

Hlavný organizátor a odborný garant podujatia:
Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu

5. SVETOVÝ DEŇ TROMBÓZY

12. október 2018

www.5sdt.sk



SVETOVÝ DEŇ TROMBÓZY

12. október

KNOW THROMBOSIS

ODBORNÝ PROGRAM PODUJATIA
Martin, Hotel Turiec



tajpan



Hlavný organizátor a odborný garant SSHT:

Prezident spoločnosti: prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.

Odborné a organizačné vedenie:

prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.

doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD.

prof. MUDr. Ján Staško, PhD.

MUDr. Petr Ornst

MUDr. Pavol Hollý, PhD.

prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

MUDr. Juraj Sokol, PhD.

MUDr. Lucia Stančiaková, PhD.

Základné informácie:

miesto konania:

HOTEL TURIEC, Martin

rokovací jazyk:

slovenský, český

formy prezentácie:

prednášky, poster

registrácia:

12. 10. 2018 od 13:00 hod.

Potvrdenie o účasti na odbornom podujatí bude vystavené na základe registrácie a odovzdané po skončení odborného programu.

Certifikáty: Odborné podujatie je zaradené do systému postgraduálneho vzdelávania lekárov a ohodnotené 5 CME kreditmi.

Aktívna účasť - prednáška, poster:

Autor SK:

10 kreditov

Autor zahraničný:

15 kreditov

Prvý a druhý spoluautor SK:

5 kreditov

Prvý a druhý zahraničný spoluautor:

10 kreditov

PROGRAM:

14:00 – 14:10 **Otvorenie**

p. dekan JLF UK prof. MUDr. Ján Danko, CSc.
p. generálny riaditeľ UNM
MUDr. Dusan Krkoska, CSc., MBA
Mgr. art. Andrej Hrnčiar - primátor mesta Martin

14:10 – 15:20 **Úvod do problematiky**

Vystúpenie prezidenta SSHT
(prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.)
Vystúpenie hosťa (prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.)
Vystúpenie generálnej riaditeľky VŠZP
(PhDr. Ľubica Hlinková, MPH)

15:20 – 16:35 **Tromboembolizmus a trombofília**

V. Štvrtinová: Potrombotický syndróm
J. Staško: SPS - význam pre klinickú prax
J. Chudej: Rizikové faktory VTE pri malignite
E. Flochová: Paroxyzmálna nočná hemoglobinúria a trombóza

16:35 – 16:50 *** PRESTÁVKA** prezentácia e-posterov

16:50 – 18:20 **10 rokov nových možností liečby tromboembolizmu**

M. Hulíková: Riziká VTE a optimálne terapeutické postupy
M. Dobrotová: Možnosti reverzie účinku DOAK
F. Nehaj: Dabigatran a idarucizumab v klinickej praxi
M. Samoš: Vybrané problémy v liečbe DOAK z pohľadu kardiológa I.
T. Bolek: Vybrané problémy v liečbe DOAK z pohľadu kardiológa II.

18:20 – 18:35 ***PRESTÁVKA** prezentácia e-posterov

18:35 – 19:30 **Kazuistiky manažmentu VTE z klinickej praxe**

I. Plameňová: Kazuistika I.

P. Hollý: Kazuistika II.

L. Stančiaková: Kazuistika III.

T. Šimurda: Kazuistika IV.

19:30 **Záver a občerstvenie**

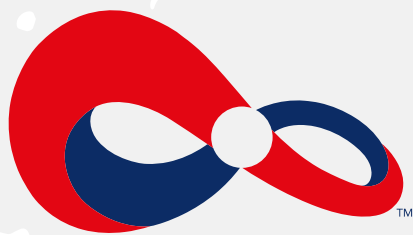
*** prezentácia e-posterov**

I. Škorňová: Funkčný test stanovenia HIT prietokovou cytometriou

L. Hanková: Tromboembolizmus u pacientky s MPN typu PV, v kombinácii so syndrómom lepivých doštičiek III. typu

L. Stančiaková: Retrombóza pri ťažkom deficite faktora VII

J. Sokol: Idarucizumab v klinickej praxi



Abstrakty

ÚVOD DO PROBLEMATIKY

prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.

Trombóza a embólia: história

Kubisz P.

Klinika hematológie a transfúziológie, Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Martin

Tromboembolická choroba predstavuje aktuálne celosvetovo jeden z najväznejších medicinských problémov a príčin významnej morbidity a mortality. Problematika tromboembolizmu a jeho klinický význam sa dostával do popredia od 2. polovice 19. storočia, kedy sa postupne potvrdil súvis s viacerými bežnými chorobnými stavmi a výkonmi (nádory, chirurgické výkony, úrazy). Účinná antitrombotická liečba sa objavila od 30. rokov 20. storočia s predstavením heparínu a následne warfarínu. Diagnostické postupy sa významne zdokonalili až v priebehu posledných 60 rokov s rozvojom zobrazovacích (sonografia, počítačová tomografia) a laboratórnych metód. Väčšina objavov bola dielom práce viacerých vedcov a lekárov, resp. ich generácií. Pokiaľ prínos niektorých z nich - medzi nimi aj nemeckého patológa Rudolfa Virchowa, ktorého dátum narodenia sa stal určujúcim pre celosvetový deň tohto ochorenia - je vo všeobecnom povedomí, práca iných zostáva málo známa. Cieľom prednášky je stručne priblížiť prácu známych aj menej známych výskumníkov, ktorí mali kľúčový prínos k etiológii (trombofilné stavy), diagnostickým (d-diméry, zobrazovacie metódy) a terapeutickým postupom (heparín, warfarín) a ktorých výsledky predstavujú základ pre súčasnú klinickú prax.

ÚVOD DO PROBLEMATIKY

prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

LMWH a jejich použití v klinické medicíně v posledních 25 letech

Malý J.

IV. Interní hematologická klinika FN a LF Hradec Králové

Otázkou je zda mají ještě nízkomolekulární hepariny své místo i v roce 2018. Přednáška ze zabývá jejich minulostí, přítomností a budoucností.

Oproti nefrakcionovanému heparinu mají LMWH nízkou aktivitu k fibro-
nektinu, von Willebrandovu faktoru a destičkovému faktoru 4 a tím udržují
jeho stabilní plazmatickou hladinu. Což je předpoklad pro dobře odhad-
nutelnou antikoagulační odpověď. Plazmatický poločas LMWH není závislý
na dávce, jak je tomu u nefrakcionovaného heparinu, ale na renální clea-
renci. U nemocných s renální nedostatečností je biologický poločas LMWH
prodloužen. V podkožním podání vytváří antitrombotické prostředí více
mechanismy: významně se váže na antitrombin a tím selektivněji inhibuje
faktor Xa a lehce zvyšuje fibrinolýzu. Dále snižuje inhibitor aktivátoru plaz-
minogenu (PAI) a zvyšuje inhibitor tkáňového faktoru a tím inhibuje tkáňo-
vý faktor a zevní koagulační systém. LMWH se připravuje mnoha způsoby:
alkoholovou precipitací, frakcionací a depolymerizací, enzymatickou de-
polymerizací s heparinázou, peroxidativní depolymerizací následovanou
alkoholovou extrakcí, isoamynitritovou depolymerizací, depolymerizací s
kyselinou dusičnou a gelovou filtrací. Molekuly LMWH se izolují jednak ge-
lovou filtrací, jednak ultrafiltrací, či extrakcí s etanolem .

Novými indikacemi v klinické praxi pro LMWH je použití LMWH u interních
nemocných, u nádorových chorob, použití v domácí léčbě a v léčbě nep-
lodnosti a v graviditě.

TROMBOEMBOLIZMUS A TROMBOFÍLIA

prof. MUDr. Viera Štvrtinová, CSc.

Potrombotický syndróm

Štvrtinová V.

I. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

Úvod: Opuch a trofické zmeny kože a podkožia u pacientov po prekonej hĺbkovej flebotrombóze sa označujú ako potrombotický syndróm (PTS) alebo sekundárna potrombotická chronická venózna insuficiencia. Vzniká približne u dvoch tretín pacientov po prekonaní hĺbkovej žilovej trombózy (HŽT), pričom v jednej tretine je veľmi závažný a vedie často k invalidizácii pacienta.

Cieľ: Poukázať na PTS ako na závažný medicínsky aj celospoločenský problém.

Klinické prejavy: Klinické znaky PTS sa v plne rozvinutej forme začínajú objavovať priemerne po troch rokoch po prekonaní hĺbkovej flebotrombózy asi u 30 - 40 % pacientov v závislosti od adekvátnosti terapie. Po jednom roku po prekonaní hĺbkovej flebotrombózy sa PTS vyskytuje asi u 10% pacientov, avšak za 5-8 rokov vznikne u vyše polovice pacientov. PTS sa tradične považuje za neskorú komplikáciu HŽT, ale v ojedinelých prípadoch sa môže vred predkola objavíť už za tri mesiace. PTS je dôsledok venózne hypertenzie, ktorá vzniká ako následok refluxu cez poškodené žilové chlopne a/alebo pretrvávajúcej obštrukcie venózneho toku. Venózna hypertenzia poškodzuje tak makrocirkuláciu ako aj mikrocirkuláciu. Venózna hypertenzia podporuje chronickú zápalovú reakciu tak v stene žily ako aj v mikrocirkulácii, kde zvyšuje kapilárnu permeabilitu, čo sa klinicky prejaví opuchom a trofickými kožnými zmenami. Ukázalo sa, že zvýšené zápalové biomarkery, ako Il-16, ICAM-1 a CRP u pacientov s HŽT sú spojené so zvýšeným rizikom vzniku PTS. Jednoznačne dokázaným rizikovým faktorom pre vznik PTS je rekurentná HŽT, ktorá zvyšuje riziko PTS až šesťnásobne. Medzi ďalšie faktory, ktoré sa spájajú so vznikom PTS patrí iliofemorálna lokalizácia HŽT, chronická iliofemorálna obštrukcia, obezita

a sub-terapeutické dávky antikoagulačnej liečby s warfarinom.

V klinickom obraze PTS dominuje edém, zo začiatku lokalizovaný len v okolí členka. Zvýrazňuje sa počas dňa, najväčší je večer, do rána spočiatku mizne. Neskôr sa opuch stáva trvalým. Mäkký edém (zanechávajúci priehlbínu po tlaku vyšetrujúceho prsta) sa postupne v dôsledku pridruženej poruchy lymfatického odtoku stáva tuhým. Bolesť sa pri PTS objavuje najmä po fyzickej záťaži, býva tupého až bodavého charakteru, najčastejšie lokalizovaná v lýtku alebo v nohe, zhoršuje sa postojacky a ustupuje v pokoji a pri elevácii končatiny. Ak trvá edém dlhší čas, objavujú sa na koži predkolenia trofické zmeny, a to najmä nepravidelne ohraničené ložiská fialovohnedých pigmentácií, v spojivovom tkanive nastávajú fibrotizujúce procesy, podkožné tkanivo sa stáva tuhým a indurovaným (lipodermatoskleróza). Najťažším klinickým štádiom je potrombotický vred predkolenia

Diagnostika: V diagnostike je okrem klinického vyšetrenia, určujúcou metódou duplexná sonografia, ktorá dokáže presne identifikovať reflux v hĺbkových žilách ako aj prítomnosť reziduálnej trombózy. Pre potreby hodnotenia prítomnosti a stupňa PTS sa vyvinuli dve špecifické diagnostické škály - hodnotenie podľa Ginsberga a Villaltovo skóre.

Liečba: Kompresívna liečba je najstaršou a často aj jedinou možnou liečbou. Kompresívna liečba musí byť dlhodobá, väčšinou počas celého života. Kompresívna liečba znižuje venóznú hypertenziu, znižuje edém končatiny, zrýchľuje krvný prietok v končatine a tým aj transport odpadových produktov metabolizmu, ktorých hromadenie v spojivovom tkanive prispieva k rozvoju PTS a tak priaznivo ovplyvňuje aj mikrocirkuláciu. V liečbe PTS sa najčastejšie používajú kompresívne pančuchy II. kompresívnej triedy, pri závažných formách výnimočne aj III. kompresívnej triedy. Venofarmaká účinkujú predovšetkým na subjektívne príznaky PTS, ako je pocit ťažkých nôh, únava, kŕče, bolesti. Opuch dolných končatín rovnako dobre reaguje na liečbu venofarmakami. Medzinárodné odporúčania pre liečbu vredu predkolenia uvádzajú tri liečivá - pentoxifylín, MPFF a sulodexid. Uvedené liečivá zvyšujú percento zhojených vredov a urýchľujú hojenie vredu predkolenia. Potvrdili to štyri randomizované kontrolované klinické štúdie v prípade sulodexidu,, päť randomizovaných kontrolovaných klinických

štúdií v prípade MPFF a 7 randomizovaných kontrolovaných klinických v prípade pentoxifylínu. Pri ťažkých trofických kožných zmenách (C4-6) je základom kompresívna a medikamentózna liečba, pri obštrukcii endovaskulárna terapia (stent do v. iliaca). Ak je verifikovaná insuficiencia perforátorov, odporúča sa ich chirurgická liečba (SEPS). Ultrazvukom navádzanú penovú skleroterapiu (USGFS) možno tiež použiť v tejto indikácii. Rekonštrukčná chirurgia na hĺbkovom vénovom systéme ostáva kontroverzná. Do úvahy prichádza transplantácia segmentu vena axillaris alebo venózna transpozícia.

Kľúčové slová: potrombotický syndróm - klinický obraz - diagnostika - liečba

TROMBOEMBOLIZMUS A TROMBOFÍLIA

prof. MUDr. Ján Staško, PhD.

Syndróm lepiých doštičiek - význam pre klinickú prax

Staško J.¹, Dobrotová M.¹, Ivanková J.¹, Škereňová M.²,
Hollý P.¹, Sokol J.¹, Stančiaková L.¹, Kubisz P.¹

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

² Ústav klinickej biochémie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzitná nemocnica Martin, Martin, SR

Súhrn:

Cieľ: Cieľom príspevku je podať stručný prehľad o histórii, epidemiológii, patogenéze, diagnostike a liečbe „Syndrómu lepiých doštičiek“ (sticky platelet syndrome – SPS) s dôrazom na súčasné výzvy a klinický význam tejto trombofílie s doposiaľ nejasným genetickým pozadím.

Prehľad problematiky: Názov SPS bol zavedený v 80-tych rokoch pre trombofilnú trombocytopatiu s familiárnym výskytom a autozomálnym typom dedičnosti, ktorá bola charakterizovaná hyperagregabilitou krvných doštičiek po nízkych koncentráciách adenosíndifosfátu (ADP) a/alebo epinefrínu (EPI). Na základe výsledku agregometrie doštičiek po ADP a EPI boli zadefinované 3 podtypy SPS, ktoré sa môžu klinicky manifestovať (ale, u väčšiny nositeľov SPS sa za celý život nemanifestujú) viacerými typmi trombózy – a) artériovou trombózou, najmä ischemickou mozgovou príhodou, ale aj infarktomyokardu a tzv. atypickými artériovými trombózami (napr. mezenterická, renálna, retinálna a pod.), b) venóznym tromboembolizmom (najčastejšie hlboká žilová trombóza) a c) tehotenskými komplikáciami (strata plodu, intrauterinná rastová retardácia a i.). O SPS sa spoiatku predpokladalo, že ide o zriedkavú poruchu, ale neskôr bol popísaný ako prekvapujúco častá príčina inak nevysvetliteľnej trombózy a tehotenských komplikácií. Napriek tomu, niektoré kľúčové problémy, ako je etiológia, genetika a epidemiológia SPS zostali stále nejasné.

Výsledky: Okrem prehľadu dostupnej literatúry v príspevku uvádzame aj výsledky retrospektívnej klinickej štúdie súboru pacientov s diagnózou

SPS vedených v Národnom registri trombofilných stavov (NRTS) SR v Martine. K 30.3.2018 bolo vyšetrených na KHaT v Martine 2930 osôb na SPS, pričom bolo potvrdených 727 jedincov s týmto syndrómom, čo predstavuje 24% všetkých vyšetrených. Medzi 2201 symptomatickými jedincami bolo 541 pozitívnych na SPS (23%). Väčšina jedincov s SPS boli ženy (67%) a priemerný vek jedincov s SPS bol 40,4 rokov. Najčastejším typom bol SPS II (hyperagregabilita trombocytov po EPI) v 72,60%. Najčastejším klinickým prejavom SPS bol venóznym tromboembolizmus (VTE) u 224 pacientov (41,1%). Artériová trombóza bola potvrdená u 175 pacientov (32,2%) a opakovaná strata plodu u 77 žien (14,2%). V príspevku prezentujeme aj nové výsledky výskumu genetického pozadia pri tomto syndróme.

Záver: SPS je definovaný presnými klinickými a laboratórnymi kritériami, avšak jeho príčina zostáva neznáma. Napriek tomu, že sa niektoré vrodené trombofilie (vrátane SPS) zdajú byť kontroverzné, v klinickej praxi majú stále svoje opodstatnenie ako pravdepodobná príčina trombózy so špecifickým diagnostickým a liečebným prístupom.

Kľúčové slová: Syndróm lepivých doštičiek, doštičková hyperagregabilita, trombóza, adenosíndifosfát, epinefrín

Práca bola podporená projektom špičkového tímu POMEHET a projektmi APVV 16-0020, APVV 00-222, Vega 1/0168/16 a Vega 1/0187/17.

TROMBOEMBOLIZMUS A TROMBOFÍLIA

MUDr. Juraj Chudej, PhD.

Rizikové faktory VTE pri malignite

Chudej J.¹, Hrnčár M.², Sokol J.¹

¹ Klinika hematológie a transfuziológie, Univerzitná nemocnica Martin, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Kollárova 2, 036 59 Martin

² Onkologická klinika, Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Úvod: VTE je častou komplikáciou u pacientov s malignitou. Porucha krvného zrážania môže viesť k významným klinickým prejavom trombózy (trombembólie) alebo krvácaniu, ktoré samé o sebe môžu ovplyvniť priebeh ochorenia podľa svojej závažnosti. Koagulačné procesy však môžu takisto bezprostredne ovplyvniť rast a metastázovanie nádoru. A to napríklad zásahom na úrovni nádorového ložiska, strómy a adhézie buniek, ale i zásahom do biológie tumoru samotnej. Neopomenuteľnou je aj alterácia koagulácie v dôsledku komplikácií. V neposlednom rade je to i účinok liekov, či už zo spektra protinádorovej terapie alebo liekov súbežne podávaných, ktorý neostane v koagulačných reaktívnych procesoch bez odozvy.

Ciel: Prezentácia súčasných poznatkov o rizikových faktoroch u pacientov s nádorovým ochorením.

Metódy: Metaanalýza dostupných literárnych zdrojov.

Výsledky: V súčasnosti poznáme množstvo faktorov, ktoré aktivujú hemostázu a vedú k hyperkoagulačnému stavu. Hoci sme dosiahli za posledné desaťročia veľké pokroky v chápaní patomechanizmov VTE súvisiaceho s rakovinou, veľa ďalších nových objavov nás pravdepodobne ešte len čaká. VTE svojou vysokou prevalenciou u pacientov s onkologickým ochorením predstavuje závažný problém. Trombotické komplikácie u onkologických pacientov sa vyskytujú v ambulantných a aj v nemocničných

podmienkach. Onkologickí pacienti, ktorí sú hospitalizovaní sú považovaní sa vysokorizikových z hľadiska možného rozvoja VTE, preto je u nich indikovaná rutinná tromboprofylaxia. Napriek tomu, že rutinná tromboprofylaxia u ambulantných pacientov nie je indikovaná, je potrebné za použitia prediktívnych modelov vyselektovať pacientov s vysokým rizikom a zvážiť u nich jej aplikáciu.

Záver: Žilovému tromboembolizmu v onkológii je jednoznačne jednoduchšie (ako aj ekonomicky menej náročné) predchádzať, než ho liečiť. Veľmi dôležité je preto vždy myslieť na možnosť trombózy, a to nielen zo strany ošetrojúceho lekára, ale aj informovaného pacienta. To predstavuje základ účinnej prevencie a vytvára predpoklad včasnej diagnostiky.

Kľúčové slová: venóznym tromboembolizmus, malignita, liečba, prevencia

TROMBOEMBOLIZMUS A TROMBOFÍLIA

MUDr. Emília Flochová, PhD.

Paroxyzmálna nočná hemoglobínúria a trombóza

Flochová E.

KHaT a JLF UK Martin

Paroxyzmálna nočná hemoglobínúria (PNH) je vzácne ochorenie kmeňovej krvotvornej bunky, ktorá vzniká na podklade somatickej mutácie PIG-A génu.

Táto mutácia spôsobuje poruchu syntézy glycerfosfatidylinozitolu, v dôsledku čoho na povrchu buniek chýbajú proteíny CD55 a CD59, ktoré ochraňujú krvné elementy pred pôsobením aktivovaného komplementu. Deficit týchto inhibítorov komplementu vedie k intravaskulárnej hemolýze spôsobenej aktivovaným komplementom s rozvojom anémie. Najčastejšími prejavmi ochorenia okrem anémie sú trombózy, renálna insuficiencia, pľúcna hypertenzia a zlyhanie kostnej drene.

Tromboembolické komplikácie sú hlavnou príčinou mortality pacientov a sú zodpovedné za 40-67% úmrtí u pacientov s PNH. Zvýšené riziko trombózy majú všetci pacienti bez ohľadu na veľkosť patologického klonu buniek PNH, závislosti na transfúziách či antikoagulačnej liečbe.

Trombóza postihuje artérie aj vény, často sa objavuje v neobvyklých lokalizáciách, napríklad trombóza hepatálnych žíl (Budd-Chiariho syndróm), intrakraniálnych žilových splavov a splachnických artérií. Riziko trombózy je zvýšené až 62 násobne oproti bežnej populácii, čo je významne viac ako u iných trombofilných stavov.

Patogenéza trombózy je komplexná, hlavným činiteľom je abnormálna aktivácia trombocytov (v dôsledku absencie antigénu CD59 na povrchu trombocytov a účinku voľného hemoglobínu vznikajúceho pri intravaskulárnej hemolýze). Voľný hemoglobín (Hb) spôsobuje aktiváciu trombocytov jednak svojim priamym účinkom, jednak znížením hladiny oxidu dusného (NO), ku ktorej dochádza v dôsledku zvýšenej konzumpcie NO voľným Hb.

Podporným faktorom pre vznik trombózy je aktivácia trombínu a dysfunkcia endotelu.

Antikoagulačná profylaxia pri PNH nezabraňuje vzniku trombózy. Antikoagulanciami neinhibujú dostatočne patologickú alteráciu indukovanú kompleментом u buniek PNH.

Základom liečby u pacientov so závislosťou na transfúziách a vysokým rizikom tromboembolizmu je podávanie ekulizumabu, protilátky proti zložke C5 komplementového systému. U pacientov s hypoplastickou formou PNH a progredujúcim zlyhávaním kostnej drene je možná aj transplantácia krvotvorných buniek, ktorá je však u týchto pacientov spojená so závažnými komplikáciami a vysokou mortalitou (42%).

10 ROKOV NOVÝCH MOŽNOSTÍ LIEČBY TROMBOEMBOLIZMU

doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD.

Riziká venózneho tromboembolizmu (VTE) a optimálne terapeutické postupy

Hulíková M.

Alpha medical, Hematológia s.r.o., Košice

Venózny tromboembolizmus (VTE) je aj v súčasnosti obávanou komplikáciou. Napriek pokrokom, ktoré sa dosiahli v diagnostike, prevencii a liečbe VTE ostáva ešte veľa otvorených otázok.

Etiológia VTE je multifaktoriálna. Rizikové faktory implikované do patogenezy VTE predstavujú heterogénnu skupinu s rozdielnou klinickou manifestáciou a rozdielnou rizikovosťou. Vytvárajú klinické podmienky pre vznik VTE. Posudzujeme ich z rôznych hľadísk. Rizikové faktory a) všeobecné, prirážajúce, provokujúce (operácia, CVK, imobilizácia, vek, obezita, comorbidity, trauma), b) špecifické, predisponujúce (vrodené/získané trombofilné stavy), ktoré sa klinicky manifestujú zvyčajne v určitých situáciách, c) vrodené, perzistentné (vrodené koagulačné poruchy), d) získané neovplyvniteľné (vek, získané koagulačné poruchy), e) získané ovplyvniteľné (obezita, varixy, imobilizácia, operácia, hormonálna liečba), f) prekonaná trombóza. Z hľadiska závažnosti „rizikovosti“ pre VTE sú rizikové faktory závažné (typ, dĺžka operácie, trauma, maligné ochorenie, trombofília) a menej závažné (kardiovaskulárne ochorenie, obezita, chronické zápalové ochorenie). Každý rizikový faktor disponuje relatívnym rizikom. Na vzniku VTE sa vždy podieľa niekoľko rizikových faktorov, ktorých trombogénny potenciál sa navzájom modifikuje a kumuluje. Stratifikácia rizika VTE si vyžaduje individuálne hodnotenie, vrátane stratifikácie rizika krvácania. Individuálny rizikový profil a) individuálne riziko-dispozícia je nemenná (genetika, vek...), b) aktuálne riziko-dočasný rizikový stav (hodnotí aktuálnu situáciu, ochorenia, lieky), c) skupinové riziko-vopred definované (špecifické rizikové faktory operatívy), umožní vyčleniť pacienta, ktorý nespadá do kategórie jednotného postupu. Identifikácia RF, posúdenie ich rizikovosti významnou mierou prispievajú k riešeniu problémov v praxi a významnou mierou prispievajú k optimalizácii trombotoprolaxie VTE.

10 ROKOV NOVÝCH MOŽNOSTÍ LIEČBY TROMBOEMBOLIZMU

Doc. MUDr. Miroslava Dobrotová, PhD.

Možnosti reverzie účinku DOAC

Dobrotová M., Hollý P., Hudeček J., Plameňová I., Sokol J., Staško J.

Klinika hematológie a transfúziológie, NCHT, Univerzitná nemocnica a JLF UK, Martin

Priame perorálne antikoagulanciá (DOAC) si v ostatných rokoch vydobyli pevné miesto v antikoagulačnej liečbe pri mnohých indikáciách. Najčastejšie sa využívajú na prevenciu náhlej cievnej mozgovej príhody (NCMP) a systémovej embolizácie u dospelých pacientov s nevalvulárnou atriálnou fibriláciou, na liečbu hĺbkovej žilovej trombózy (HVT) a pľúcnej embólie (PE) a na prevenciu rekurencie HVT a PE u dospelých.

K dispozícii sú dve základné skupiny DOAC: priame inhibítory aktivovaného faktora X (FXa) - xabany (apixaban, edoxaban, rivaroxaban), priame inhibítory aktivovaného faktora II/trombínu (FIIa) - gatransy (dabigatran etexilát). Tieto prípravky preukázali v rozsiahlych klinických štúdiách a v klinickej praxi priaznivý pomer bezpečnosti a účinnosti.

K početným faktorom, ktoré ovplyvňujú výber DOAC, a ktoré zvyšujú bezpečnostný profil lieku, patrí aj dostupnosť reverznej liečby - účinného antidota. Najdôležitejšie situácie na použitie reverzie u pacientov užívajúcich DOAC sú:

1. Blokovanie účinku DOAC pri krvácaní: a/ v kritických lokalizáciách (intrakraniálne, intraspinálne, intraokulárne, do pľúc, retroperitoneálne, intramuskulárne, a iné), b/ pri pretrvávaní vážneho krvácania napriek primeraným hemostatickým opatreniam (gastrointestinálny trakt, urogenitálny trakt), c/ pri inom krvácaní ohrozujúcom život.

2. Blokovanie účinku DOAC pri neodkladnom chirurgickom výkone alebo inom invazívnom zákroku s vysokým rizikom krvácania.

Na rýchlu reverziu antikoagulačného účinku dabigatranu sa používa antidotum - idarucizumab. Je to špecifická humanizovaná protilátka s vysokou afinitou k dabigatranu a s okamžitým účinkom. Pri nedostupnosti idarucizumabu je možné použiť koncentrát aktivovaného protrombínového komplexu, alebo menej preferovaný rekombinantný aktivovaný faktor FVIIa.

Na neutralizáciu antikoagulačného účinku priamych inhibítorov FXa sa používa Andexaned alfa. Ide o rekombinantný modifikovaný aktivovaný FXa, ktorý účinkuje v priebehu niekoľkých minút a redukuje antikoagulačný efekt xabanov o 83-90%. Pri nedostupnosti andexanedu alfa sa môže použiť koncentrát aktivovaného protrombínového komplexu, alebo koncentrát protrombínového komplexu, prípadne rekombinantný FVIIa.

10 ROKOV MOŽNOSTÍ LIEČBY TROMBOEMBOLIZMU

MUDr. František Nehaj

Dabigatran a idarucizumab v klinickej praxi

Sokol J., Mokáň M. jr., Kubašková M., Galajda P., Mokáň M.,
Michalová R., jr.

Skupina nových perorálnych antikoagulancií bola vyvinutá bez špecifického antidota pre ich relatívne krátky biologický polčas. Ich pomerne rýchly nástup účinku však môže byť nevýhodný najmä v situáciách, ako sú chirurgické výkony a krvácanie. Idarucizumab v klinickej praxi predstavuje veľký benefit v prípade nutnosti blokovania účinku dabigatranu, najmä v akútnych situáciách, ako je krvácanie do kritických lokalizácií, pretrvávajúce závažné krvácanie, životohrozujúce krvácanie, prípadne nevyhnutnosť chirurgického, eventuálne invazívneho zákroku. Okrem dodržania správnych indikácií je dôležitá vážnosť kontraindikácií a dodržiavanie dávkovania. Táto humanizovaná monoklonálna protilátka sa podáva intravenózne a jednorazovo, nástup jej účinku je veľmi rýchly a má krátky biologický polčas. Prezentujeme kazuistiku 67-ročnej pacientky s hemodynamicky významným a nelokalizovaným krvácaním z dolného gastrointestinálneho traktu. Pacientka bola nastavená na antikoagulačnú liečbu dabigatranom pre nevalvulárnu fibriláciu predsiení, špecifické antidotum idarucizumab jej bolo podané z vitálnej indikácie.

10 ROKOV NOVÝCH MOŽNOSTÍ LIEČBY TROMBOEMBOLIZMU

MUDr. Matej Samoš, PhD.

Vybrané problémy v liečbe DOAK z pohľadu kardiológa I Samoš M.

I. interná klinika, Jesseniova lekárska fakulta UK a UN Martin

Priame (direktné) orálne antikoagulantia (DOAK) sa čoraz častejšie uplatňujú vo farmakologickej prevencii cievnej mozgovej a systémovej embolizácie u pacientov s fibriláciou predsiení. V uvedenej indikácii majú byť podľa posledných platných odporúčaní odborných spoločností DOAK preferenčne používané. DOAK majú niekoľko podstatných výhod oproti staršej skupine antagonistov vitamínu K (VKA), ako je rýchlejší nástup a odznenie antikoagulačného účinku, fixné dávkovanie, menej liek – liekových a potravinových interakcií, celkovo výhodnejší farmakokinetický profil a skutočnosť, že nie je potrebné rutinné laboratórne monitorovanie účinnosti liečby DOAK. V súčasnosti je k dispozícii jednak priamy inhibítor faktora IIa – dabigatran a niekoľko priamych inhibítorov faktora Xa – rivaroxaban, apixaban a edoxaban. Napriek uvedenému čoraz častejšie využívanie liečby DOAK v klinickej praxi poukázalo na niekoľko problémov spojených s touto liečbou u pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami. Z nich recentne je najviac diskutovaná potreba laboratórneho monitorovania a faktory ovplyvňujúce účinnosť liečby DOAK, použitie DOAK v kombinovanej antitrombotickej liečbe a použitie DOAK pri raritných tromboembolických ochoreniach, ako je napríklad heparínom indukovaná trombocytopenia. Prednáška sa zameriava na vybrané problémy spojené s liečbou priamymi inhibítormi faktora IIa v kardiologickej praxi.

10 ROKOV NOVÝCH MOŽNOSTÍ LIEČBY TROMBOEMBOLIZMU

MUDr. Tomáš Bolek

Vybrané problémy v liečbe DOAK z pohľadu kardiológa II

Bolek T.

I. interná klinika, Jesseniova lekárska fakulta UK a UN Martin

Priame (direktné) orálne antikoagulanciá (DOAK) sa čoraz častejšie uplatňujú v prevencii cievnej mozgovej a systémovej embolizácie u pacientov s fibriláciou predsiení a vyšším rizikom kardioembolických príhod, pričom v tejto indikácii majú byť podľa posledných platných odporúčaní odborných spoločností DOAK preferované. DOAK majú niekoľko podstatných výhod oproti staršej skupine antagonistov vitamínu K (VKA), čo vysvetľuje ich čoraz častejšie klinické používanie, aj v nových indikáciách/u nových skupín pacientov. V súčasnosti sú k dispozícii priame inhibítory faktora IIa – dabigatran a priame inhibítory faktora Xa – rivaroxaban, apixaban a edoxaban. Čoraz častejšie využívanie liečby DOAK v klinickej praxi poukázalo na niekoľko problémov spojených s touto liečbou u pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami. Z nich recentne je najviac diskutovaná potreba laboratórneho monitorovania a faktory ovplyvňujúce účinnosť liečby DOAK, použitie DOAK v kombinovanej antitrombotickej liečbe a použitie DOAK pri raritných tromboembolických ochoreniach, ako je napríklad heparínom indukovaná trombocytopenia. Prednáška sa zameriava na vybrané problémy spojené s liečbou priamymi inhibítormi faktora Xa v kardiologickej praxi.

KAZUISTIKY MANAŽMENTU VTE Z KLINICKEJ PRAXE

MUDr. Ivana Plameňová, PhD., MBA

Kazuistika I.

Hlboká venózna trombóza v detskom veku - rarita či realita?

Plameňová, I.

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

Vo všeobecnosti platí, že deti sú menej náchylné k rozvoju hlbokoj žilovej trombózy a pľúcnej embólie a obvykle musí pôsobiť naraz viacero rizikových faktorov, aby tromboembolická choroba u detí vznikla. Až u 80% detí, u ktorých vznikla trombóza alebo pľúcna embólia bez ďalších zjavných rizikových faktorov, sa potvrdila vrodená trombofília, a niekedy dokonca aj kombinácia viacerých trombofilných stavov naraz.

Autorka uvádza kazuistiky pacientov s proximálnou hlbokou venóznou trombózou.

Prvý pacient prekonal vo veku 12 rokov masívnu embóliu do a. pulmonalis bilat. a ileofemoropopliteálnu trombózu I. sin. s trombózou v. cava inferior. Po zavedení kaválneho filtra bola aplikovaná lokálna trombolýza, potom systémová liečba kontinuálnym heparínom, následne warfarinizácia. Pre May-Thurnerov syndróm bol zavedený stent do VIC-VIE I. sin., v skríningu trombofilného stavu nebol u pacienta dokázaný trombofilný stav. Druhý pacient, 6-ročný chlapec prekonal flebotrombózu VIC, VIE, VII, VFC, VFS I. dx., VCI, VIC I. sin., takisto bola realizovaná po implantácii kaválneho filtra lokálna trombolýza, ale po jej ukončení došlo k recidíve proximálnej flebotrombózy a parciálnej trombóze kaválneho filtra. Diagnostikovaný bol kombinovaný vrodený trombofilný stav (mutácia génu FV Leiden a FII G20210A v heterozygotných formách). Tretia pacientka so systémovým lupus erythematosus, v minulosti liečená pre ataky ťažkej trombocytopenie, podstúpila vo veku 15 rokov elektívnu laparoskopickú splenektómiu. V pooperačnom období bol stav komplikovaný trombózou VIE, VFC, VFS I. dx., ktorá bola liečená LMWH a následne v liečbe ponechaná dlhodobo ASA v preventívnej dávke pre kombinovaný vrodený trombofilný stav - syndróm lepiivých trombocytov I. typu a mutáciu FII G20210A v heterozygotnej forme.

KAZUISTIKY MANAŽMENTU VTE Z KLINICKEJ PRAXE

MUDr. Pavol Hollý, PhD.
Kazuistika II.

Trombóza mozgových žilových splavov

Hollý P.

Klinika hematológie a transfuziológie, Univerzitná nemocnica Martin

Trombóza mozgových žilových splavov je ojedinelou trombotickou príhodou, predstavujúcou 0,5% všetkých neurologických cievnych príhod¹. Postihuje prednostne ženy, najčastejšie vo veku 20-35 rokov. Etiológia je rôznorodá - rizikové faktory predstavujú infekcie (tvár, orbita, ucho, mastoiditída), autoimunitné ochorenia (fibrózna tyreoiditída, systémový lupus erythematosus, temporálna arteritída), anatomické odchýlky a poranenia ciev (stenóza jugulárnych žíl, mechanické poškodenie jugulárnych žíl pri katetrizácii, kraniotrauma), nádory (intrakraniálne tumory, myeloproliferatívne neoplázie) a - tak ako pri iných trombotických príhodách - vrodené aj získané trombofilné stavy¹. U žien je navyše opísaný vzťah ku gravidite, šestonedeliu a orálnym kontraceptívam. U jednej tretiny je trombóza idiopatická.

Príznaky sú často nešpecifické, najčastejšími bývajú bolesti hlavy a známky intrakraniálnej hypertenzie (nauzea, vracanie). Neurologický nález je variabilný; môže zahŕňať fokálne neurologické deficity, kvantitatívne poruchy vedomia a epilepsiu. Nešpecifickosť a variabilita klinického nálezu môžu viesť k oneskorenej diagnostike. Nezastupiteľnú diagnostickú úlohu majú zobrazovacie vyšetrenia (CT, CT angiografia, MR, SSP-CA); nápomocným vyšetrením, zvyšujúcim podozrenie na trombotickú príhodu, je stanovenie d-dimérov². Liečebné postupy zahŕňajú endovaskulárne výkony, trombolýzu a antikoagulačnú liečbu (literárne údaje sú predovšetkým o heparíne, LMWH a warfaríne)³. Prognóza je u väčšiny

postihnutých (cca 80%) dobrá; zlá prognóza je u pacientov s infekciou nervového systému, nutnosťou kraniotómie a nedostatočnou antikoagulačnou liečbou³.

Cieľom prednášky je poskytnúť stručný prehľad problematiky s dokumentovaním na kazuistikách pacientov z vlastnej klinickej praxe.

¹ Capecchi M, Abbattista M, Martinelli I. Cerebral venous sinus thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2018 Jun 19. doi: 10.1111/jth.14210.

² Sader N, de Lotbinière-Bassett M, Tso MK, Hamilton M. Management of Venous Sinus Thrombosis. *Neurosurg Clin N Am*. 2018;29:585-94.

³ Karsy M, Harmer JR, Guan J, Brock AA, Ravindra VM, Chung LS, Tkach A, Majersik JJ, Park MS, Schmidt RH. Outcomes in adults with cerebral venous sinus thrombosis: A retrospective cohort study. *J Clin Neurosci*. 2018;53:34-40.

KAZUISTIKY MANAŽMENTU VTE Z KLINICKEJ PRAXE

MUDr. Lucia Stančiaková, PhD.

Kazuistika III.

Antikoagulačná liečba u rizikovej tehotnej pacientky

Stančiaková L., Dobrotová M., Ivanková J., Škorňová I.,
Kubisz P., Staško J.

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

Úvod: Trombofilná porucha hemostázy môže zvýšiť fyziologicky navodený protrombotický stav vzniknutý počas tehotnosti a zvýšiť tak riziko tromboembolických a tehotenských komplikácií. Súčasné odporúčania Americkej spoločnosti hrudných chirurgov (ACCP) uprednostňujú podávanie antikoagulačnej trombopropylaxie vo forme heparínu s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMWH).

Ciel': Autori predstavujú prípad pacientky, u ktorej boli v dôsledku predchádzajúcich tromboembolických komplikácií monitorované zmeny hemostázy a podľa nich prispôsobovaná forma a dávka antikoagulačnej liečby.

Metódy: Opisovanej pacientke bola opakovane diagnostikovaná epizóda tromboembolizmu a tiež zistená kombinovaná trombofilná porucha hemostázy. Pacientka absolvovala kontroly s posúdením klinického stavu a laboratórnych parametrov rutinej a špeciálnej hemostázy v 5., 13., 20., 26. a 35. týždni tehotnosti a 6 týždňov po pôrode.

Výsledky a záver: Pomocou detekcie parametrov špeciálnej hemostázy (D-diméry, aktivita proteínu S, faktora VIII, anti-Xa aktivita, „point-of-ca-

re“ metódy) sme monitorovali zmeny jej koagulačného potenciálu počas rizikovej tehotnosti. Podľa získaných výsledkov sme individuálne upravovali dávku LMWH. Pacientka úspešne ukončila tehotnosť v 41. gestačnom týždni.

Kľúčové slová: riziková tehotnosť, tromboembolická epizóda, heparín s nízkou molekulovou hmotnosťou, špeciálna hemostáza

Podakovanie: Autori by sa chceli poďakovať podpore projektov Agentúry na podporu a výskumu a vývoja APVV-16-0020, Vedeckej grantovej agentúry (Vega) 1/0168/16 a Vega 1/0187/17.

KAZUISTIKY MANAŽMENTU VTE Z KLINICKEJ PRAXE

MUDr. Tomáš Šimurda, PhD.
Kazuistika IV.

Perioperačný manažment u pacienta s vrodenou hypofibrinogenémiou s trombotickým fenotypom

Šimurda T., Škorňová I., Žolková J., Vadelová Ľ., Hudeček J., Staško J., Kubisz P.

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

Úvod: Vrodená hypofibrinogenémia je kvantitatívna porucha fibrinogénu. Pacienti s touto diagnózou majú nižšie riziko výskytu krvácania ako pacienti s afibrinogenémiou. Klinické prejavy sú zväčša asymptomatické. Avšak, klinický fenotyp sa často odvíja od hodnoty fibrinogénu. Komplikácie sa môžu vyskytnúť napríklad počas operácie alebo tehotenstva. Pri hypofibrinogenémii môžu pacienti aj napriek nízkej hodnote fibrinogénu vyvinúť závažné tromboembolické príhody. Napriek nedostatku fibrinogénu existuje potenciálne riziko tromboembolizmu u týchto pacientov. Manažment hypofibrinogenémie s trombotických fenotypom počas rozsiahlych chirurgických zákrokov je veľmi náročný, pretože môžu byť pacienti ohrození krvácaním alebo trombózou.

Cieľ práce: Perioperačný manažment liečby u pacienta s kvantitatívnou poruchou fibrinogénu s výrazným trombotickým fenotypom počas rozsiahleho chirurgického zákroku.

Metódy a výsledky: 63-ročný pacient s ťažkou vrodenou hypofibrinogenémiou (50mg/dL) z dôvodu nádoru žalúdka, bolo nutné zrealizovať totálnu gastrektómiu. V minulosti boli u pacienta prítomné opakované trombózy a zároveň aj potvrdená kauzálna mutácia v FGB géne - Fib-

rinogén Martin II Predoperačne bola pacientovi podaná 1TU čerstvej zmrazenej plazmy (ČZP). Počas trojhodinového operačného zákroku v celkovej anestézie bola hemostáza kontrolovaná rotačnou tromboelastometriou a základnými hemostazeologickými testami každú hodinu. V priebehu operácie neboli pozorované výrazné krvácavé prejavy. Celková strata krvi predstavovala 150 ml. Bezprostredne po operácii bola nameraná hodnota fibrinogénu 43 mg/dl. Preto pacientovi bol podaný fibrinogénový koncentrát v bolusovej dávke 13 mg/kg. Každých dvanásť hodín po chirurgickom zákroku sa pacientovi podávala 1TU ČZP počas prvých troch pooperačných dní. Hodnoty fibrinogénu sa udržiavali v rozmedzí 63- 108 mg/dl. Od 4. pooperačného dňa bolo podávanie ČZP ukončené. Hodnoty fibrinogénu v období od 4.-9. pooperačného dňa klesali až na hodnotu fibrinogénu 48 mg/dl. Preto bolo opakovane začaté podávanie 1 TU ČZP ďalšie 2 dni. V tomto období sa hodnota fibrinogénu udržiavala v rozmedzí 68-83 mg/dl. Pacient bol následne prepustený v 12. pooperačný deň s hodnotou fibrinogénu nad 83 mg/dl, bez prítomných krvácajúcich prejavov. U pacienta bola počas celého obdobia podávaná trombopropylaxia v dávke 0,6 ml nízkomolekulovým heparínom. V tejto dávke sa pokračovalo aj po prepustení z nemocnice.

Záver: Perioperačný manažment u pacientov s kvantitatívnou poruchou fibrinogénu s trombotickým fenotypom je veľmi ťažko stanoviť. Preto by sa v tomto manažmente malo dôkladne individuálne zohľadniť riziko krvácania a protrombotické rizikové faktory.

PRESTÁVKA E-POSTER

Ing. Ingrid Škorňová, PhD.

Funkčný test stanovenia HIT prietokovou cytometriou.

Škorňová I.¹, Vážanová A.¹, Stančiaková L.¹, Lauko V.², Staško J.¹

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

² NÚSCH, a.s. Bratislava

Kľúčové slová: heparínom indukovaná trombocytopenia, prietoková cytometria

Úvod: Heparínom indukovaná trombocytopenia (HIT) je stav vyvolaný protilátkami proti komplexu heparín/PF4 pri liečbe heparínom. Spôsobuje trombocytopeniu a niekedy aj arteriálnu alebo žilovú trombózu. Heparín sa patofyziologicky viaže na trombocyty, pričom sa z granúl trombocytu uvoľňuje PF4. Na povrchu trombocytu sa tvorí komplex heparín/PF4, ktorý vyvoláva u niektorých jedincov tvorbu špecifických protilátok (najčastejšie IgG) s následnou aktiváciou trombocytov, ktoré uvoľňujú zložky s prokoagulačnou aktivitou. Prevalencia je približne 0,5-5 % heparinizovaných pacientov.

Laboratórna diagnostika HIT zvyčajne prebieha v dvoch krokoch. Prvým krokom je dôkaz prítomnosti protilátok proti komplexu heparín-PF4, niektorým z imunologických testov a následne pri pozitívite testu (t.j. dôkaze prítomnosti protilátok) nasleduje potvrdenie alebo vylúčenie HIT funkčným testom, ktorého úlohou je dôkaz schopnosti prítomných protilátok aktivovať trombocyty. Definitívne je možné stanoviť diagnózu HIT až pri pozitívnom výsledku funkčného testu, pričom existuje značná skupina pacientov (najmä po kardiochirurgickom výkone), ktorí majú prítomné protilátky (pozitívita v imunologických testoch), ale funkčný test majú negatívny a teda HIT nemajú.

Cieľ: Cieľom práce bolo poukázať na výhody, úskalía a možnosti aplikácie funkčného testu HIT Alert pomocou prietokovej cytometrie.

Metóda: Kontrolné vzorky zdravých darcov boli odobraté do citrónanu sodného s koncentráciou 0,109 mol/l.

Vzorky pacientov boli odobraté do skúmavky bez protizrážavého činidla. Analyzovali sme sérum 14 pacientov s podozrením HIT, pomocou imunologického testu ID-PaGIA Heparin/PF4 (particle gel immunoassay). U vzoriek s pozitívnym výsledkom bolo sérum analyzované pomocou prietokovej cytometrie funkčným testom – kitom HITAlert.

Výsledky: Analýzou 14 vzoriek pacientov s podozrením HIT imunologickým testom ID-PaGIA Heparin/PF4 sme dostali 13 pozitívnych výsledkov. Ďalším testovaním týchto vzoriek prietokovou cytometriou-kitom HITAlert malo 7 vzoriek pozitívny a 6 vzoriek negatívny výsledok.

Záver: Na základe našich doterajších skúseností aplikáciou funkčného testu stanovenia HIT pomocou prietokovej cytometrie môžeme povedať, že metóda má svoje výhody (funkčný, relatívne krátky čas analýzy, nerádioaktívny) i úskalia (vyžaduje špecializované pracoviská s odbornou znalosťou a prístrojovým vybavením prietokovej cytometrie).

Podakovanie: Táto práca bola podporená projektami APVV – 16-0020, Vega 1/0168/16, Vega 1/0187/17 a Centra excelentnosti pre perinatologický výskum (CEPV II, ITMS 26220120036) a Centra excelentnosti pre výskum v personalizovanej terapii (CEVYPET).

PRESTÁVKA E-POSTER

MUDr. Lenka Hanková

TROMBOEMBOLIZMUS u pacientky s MPN typu PV, v kombinácii so syndrómom lepiivých doštičiek III.typu - KAZUISTIKA

Hanková L., Hajdáková S.

FN Trenčín

ÚVOD: Pri výskyte idiopatickej TECH je už štandardom vyšetovanie trombofilných stavov, DNA analýza hereditárnych trombofilií - mutácia FVLeiden 1691G-A, mutácia FII20210G-A a súbor špeciálnych koagulačných testov + testy na LA. S ohľadom na vek a parametre KO je vhodné tiež vyšetovať JAK2 mutáciu v PK.

CIEĽ: Poukázať na potrebu dôsledného sledovania stavu pacientov s idiopatickou TECH. Naša pacientka v úvode mala len nenápadné zmeny v KO. Aj po potvrdení dg.MPN , pri adekvátnej antikoagulačnej liečbe a pri stabilizovaných parametroch KO u pacientky vznikla tromboza mozgových venózných splavov, a aj okluzie v mozgových arteriách. Prekvapil najmä rozsah postihnutia.

KLINICKÉ PREJAVY: 54-ročná pacientka, sledovaná psychiatrom pre depresívnu poruchu, hypertonička, bola hospitalizovaná na chirurgickej klinike 28. 10. 2013 s akútnou ileo-femoro-popliteálnou trombozou vpravo, s hlavou trombu vo VCI. CTA_g vyšetrenie pľúc vylúčilo EAP, popisovaná incipientná bronchopneumonia vpravo.V úvode liečba nefrakcionovaným heparínom i.v., potom LMWH s.c. v plnej antikoagulačnej dávke. 28.11.2013USG vyš. brušných orgánov- slezina 155x70mm, hepatopathia diff., 17.12.2013 Hematologické vyšetrenie - vyšetrenie trombofilných stavov, doporučené nastavenie na p.o.antikoagulačnú liečbu kumarínmi.

KO: Leu 12,91, Ery 4.91, Hb 148g/l, Ht 0.46, Tro 236 16.01.14 - kontrolná DUSG PDK: ileo-femorálna tromboza s parciálnou rekanalizáciou, v popliteo-krurálnej oblasti bez zámok žilovej trombózy. 14.4.2015 Hematolog.

kontrola- KO: Leu 8.10, Ery 5.78, Hb 164g/l, Ht 0.52, Tro 243, INR 2,28
24.02.2016 Neurologické vyšetř. pre cepheleu a oftalmologom supono-
vanú amaurosis fugax 08.03.2016 CT vyš.mozog+zadná jama- Oklúzia
a. subclavia l.dx. s kolaterálnym plnením periférnejšie. Oklúzia ACI a AV
l.dx. V dif.dg. chronická trombóza sinus transversus a sigmoideus l.dx. s
vytvorenými kolaterálnymi vénami..Okrúhla lézia nasadajúca na proc. cli-
noideus sfenoidálnej kosti vľavo - v dif.dg. meningeóm.07.06.2016-MRAg
vyš. mozgu - chron.parciálna tromboza sinus sag.sup., confluens sinuum,
s.sigmoid.bilat., s.transverus l.dx. Hypoplazia AV l.dx., ACI l.dx. bez dete-
kovateľného toku,ACA a ACM l.dx.sa plnia cez komunikanty.Potvrdený
meningeóm 10x12,5x5mm.Vpravo P(cca 30mm) a bilat.O(do 15mm) a v
mozočkovej hemisfére(13mm) ložiská charakteru starých ischemií.

DIAGNOSTIKA: DNA analýza - mutácia FVLeiden a FII20210G-A ne-
prítomné. Skriningové testy -hranične patologický ProCglobal, aktivita
FVIII-162%, ostatné negat. 29.4.2014 vyšetřenie JAK2 mutácie v PK - po-
zitivná. 13.11.2015 TBKD - morfológia KD zodpovedá dg. MPN typu PV.
29.06.2016 vyšetřenie agregácie Tro - Syndróm lepivých doštičiek III.typ.
08.03.2017- kontrol.vyšetřenie agregácie Tro - potvrdená účinnosť liečby
s clopidogrelom.

LIEČBA: odľahčovacie VP 400ml od 2/2015, t.č. 1x á 3-4 mesiace liečba
antagonistom K-vitamínu + od 8/2016 antitrombotická liečba s clopidog-
relom

PRESTÁVKA E-POSTER

MUDr. Lucia Stančiaková, PhD.

Retrombóza pri ťažkom deficite faktora VII

Stančiaková L., Dobrotová M., Hollý P., Kubisz P., Staško J.

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

Úvod: Deficit koagulačného faktora VII (FVII) je autozómovo recesívne dedičná krvácavá porucha hemostázy. Prevalencia poruchy v populácii je menej ako 1:500 000 prípadov. Trombotické komplikácie u pacientov s deficitom FVII bez známej vyvolávajúcej príčiny sú veľmi zriedkavé. Nízka prokoagulačná aktivita FVII teda pacientov nechráni pred rozvojom trombotických komplikácií dostatočne.

Ciel: Publikovať prípad pacientky so zriedkavým opakovaním rozvoja trombózy a ťažkým deficitom FVII.

Kazuistika: 40-ročná pacientka s ťažkým deficitom FVII bola prijatá do nemocnice s teplotou a s tuhšou rezistenciou hmatnou v perianálnej oblasti. Ďalšie vyšetrenia potvrdili nezvyčajný nález - ileofemorálnu hlbokú žilovú trombózu. U pacientky bola pred plánovanou trombektómiou indikovaná príprava čerstvou zmrazenou plazmou a koncentrátmi protrombínového komplexu. Druhá trombotická epizóda sa u pacientky prejavila náhlou stratou zraku pravého oka. V dôsledku kombinácie trombózy a. a v. centralis retinae bola odporúčaná liečba heparínom s nízkou molekulovou hmotnosťou v redukovaných dávkach a vazoprotektíva. V priebehu ďalšieho klinického sledovania pacientka nezaznamenala žiadne iné trombotické epizódy.

Záver: Liečba trombotických komplikácií u pacientov s krvácavou poruchou hemostázy predstavuje stále veľkú výzvu hľadania optimálnej rovnováhy medzi substitučnou a antitrombotickou liečbou a ostáva predmetom ďalších štúdií.

Kľúčové slová: koagulačný faktor VII, trombóza, substitučná a antikoagulačná liečba

Podakovanie: Autori by sa chceli poďakovať podpore projektov Agentúry na podporu a výskumu a vývoja APVV-16-0020, Vedeckej grantovej agentúry (Vega) 1/0168/16 a Vega 1/0187/17.

PRESTÁVKA E-POSTER

MUDr. Juraj Sokol

Idarucizumab v klinickej praxi

¹ Sokol J., ¹ Chudej J., ² Hrnčár M., ¹ Plameňová I., ¹ Váleková Ľ.,
³ Nehaj F., ¹ Staško J.

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

² Onkologická klinika, Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

³ I. Interná klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin

Úvod: Nové priame perorálne antikoagulanciá (DOACs) sú dnes veľmi používané liečivá v primárnej a sekundárnej prevencii ischemickej cievnej mozgovej príhody u pacientov s atriálnou fibriláciou a rizikovými faktormi podľa CHA2DS2-VASc skórovacieho systému. Idarucizumab je prvým schváleným špecifickým antidótom pre dabigatran a vôbec prvým antidótom u DOACs.

Ciel: Popis dvoch prípadov pacientov s atriálnou fibriláciou, ktorí užívali dabigatran. V oboch prípadoch bolo potrebné rýchle zvrátenie jeho účinku.

Metódy: Metaanalýza dostupných literárnych zdrojov.

Výsledky (kazuistiky): 67-ročná žena vyšetrená na oddelení urgentného príjmu pre dva dni trvajúce bolesti brucha v oblasti pravého hypogastria bez vyžarovania. Pri vyšetrení pacientka udávala opakovane zvýšenú teplotu do 37,8°C. Nauzeu a vomitus negovala. Dva dni pila len čistú vodu z vodovodu, predpísané lieky však užíva naďalej. Od roku 2015 pre novozachytenú atriálnu fibriláciu užíva dabigatran.

V rámci diferenciálnej diagnostiky bolo realizované RTG brucha v stojí s popisom dilatovaného čreva v oblasti lienálnej flexúry s prítomnými hladinkami. Vzhľadom k vitálnej indikácii k operačnému zákroku bol podaný idarucizumab (5g intravenózne počas 10 minút). V celkovej anestéze bola robená dolná stredná laparotómia. Bol identifikovaný nekrotický appendix; následne bola realizovaná apendektómia.

Polymorbídny 83-ročný pacient s ischemickou chorobou srdca (funkčné štádium III podľa New York Heart Association), bilaterálnou kardiálnou dekompenzáciou, artériovou hypertenziou, permanentnou fibriláciou predsiení na profylaxii dabigatranom (110 mg á 12 hodín), chronickým ochorením obličiek na podklade nefrosklerózy (štádium 3 podľa Kidney Disease Quality Outcome Initiative) a chronickou anémiou kombinovanej etiológie bol prijatý na interné oddelenie pre proťahovaný algodyspeptický syndróm a dehydratáciu. Cestou oddelenia pohotovostného príjmu bolo realizované RTG vyšetrenie abdomenu s popisom meteorizmu. Sonografické vyšetrenie brucha bolo bez patologické nálezu, bez popisu dilatácie dutého systému obličiek. Na RTG hrudníka bola popísaná bronchopneumónia vpravo. Pacient bol postupne rehydratovaný; podávaná mu bola empirická intravenózna antibiotická liečba (ciprofloxacín a amoxicilín v redukovaných dávkach). Vzhľadom na záchyt klostrídiového antigénu a toxínu je do liečby pridaný metronidazol a vankomycín. Na volumej záťaži dochádza ku akútnemu zhoršeniu kardiálneho statusu pacienta. Pacient bol oligurický až anurický, napriek forsírovanej diuréze. Nefrológom bolo odporúčané akútne zavedenie dialyzačnej kanyly. Vzhľadom ku potrebe zavedenia dialyzačnej kanyly je podaný idarucizumab (5g intravenózne počas 10 minút). Na druhý deň je doplnená počítačová tomografia brucha s popisom zhrubnutej črevnej steny v oblasti céka a terminálneho ilea. Stav je hodnotený ako toxický megakolon. Napriek komplexnej liečbe dochádza k prehlbovaniu multiorgánového zlyhania a výpadku životných funkcií.

Záver: Zavedenie idarucizumab do klinickej praxe zlepšuje bezpečnostný profil dabigatranu. Ide o fragment humanizovanej protilátky, ktorý má 350x vyššiu afinitu k dabigatranu ako dabigatran k trombínu. Liečivo nemá žiadne antikoagulačné ani prokoagulačné účinky. Podáva sa jednorázovo intravenózne, jeho účinok nastupuje okamžite a má krátky biologický polčas. Určite však nie je všeliekom. Dôraz sa hlavne musí klásť na správne indikovanie dabigatranu, rešpektovanie kontraindikácií a dávkovania. Dôležitá je aj pravidelná kontrola obličkových funkcií pacientov užívajúcich dabigatran.

Kľúčové slová: antikoagulanciá, antidótum, atriálna fibrilácia, idarucizumab

Partneri



Partneri sprievodných aktivít

