

XXIV. ČESKO-SLOVENSKÁ KONFERENCE O TROMBÓZE A HEMOSTÁZE

18. – 20. května 2017, Hradec Králové

ABSTRAKTA / POSTERY

Seřazeno podle číslování v programu,
za správnost abstrakt odpovídá autor.



18. – 20. 5. 2017

LABSKÝ SÁL

P1

ÚČINNOST FILTRACE PLAZMY PŘI ŘÍZENÉ ELIMINACI PEGYLOVANÉHO DOXORUBICÍNU

Bláha M.⁽¹⁾, Lánská M.⁽¹⁾, Martinková J.⁽¹⁾, Filip S.⁽²⁾, Kubeček O.⁽²⁾, Hodek M.⁽²⁾, Žák P.⁽¹⁾

⁽¹⁾IV. interní klinika LF a FN, Hradec Králové

⁽²⁾Radiologická a onkologická klinika LF a FN Hradec Králové

Úvod: Ke zvýšení efektu cytostatik lze použít „zabalení“ (encapsulation) cytostatika, vzniká léková forma komplexní struktury – bílkovinná, micely nebo liposomy. Příkladem je pegylovaný liposomální doxorubicin (PLD), používaný u platinarezistentního Ca ovaria. Tato forma vede k významné změně toxického profilu a farmakokinetických vlastností původního léčiva. Cirkuluje 2-3x déle. Jde o vesikula (liposomy velikosti asi 100 nm), kde je uvnitř hydrofilní jádro s doxorubicinem, kryté lipofilní dvojvrstvou a na povrchu polyetylen glykolovou membránou, která je hydrofilní. Rychle proniká do tumoru, ten je za prvních 24 hodin zcela saturován, ale v tu dobu je 70 % dávky ještě v cirkulaci. Pak dochází k akumulaci PLD v normálních tkáních a těžkým vedlejším reakcím včetně tzv. syndromu ruka-noha (hand-foot syndrom). Bylo zjištěno, že nežádoucí množství cirkulujícího PLD je vhodné za 46-48 hodin po podání odčerpat, nejvýhodnější se ukázala plazmafiltrace (double plasma filtration). K tomu se používají filtry, ale v této kombinaci nebylo dosud prověřeno, zda jejich kapacita stačí na provedení celé plazmafiltrace. Toto ověření je účelem naší práce.

Materiál a metodika: K léčbě řízeným odnětím PLD plazmafiltrací používáme primární přístroj – separátor krevních tělísek, kde se oddělí z krve plazma pacienta a protéká sekundárním přístrojem CF100, kde je vřazen filtr (Evaflux 5 A). Promývá se 1 cirkulující objem plazmy, tj. obvykle cca 3 L. Účelem práce bylo změřit koncentraci doxorubicinu po výstupu z filtru a to na začátku, uprostřed a na konci procedury a tak zjistit, zda filtr má dostatečnou jímavou kapacitu na celou proceduru. Při 6 chemoterap.cyklech bylo provedeno 36 analýz metodou HPLC (High-performance liquid chromatography) s fluorescenční detekcí.

Výsledky: Jako příklad uvádíme v tomto souhrnu výsledky tři měření (všechny údaje budou uvedeny v posteru) – 1a, 2a a 3a je koncentrace doxorubicinu před vstupem do filtru v ng/L; 1 b, 2 b a 3 b jsou koncentrace za filtrem, které byly při výstupu z filtru pod hranicí detekovatelnosti (0), při měření 2a došlo k technické chybě.

Měření	Na začátku procedury			Uprostřed procedury			Pře ukončením procedury		
	DOX volný	DOX vázaný	DOX celkový	DOX volný	DOX vázaný	DOX celkový	DOX volný	DOX vázaný	DOX celkový
1a	1,27	12,24	13,51	0,95	9,68	10,63	0,69	5,41	6,10
1b	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2a	1,76	10,42	12,18	1,28	9,07	10,35	0,37	Tech.chyba	8,1
2b	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,10	0,0	0,0
3a	2,32	13,94	16,26	1,12	10,73	11,85	0,62	6,41	7,03
3b	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	č 0,0	0,0	0,0	0,0

Závěr: výsledky měření prokázaly, že účinnost filtrů je dokonalá po průtoku celého objemu cirkulující plazmy, neboť koncentrace doxorubicinu při výtoku z filtru je na výstupu z filtru nulová po celou dobu procedury při všech provedených měřeních. Filtry mohou být pravděpodobně používány i k průtoku vyššího objemu plazmy (plánujeme až 1,5 objemu).

Poděkování: Práce byla podporována grantem MZ ČR AZV 16-30366 A.



P2

KAZUISTIKA ŽENY S HELLP SYNDROMEM

Cieslarová H., Mrovcová L.

*Klinika hematookologie, JIP a FN Ostrava
hanka.cie@seznam.cz*

Abstrakt nebyl dodán.



P3

DETEKCE KAUZÁLNÍCH MUTACÍ U PACIENTŮ S VROZENÝM NEDOSTATKEM PROTEINU S

Fenclová T.⁽¹⁾, Provazníková D.⁽¹⁾, Matýšková M.⁽³⁾, Obernauerová J.⁽⁴⁾, Fenclová E.⁽⁵⁾, Mareček F.⁽¹⁾, Salaj P.⁽²⁾, Hrachovinová I.⁽¹⁾

⁽¹⁾Ústav hematologie a krevní transfuze, Národní referenční laboratoř pro poruchy hemostázy, Praha

⁽²⁾Ústav hematologie a krevní transfuze, Centrum pro trombózu a hemostázu, Praha

⁽³⁾Fakultní nemocnice Brno, Oddělení klinické hematologie, Brno

⁽⁴⁾Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a. s., Hematologicko-transfuzní oddělení, Mladá Boleslav

⁽⁵⁾Oblastní nemocnice Kladno, a. s., Hematologicko-transfuzní oddělení, Kladno

Tereza.Fenclova@uhkt.cz

Vrozený nedostatek proteinu S je významným rizikovým faktorem pro žilní trombózu v postižených rodinách, v populaci je však relativně vzácná. Jedná se o autosomálně dominantně dědičnou chorobu, způsobenou mutacemi v genu *PROS1*. Tyto mutace jsou nejčastěji bodové, ale stále častěji se v literatuře objevují nálezy rozsáhlých delecí velikosti od několika exonů až po celý gen. Rozsáhlé delece jsou relativně časté (až 20 %) u pacientů bez nalezené kauzální bodové mutace.

Cílem této práce bylo nalézt kauzální mutace u 13 rodin s vrozeným a klinicky vyjádřeným nedostatkem proteinu S.

Pro hledání bodových mutací jsme použili sekvenování všech exonů genu *PROS1* a přilehlých intronových oblastí (podle Castoldi, 2010). Dále jsme u všech indexových pacientů použili metodu MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification; MRC Holland, NL) pro odhalení větších delecí, případně duplikací.

U jedné rodiny jsme identifikovali rozsáhlou delecí postihující všechny exony. U zbylých 12 rodin jsme našli bodové mutace, z toho 9 záměn, 2 inserce a 1 mutaci v sestřihové oblasti. Šest z těchto mutací nebylo dosud popsáno. Dva nepříbuzní probandi měli stejnou mutaci. Dále jsme u dvou různých pacientů našli současně dvě mutace v různých exonech, z nichž jedna byla pro oba pacienty totožná. Tyto mutace budou podrobněji zkoumány, zda se nejedná o polymorfismy. U jednoho z pacientů byl pozitivní deleční signál MLPA izolovaně pro exon 2, později se však ukázalo, že pacient má současně bodovou mutaci v MLPA průběhu pro exon 2, tedy tato delece byla pravděpodobně falešnou pozitivitou.

Nalezli jsme alespoň jednu mutaci u každé z 13 rodin s nedostatkem proteinu S, z toho jsme u jedné rodiny identifikovali rozsáhlou delecí. MLPA je velmi užitečnou metodou při hledání větších delecí nebo duplikací, ale vždy je třeba pozitivní nálezy ověřit, zda se nejedná o falešnou pozitivitu. Dále je vhodné při sekvenačních protokolech prozkoumat možnosti více mutací u jednoho pacienta.

Literatura:

Castoldi E. *et al.* Similar hypercoagulable state and thrombosis risk in type I and type III protein S-deficient individuals from families with mixed type I/III protein S deficiency. *Haematologica* 2010;95(9):1563-1571.



P4

POLYMORFIZMY PEAR-1, MRVI1 A FENOTYP SPS

Ivanková J.⁽¹⁾, Škereňová M.⁽²⁾, Dobrotová M.⁽¹⁾, Staško J.⁽¹⁾, Dobrota D.⁽²⁾

⁽¹⁾Klinika hematológie a transfuziológie

⁽²⁾Ústav klinickej biochémie Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine,

Univerzitná nemocnica Martin

ivankova@unm.sk

Úvod: Syndróm lepiivých trombocytov (SPS) je charakterizovaný zvýšenou agregáciou trombocytov po indukcii podprahovými koncentraciami ADP a Epinefrinu (EPI). Povaha tohto defektu nie je celkom objasnená, keďže sa nevyučujú ani zmeny na membránových receptoroch trombocytov, zamerali sme sa na dôkaz polymorfizmov nami vybraných proteínov. V našej práci sme sledovali, či existuje vzťah medzi variantami v géne PEAR-1 a MRVI1 a fenotypom funkcie trombocytov. PEAR-1 je transmembránový proteín, interakciou na príľahlých trombocytoch vytvára komp-lexy, ktoré aktivujú $\alpha IIb\beta 3$, čím sa podporuje ich agregácia. MRVI1 (IRAG) spros-tredkuje na NO/cGMP **závislú inhibíciu** agregácie trombocytov a vznik trombu, poly-morfizmy v jeho géne môžu viesť k strate schopnosti NO/cGMP inhibovať aktiváciu Fbg receptora a agregáciu trombo-cytov.

Materiál a metóda: Agregáciu trombocytov sme vyšetrili v plazme bohatej na trombocyty metódou LTA podľa Borna, na agregometroch PACK-4 a AggRAM (Helena Laboratories), po indukcii ADP, EPI (Helena Laboratories) v koncentráciach: ADP (2.34 uM, 1.17 uM, 0.58 uM), EPI (11.0 uM, 1.1 uM, 0.55 uM). Polymorfizmy PEAR-1(rs12041331,rs12566888), MRVI1 (rs7940646, rs1874445) boli stanovené na LightCycler 480II,LightCycler480HRM MasterMix, Roche 328 pacien-tom, ktorým bol diagnostikovaný SPS.

Výsledky: 1/ Menšinové alely (PEAR-1) ubúdajú u pacientov, ktorý prekonal trombózu a bol u nich diagnostikovaný SPS typ II, menšinová alela **má pravdepodobne ochrannú úlohu vo vývoji ochorenia**. 2/ Haplotypová analýza génu PEAR-1 ukázala, že šta-tisticky významnú úlohu hrá „ochranný“ haplotyp TA. 3/ Postupná logistická regresia korigovaná na vplyv veku a pohlavia so všetkým analyzovanými SNP ako nezávis-lými premennými, určila pre celú skupinu SPS ako aj pre špe-cifické fenotypové pod-skupiny prediktívne markery (rs120411331, rs7940646, rs1874445) a v štyroch prípadoch označila regresný model za štatisticky významný.

Záver: Naše čiastkové výsledky naznačili, že proteíny PEAR-1, MRVI1, môžu zohrávať úlohu v patogenéze SPS.

Práca bola podporená projektami Biomed Martin (ITMS 26220220187), APVV 0222-11 a Vega 1/0168/16.



P5

EDUKACE GRAVIDNÍCH PACIENTEK S APLIKACÍ LMWH V TROMBOTICKÉM CENTRU VFN PRAHA 2

Kubrichtová D.⁽¹⁾, Linhartová P.⁽¹⁾, Lhotská E.⁽¹⁾, Křížová O.⁽¹⁾, Baniarová P.⁽¹⁾, Kvasnička T.⁽¹⁾, Kvasnička J.⁽¹⁾

⁽¹⁾Univerzita Karlova, 1. LF a VFN, ÚLBLD, Trombotické centrum, Praha
Dagmar.kubrichtova@vfn.cz

V Trombotickém centru VFN je každý rok nasazován LMWH 300-400 gravidním pacientkám. O nasazení LMWH rozhoduje lékař Trombotického centra na základě anamnézy, výsledků laboratorního vyšetření a řídí se platnými doporučeními pro graviditu a šestinedělí (9. ACCP).

Několikanásobné zvýšení rizika TEN při přítomnosti trombofilie, častá manifestace dědičné nebo získané trombofilie v graviditě a další komplikace: často se opakující aborty, odumření plodu in utero, růstová retardace plodu, pozdní těhot. komplikace (preeklampsie, HELLP sy).

Vyšetření gravidní pacientky v Trombotickém centru: anamnéza a vyšetření lékařem, informovaný souhlas s aplikací (účel, povaha, předpokládaný prospěch, následky, rizika zdravotního výkonu a nežádoucí účinky), upozornění na možné nežádoucí účinky (alergie, nejč. kožní vyrážka, krvácení-snadná tvorba modřin, oj. krev v moči, stolici, z nosu, vzácně HIT).

V edukaci aplikace LMWH gravidním pacientkám hraje významnou roli všeobecná sestra, která má za úkol pacientku před nasazením léčky naučit, jak správně injekci aplikovat.

Aplikace nízkomolekulárního heparinu: subkutánní injekce /do podkoží břicha, boků, stehen a paží, první aplikace v ambulanci TC, následná aplikace v domácím prostředí – 1 x denně, kontrola léčby anti FXa - odběr za 4 hodiny po vpichu LMWH. Zdravotní sestra hraje klíčovou roli při prvním setkání pacientky s aplikací LMWH a její citlivý přístup pomáhá zmírnit nepříjemné aspekty aplikace LMWH.

Tato studie je součástí grantového projektu RVO-VFN 64165



P6

TROMBÓZY MOZKOVÝCH SPLAVŮ

Matýšková M., Šlechtová M., Bulíková A., KISSOVÁ J., Romanová G., Smejkal P., Penka M.

Oddělení klinické hematologie, FN Brno
mmatys@fnbrno.cz

Trombózy mozkových splavů a žil (CVT) patří sice mezi vzácná onemocnění, současně ale velmi závažná. Vyskytují se více ve středním věku a častěji u žen (Ž), zejména kuřáček a uživatelék hormonální antikoncepce (HAK). Příčinu vzniku trombóz mozkových žil můžeme rozdělit na neinfekční a infekční příčiny (oblast ORL, nitrolební a generalizované). Mezi neinfekční patří vedle lokálních příčin i faktory obecně zvyšující riziko žilních trombóz – šestinedělí, HAK, operace, malignity, systémová onemocnění; defekty přirozených inhibitorů (antitrombin – AT, protein C, S – PC, PS), faktor V Leiden (FVL), PTG20210A, antifosfolipidové protilátky (APA). Klinicky bývá nejčastějším příznakem bolest hlavy, která se typicky akcentuje břišním litem. Soubor pacientů: Zaměřili jsme se na jedince s diagnózou CVT vyšetřených na ambulanci OKH FN Brno. Z dosud dohledaných pacientů je 5 mužů, 29 žen. U 36,4 % byla pozitivní rodinná anamnéza (RA) stran trombóz.

Metodika: V anamnéze jsme v anamnéze pátrali i po užívání HAK a kouření. Laboratorně se vedle základních testů, vyšetřovala hladina AT, PC a PS, homocysteinu, APA, FVL a PT G20210A, u několika byl vyšetřen i JAK2 V617F.

Výsledky: Věkový průměr manifestace trombózy se dle pohlaví nelišil (34,67 let), s minimem 17 let a maximem u Ž 73, u mužů (M) 44 let. U žen je medián věku 31 let.

U tří pacientů (jeden M a dvě Ž) nebyl nalezen žádný rizikový faktor. 13x byl nalezen samostatný defekt, u 10 žen kombinace dvou, u 5 žen a muže tři a více známých rizikových faktorů. U M byl 1x nález Jak 2 polymorfismu, jeden nemocný bral drogy, a rozvinula se schizofrenie; 1 byl kuřák, 1 byl heterozygot FVL, další rizikové faktory u nich nebyly nalezeny. U žen se trombóza 18x rozvinula v hormonálně závislé situaci (64 %) – 11x HAK, 7x po porodu (2x porod mrtvého dítěte, 1x + FVL a hyperhomocysteinurie). 5x byl přítomen FVL (15 % – 1 x i kuřáčka), 6x PT20210A (21 %), z toho 3x u kuřáček, 1x jsme našli defekt AT v kombinaci s podáváním HAK a sinusitidou, 1x je podezření na tento defekt spolu s HAK a PT20210A. Další žena s defektem PS brala i HAK; podobně jako žena s podezřením na defekt proteinu C.

Celkem bylo v souboru osm kuřáků; u tří žen byl zánět paranazálních dutin (z toho 1x jako samostatný nález, ale u ženy s pozitivní RA), jedna byla po operaci, dvě měly autoimunitní onemocnění.

Závěr: v souladu s údaji v literatuře i v našem souboru je převaha žen mladšího a středního věku. Jako nejčastější rizikový faktor se vyskytuje u žen hormonálně závislá situace (HAK a po porodu). Z laboratorních rizikových faktorů byl nejčastěji přítomen PT G20210A. Hlavně však, dle očekávání, byly přítomny kombinace rizik.

Literatura:

- 1) Saposnik G., Barinagarmenteria F., Brown RD., et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. A statement for healthcare professionals from the AHA /ASA. Stroke 2011; 42: 1158-1192.
- 2) Chrobok V., Pellant A. Trombóza esovitého splavu – současný pohled na diagnostiku a léčbu. Československá neurologie 2007. 424-428.



P7

PROSPEKTÍVNA ŠTÚDIA AGREGÁCIE TROMBOCYTOV U PACIENTOV UŽÍVAJÚCICH DABIGATRAN

Nehaj F.⁽¹⁾, Sokol J.⁽²⁾, Mokáň M.⁽¹⁾, Kovář F., Ivanková J.⁽²⁾, Staško J.⁽²⁾

⁽¹⁾I. Interná klinika v Martine, Jesseniova lekárska fakulta, Univerzita Komenského

⁽²⁾Klinika hematológie a transfuziológie v Martine, Jesseniova lekárska fakulta, Univerzita Komenského
fnehaj@gmail.com

Dabigatran je priamy reverzibilný inhibitor trombinu indikovaný na prevenciu cievnej mozgovej príhody (CMP) a systémovej embolizácie (SE). Využíva sa v liečbe hlbokoj žilovej trombózy (DVT), pľúcnej embólie (PE) a prevencii rekurentnej DVT a PE u dospelých. Trombín je esenciálny enzým v koagulačnom systéme, ale je taktiež najsilnejší endogénny doštičkový agoništa. Trombín proteolyticky štiepi časti extracelulárnych receptorov PAR 1 a PAR 4. Sprostredkúva agregáciu trombocytov, mobilizáciu kalcia a zmenu tvaru trombocytov, ktorá rezultuje v aktiváciu doštičkových GPIIb/IIIa receptorov. To znamená, že homeostáza je ovplyvnená na viacerých úrovniach. Cieľom prezentovanej štúdie bolo stanoviť efekt dabigatranu na agregáciu trombocytov u pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsieni (NVAF) in vitro. Testy boli realizované u pacientov, ktorí neužívali antiagregačnú terapiu alebo nesteroidné antiflogistiká, s normálnou hladinou trombocytov ($\geq 150 \times 10^9 /L$). Agregabilita doštičiek bola testovaná s agregometrom (PACKS-4 agregometer, Helena Laboratories, USA) a krvné vzorky boli stimulované peptidom aktivujúcim trombinový receptor (TRAP). Do štúdie bolo zahrnutých 28 pacientov, priemerný vek bol 71.57 ± 9.75 rokov. Dávky dabigatranu boli 110 mg (57.14 %) alebo 150 mg (42.86 %) dvakrát denne. Prvá krvná vzorka bola odobratá po 12 hodinách od posledného užitia dabigatranu, druhá vzorka 2 hodiny po užití dabigatranu. Priemerná koncentrácia dabigatranu v prvej vzorke bola 90.56 ± 77.61 ng/mL a v druhej vzorke 143.27 ± 103.62 ng/mL. TRAP – om indukovaná agregácia trombocytov bola vyšetrená agregometrom na turbidimetrickom princípe tzv. LTA (Light-transmission aggregometry) a bola signifikantne znížená v druhej vzorke v porovnaní so vzorkou číslo jedna ($79.39\% \pm 13.38\%$ vs. $90.14\% \pm 10.5\%$; $p=0.000$). Štúdia preukázala signifikantný efekt dabigatranu na agregáciu trombocytov. Bola to prvá realizovaná prospektívna štúdia zameraná na agregáciu trombocytov u pacientov užívajúcich dabigatran s využitím TRAP – u.

Práca bola podporená grantami VEGA 1/0187/17 a VEGA 1/0186/17



P8

POROVNÁNÍ REAGENCIÍ PRO STANOVENÍ AKTIVITY ANTITROMBINU FIREM HYPHEN BIOMED A DIAGNOSTICA STAGO

Sadílek P., Tučková G., Dulíček P.

*FN Hradec Králové, IV. interní hematologická klinika – laboratoř
Petr.sadilek@fnhk.cz*

Antitrombin je jedním z nejdůležitějších přirozených inhibitorů koagulace. Jedná se o inhibitor serinových proteáz. Inhibuje zejména trombin a aktivovaný faktor X, ale do určité míry i jiné plazmatické koagulační faktory – FXIa, FXIIa, FIXa, kalikrein, ale také plazmin. Mechanismus účinku spočívá ve vazbě v poměru 1:1 a následné tvorbě koagulačně neaktivního komplexu. Rychlost tvorby tohoto komplexu se mnohonásobně zvyšuje v přítomnosti heparinu.

Vyšetření funkční aktivity antitrombinu se dnes provádí rutinně. Běžně se používají metody spektrofotometrické, využívající tzv. chromogenní substáty. Ředěná vyšetřovaná plazma se inkubuje s nadbytkem aktivovaného faktoru X nebo trombinu. Dochází k tvorbě komplexu [antitrombin.heparin.FXa/trombin]. Nadbytek FXa/trombinu štěpí následně přidaný chromogenní substrát, ze kterého odštěpuje chromofor – pNA. Měří se absorbance při 405 nm. Funkční aktivita v% je odečtena z kalibrační křivky. V případě snížené funkční aktivity antitrombinu je vhodné provést vyšetření antigenu některou z imunoanalytických metod.

Cílem naší studie bylo porovnat hodnoty funkční aktivity antitrombinu naměřené spektrofotometrickou metodou reagensii firmy Hyphen BioMed (BIOPHEN AT LRT) a reagensii firmy Diagnostica Stago (STA Stachrom® AT III). Studie byla provedena na automatickém koagulometru STA-R Evolution od firmy Diagnostica Stago. Bylo vyšetřeno 113 vzorků plazmy (pacienti + denní kontroly kvality). Kalibrace byla v obou případech provedena na kalibrační plazmu firmy Diagnostica Stago – STA Unicalibrator. Reagencie od firmy Hyphen BioMed je založena na přidavku aktivovaného hovězího faktoru X, zatímco reagencie firmy Diagnostica Stago na přidavku hovězího trombinu.

Výsledky studie byly posouzeny metodou lineární regrese a pomocí Bland-Altmanova grafu. Naměřené hodnoty byly porovnány a bylo zjištěno, že mezi oběma metodami existuje velice těsná závislost (korelační koeficient $r = 0,988$). O shodě výsledků vypovídají parametry regresní přímky ($y = 1,01x + 0,73$). Z Bland-Altmanova grafu jsou rovněž patrné minimální rozdíly mezi oběma metodami a minimum odlehklých hodnot. Hodnoty funkční aktivity antitrombinu naměřené reagensii firmy Hyphen BioMed jsou tedy srovnatelné s hodnotami získanými reagensii firmy Diagnostica Stago.

Rovněž byla sledována stabilita reagensii. Oba výrobci uvádějí shodnou dobu stability reagensii v přístroji a to 7 dní. Praxe však ukázala, že reálná stabilita v přístroji je u reagensii obou výrobců kratší, nicméně pro běžné využití dostatečná a vzájemně srovnatelná. Reagencie firmy Hyphen BioMed je tekutá, čímž odpadá riziko chyby způsobené nesprávným ředěním. Lyofilizovaná reagencie firmy Diagnostica Stago je však po naředění a uložení při teplotě 2 – 8 °C stabilní 21 dní, což umožňuje ředění dopředu a následné zacházení jako s reagensii tekutou.



P9

MOŽNÁ GENETICKÁ PRÍČINA DOŠTIČKOVEJ HYPERAGREGABILITY U PACIENTOV S ANAMNÉZOU HLBOKEJ VENÓZNEJ TROMBÓZY

Sokol J.⁽¹⁾, Kubisz P.⁽¹⁾, Škereňová M.⁽²⁾, Chudej J.⁽¹⁾, Plameňová I.⁽¹⁾, Staško J.⁽¹⁾

⁽¹⁾ *Klinika hematológie a transfuziológie, Národné centrum hemostázy a trombózy, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave*

⁽²⁾ *Oddelenie klinickej biochémie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave*

Úvod: Syndróm lepivých doštičiek (SPS) je definovaný ako hyperagregabilita trombocytov po nízkych koncentráciách adenosindifosfátu (ADP) a/alebo adrenalínu. Po APC rezistencii sa považuje za druhý najčastejší vrodený trombofilný stav v populácii. SPS môže byť aj jednou z príčin opakovaných spontánných abortov.

Cieľ: Zhodnotiť genetickú variabilitu MRVI1 a PEAR1 génu u pacientov so SPS a hlbokou venóznou trombózou (HVT).

Metódy: Vyšetřili sme 86 pacientov so SPS a anamnézou HVT a 102 zdravých jedincov. Diagnóza SPS bola stanovená svetelnou agregometriou (PACKS-4 agregometer, Helena Laboratories, USA) pomocou metódy a kritérií vypracovaných Mammenom et al. Predmetom záujmu boli dva jednonukleotidové polymorfizmy (SNPs) génu PEAR1 (rs12041331, rs12566888), dva SNPs génu MRVI1 (rs7940646, rs1874445).

Výsledky: Identifikovali sme dva SNPs génu PEAR1 s vyššou frekvenciou výskytu u pacientov so SPS a anamnézou HVT (rs12041331, rs12566888). Pri haplotypovej analýze sme rozpoznali dva rizikové haplotypy génu PEAR1 vo vzťahu ku SPS ako nožnej príčine HVT (GG, TA).

Záver: Naše výsledky podporujú myšlienku, že genetická variabilita génu PEAR1 môže byť asociovaná s doštičkovou hyperagregabilitou.

Kľúčové slová: jednonukleotidové génové polymorfizmy, hyperagregabilita trombocytov, trombofilné trombocytópatie

Podpora a poďakovanie: Štúdia bola podporená grantmi APVV-0222-11, APVV-0315-11, VEGA 1/0187/17 a VEGA 1/0186/17.



P10

KRVÁČAVÉ PORUCHY HEMOSTÁZY A TROMBÓZA

Stančiaková L.⁽¹⁾, Dobrotová M.⁽¹⁾, Hollý P.⁽¹⁾, Žolková J.⁽¹⁾, Kubisz P.⁽¹⁾, Staško J.⁽¹⁾

⁽¹⁾Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine a Univerzitná nemocnica Martin, Martin, Slovensko
stanciakova@jfmed.uniba.sk

Úvod: Napriek prirodzenej hemoragickej tendencii pri krváčavých ochoreniach tieto poruchy nechránia postihnutých jedincov pred rozvojom trombózy. Hlavnými rizikovými faktormi sú v tomto prípade štandardné rizikové faktory, ako artériová hypertenzia, hyperlipidémia, fajčenie, imobilizácia, vyšší vek, operačný zákrok alebo tehotnosť, a taktiež koexistencia trombofilného stavu, substitučná liečba a aplikácia by-passových látok.

Cieľ práce: Diskutovať na tému koincidencie krvácania a trombózy.

Metodika: Autori prezentujú kazuistiky pacientov s krváčavými poruchami hemostázy, u ktorých bola zaznamenaná trombóza. Charakterizujú tiež úspešný klinický manažment v týchto náročných klinických situáciách.

Výsledky: Vo všetkých popisovaných prípadoch bola antitrombotická liečba aplikovaná bez výraznejších komplikácií.

Záver: Starší pacienti s krváčavou poruchou hemostázy majú protrombotické rizikové faktory porovnateľné s celosvetovou populáciou. V prípade konkomitantného výskytu viacerých rizikových faktorov je riziko vzniku trombózy prirodzene zvýšené. Vo všeobecnosti absentujú rozsiahlejšie štúdie doplňujúce univerzálne odporúčania pre tieto klinické situácie. Preto by kombinácia substitučnej a antitrombotickej liečby mala byť užitočná.

Kľúčové slová: krváčavé ochorenia, hemostáza, trombóza, manažment

Podakovanie: Táto štúdia bola podporená projektmi Vedeckej grantovej agentúry (Vega) 1/0168/16 a Grantom Univerzity Komenského UK/153/2016.



P11

DYNAMIKA ZMIEN HEMOSTÁZY V PRIEBEHU VYSOKORIZIKOVEJ TEHOTNOSTI

Stančiaková L.⁽¹⁾, Dobrotová M.⁽¹⁾, Jedináková Z.^(1,2), Holly P.⁽¹⁾, Škorňová I.⁽¹⁾, Kořínková L.⁽¹⁾, Štefaniková A.⁽¹⁾, Duraj L.⁽¹⁾, Žolková J.⁽¹⁾, Vadelová L.⁽¹⁾, Danko J.⁽³⁾, Kubisz P.⁽¹⁾, Staško J.⁽¹⁾

⁽¹⁾Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine a Univerzitná nemocnica Martin, Martin

⁽²⁾Centrum hemostázy a trombózy, HEMO MEDIKA, spol. s r. o., Martin

⁽³⁾Gynekologicko-pôrodnická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine a Univerzitná nemocnica Martin, Martin
stanciakova@jfmed.uniba.sk

Úvod: Protrombotický stav vznikajúci v priebehu tehotnosti u pacientok s trombofilným stavom zvyšuje riziko straty plodu a ďalších trombotických komplikácií. Predpokladá sa, že antitrombotická profylaxia nízkomolekulovým heparínom (LMWH) má antikoagulačný, protizápalový a aj imunomodulačný efekt. Podľa súčasných odporúčaní je u takýchto rizikových tehotných žien LMWH preferovaný pred ostatnými antikoagulantami.

Cieľ práce: Autori prezentujú výsledky získané počas monitoringu zmien hemostázy u tehotných žien so zvýšeným rizikom straty plodu.

Materiál a metodika: Do štúdie boli zaradené pacientky s rizikovou tehotnosťou (anamnéza včasnej alebo neskorej straty plodu, trombózy, preeklampsie alebo inej tehotenskej komplikácie, trombofilný stav). Vybrané parametre zmien hemostázy boli hodnotené počas 5 odberov krvi v priebehu tehotnosti a po šestonedeli.

Výsledky a záver: Výsledky testov vrátane základnej koagulácie, kvantitatívneho stanovenia D-dimérov, anti-Xa aktivity, rotačnej trombelastometrie a ďalších špeciálnych vyšetrení zmien hemostázy potvrdili zvýšenú aktiváciu hemostázy v hodnotenom období, a zároveň umožnili overiť účinnosť a prispôbiť dávku LMWH podľa aktuálnych parametrov.

Kľúčové slová: riziková tehotnosť, hemostáza, trombóza, strata plodu, antikoagulačná tromboprofylaxia

Podakovanie: Táto štúdia bola podporená projektmi Vedeckej grantovej agentúry (Vega) 1/0168/16 a Grantom Univerzity Komenského UK/153/2016.



P12

VENÓZNY TROMBOEMBOLIZMUS U PACIENTOK S VYSOKORIZIKOVOU TEHOTNOSŤOU

Stančiaková L.⁽¹⁾, Dobrotová M.⁽¹⁾, Jedináková Z.^(1,2), Hollý P.⁽¹⁾, Štefaniková A.⁽¹⁾, Duraj L.⁽¹⁾, Vadelová Ľ.⁽¹⁾, Danko J.⁽³⁾, Kubisz P.⁽¹⁾, Staško J.⁽¹⁾

⁽¹⁾Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine a Univerzitná nemocnica Martin, Martin

⁽²⁾Centrum hemostázy a trombózy, HEMO MEDIKA, spol. s r. o., Martin

⁽³⁾Gynekologicko-pôrodnická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine a Univerzitná nemocnica Martin, Martin
stanciakova@jfmed.uniba.sk

Úvod: Až dve tretiny prípadov hlbokaj venózne trombozy (HVT) vznikajú v priebehu tehotnosti. Navyše, 43%-60% prípadov pľúcnej embólie (PE) bolo diagnostikovaných 4-6 týždňov po pôrode. Podľa Odporúčaní Americkej spoločnosti hrudných chirurgov (ACCP) a antikoagulačného fóra sa u tehotných pacientok s akútnou epizódou venózneho tromboembolizmu (VTE) uprednostňuje adjustované dávkovanie nízkomolekulového heparínu (LMWH) pred podávaním nefrakcionovaného heparínu. Dávkovanie LMWH prispôbené hmotnosti sa riadi rovnakými princípmi ako u netehotných pacientov. Trombolytická liečba by mala byť rezervovaná pre tehotné ženy s PE a závažnou kardiovaskulárnou dekompenzáciou, alebo s rozvojom život ohrozujúcej HVT. Antikoagulačná liečba by mala trvať minimálne do ukončenia šestonedelia (celková minimálna dĺžka jej trvania 3 mesiace).

Cieľ práce: Charakterizovať odporúčania pre manažment akútneho VTE u pacientok s vysokorizikovou tehotnosťou v klinickej praxi.

Výsledky a záver: Väčšina vyššie uvedených odporúčaní je založená na výsledkoch štúdií netehotných pacientok. Preto je stále potrebné získať výsledky ďalších prospektívnych randomizovaných štúdií, na základe ktorých by bolo možné personalizovať manažment liečby akútneho VTE.

Kľúčové slová: venózny tromboembolizmus, tromboprophylaxia, manažment, vysokoriziková tehotnosť

Podakovanie: Táto štúdia bola podporená projektmi Vedeckej grantovej agentúry (Vega) 1/0168/16 a Grantom Univerzity Komenského UK/153/2016.



P13

TESTOVÁNÍ AKTIVITY KREVNÍCH DESTIČEK VE VYBRANÝCH TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVCÍCH

Syrůčková A.⁽¹⁾, Kettnerová K.⁽¹⁾, Bílková J.⁽¹⁾, Králová J.⁽¹⁾, Darebniček L.⁽²⁾, Kvasnička T.⁽¹⁾, Kvasnička J.⁽¹⁾

⁽¹⁾Univerzita Karlova, 1. LF a VFN, ÚLBLD, Trombotické centrum, Praha

⁽²⁾Univerzita Karlova, 1. LF a VFN, Fakultní transfuzní oddělení, Praha alena.syruckova@vfn.cz

Úvod: Fakultní transfuzní oddělení VFN v Praze poskytuje pacientům několik typů trombocytárních transfuzních přípravků, standardně pak deleukotizovaný trombocytární koncentrát získaný aferézou (TAD) a směsné trombokoncentráty získané zpracováním a poolováním buffy-coatů z plné krve (TBSR), vždy v náhradním roztoku (Intersol, SSP+).

TBSR (trombocyty z buffy coatu (směsné) v náhradním roztoku) je směs stejnoskupinových trombocytových koncentrátů z buffy-coatu získaných z pěti jednotek plné krve (antikoagulační roztok CPD, výživný a stabilizační roztok SSP+).

TAD (trombocyty z aferézy deleukotizované) je koncentrát trombocytů (antikoagulační roztok ACD-A, náhradní roztok Intersol nebo SSP+) získaný aferézou od jednoho dárce krve pomocí separátoru krevních elementů s následnou deleukotizací.

Předpokládaná doba do expirace vybraných přípravků je 5 dní.

Cíl práce: Zhodnotit skutečnou aktivitu krevních destiček ve výše uvedených transfuzních přípravcích pomocí laboratorního vyšetření impedanční (MEA – Multiplate Electrode Aggregometry, Multiplate®, Dynabyte GmbH, Munich, Germany) a optickou agregometrií (LTA – Light Transmission Aggregometry, agregometr PAP 8E, Bio/Data Corporation, USA). U obou metod byl použit peptid aktivující trombinový receptor (TRAP) jako induktor.

Výsledky: Během standardního skladování byly vyšetřeny tři vzorky TAD a devět vzorků TBSR (TBSR v SSP+ a TAD v Intersol), vždy čtyři po sobě následující dny, po víkendu také šestý a sedmý den. Dva TAD vzorky vykazovaly aktivitu destiček do 4. dne od odběru a jeden do dne 3. Všechny TBSR přípravky vykazovaly aktivitu destiček do 2. dne, osm do dne 3., a pouze v jednom zůstaly destičky aktivní až do 8. dne.

Závěr: Z naměřených výsledků je zřejmé, že by bylo vhodné upravit expiraci TBSR (zkrátit minimálně o jeden den) a dále vyšetřit aktivitu destiček u TAD i 5. den od odběru, což vzhledem k technologii přípravy a získávání vzorků (nutnost likvidovat daný transfuzní přípravek) nebylo zatím možné. Bylo by vhodné také získat více dat pro potvrzení tohoto závěru. Analýza aktivity destiček u TBSR i TAD bude tedy pokračovat s další skupinou vzorků.

Tato studie je součástí grantového projektu RVO-VFN64165



P14

NAŠE SKÚSENOSTI S VYUŽITÍM PREANALYTICKEJ KONTROLY VZORKY POMOCOU KOAGULOMETRA.

Škorňová I.⁽¹⁾, Agricolová Ľ.⁽¹⁾, Bernátová J.⁽²⁾, Staško J.⁽¹⁾, Kubisz P.⁽¹⁾

⁽¹⁾Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie Jesseniova lekárska fakulta UK, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko

⁽²⁾Beckman Coulter

Úvod: ACL TOP 550 je plne automatizovaný koagulačný analyzátor s možnosťou preanalytickej kontroly patientskej vzorky. Preanalytická kontrola integrity patientskej vzorky na koagulometri je automatizovanou štandardizovanou kontrolou a nemení analytický proces testovania vzoriek. Koagulačný analyzátor hodnotí správne plnenie skúmaviek, prítomnosť interferujúcich látok v plazme (hemoglobínémia, ikterita, lipémia – HIL) a prítomnosť zrazeniny. Zabezpečuje kvalitu laboratórnej diagnostiky a splnenie kritérií správnej laboratórnej praxe, minimalizuje vykazovanie chybných výsledkov, zlepšenie starostlivosti o pacientov a aj zníženie nákladov oddelenia.

Ciel práce:

1. Porovnanie štandardizovanej preanalytickej kontroly pomocou koagulometra s vizuálnou kontrolou na počet prijatých a odmietnutých vzoriek.
2. Určenie časovej úspory pri použití preanalytickej kontroly vzorky pomocou koagulometra.

Metóda: Centrifugované vzorky krvi odobraté do 3,2 % citrónanu sodného sme vizuálne kontrolovali a následne sme vzorky analyzovali na koagulometri ACL TOP 550. Automatizovaná kontrola integrity vzorky na ACL TOP 550 zahŕňala:

- kontrolu plnenia skúmaviek pri prvej aspirácii vzorky
- detekciu prítomnosti zrazeniny na základe abnormálneho tlaku počas aspirácie
- tzv. kontrolu HIL. Limity pre HIL sú špecifické pre daný test/analyt a validované výrobcom prístroja a používaných diagnostík (Instrumentation Laboratory).

Abnormality integrity vzorky boli zaznamenané pre nasledujúce parametre: prítomnosť zrazenín, nedostatočný objem vzorky, hemolytická vzorka, ikterická vzorka a chylózna vzorka. Vzorky potom boli klasifikované ako „zamietnutá“ vzhľadom na preanalytické problémy, alebo ako „prijatá“. Vo všetkých vzorkách vhodných na ďalšie testovanie boli vykonané nasledujúce testy – PT, APTT, TT, Fibrinogén a DD.

Porovnanie: Prístroj ACL TOP 550 identifikoval a príznakom označil vzorky, ktoré neprešli preanalytickou kontrolou. Takto získané dáta boli porovnané s dátami, ktoré sme získali vizuálnou kontrolou vzorky. Následne sa vyhodnotili počty nesprávne odmietnutých a nesprávne prijatých vzoriek.

Záver: Preanalytická kontrola vzorky pomocou koagulometra je automatizovanou štandardizovanou kontrolou, pričom výrazne šetrí čas, má pozitívny vplyv na kvalitu laboratórnej diagnostiky, minimalizuje vykazovanie chybných výsledkov, zabezpečuje splnenie kritérií správnej laboratórnej praxe a aj znižuje náklady oddelenia.

Uskutočňovanie pravidelných kontrolných postupov vrátane štandardizovanej preanalytickej kontroly integrity vzorky v laboratóriu zabezpečuje nielen požadovanú spoľahlivosť vyšetrení a záruku ich kvality, ale i potrebnú istotu pre zamestnancov laboratória, vyšetrovaných pacientov a ordinujúcich lekárov.

Kľúčové slová: HIL, preanalytická kontrola, koagulometer

Podakovanie: Táto práca bola podporená projektami APVV 0222-11, Vega 1/00168/16 a BioMed Martin (ITMS 26220220187), ktorý je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ.



P15

STANOVENIE PROKOAGULAČNEJ AKTIVITY MIKROPARTIKÚL U PACIENTOV S TROMBOFÍLIU

Vadelová L., Ivanková J., Kubisz P., Staško J.

*Klinika hematológie a transfuziológie, Národné centrum hemostázy a trombózy, Univerzitná nemocnica Martin, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
vadelova2@uniba.sk*

Úvod: Mikropartikuly (MP) sú fragmenty s veľkosťou v rozmedzí 0,1-1 μm , uvoľnené zo všetkých typov buniek pri ich aktivácii alebo apoptóze. Vyznačujú sa absenciou jadra, môžu obsahovať cytoskeletárne proteíny, a dokážu vystaviť určité množstvo fosfatidylserínu na svoj povrch. Tento záporne nabitý aminofosfolipid je schopný viazať a hromadiť cirkulujúce koagulačné faktory, čo vedie k premene protrombínu na trombín. Preto tieto malé vezikuly zohrávajú zásadnú úlohu pri koagulácii a v medzibunkovej komunikácii, no ich zvýšený počet spôsobuje rôzne ochorenia, vrátane kardiovaskulárnych chorôb, diabetu, sepsy a rakoviny. Viaceré štúdie uvádzajú trombocyty ako hlavný zdroj MP v krvi (70 %-90 % z cirkulujúcich MP), pričom z trombocytov odvodené mikropartikuly majú 5 až 100 násobne vyššiu prokoagulačnú aktivitu v porovnaní s normálnym bunkovým povrchom.

Materiál a metodika: Pomocou funkčného testu na stanovenie prokoagulačnej aktivity mikropartikúl v ľudskej plazme (HYPHEN BioMed- ZYMUPHEN MP-Activity) sme vyšetrili 72 pacientov, ktorým bola diagnostikovaná trombofília a 18 zdravých kontrol. Koncentrácia mikropartikúl v normálnej ľudskej plazme by mala byť $<5\text{nM}$ (fosfatidylserínový ekvivalent). Za patologické sú považované koncentrácie 2x vyššie ako koncentrácia v normálnej plazme ($>10\text{nM}$).

Výsledky: Podľa typu trombofilného stavu sme súbor pacientov rozdelili do skupín a v každej sme z nameraných hodnôt určili medián (viď. tabuľka).

typ trombofílie	CMP	PE+HVT	VT	aborty	RA	kontrola
n pacientov	12	28	11	17	4	18
n pacientov s konc. MP $>5\text{nM}$	6	17	5	5	3	3
medián	5,00	5,55	4,5	3,6	14,85	3,7

CMP- cievna mozgová príhoda, PE- pľúcna embólia, HVT- hlboká venózna trombóza, VT- venózna trombóza, RA- rodinná anamnéza

Záver: Z našich výsledkov môžeme predpokladať, že zvýšená koncentrácia mikropartikúl môže byť rizikovým faktorom pre vznik trombofílie. Patologické koncentrácie boli namerané u 15 pacientov (20,83%), a v kontrolnej skupine koncentrácia mikropartikúl neprevýšila patologickú hodnotu.

Práca bola podporená projektmi APVV 0222-11, Vega 1/00168/16 a BioMed Martin (ITMS 26220220187), ktorý je spolufinancovaný zo zdrojov EU.



P16

SÚ VYSOKÉ PLAZMATICKÉ KONCENTRÁCIE FVIII A FIX RIZIKOVÝM FAKTOROM TROMBOEMBOLIZMU?

Žolková J.⁽¹⁾, Ivanková J.⁽¹⁾, Dobrotová M.⁽¹⁾, Kubisz P.⁽¹⁾, Dobrota D.⁽²⁾, Staško J.⁽¹⁾

⁽¹⁾Klinika hematológie a transfuziológie, Národné centrum hemostázy a trombózy, Univerzitná nemocnica Martin, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

⁽²⁾Ústav klinickej biochémie, Univerzitná nemocnica Martin
jana.zolkova@gmail.com

Úvod: Koagulačné faktory FVIII a FIX zohrávajú dôležitú úlohu vo vnútornej ceste aktivácie koagulácie. Ich vrodené nedostatky sú príčinou vzniku Hemofilie A a B. Naopak, podľa multicentrických štúdií sú ich vysoké plazmatické koncentrácie nezávislým rizikovým faktorom pre rozvoj prvej trombózy.

Plazmatické koncentrácie FVIII vyššie ako 1,5 IU/ml zvyšujú riziko vzniku venózne trombózy až 6krát. Koncentrácia FVIII výrazne koreluje s koncentráciou von Willebrandovho faktora (vWF), ktorý je nosičom FVIII. Jedným z determinantov koncentrácie FVIII sa zdá byť aj krvná skupina. Pacienti s krvnou skupinou 0 majú fyziologicky nižšie koncentrácie FVIII a vWF. Väčšina realizovaných štúdií sa zameriava na súbor pacientov do 70 rokov. Oger *et al.* poukazujú, že rovnaký efekt pozorujeme aj u starších pacientov. Zvýšené hladiny FVIII sú spojené aj so zvýšeným rizikom rekurencie hlbokovej žilovej trombózy u pacientov s prvou idiopatickou trombózou. Podobne, vysoké hladiny FIX boli popísané ako nezávislý rizikový faktor venózne trombózy. Keďže je trombóza multifaktoriálne ochorenie, je potrebné zohľadniť aj vplyv iných faktorov.

Ciele a metódy: Cieľom našej práce bolo laboratórne diagnostikovať trombofilný stav pacientov s prekonaným tromboembolizmom. Laboratórne testy zahŕňali rutinné koagulačné testy, skriningové testy pre trombofiliu a DNA analýzu zameranú na polymorfizmy, ktoré vedú k trombofilii. Zamerali sme sa na zvýšené plazmatické koncentrácie FVIII a FIX v súbore 325 pacientov (priemerný vek 43 rokov, 158 mužov, 167 žien) s prekonanou tromboembolickou príhodou.

Výsledky: U 93 pacientov (28,61 %) sme zaznamenali koncentráciu FVIII vyššiu ako 1,5 IU/ml, z toho u 58 pacientov boli prítomné aj iné pridružené defekty (FV Leiden, deficit proteínu C a pod.), 35 pacientov bolo bez pridruženého defektu. Vyššie plazmatické koncentrácie (>1,5 IU/ml) FIX sme zaznamenali u 55 pacientov (16,9%), podobne u 37 sme zaznamenali pridružené defekty.

Záver: Naše výsledky naznačujú, že vysoké plazmatické koncentrácie koagulačných faktorov FVIII a FIX sú možným rizikovým faktorom pre rozvoj tromboembolických príhod, v kombinácii s iným trombofilným defektom, ale aj samostatne. Jedným z determinantov môže byť aj krvná skupina, nakoľko z 93 pacientov ktorí mali zvýšené plazmatické koncentrácie FVIII až 85 (91 %) malo krvnú skupinu inú ako 0.

Práca bola podporená projektami APVV 0222-11, Vega 1/00168/16 a BioMed Martin (ITMS 26220220187), ktorý je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ.



P17

VYBRANÉ PŘÍPADY TROMBOTICKÉ MIKROANGIOPATIE Z KLINICKÉ PRAXE KHO FNO

Kaspřák D., Kořístek Z., Navrátil M., Šimetka O., Richterová P., Gumulec J.

*Klinika hematookologie, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52, Ostrava-Poruba
david.kasprak@fno.cz*

Trombotické mikroangiopatie (TMA) jsou vzácná, ale velice závažná onemocnění. Pokud nejsou včas zachyceny a adekvátně léčeny, způsobují úmrtí pacienta nebo závažné poškození zdraví. Mezi TMA řadíme celé spektrum překrývajících se patologických stavů a onemocnění. Vybíráme zde několik zajímavých případů pacientů s různými typy TMA, kteří byli v letech 2015 a 2016 léčeni na Klinice hematookologie Fakultní nemocnice Ostrava.

První dva případy se týkají získané TTP. U 37-leté ženy s neměřitelnou aktivitou ADAMTS13 a vysokým titrem jeho inhibitoru se onemocnění rozvinulo po vakcinaci proti chřipce. Druhá žena se získanou TTP manifestovanou po viróze. Anamnéza imunitní trombocytopenie a současná hemolýza mohla svést k falešnému závěru Evansova syndromu. 40-letý muž s vrozenou TTP v minulosti s mnohočetným krvácením do mozku s organickým psychosyndromem, amaurózou a renální insuficiencí. Poslední ataka TTP manifestovaná epileptickým záchvatem s přechodnou poruchou vědomí, expresivní fatickou poruchou s těžkou dysartrií, residuální mozečkovou symptomatologií mohla být falešně uzavřena jako iktus. Anamnéza vrozené TTP, rozvíjející se akutní renální selhání spolu s odpovědí na PEX potvrdilo podezření na novou ataku TTP. Výsledek opakovaného vyšetření aktivity ADAMTS13 byl zkreslen aplikovanou plazmou v regionální nemocnici. U 54-letého muže s klinicko-laboratorním obrazem TMA, normální aktivitou ADAMTS13, negativním nálezem Shiga-toxinu, patologickou aktivací komplementu a progredující nefropatií je vysoké podezření na atypický HUS. Pravidelné PEX a imunosupresivní terapie se zahájením léčby eculizumabem vedly k rychlé úpravě zdravotního stavu. 35-letá žena s těžkým HELLP syndromem ve 35. týdnu dvojčetné gravidity ukončené cisařským řezem bez očekávané úpravy stavu po 6 dnech po porodu. Uzavřeno jako přechod do postpartálního trombotického mikroangiopatického syndromu s dominující neurologickou symptomatologií přes standardní podpůrnou léčbu rodiček s HELLPs. Po sérii výměnných plazmaferéz došlo k postupné úpravě stavu. 31-letá žena s intrauterinním úmrtím plodu s rychlým rozvojem DIC, akutní renální insuficience, neurologické symptomatologie bezprostředně po porodu cisařským řezem. Intenzivní podpůrná léčba včetně série PEX vedla 11. den k úpravě počtu destiček, 25. den k úpravě koncentrace hemoglobinu a klinického obrazu.

Všechny tyto případy poukazují na význam zvažování TMA jako příčiny poklesu počtu destiček, hemolýzy a nespecifické klinické symptomatologie, rychlé diferenciální diagnostiky, dostupnosti zamrazeného vzorku plazmy/séra z materiálu nabraného před podáním plazmy nebo plazmaferézou a odpovídající terapeutické strategie.