nemocnica Martin

V súčasnosti sme svedkami pokrokov na všetkých frontoch liečby hematologických pacientov. V blízkej budúcnosti môžeme očakávať aj novinky v biologickej a génovej liečbe vrodených krvácajúcich ochorení. Pre pacientov s hemofíliou tieto zmeny prinášajú dostupnosť koncentrátov koagulačných faktorov (KKF) s podstatne lepšou účinnosťou a lepším bezpečnostným profilom. Dokonca v prípade úspešnosti génovej liečby, až úplnú nezávislosť od podávania KKF.

Efektivitu súčasnej liečby hemofílie negatívne ovplyvňuje prítomnosť vzniku inhibítorov proti koagulačným faktorom (25-35% u pacientov s hemofíliou A a 6% pacientov s hemofíliou B), ktoré v konečnom dôsledku vedú k zvýšenej morbidite a mortalite. Podľa nedávnej štúdie RODIN, je výskyt inhibítorov porovnateľný u pacientov liečených plazmatickými aj rekombinantnými KKF. Nevýhodou pri výrobe plazmatických KKF je neschopnosť eliminovať vírus hepatitídy A, parvovírus B19, vírus hepatitídy E a tiež prióny spôsobujúce napríklad Creutzfeld-Jakobovu chorobu. Liečba rekombinantným koncentrátom FVIII je na Slovensku pomerne rozšírená. Naopak, prvý pacient s Hemofíliou B bol na liečbu rekombinantným FIX nastavený až v januári 2016.

Pacienti s hemofíliou majú v blízkej budúcnosti reálnu šancu na „vyliečenie“ prostredníctvom génovej liečby. V štúdiách na zvieracích modeloch sa vedcom podarilo pomocou génových vektorov docieľiť u hemofilických zvierat tvorbu FIX na úrovni 1-3% tvorby zdravých jedincov. V súčasnosti prebiehajú prvé fázy klinických štúdií.

Pokroky v liečbe hemofílie sú pre pacientov na dosah. Ich úspešné zavedenie do praxe je pre nás výzvou.

Kľúčové slová:

Hemofília, rekombinantné koagulačné faktory, génová terapia

VLASTNÉ SKÚSENOSTI S LIEČBOU VENÓZNEHO TROMBOEMBOLIZMU

F. Sasváry

Interné oddelenie Nemocnica Hospitale, Hematologická ambulancia COR Šahy

Súhrn:

Venózny tromboembolizmus predstavuje vážne ochorenie s vysokou incidenciou a mortalitou. Prejavuje sa ako hlboká žilová trombóza alebo pľúcna embólia. V tejto práci autor hodnotí pacientov hospitalizovaných s pľúcnou embóliou v období 2010 - 2014. Medzi rizikovými faktormi prítomnými u prezentovaných pacientov sa vyskytujú maligne ochorenie, vyšší vek, iné závažné ochorenie. Liečba pacientov bola zahájená ihneď po stanovení diagnózy. Liečili sme vždy podľa platných národných a medzinárodných odporúčaní, pričom sme liečbu pacientov individualizovali. Včasnú ani neskorú recidívu sme počas sledovania nezistili. Adherencia pacientov k liečbe ako aj čas v terapeutickom okne boli lepšie ako sú opísané v dostupných veľkých klinických štúdiách. Hodnotíme to ako výsledok edukácie pacienta aj rodiny. Správna liečba VTE má za následok zlepšenie prognózy pacienta.

Kľúčové slová:

venózny tromboembolizmus, antikoagulácia, warfarín, LMWH

Abstract

Our experiences with the therapy of venous thromboembolism

Pulmonary embolism and deep-vein thrombosis are the two components of a single disease called venous thromboembolism (VTE). VTE is a severe disease with high incidence and mortality. In this paper the author summarizes and evaluates the inpatients, hospitalized between 2010 and 2014. The main risk factors observed were: malignancies, old age and various severe diseases. The therapy was – in all cases – indicated immediately after the positive diagnosis. The whole therapy was set on according to the national and international guidelines, individualized carefully for each patient. Recurrence has not occurred neither short-term, nor long-term. Compliance was clinically satisfying in all cases, also the duration of the time, spent in the therapeutic window was over the average, set by metaanalyses. We conclude, this may be the effect of careful and thorough patient education.

Key words:

venous thromboembolism, anticoagulation, warfarin, LMWH

Úvod:

Venózny tromboembolizmus (VTE) predstavuje v internej medicíne stále vážny problém s vysokou incidenciou a mortalitou (1). Medicínske vedomosti o VTE sa v ostatných rokoch prehľbujú a neustále menia a dopĺňajú. Za ostatných 5 rokov bolo publikovaných 7284 vedeckých prác o VTE, uvedených v PubMed, z toho 351 klinických štúdií (2). Napriek všetkým snahám VTE stále často komplikuje priebeh hospitalizácie na interných aj chirurgických pracoviskách.

VLASTNÉ SKÚSENOSTI S LIEČBOU VENÓZNEHO TROMBOEMBOLIZMU

Pojmom VTE označujeme dva odlišné stavy, ktoré sú predsa na seba naviazané. Sú to hlboká žilová trombóza (VTE) a pľúcna embólia (PE). Približne 30 % zdanlivo izolovaných epizód pľúcnej embólie je spojených s tichou hlbokou žilovou trombózou a u pacientov s príznakmi hlbokoj žilovej trombózy sa tichá pľúcna embólia vyskytuje v rozmedzí 40 až 50 % (3). Boli opísané aj prípady paradoxnej koronárnej embólie či NCP ako prejav VTE (3,4).

Trombus nie je izolovaná chvíľková záležitosť ale je to dynamický dej. V prípade trombogénneho stavu dochádza ku zmene v prietoku krvi v žile (stáza), porušeniu cievnej steny a kaskády koagulácie, čo môže mať za následok spontánnu tvorbu krvných zrazenín v žilách, zvyčajne v sínusoch žilových chlopní. V pretrvávajúcom trombogénnom stave trombus ďalej rastie, začína plápolat v krvnom prúde, čo je veľmi nebezpečné z hľadiska pravdepodobnosti embólie. V záverečnej fáze trombus uzatvorí celý lúmen cievnej steny (6).

DVT je najčastejšie lokalizovaná v dolných končatinách. Stretávame sa však aj s atypickou lokalizáciou trombu v horných končatinách, alebo napr. v sietnici (7). Paradoxná embólia môže vzniknúť aj v koronárnych artériách alebo sa môže prejavovať ako ischemická NCP pri súčasnej prítomnosti otvoreného predsieňového septa (3,8).

Pacienti a metodika:

Do sledovania sme zaradili pacientov hospitalizovaných na Internom oddelení Nemocnica Hospitale v Šahách v rokoch 2010 až 2014 u ktorých bola zistená pľúcna embólia. Takto sme získali súbor 60 pacientov (22 mužov a 38 žien) s priemerným vekom 71.6 rokov. Z rizikových faktorov VTE sme zistili prítomnosť malignity (10 pacientov), vek nad 70 rokov (35 pacientov), prítomnosť závažnej internistickej, neurologickej alebo chirurgickej diagnózy (prakticky celý sledovaný súbor). Genetické markery trombofilie neboli paušálne vyšetrené. U 12 pacientov sme súčasne diagnostikovali aj DVT. Vekové rozdelenie pacientov uvádzame v Tab.1. Diagnostika PE bola založená na anamnéze a klinickom vyšetrení, následne bol stanovený D-dimér a pri pozitívite laboratórneho parametra bola realizovaná CT angiografia pľúc. V 37 prípadoch sme diagnostikovali masívnu PE, kým u 23 pacientov bola opísaná sukcesívna embolizácia do vetiev pľúcnej artérie. Pacientov sme liečili podľa nemocničného štandardu – vypracovaného podľa platných slovenských a medzinárodných odporúčaní (SSHT, ACCP) (9,10). Ihneď po stanovení diagnózy PE sme indikovali nízkomolekulový heparín (LMWH) v plnej terapeutickej dávke. U pacientov, kde to bolo možné sme začali s podávaním warfarínu – súčasne s LMWH. Neskôr sme prešli na liečbu warfarínom. Trvanie liečby bolo individualizované podľa rizikových faktorov VTE u toho ktorého pacienta. U chorých, kde warfarín bol kontraindikovaný alebo nebol vhodný sme sa rozhodli pre dlhodobú liečbu LMWH.

VLASTNÉ SKÚSENOSTI S LIEČBOU VENÓZNEHO TROMBOEMBOLIZMU

Tab.1. Vekové rozdelenie pacientov:

Vek	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-
No.	3	1	4	17	14	17	4

Výsledky:

Warfarínom bolo liečených 44 pacientov, LMWH sme použili v 16 prípadoch. Dôvody dlhodobej liečby LMWH uvádzame v Tab.2.

Tab.2. Dôvody dlhodobej liečby LMWH

Dôvod	malignita	úraz hlavy	nespolupráca	štúdia	GIT krvácanie	Nestabilný INR	Hemoragická NCMP
No.	4	3	1	3	2	1	2

Z celého súboru pacientov v jednom prípade sme nedokázali nastaviť stabilnú hladinu INR. Bolo to ešte v roku 2011, rozhodli sme sa teda pre podávanie LMWH dlhodobo. Ostatní pacienti boli po prepustení sledovaní ambulantne. Počas sledovania sme nezistili recidívu tromboembolickej príhody. V dlhodobom sledovaní boli pacienti adherentní k liečbe a čas v terapeutickom rozmedzí warfarínu bol u nich lepší ako je publikované v literatúre. Hodnotili sme to ako následok edukácie pacienta a rodiny (11,12).

Diskusia:

Predkladáme retrospektívnu analýzu súboru 60 pacientov s klinicky závažnou diagnózou VTE. Jednalo sa o ľudí s prítomnou inou závažnou chorobou, kvôli čomu boli hospitalizovaní. Vekové rozdelenie súboru bolo podobné ako sa výskyt VTE v literatúre uvádza. Pacienti boli liečení ihneď po zistení diagnózy a boli liečení v súlade s aktuálnymi odporúčaniami. Na začiatku sledovaného obdobia priame orálne antikoagulanty (DOAK) neboli bežne dostupné v slovenskom systéme. U jedného pacienta sme pre nemožnosť dosiahnutia stabilného INR indikovali dlhodobé podávanie LMWH. Ostatní warfarinizovaní pacienti boli na liečbe stabilní. Vyžadovalo to síce pravidelné kontroly v ambulancii lekára, ale ak sme tento fakt dostatočne vykomunikovali, ani jeden z pacientov sa nepriečil. Získali sme takto prehľad o adherencii pacienta k antikoagulačnej liečbe. Najnovšie aktualizácie ACCP guidelines – zatiaľ publikované iba predbežne na internete – odporúčajú uprednostniť DOAK pred warfarínom v liečbe VTE u pacientov bez malignity a odporúčajú uprednostniť LMWH pred warfarínom u pacientov s malignitou (13). Odporúčanie vychádza z podmienok prítomných v USA, kde je registrované antidotum (Praxbind) proti dabigartanu. My sme rezervovaní v indikácii DOAK a stále zastávame názor, že DOAK sú „non inferior“ v porovnaní s warfarínom. V štúdiách zistené minimálne rozdiely v počte komplikácií nás nútia sledovať ďalší vývoj poznatkov v oblasti. DOAK môžu predstavovať účinnú náhradu warfarínu resp. LMWH v prevencii aj liečbe VTE, avšak podľa nášho názoru ďalšie údaje sú potrebné.

VLASTNÉ SKÚSENOSTI S LIEČBOU VENÓZNEHO TROMBOEMBOLIZMU

Záver:

VTE predstavuje ochorenie s vysokou mortalitou, ohrozujúce hlavne vážne chorých pacientov, ale vyskytujúce sa súčasne aj u inak zdravých ľudí (14). Včas zahájenou, individualizovanou liečbou podľa platných odporúčaní je prognóza pacienta s VTE dobrá. Je dôležitá úzka spolupráca pacient – lekár za účelom dosiahnutia priaznivého výsledku.

Literatúra

1. Štvrtinová, V. Žilová trombóza a pľúcna embólia. In: Ďuriš, I, Hulín, I, Bernadič, M. Princípy internej medicíny. SAP, Bratislava, 2001: 747-759.
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> keywords: venous thromboembolism.
3. Ostranský J, Marek D. Kryptogénny CMP a patentní foramen ovale – indikační kritéria intervenčného uzáveru na našem pracovišti. Interná Med. 2014;16(3):98–100
4. Meignan, M., Rosso, J., Gauthier, H.: Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. Arch Intern Med 2000;160, s.159-164.
5. Turkstra, F., Kuijjer, P.M., van Beek, E.J.: Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. Ann Intern Med 1997;126, s. 775-781.
6. Štvrtinová, V. ed. Choroby ciev. SAP, Bratislava, 2008: 896 s
7. Sokol J, Šimonová R, Chudej J, Kabačová K, Staško J, Kubisz P. Retinálna venózna oklúzia. Vask. med., 2012, 4(3-4): 77–80.
8. Ivan B, Koiš P, Vahala P. Paradoxná embolizácia do koronárnej artérie ako prvý prejav tromboembolickej choroby – kasuistika. Vask. med., 2015, 7(1): 27–28
9. <http://journal.publications.chestnet.org/issue.aspx?journalid=99&issueid=23443>
10. http://www.ssht.sk/odborne_odporucania
11. Sasvary F. Management of venous thromboembolism at General hospital Sahy. Transl Med 2014, 4:3 <http://dx.doi.org/10.4172/2161-1025.S1.012>
12. Hatala R, Urban L, Hlivak P, Smolkova K, Spitzerova H. Quality of oral anticoagulation therapy with warfarin in the outpatient clinical practice in Slovakia in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Cardiology Lett. 2012;21(2):113–123
13. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris T, Sood N, Stevens SM, Vintch JRE, Wells P, Woller SC, Moores CL, Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline, CHEST (2016), doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026
14. Beňová B, Susztayová I, Kafková A, Surová M, Fričová M.: Súčasný trendy liečebných prístupov v problematike venózneho tromboembolizmu v ambulancnej praxi. Via pract., 2011, 8 (6): 255–259

TROMBOTICKÉ MIKROANGIOPATIE – Z KLINICKEJ PRAXE, ÚSPEŠNÁ AFERÉZNA LIEČBA

K. Bešenyiová, I. Tresová, T. Guman

Klinika hematológie a onkohematológie, UNLP Košice

Úvod:

Trombotická mikroangiopatia (TMA) predstavuje klinicko-patologický syndróm, ktorý je charakteristický vznikom mikrovaskulárnych trombóz, konzumpčnou trombocytopeniou a mikroangiopatickou hemolytickou anémiou, vedie k orgánovej ischémii a infarktom najmä v obličkách a mozgu.

Kazuistika:

Popisujeme prípad 50 ročnej pacientky, ktorá bola pre prejavy hemoragickej diatézy, subfebrílie a celkovej slabosti vyšetrená praktickou lekárkou a bola suponovaná diagnóza trombotickej mikroangiopatie. Akútny stav bol zvládnutý vďaka rýchlej diagnostike a následnej liečbe výmennými plazmaferézami (TPE) čerstvou mrazenou plazmou. Celkovo sme realizovali 10 TPE. Po tretej TPE dochádzalo k poklesu počtu trombocytov, preto sme súčasne podávali kortikoidy. Vyšetrením hladiny metalloproteázy ADAMTS13 sme potvrdili jeho absolútny deficit, definitívne sme tak stanovili diagnózu trombotickej trombocytopenickej purpury.

V druhom prípade opisujeme prípad akútnej TTP u pacienta ktorý náhle stratil vedomie, prijatý bol s ťažkou neurologickou symptomatikou v komatóznom stave. Laboratórnymi vyšetreniami bola suponovaná diagnóza TTP. Hodnota ADAMTS13 bola nulová a prítomné boli autoprotilátky vo vysokom titri. Aj tento akútny stav bol zvládnutý vďaka rýchlej diagnostike a liečbe výmennými plazmaferézami čerstvou mrazenou plazmou. Celkovo sme v tomto prípade realizovali 13 TPE. Keďže išlo o pacienta s rezistentným a relabujúcim ochorením rozhodli sme o liečbe Rituximabom. Pacient z liečby profituje, je stabilizovaný, bez známok aktivity ochorenia.

Záver:

Liečba výmennou plazmaferézou dramaticky redukovala mortalitu pri TTP z takmer 90% na približne 10%, čím sa zdôraznila potreba urgentnej diagnostiky ochorenia. Nesprávne zaklasifikovanie ochorenia a neskoré určenie diagnózy na základe klinických príznakov tak môže mať fatálne následky.

Kľúčové slová:

trombotická trombocytopenická purpura, ADAMTS13, výmenná plazmaferéza

HEMATOLOGICKÉ KOMPLIKÁCIE INHIBÍTOROV ANGIOGENÉZY

M. Jablonická

Onkologická klinika, FN sP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici

Úvod:

Inhibítory angiogenézy ako súčasť imonoterapie sú jednou z dôležitých modalít v onkologickej liečbe. Bevacizumab je humanizovaná monoklonálna protilátka s využitím pri pacientoch s metastatickým karcinómom kolorekta, prsníka, ovária, obličiek, nemalobunkovým karcinómom pľúc a najnovšie aj u žien s pokročilým, respektíve diseminovaným karcinómom krčka maternice.

Metodika:

Cieľom prezentácie je cestou kazuistiky z klinickej praxe ako aj teoretickej časti charakterizovať špecifickosť liečby nádorového ochorenia s hlavným zameraním sa na hematologické nežiaduce účinky VEGF-inhibítorov. Práca poukazuje na fakty, ktoré je z hľadiska hematológa nevyhnutné zohľadniť pri indikácii a príprave pacienta na chirurgický výkon. Mechanizmus ako inhibítory angiogenézy narušujú normálnu hemostázu nie je známy. Predpokladanou príčinou je disrupcia integrity a funkcie cievneho endotelu vedúcej k zvýšenému riziku tromboembolických príhod a/alebo hemorágie.

Výsledky:

Randomizované, dvojito zaslepené klinické štúdie dokázali zvýšenú incidenciu hematologických komplikácií u pacientov, ktorí dostávali chemoterapiu v kombinácii s bevacizumabom v porovnaní s kontrolnými skupinami s chemoterapiou bez biologickej liečby.

Záver:

V prípade nutnosti chirurgickej intervencie u onkologického pacienta je vitálny multidisciplinárny prístup k problematike a prihliadnutie na všetky možné nežiaduce účinky onkologickej terapie. Bevacizumab by sa nemal podávať najmenej 4 týždne pred výkonom.

Kľúčové slová:

VEGF, kazuistika, inhibítory angiogenézy, bevacizumab, tromboembolické príhody, hemorágia, multidisciplinárna spolupráca

RASTOVÉ FAKTORY MYELOPOÉZY - KEDY A KTORÝ POUŽIŤ?

M. Hrnčár¹, M. Jablonická¹, J. Chudej², A. Rosík³, J. Sokol²

1 Onkologická klinika SZU, FN sP FDR Banská Bystrica | **2**. Klinika hematológie a transfuziológie, UNM Martin

3 Onkologické oddelenie, FN Trenčín

Cieľom podávania rastových faktorov myelopoézy je zabrániť vzniku neutropénie po chemoterapii. Ich indikovaným podávaním zabezpečíme podávanie dostatočne účinnej chemoterapie (dodržanie dávky a cyklu) ako aj znížime morbiditu a mortalitu pacienta (znížením rizika vzniku febrilnej neutropénie). V prednáške sa sústredíme na indikovanie a podávanie rastových faktorov v primárnej, sekundárnej a terciárnej profylaxii. V práci sumarizujeme najnovšie odporúčania o podávaní rastových faktorov (NCCN, ASCO). Popisujeme rozdiely v indikovaní pegylovaných foriem oproti filgrastímu.

Kľúčové slová:

rastové faktory, febrilná neutropénia, profylaxia, filgrastím

AGONISTA TROMBOPOETÍNOVÉHO RECEPTORA V LIEČBE APLASTICKEJ ANÉMIE

P. Chudý, H. Čorejová, M. Fedor, O. Pavlenková

Hematologicko transfúzne oddelenie, Kysucká nemocnica s poliklinikou Čadca

Získaná ťažká aplastická anémia je autoimúnne ochorenie charakterizované hypopláziou kostnej drene a pancytopéniou. V jej liečbe sa uplatňuje imunosupresívna liečba alebo alogénna transplantácia kostnej drene. Tretina pacientov s touto chorobou je refraktérna na imunosupresívnu liečbu a pretrváva u nich ťažká cytopénia s hlbokým deficitom hematopoetických kmeňových a progenitorových buniek. Trombopoetín zvyšuje počet hematopoetických kmeňových a progenitorových buniek.

Predstavujeme kazuistiku 66-ročného pacienta s histologicky verifikovanou získanou ťažkou aplastickou anémiou, rezistentnou na predchádzajúcu imunosupresívnu liečbu, nevhodného na transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek úspešne liečeného agonistom trombopoetínového receptora v rámci druhej línie liečby.

ANÉMIA PRI NEŠPECIFICKÝCH ČREVNÝCH ZÁPALOVÝCH OCHORENIACH Z POHĽADU GASTROENTEROLÓGA

P. Lipták, M. Schnierer, P. Bánovčin ml., M. Ďuríček, R. Hyrdel

Univerzitná nemocnica Martin

Medzi nešpecifické črevné zápalové ochorenia (IBD) sa zaraďuje morbus crohn (MC), ulcerózna kolitída (UC), mikroskopické kolitídy. Ako najčastejšia komplikácia IBD sa vyskytuje anémia a to u 16-74% pacientov. Pre anémiu u IBD je charakteristické, že sa etiologicky jedná o kombináciu anémie z nedostatku železa (IDA) a anémie chronických chorôb (ACD). Deficit železa je spôsobený chronickými stratami krvi z porušenej sliznice a znížením absorpcie železa z enterocytov v dôsledku zmenených morfológických podmienok v tráviacom systéme a účinkom zápalových mediátorov a proteínov akútnej fázy zápalu.

Substitúcia železa je možná cestou per os aj parenterálne. Pri per os terapii je vhodné zvážiť jej nežiaduci vplyv na sliznicu čreva, rovnako aj možný nedostatočný terapeutický efekt pri slizničných defektoch v dôsledku chronického zápalu. Pravidelné monitorovanie hladiny železa je nutné, vzhľadom na to, že aj u pacientov v remisii dochádza časom k sideropénii.

Cieľom práce bolo porovnať frekvenciu a závažnosť výskytu anémie u pacientov s nešpecifickými črevnými zápalmi v remisii sledovaných na Internej klinike-gastroenterologickej UNM v období od januára do marca 2014.

Retrospektívne bol zhodnotený súbor pacientov s M. Crohn a ulceróznou kolitídou za obdobie od 1. januára do 31. marca 2014. Do súboru bolo zahrnutých 122 pacientov, z toho 46 s crohnovou chorobou a 76 s ulceróznou kolitídou. Z nemocničného informačného systému MEDEA boli analyzované parametre: vek, pohlavie, typ ochorenia, aktivita ochorenia, MCV, hodnoty hemoglobínu, hematokrit, hladina sérového železa a typ prípadnej substitúcie železa.

Anémia sa preukázala u 15,57% sledovaných pacientov s IBD. Vyšší výskyt sa zaznamenal u pacientov s MC (17,39%) v porovnaní s pacientami s UC (14,10%). Sideropénia bola zistená u 47,84% pacientov s MC a 23,07% pacientov s UC. 17,21% z celkového počtu pacientov užívalo substitučnú terapiu železom. Parenterálna forma substitúcie bola indikovaná u jedného pacienta s morbus crohn a jedného pacienta s ulceróznou kolitídou, u ostatných sledovaných subjektov bola substitúcia realizovaná perorálne. Uvedené výsledky korelujú z inými publikovanými prácami z danej oblasti.

REZISTENCIA CML PACIENTOV K TKI LIEČBE

E. Hanušovská, L. Majerova, K. Flimelova, K. Tothova, R. Lukačkova

Medirex, a.s. Bratislava

Úvod:

Fúzny proteín BCR-ABL v blastoch CML pacientov sa stal cieľom pre tyrozínkinázové inhibítory (TKI). Imatinib je prvá úspešná TKI pre liečbu Ph+ CML pacientov, avšak časom sa objavila k nej rezistencia. Existujú rôzne príčiny tohto javu, ale za najdôležitejší mechanizmus získanej rezistencie sa považujú bodové mutácie v kinázovej doméne BCR-ABL1 génu, jeho amplifikácie a väčšie rearanžmenty .

Metodika:

Z periférnej krvi 329 CML pacientov liečených v prvej fáze imantinibom na 6 hematologických klinikách v SR sa izolovala RNA a reverznou transkripciou získala cDNA. Kvantifikácia fúzných transkriptov BCR-ABL1 bola monitorovaná metódou reverznej Real Time PCR každé tri mesiace. Mutačná analýza sa realizovala priamym sekvenovaním kinázovej domény ABL v BCR-ABL1 génu.

Výsledky:

Monitoring pacientov bol realizovaný meraním hladiny fúzných transkriptov BCR-ABL1 génu vo vzorkách pacienta. V prípade vzrastu počtu kópií transkriptov (2-násobného vzrastu v 2 nasledujúcich vyšetreniach), prípadne straty MMR (major molecular response, 0,1%IS), alebo suboptimálnej odpovede v 18 mesiaci liečby, sme analyzovali mutačný status kinázovej domény BCR-ABL1. V súbore pacientov nedosiahlo v 18.mesiaci optimálnu liečebnú odpoveď, resp. došlo k molekulovému relapsu v 23%. Mutácie boli dokázané v 36% u rezistentných pacientov.

Záver:

Monitorovanie odpovede CML pacienta na liečbu s TKI je dôležité pre správny manažment pacienta a v prípade zistenej rezistencie je signálom pre zmenu liečby na TKI druhej, alebo tretej generácie, prípadne podstúpenie alogénnej transplantácie krvotvornými bunkami.

Kľúčové slová:

CML monitoring, rezistencia na TKI, mutačný status BCR-ABL1

CYTOGENETIKA A FISH METÓDA V DIAGNOSTIKE HEMATOLOGICKÝCH MALIGNÍT

A. Žákovičová a kol.

Oddelenie genetiky, Medirex, a.s., pracovisko Galvaniho 17C, Bratislava

Cytogenetické vyšetrenie karyotypu a FISH vyšetrenie majú dôležité miesto v diagnostike hematologických malignít, v identifikácii prognostických faktorov jednotlivých ochorení a tiež počas monitorovania odpovede na terapiu. Cytogenetické metódy a molekulárno-cytogenetické metódy vychádzajú z kultivácie kostnej drene alebo periférnej krvi, ich následného spracovania a farbenia, preto sa téma bude týkať najmä metódik.

Cieľom prezentácie je vyzdvihnúť dôležitosť predanalytickej fázy vyšetrenia, poukázať na výhody a limity jednotlivých metódik a zdôrazniť potrebu komplementácie metód pri interpretácii výsledkov.

Kľúčové slová:

predanalytická fáza vyšetrenia, cytogenetika, FISH.

VYUŽITIE MLPA ANALÝZY V ONKOHEMATOLÓGII

J. Petřík

Klinická genetika, Medirex a.s., Galvaniho 17/C, Bratislava 821 04

Vzrastajúce poznatky o genetických aberáciách a molekulárnych markeroch vo vývoji nádorov otvárajú cestu k novým možnostiam liečby. V onkológii je dôležitá presná, rýchla a spoľahlivá diagnostika.

MLPA (mnohonásobná na ligácii závislá amplifikácia prób) je citlivá, rýchla, robustná a relatívne lacná a jednoduchá metóda, pomocou ktorej vieme simultánne detegovať zmeny v počte kópií DNA-sekvencií ako aj známe bodové mutácie. V jednej reakcii je možné zároveň vyšetriť až 50 rôznych genomických oblastí, ktoré môžu byť významné pre diagnózu a prognózu viacerých onkohematologických ochorení.

V našom laboratóriu využívame MLPA analýzu pri diagnostikovaní vstupných pacientov akútnych a chronických leukémií (ALL, AML, CLL) ako aj lymfómov. Na trhu existujú aj komerčne dostupné próby pre mnohopočetný myelóm.

V porovnaní s cytogenetickými a molekulárno-cytogenetickými metódami (karyotypovanie, FISH-fluorescenčná in situ hybridizácia), MLPA analýza nevyžaduje intaktné bunky, postačuje nám vyzolovaná DNA. Má vyššie rozlíšenie a nie je až tak pracná, navyše nie je závislá na špeciálnom prístrojovom vybavení. Pri potrebe vyšetrenia viacerých oblastí naraz, je dokonca lacnejšia ako FISH analýza.

Aj napriek niektorým limitáciám, MLPA analýza predstavuje dôležitý scríningový nástroj v diagnostike mnohých onkohematologických ochorení. A to predovšetkým v kombinácii s použitím FISH vyšetrenia.

Kľúčové slová:

MLPA, FISH, onkohematológia, molekulárna diagnostika

MOLEKULOVO-GENETICKÁ DIAGNOSTIKA ET, PV A PMF NA OLG NOÚ

M. Leitnerová, Z. Mikulášová, L. Skirková, L. Copáková

Oddelenie lekárskej genetiky, NOÚ, Bratislava

Úvod:

Esenciálna trombocytémia, primárna myelofibróza spolu s polycytémiou vera patria do skupiny tzv. Ph- MPN. Významnú úlohu pri diagnostike MPN zohrávajú i molekulovo-genetické markery. Prvý z týchto markerov bol objavený v roku 2005, a to aktivačná mutácia V617F v exóne 14 génu JAK2. Táto mutácia sa nachádza u ~95% pacientov s PV a u ~50-60% pacientov s ET a PMF. U približne 2% pacientov s PV sa ďalej vyskytujú mutácie v exóne 12 génu JAK2. 5-10% pacientov s ET a PMF u ktorých nebola potvrdená prítomnosť mutácie JAK2 V617F má aktivačné mutácie v exóne 10 génu MPL. Najčastejšie sa jedná o mutáciu W515L/K. Koncom roku 2013 boli identifikované mutácie v exóne 9 génu CALR, ktorý kóduje proteín kalretikulín. Tieto mutácie sa vyskytujú u ~25% pacientov s ET a približne u 35% s PMF. V roku 2015 sme na oddelení OLG NOÚ zaviedli vyšetrowanie mutácií génu CALR a následne sme zaviedli nový algoritmus vyšetrenia MPN Ph-.

Metodika:

Pre detekciu JAK2 V617F sme použili PCR reakciu a následne restričné štiepenie. Mutácie v ex12 génu JAK2, ex10 génu MPL a mutácie v ex9 génu CALR sme skrínovali metódou HRMA. Pozitívne nálezy sme verifikovali a charakterizovali použitím Sangerovho sekvenovania.

Výsledky:

Od 3/2015 do 6/2015 sme vyšetřili 90 pacientov s PV, ET, PMF alebo MPN bez špecifikácie. Mutáciu JAK2 V617F sme potvrdili u 32 pacientov. Mutáciu v ex12 JAK2 sme potvrdili u jedného pacient s dg. PV. Mutáciu v ex9 génu CALR sme potvrdili u 11 pacientov, mutáciu v ex9 génu MPL sme potvrdili u 3 pacientov.

Záver:

Úspešne sme na OLG NOÚ zaviedli vyšetrowanie mutácií ex9 génu CALR.

Kľúčové slová:

Ph- MPN, kalretikulín, HRMA

KOMPLIKÁCIE LIEČBY EXTRAMEDULÁRNEJ LEUKÉMIE

J. Sokol¹, L. Stančiaková¹, M. Hrnčár², A. Rosík³, J. Chudej¹, I. Plameňová¹, P. Holly¹, J. Staško¹

1 Klinika hematológie a transfúziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin | **2** Onkologická klinika, Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica | **3** Onkologické oddelenie, Fakultná nemocnica Trenčín

Súhrn

Úvod:

Myelosarkóm je zriedkavý extramedulárny alebo kostný zhubný nádor, ktorý je spôsobený abnormálnou proliferáciou myeloidných buniek na rôznej úrovni ich diferenciácie. Vyskytuje sa obyčajne v súvislosti s iným klonálnym myeloproliferatívnym ochorením, a to najčastejšie s procesom zo spektra akútnej myeloblastovej leukémie. Extramedulárna manifestácia procesu môže byť primárna alebo sekundárna. Popis izolovaných prípadov výskytu myelosarkómu, t. j. prípadov bez anamnézy leukémie, myelodysplastického syndrómu alebo myeloproliferatívnych ochorení, pri súčasnej absencii postihnutia kostnej drene je veľmi raritný. Najčastejšou lokalizáciou výskytu myelosarkómu sú mäkké tkanivá, kosti, periost a lymfatické uzliny. Infiltrácia centrálného nervového systému je veľmi vzácna.

Cieľ:

Prezentácia teoretických a praktických skúseností s liečbou extramedulárnej leukémie.

Metodika:

Retrospektívna analýza prípadu pacienta s extramedulárnou leukémiou.

Výsledky:

Kazuistika opisuje prípad 33-ročného muža s myelosarkómom a závažným infiltratívnym pľúcny procesom. Článok poukazuje na úskalia diferenciálnej diagnostiky invazívnych pľúcnych procesov. Včasná diagnostika, včasná a správna liečba infekcií sú kľúčovými faktormi na zníženie mortality takto rizikových pacientov.

Záver:

Prognóza primárneho myelosarkómu je veľmi zlá. V súčasnosti pred nami stoja výzvy ako zlepšiť naše terapeutické možnosti. V neposlednom rade je potrebné rozvíjať aj podpornú terapiu, ktorá má potenciál zlepšiť kvalitu života pacienta a predĺžiť jeho prežívanie.

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:

extramedulárna leukémia, invazívna mykotická infekcia, terapia

PATOFYZIOLÓGIA A PRINCÍPY LIEČBY BURKITTOVHO LYMFÓMU

M. Rázus, V. Ballová, R. Greksák, M. Ladická, A. Vranovský, L. Drgoňa, E. Mikušková, I. Oravcová, L. Demitrovičová

Klinika onkohematológie LFUK, Národný onkologický ústav, Bratislava

Úvod:

Burkittov lymfóm (BL) patrí medzi vysoko agresívne lymfoproliferatívne ochorenia, ktoré sa odlišuje od ostatných lymfómov extrémne rýchlym rastom s pomerne jedinečnými patomechanizmami vzniku ochorenia. Ide o ochorenie s vysokou mierou prežívania v prípade dosiahnutia kompletnej remisie a naopak s veľmi nízkymi šancami na dlhodobé prežívanie v prípade relapsu, či progresie ochorenia.

V liečbe sa používa vysokointenzívna imunochemoterapia, ktorej súčasťou je podanie profylaktickej liečby postihnutia centálneho nervového systému. V súčasnosti sa v liečbe BL používa niekoľko protokolov.

Ciel:

Cieľom našej práce je v dnešnej dobe "double hitov a dobre expessorov" si pripomenúť pomerne jedinečný patomechanizmus vzniku Burkittovho lymfómu a vyhodnotiť efektivitu a toxicitu použitých režimov u 48 pacientov s BL liečených na Onkohematologickej klinike NOÚ.

Metodika:

V súbore bolo hodnotených 48 pacientov s BL liečených do roku 2014. Na našom pracovisku sme pacientov s BL liečili podľa protokolu BFM B-NHL verzia 83 a od roku 2003 sme začali používať novší režim nemeckej skupiny GMALL B-ALL/NHL 2002. Primárnym cieľom bol počet dosiahnutých kompletných remisíí. Sekundárne ciele boli: toxicita, prínos rituximabu a výskyt sekundárnych malignít.

Výsledky:

V našom súbore bolo spolu 17 žien a 31 mužov. Medián sledovania bol mesiacov (rozsah 0,3-279+ mesiaci). Medián veku pacientov bol 40 rokov (rozsah 18-83 rokov). Režim BFM B-NHL 83 dostávalo 19 pacientov a režim GMALL B-ALL/NHL 2002 bol aplikovaný 29 pacientom. V III/IV klinickom štádiu bolo 36 (75%) pacientov, extranodálna lokalita bola prítomná u 20 pacientov. Kompletná remisia (KR) bola dosiahnutá u 30 (58,8%) pacientov v oboch skupinách. Rituximab bol aplikovaný 24 pacientom, u ktorých sme zaznamenali 17 (70,8%) KR. Medián trvania odpovede ani medián prežívania v celom súbore nebol dosiahnutý. Progresia bola zaznamenaná u 12 pacientov, 10 pacienti dostali druhú líniu liečby, 1 pacient po liečbe dosiahol 2. kompletnú remisiu. Najčastejšie sa vyskytujúcou akútnou toxicitou bola pancytopenia grade 3-4 stupňa (100%), febrilná neutropénia aspoň v jednom cykle (38 pacientov; 79,16%), stomatitída (24 pacientov; 50%). V súbore sú 2 pacienti so sekundárnymi malignitami. Jeden pacient s akútnou myeloblastovou leukémiou a jeden pacient s karcinómom štítnej žľazy, obidvaja po liečbe prežívajú bez prítomnosti sekundárnej malignity. Zomrelo 20 pacientov: 10 pacientov na progresiu ochorenia, 8 pacientov na akútnu toxicitu, jeden pacient na oneskorenú leukoencefalopatiu a jeden pacient bez súvislosti s onkologickým ochorením či jeho liečbou.

Záver:

Burkittov lymfóm za podmienky dosiahnutia kompletnej remisie, je ochorenie s dobrou prognózou, no liečba tohto chemosenzitivného lymfoproliferatívneho pri zlyhaní 1. líniovej terapie ochorenia ostáva výzvou pre budúce klinické štúdie.

ZRIEDKAVÁ MALIGNITA VÉNA CAVA INFERIOR

M. Jurík, R. Duchoň, D. Pindák

Klinika chirurgickej onkológie LF SZU a NOÚ Bratislava, SR

Leiomyosarkómy retroperitonea sú zriedkavé nádory zvyčajne vychádzajúce z dolnej dutej žily. Klinické príznaky sú nešpecifické a väčšina nádorov je diagnostikovaná až v pokročilom štádiu. Dopplerovská sonografia, kavografia, počítačová tomografia a magnetická rezonancia môžu prispieť k diagnóze. Kompletná chirurgická resekcia je jediná potencionálne kurabilná metóda, avšak neexistujú žiadne konsenzy pre jej riadenie. Presentujeme dve kazuistiky raritného leiomyosarkómu retroperitonea vychádzajúceho z dolnej dutej žily riešené radikálnou resekciou s cievnou orekonštrukciou.

Kľúčové slová:

leiomyosarkóm, dolná dutá žila, resekcia, cievná rekonštrukcia, retroperitoneálny nádor

CD4+/CD56+ PREKURZOROVÉ NEOPLÁZIE

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

Ústav patologickej anatómie JLF UK a UNM, Martin

Martinské bioptické centrum, s.r.o., Martin

V spektre blastických prekurzorových hematologických malignít sa možno stretnúť so zriedkavými a zvyčajne diagnosticky zložitými prípadmi CD4+/CD56+ neoplázií, negatívnymi na väčšinu bežne používaných líniovo špecifických lymfoidných a myeloidných znakov. Spravidla ide o vysoko agresívne hematologické neoplázie starších pacientov, iniciálne postihujúce kožu, súčasne alebo následne aj kostnú dreň a lymfatické uzliny a napokon prebiehajúce leukemicky. Ich pôvod stále nie je úplne jasný. Pôvodne boli považované za nádory z NK-buniek, a preto boli klasifikované ako blastický NK-bunkový lymfóm alebo agranulárna CD4+ NK-bunková leukémia. Neskôr sa začali označovať ako CD4+/CD56+ hematodermické neoplázie. V súčasnosti sú považované za nádory z prekurzorov tzv. plazmocytoidných dendritických buniek DC2 typu produkujúcich interferón, patriacich k vysoko špecializovaným antigénprezentujúcim bunkám (APC) myelomonocytového pôvodu, pričom nádory z nich sú zaraďované k neopláziám pridruženým k akútnym myeloblastovým leukémiám (AML) ako tzv. neoplázie z blastických plazmocytoidných dendritických buniek (BPDCN). Blastické CD4+/CD56+/CD123+ neoplázie však v skutočnosti predstavujú heterogénnu skupinu nádorov, vyžadujúcich takmer vždy extenzívnu imunofenotypizáciu, pretože nie všetky CD4+/CD56+ prípady skutočne predstavujú BPDCN. Problematické býva najmä ich odlíšenie od myelosarkómu alebo AML, obzvlášť v prípadoch s extramedulárnou prezentáciou v koži (myeloidná „leukemia cutis“). Navyše je známe, že u časti pacientov dochádza v postterapeutickej fáze BPDCN k následnej evolúcii AML, častokrát s monocytovou alebo monoblastovou diferenciáciou. Odlíšiť ich treba aj od T-lymfoblastových akútnych leukémií/lymfómov, NK-bunkových neoplázií a T-lymfómov/leukémií s aberantným fenotypom. Diagnostika a manažment BPDCN vždy vyžaduje vysokú mieru interdisciplinárnej spolupráce.

Podporené Grantom VEGA č. 1/0268/2015.

Kľúčové slová:

blastická neoplázia z prekurzorov plazmocytoidných dendritických buniek, CD4+/CD56+ hematodermická neoplázia, blastický NK-bunkový lymfóm, akútna myeloblastová leukémia

MÁ PACIENT DG. MNOHOPOČETNÝ MYELÓM?

M. Kučeráková¹, L. Čingerová¹, L. Okonová¹, P. Polák²

1 HTO FNŠP Žilina | **2** Reumatologická ambulancia Žilina

Úvod:

Mnohopočetný myelóm je druhá najčastejšia hematologická malignita. Ochorenie vzniká nekontrolovanou proliferáciou a akumuláciou plazmocytov v kostnej dreni a je sprevádzané paraproteinémiou v sére a/alebo moči a s prejavmi orgánovej dysfunkcie. Typickými prejavmi sú anémia, hyperkalcémia, renálna insuficiencia, bolesti kostí. V našej prezentácii chceme zdôrazniť, že súčasná prítomnosť paraproteínu a anémie nemusí vždy svedčiť pre túto diagnózu a dôležitý je komplexný pohľad na pacienta. V našom prípade sa jednalo o pacientku, u ktorej sa po sérii viacerých vyšetrení prehodnotila diagnóza vysoko suspektného myelómu a diagnostikovalo sa reumatologické ochorenie typu obrovskobunkovej artritídy.

Kazuistika:

66 ročná pacientka bola prijatá na interné oddelenie pre anémiu a febrílie nejasného origa, váhový úbytok. Vo vstupnom laboratórnom náleze prítomná stredne ťažká normocytová anémia, vysoká zápalová aktivita, hepatopatia. Kultivačné vyšetrenia boli negatívne. Zobrazovacími metódami (RTG hrudníka, USG abdomen) nezistená príčina febrílií a anémie. Endoskopické vyšetrenia tráviaceho traktu boli bez významného patologického nálezu. V doplňujúcich laboratórnych vyšetreniach bol dokázaný paraproteín a pozitivita autoprotilátok. Pri RTG kompletného skeletu radiológ popísal suspektné osteolytické ložisko v calve. Biopsickým vyšetrením kostnej drene bola zistená 10% infiltrácia plazmatickými bunkami. V súvislosti s prítomným osteolytickým ložiskom a anémiou bola vysoko suspektná diagnóza mnohopočetný myelóm. Avšak stupeň anémie a vysoká zápalová aktivita nekorelovala s výsledkom biopsie a klinickým stavom pacientky. Zvažovali sme duplexnú malignitu. Doplnili sme CT hrudníka a abdomenu, ktoré bolo negatívne. Zrealizovali sme PET-CT s popisom vaskulitídy v stene aorty a v priebehu veľkých artérií odstupujúcich z arcus aortae a v priebehu iliackých a femorálnych artérií. Pacientka bola vyšetrená reumatológom, zrealizovaná biopsia temporálnej artérie s potvrdením vaskulitídy typu obrovskobunková artritída. Bola zahájená kortikoterapia s následnou úpravou laboratórneho a klinického nálezu. Na našej ambulancii je aktuálne sledovaná pre MGUS.

Záver:

U starších pacientiek s anemickým syndrómom, vysokou zápalovou aktivitou, váhovým úbytkom, cefaleou, oftalmologickými symptómami treba v rámci diferenciálnej diagnostiky zvažovať aj obrovskobunkovú artritídu. PET-CT vyšetrenie predstavuje cennú diagnostickú metódu pri diff. dg. febrilných stavov nejasnej etiológie.

Kľúčové slová:

mnohopočetný myelóm, obrovskobunková artritída, febrílie, anémia

MCL AKO TRETIA ONKOLOGICKÁ DIAGNÓZA

A. Rosík¹, M. Hrnčár², J. Sokol³, J. Chudej³

1 Onkologické oddelenie FN Trenčín | **2** Onkologická klinika FNŠP FD Roosevelta Banská Bystrica,

3 Klinika hematológie a transfuziológie UNM a JLF UK

Úvod:

Lymfóm z plášťových buniek (MCL) je zriedkavý typ malígneho lymfómu, diagnostikovaný väčšinou v klinickom štádiu III, IV, s častou extranodálnou propagáciou (kostná dreň, tráviaci systém) a veľmi nepriaznivou prognózou s 5-ročným prežívaním u menej ako 30% pacientov. Odporúčaným terapeutickým postupom (u mladších, dobre komponovaných pacientov) je imuno-chemoterapia s následnou autológnou transplantáciou krvotvorných buniek (TKD).

Metodika:

Charakterizovať vlastnosti, diagnostiku a liečbu MCL. Na základe kazuistiky retrospektívne analyzovať prípad pacienta, u ktorého bol diagnostikovaný MCL ako tretia onkologická diagnóza.

Výsledky: U 60-ročného pacienta s anamnézou karcinómu pľúc a karcinómu laryngu bol diagnostikovaný v apríli 2013 B-NHL - MCL, štádium IV.B, s generalizovanou lymfadenopatiou (LAP) a infiltráciou kostnej drene. Po 3 cykloch R-CHOP v alternácii s 3 cyklami araC došlo k subtotálnej regresii LAP, od októbra 2013 pokračovala udržiavacia liečba Rituximabom. Po 4 mesiacoch dochádza k progredujúcej slabosti končatín, na MRI prítomné tumorózne lézie pozdĺž n. trigeminus a na rozhraní predĺženej a cervikálnej miechy. Následne bola aplikovaná paliatívna rádioterapia (RT). Pred ukončením RT sa rozvinula plégia dolných končatín, MRI preukázala leptomeningeálnu infiltráciu Th-S chrčtice, ktorá bola verifikovaná aj vyšetrením likvoru. Následne aplikovaná paliatívna RT na oblasť Th1-S2, dvakrát podaný lipozomálny cytozínarabinozid intratekálne. V pláne bolo pokračovanie intratekálnej terapie. 9 dní po ukončení rádioterapie bol pacient akútne hospitalizovaný pre febrilnú pancytopéniu (29.3.2014). Napriek komplexnej liečbe pacient 5.4.2014 exitoval.

Záver:

Diagnóza lymfómu z plášťových buniek sa zvyčajne stanovuje v pokročilých štádiách. I keď sa v literatúre spomína ojedinelý indolentný priebeh, zväčša sa MCL správa agresívne. Odporúčaným postupom je imuno-chemoterapia a konsolidačná autológná transplantácia krvotvorných buniek. U pacientov nevhodných na TKD je liečba paliatívna, s cieľom maximalizovať čas do progresie a minimalizovať nežiaduce účinky liečby.

Kľúčové slová:

lymfóm z plášťových buniek (MCL), leptomeningeálna infiltrácia

PNEUMÓMIA U PACIENTA S PRIMÁRNÝM IMUNODEFICITOM A MALÍGNÝM LYMFÓMOM

J. Gabzdilová¹, Š. Raffáč², T. Guman¹

1 KHaOH LF UPJŠ a UNLP | 2 OLM- KIA, UNLP Košice

Bežná variabilná imunodeficiencia (CVID), je jedna z najčastejších primárnych imunodeficiencií vyskytujúcich sa v dospelosti. Prezentujeme prípad 20-ročného mladého muža s CVID, ktorý bol dlhodobo liečený pre autoimúnnu hemolytickú anémiu a sledovaný pre bronchiektázie. Vo veku 16 r. bol u pacienta diagnostikovaný Hodgkinov lymfóm, s dosiahnutím remisie po absolvovaní chemoterapie.

V máji r.2015 bol pacient akútne hospitalizovaný na KHaOH v Košiciach, pre bilaterálnu bronchopneumóniu, ťažkú imúnnu trombocytopeniu a anémiu. V rámci diferenciacie stavu bolo potrebné predovšetkým vylúčiť relaps lymfómu a pátrať po infekčnej príčine, ktorá by bola dôvodom zhoršujúcej sa imúnnej cytopénie. Pacient absolvoval CT hrudníka, kde dominoval obraz nekrotickej aspergilózy. Pacientovi bola aplikovaná liečba v kombinácii meropeném a antimykotikum vorikonazol. Súčasne pokračovala liečba kortikoidmi, imunoglobulínmi a hemosubstitúcia s čiastočným zlepšením. Vzhľadom k rozsahu postihnutia s rizikom rozvoja respiračnej insuficiencie, chirurgická liečba nebola indikovaná. PET/CT nepotrdilo relaps lymfómu. V priebehu troch mesiacov dochádza k opätovnému zhoršeniu s fatálnym koncom.

Zhrnutie:

Infekcie predstavujú častú a život ohrozujúcu komplikáciu u pacientov s CVID. Je potrebné myslieť na široké spektrum Gram-pozitívnych, Gram negatívnych baktérií, mykobakteriové infekcie, vírusové a mykotické patogény. Invazívne fungálne infekcie sa častejšie vyskytujú v skupine imunodeficitov s poruchami fagocytózy a ako u chorých s humorálnym deficitom. U pacientov s CVID bol však popísaný ich výskyt v dôsledku kombinovanej poruchy a defektu T-bunkovej odpovede. V našom prípade stav zhoršovala aj dlhodobá kortikoterapia.

Kľúčom k úspechu je včasná antimykotická liečba, chirurgická intervencia a liečba imunoglobulínmi.



Škola hematológie

5. - 7. február 2016

Hotel Sitno, Vyhne

Recenzenti: MUDr. Juraj Chudej, PhD., MUDr. Eva Mikušková, PhD.,
MUDr. Tomáš Guman, PhD.

Odborný garant podujatia: mim. prof. MUDr. Ján Staško, PhD.

Vydavateľ: Offprint, s.r.o.

Tlač: Offprint, s.r.o.

Náklad: 100 ks

Vydanie: prvé

Miesto a rok vydania: Bratislava, 2016

ISBN: 978-80-89037-53-7

Zborník obsahuje príspevky účastníkov konferencie Škola hematológie, ktorá sa konala v dňoch od 5. – 7. februára 2016 v hoteli Sitno, Vyhne. Všetky príspevky v zborníku boli pred publikovaním recenzované najmenej tromi recenzentami.

Pod záštitou Kliniky hematológie a transfuziológie v Martine
a Kliniky hematológie a onkohematológie v Košiciach

ISBN: 978-80-89037-53-7



9 788089 037537