

Anemije

LIJEČENJE ANEMIJE TALIDOMIDOM KOD PACIJENATA S MIJELOFIBROZOM

KOVAČEVIĆ S., Bardak A., Holik H., Vučinić-Ljubičić I., Coha B.

Opća bolnica "Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod, Hrvatska, Sveučilište J.J. Strossmeyera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek
stjepankovacevic92@gmail.com

Ključne riječi: anemija, mijelofibroza, talidomid, hemoglobin, transfuzija

Uvod: primarna mijelofibroza (PMF) je klonalni poremećaj matične hematopoetske stanice karakteriziran patološkom mijeloproliferacijom koštane srži te ekstraproliferacijom u slezeni. Anemija je snažan i neovisan prognostički čimbenik preživljenja kod PMF, sastavni je dio DIPPS (dynamic international prognostic scoring system) za PMF, i značajno utječe na kvalitetu života ovih bolesnika. Nalazi se kod više od 40% pacijenata u trenutku dijagnoze mijelofibroze a više od 30% pacijenata je ovisno o transfuzijama krvi.

Brojni lijekovi pokazuju određenu učinkovitost a uključuju: eritropoetin stimulirajuće agense (ESA), androgene, kortikosteroide, imunomodulatore (talidomid, lenalidomid), interferon, imetelstat i momelotinib.

Cilj: utvrditi postoji li djelotvornost talidomida u korekciji anemije u pacijenata s primarnom i sekundarnom mijelofibrozaom.

Ispitanici i metode: u ovo istraživanje uključeno je 5 pacijenata, 3 muškarca i 2 žene, s primarnom i sekundarnom mijelofibrozaom, kod kojih je anemija liječena talidomidom u monoterapiji 100 mg svakog drugog dana kroz 12 tjedana. Četiri pacijenta imali su anemiju teškog stupnja i bili su ovisni o transfuzijama krvi. Kao odgovor na terapiju smatrali smo porast Hb za 20 g/L ili više nakon tri mjeseca terapije, odnosno prestanak ovisnosti o transfuziji kod bolesnika koji su bili ovisni o transfuzijama. Tri pacijenta je prije liječenja talidomidom bilo na terapiji ruksolotinibom.

Rezultati: kod jednog pacijenta (pacijent broj 5) došlo je do ciljnog porasta hemoglobina (20 g/L), kod pacijenta broj 3 došlo je do porasta od 19 g/L, a kod pacijenta broj 1 za 8 g/L, ali se učestalost transfuzija kod istog pacijenta prorjedila (1 x u 2 tjedna na 1x u 4 tjedna, pa 1x u 8 tjedana). Pacijentica broj 2 bila je u „end stage” fazi i nije odgovorila, kao i pacijentica broj 4. Pacijenti su terapiju dobro podnosili, međutim jedan pacijent je doživio cerebrovaskularni inzult, nakon čega je talidomid ukinut.

Zaključak: u nedostatku još uvijek kurativne terapije MF, a time i učinkovitog liječenja anemije kod pacijenata s mijelofibrozaom, može se pokušati s talidomidom u ovakvoj maloj dozi, koju pacijenti dobro podnose a može biti učinkovita.

ANALYSIS OF MATHEMATICAL INDICES USED TO DIFFERENTIATE BETWEEN β -THALASSEMIA AND IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CROATIAN CHILDREN

TURUDIC D.¹, Vučak J.², Bušić I.³, Bilić E.¹

¹Department of Pediatric Hematology and Oncology, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²University of Split, School of Medicine, Split, Croatia

³University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia

danielturudic@gmail.com

Keywords: anemia, beta thalassemia, mathematical indices, ROC analysis

Introduction: The aim of the study is to discriminate β -thalassemia from iron deficiency anemia (IDA) using common mathematical indices.

Methods: A CBC sample of 100 children (aged 6 months – 18 years) treated for β -thalassemia and IDA in Department for Pediatric Hematology and Oncology University Hospital Centre Zagreb was randomly selected.

Only children diagnosed with microcytic hypochromic anemia (MCV < 80 fl; MCH < 26 pg; hemoglobin < 105 g/l) were enrolled in the study. Diagnosis of β -thalassemia was confirmed with a hemoglobin A2 level > 3.5% by liquid chromatography while serum ferritin levels <15 ng/dl indicated IDA. Children below < 6 months of age or with other diseases that could cause microcytic hypochromic anemia were excluded. Mann–Whitney test was used to investigate differences between the two groups. Sensitivity, specificity and receiver operating characteristic (ROC) analysis of several common discriminating indices (Mentzer, England & Fraser, Srivastava, Huber-Herklotz, Ricerca) used in differential diagnosis of these two diseases was calculated with MedCalc.v15.2 statistical software. Area under the ROC curve was calculated for each index and their differences were assessed. A p-value < 0.05 was considered significant.

Results: Among the 5 tested indices, Mentzer and Bordbar indices correctly diagnosed the highest number of children with β -thalassemia (sensitivity for both indices 92%) while Ricerca index correctly diagnosed most children with IDA (specificity 96%). However, poor specificity (Menzer 48%, Borbar 50%) and sensitivity (Ricerca 46%) of these indices thwarts their diagnostic usefulness. ROC analysis identified England & Fraser (both sensitivity and specificity as 80%) as the most reliable discriminating index. Pairwise comparison of ROC curves between England & Fraser index and other aforementioned discriminating indices showed significance (p-value <0.05) in favor of this index in having the highest AUC of 0.851.

Conclusion: Results of this analysis show that the most optimal index for discriminating between β -thalassemia and IDA is England & Fraser index. While some indices have excellent profiles in detecting either IDA or β -thalassemia, this optimal sensitivity/specificity ratio shows the highest diagnostic accuracy.

REZULTATI PRESJEČNE STUDIJE KROHEM-A O PRVIM PREGLEDIMA ANEMIJA U HEMATOLOŠKIM AMBULANTAMA

VODANOVIĆ M.^{1,2}, Pulanić D.^{1,3}, Krečak I.⁴, Gverić Krečak V.⁴, Holik H.⁵, Coha B.⁵, Flegarić-Babok R.⁶, Marijanović M.⁷, Aurer I.^{1,3}

¹Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Zdravstveno veleučilište, Zagreb, Hrvatska

³Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

⁴OB Šibenik, Šibenik, Hrvatska

⁵OB „Dr. Josip Benčević“ Slavonski Brod, Hrvatska

⁶OB Varaždin, Varaždin, Hrvatska

⁷OB Bjelovar, Bjelovar, Hrvatska

marijo.vodanovic@gmail.com

Glavne riječi: pregled, anemija, sideropenična anemija, dijagnoza, liječenje

Cilj: Primarni cilj je utvrditi zastupljenost anemija svih uzroka u odnosu na sve prve preglede te zastupljenost pojedinačnih vrsta anemija. Sekundarni cilj je utvrditi tko od specijalista upućuje bolesnike s anemijom u hematološku ambulantu.

Metode: Na prijedlog Radne grupe za benigne hematološke bolesti KroHem-a prihvaćena je presječna, opservacijska neinterventna studija o učestalosti anemija u hematološkim ambulantom od 1.3. do 1.7.2019. Studija je provedena u 5 centara (KBC Zagreb, OB Šibenik, OB Slavonski Brod, OB Varaždin, OB Bjelovar). Ispitanici su muškarci i žene \geq 18 godina s uputnom dijagnozom anemije, koji su upućeni na pregled iz ambulanti liječnika svih specijalističkih struka, obiteljske medicine, hitne službe. Ispitanici su popunili odgovarajući upitnik, potpisali informirani pristanak i suglasnost za sudjelovanje u studiji.

Rezultati: Anemija je bila najzastupljenija od svih uputnih dijagnoza (29%). S uputnom dijagnozom anemije na prvom pregledu bilo je 280 bolesnika. Sudjelovalo je 72 muškarca (25,7%), 208 žena (74,3%), medijan dobi 51,5 godina (raspon 18–94 godine). Bilo je 46,8% ispitanika <50 godina, 53,2% >50 godina. Najčešća uputna dijagnoza je sideropenična anemija (76% bolesnika). Nakon ambulante obrade stvarna dijagnoza anemije odgovarala je kod 63,4 % bolesnika. Kod žena je najzastupljenija sideropenična anemija (72,5%), dok su kod muškaraca svi drugi uzroci češće zastupljeni (61%). U muškaraca <50 godina najčešće su zastupljene anemije drugih uzroka (80%), a sideropenija je uzrok anemije kod 90% žena <50 godina. Kod mlađih < 50 godina zastupljenost žena je 92,3%, dok je zastupljenost muškaraca 41,3% u skupini > 50 godina. Zastupljenost muškaraca u dobnoj skupini >70 godina veća je nego žena (51,4%). Kod svih ispitanika >50 godina drugi uzroci anemija (megaloblastična anemija, MDS, malignomi i dr.) zastupljeniji su nego sideropenija (53%). Liječnici petnaestak različitih specijalizacija upućuju bolesnike na prve preglede radi anemije, najčešće liječnici obiteljske medicine (82%).

Zaključak: Sideropenična anemija je najčešća kod mlađih žena, dok je uzrokom anemije kod 63% svih ispitanika. Kod starijih ispitanika drugi su uzroci anemija češći. Liječnici obiteljske medicine najčešće upućuju bolesnike s anemijom na prve preglede.

APLASTIČNA ANEMIJA U ODRASLIH – AKTUALNI PRISTUP LIJEČENJU

PULANIĆ D.

Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti KBC Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska
dpulanic@yahoo.com

Ključne riječi: aplastična anemija, liječenje, transplantacija alogeničnih matičnih krvotvornih stanica, ATG, eltrombopag

Cilj: Aplastična anemija (AA) je bolest koja zahvaća multipotentne matične krvotvorne stanice u koštanoj srži, zbog čega nastaje hipocelularna ili acelularna koštana srž, a u perifernoj krvi anemija sa sniženim retikuloцитima, granulocitopenija, monocitopenija i trombocitopenija. Riječ je o rijetkoj, najčešće stečenoj bolesti. Stečena AA je najčešće idiopatska, no može biti i sekundarna, uzrokovana virusnim infekcijama, lijekovima, metaboličkim ili autoimunskim poremećajima. Cilj ovog rada je iznijeti aktualni pristup liječenju ove ne-maligne ali potencijalno smrtonosne bolesti.

Metode: Radna skupina za benigne hematološke bolesti Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti KroHem izradila je zajedno s Hrvatskim hematološkim društvom Hrvatskog liječničkog zbora hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje odraslih bolesnika sa stečenom AA. Ovaj rad se osvrće na aktualne hrvatske smjernice, kao i na druge najnovije literaturne podatke o liječenju stečene AA u odraslih.

Rezultati: Liječenje AA ovisi o težini bolesti i dobi bolesnika. Također je potrebno liječiti potencijalno reverzibilni uzrok aplazije u sekundarnoj stečenoj AA, ako je utvrđen. U svih bolesnika je važna potporna terapija (transfuzijsko liječenje, profilaksa i liječenje infekcija). Transfuzije krvnih pripravaka u AA treba primjenjivati restriktivno, jer česte transfuzije nose rizik aloimunizacije i opterećenja željezom. Najučinkovitija metoda liječenja teške i vrlo teške AA je transplantacija alogeničnih krvotvornih matičnih stanica (aloTKMS). AloTKMS od HLA-identičnog srodnog donora je prva linija liječenja AA u bolesnika mlađih od 40 godina, a po nekim radovima i do 50 godina starosti. Za starije bolesnike aloTKMS je metoda izbora nakon neuspjeha liječenja imunosupresivnom terapijom, ako su prikladni za takav način liječenja.

Imunosupresivna terapija (IST) konjskim antitimocitnim globulinom (ATG) i ciklosporinom je metoda izbora za liječenje bolesnika bez srodnog HLA podudarnog donora matičnih krvotvornih stanica i za bolesnike starije od 40 godina s HLA podudarnim srodnikom. Postoji više shema primanja i doziranja konjskog ATG-a, kao i više shema primanja i doziranja ciklosporina uz ATG. Preporučuje se da bolesnici primaju ciklosporin kroz 12 mjeseci (minimalno 6 mjeseci) nakon primanja ATG-a, a zatim je potrebno vrlo postupno snižavati dozu (snižavati dozu za 25 mg svaka 2–3 mjeseca) kako bi se smanjio rizik kasnog relapsa. Pojedini bolesnici moraju primiti ciklosporin dugo godina, pa i doživotno. U slučaju da nije postignut odgovor na IST ili ako nastane relaps AA nakon IST-a, prikladnim bolesnicima može se ponuditi aloTKMS. Ako bolesnik nije prikladan za aloTKMS, treba razmotriti primjenu kuničjeg ATG-a kao drugi ciklus terapije ATG-om, a alternativno, dolazi u obzir i ponavljanje konjskog ATG-a

Nova terapijska opcija u liječenju AA je eltrombopag, oralni agonist trombopoetinskog receptora. Eltrombopag je prema sažetku opisa svojstva lijeka odobrenom od European Medicines Agency (EMA) indiciran u odraslih bolesnika sa stečenom teškom AA koji su ili refraktorni na prethodni IST ili jako pretretirani i neprikladni za transplantaciju hematopoetskih matičnih stanica. Istraživanja koja ispituju uporabu eltrombopaga u liječenju AA izvan kliničkih studija opisuju kako se lijek u svakodnevnom kliničkom radu često primjenjuje i izvan odobrene EMA-ine indikacije, ili kao prva linija terapije ili kao dio kombinirane terapije s drugim lijekovima neovisno o broju terapijskih linija.

Stari bolesnici s ozbiljnim komorbiditetima nisu podobni za agresivnu terapiju (niti za aloTKMS niti za intenzivnu IST), već mogu imati zadovoljavajuću kvalitetu života samo uz potpurnu terapiju, a može se pokušati s monoterapijom ciklosporinom, ili, razmotriti primjena eltrombopaga. Androgeni, poput danazola, se također mogu razmotriti u liječenju AA u starih i fragilnih bolesnika.

Zaključak: Aplastična anemija je i danas teška i potencijalno smrtonosna bolest sa složenom dijagnostikom i liječenjem, unatoč velikom napretku novih metoda aloTKMS-a, imunosupresivne terapije i novih lijekova. Potrebno je pratiti domaće i međunarodne smjernice i nova istraživanja, a bolesnike s teškom i vrlo teškom AA liječiti u hematološkim centrima iskusnim u liječenju te rijetke bolesti.

AUTOIMUNOSNE HEMOLITIČKE ANEMIJE – PRELIMINARNI REZULTATI PROSPEKTIVNE OPSERVACIJSKE STUDIJE HRVATSKE KOOPERATIVNE GRUPE ZA HEMATOLOŠKE BOLESTI KROHEM

PULANIĆ D.^{1,2}, Raos M.¹, Periša V.³, Mitrović Z.^{2,4}, Blaslov V.⁵, Krečak I.⁶, Holik H.⁷, Gverić-Krečak V.⁶, Vlasac Glasnović J.⁴, Miljak A.⁵, Boban A.^{1,2}, Vodanović M.¹, Aurer I.^{1,2}

¹KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³KBC Osijek i Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Osijek, Hrvatska

⁴KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

⁵KBC Split, Split, Hrvatska

⁶Opća bolnica Šibenik, Šibenik, Hrvatska

⁷Opća bolnica „Josip Benčević“, Slavonski Brod, Hrvatska

dpulanic@yahoo.com

Ključne riječi: autoimunosne hemolitičke anemije, Hrvatska kooperativna grupa za hematološke bolesti KroHem, terapija

Cilj: Autoimunosne hemolitičke anemije (AIHA) su rijetke autoimunosne bolesti uzrokovane autoantitijelima protiv antigena bolesnikovih vlastitih eritrocita, čime se skraćuje njihov životni vijek. Cilj ovog rada je ispitati obilježja AIHA u novooboljelih odraslih bolesnika liječenih u više hrvatskih hematoloških centara.

Metode: U sklopu Radne skupine za benigne hematološke bolesti Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti KroHem provedena je prospektivna neintervencijska opservacijska studija koja je uključila odrasle bolesnike u kojih je dijagnosticirana AIHA tijekom 2019. u KBC Zagreb, KBC Osijek, KBC Split, KB Dubrava, OB Šibenik i OB Slavonski Brod. Učinjena je deskriptivna statistička analiza prikupljenih podataka.

Rezultati: Prikupljeni su podaci o 52 bolesnika (63% žene) s novodijagnosticiranom AIHA. Medijan dobi pri dijagnosticiranju AIHA bio je 65 godina (raspon 24–90 godina). Većina bolesnika imala je “toplu” AIHA (N=39, 75%). “Hladnu” AIHA-u imalo je osam (15%) a “miješanu” pet (10%) bolesnika. AIHA je kategorizirana kao primarna u 19 (37%) bolesnika, a sekundarna u 33 (63%). Potonje su bile povezane s različitim osnovnim bolestima: najčešće limfoproliferativnim neoplazmama (N=17, 52% sekundarnih) i drugim autoimunskim bolestima (N=8, 24% sekundarnih). Medijan koncentracije hemoglobina pri dijagnozi bio je 75 (37–130) g/L, a laktat dehidrogenaze 467 (189–3272) U/L. Bolesnici su u prvoj liniji terapije većinom liječeni kortikosteroidima. Rituksimab ih je primilo 16 bolesnika, uglavnom u 2. ili 3. liniji terapije i/ili u sklopu liječenja osnovne limfoproliferativne bolesti. Transfuziju koncentrata eritrocita je primio 31 bolesnik (60%). Dva bolesnika su splenektomirana u 3. i 4. liniji terapije.

Zaključak: Prikazani preliminarni rezultati prospektivne KroHem-ove studije o novodijagnosticiranim AIHA-ma su usporedivi s literaturnim podacima. Većina oboljelih imali su „toplu“ AIHA i sekundarni oblik bolesti, najčešće povezan s limfoproliferativnim neoplazmama. U planu je daljnje praćenje analiziranih bolesnika.

UTJECAJ EKULIZUMABA NA STUPANJ HEMOLIZE I KVALITETU ŽIVOTA BOLESNIKA S PAROKSIZMALNOM NOĆNOM HEMOGLOBINURIJOM

BOBAN A.^{1,2}, Serventi S.¹, Zupančić Šalek S.^{1,2,3}, Romić I.⁴

¹Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

⁴Opća bolnica Dubrovnik

bobanana@gmail.com

Ključne riječi: paroksizmalna noćna hemoglobinurija, aplastična anemija, ekulizumab

Uvod: Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH) je stečena bolest matičnih krvotvornih stanica koju karakterizira intravaskularna hemoliza, sklonost trombozama i povezanost s aplastičnom anemijom. Aktivaciju komplementa na membrani eritrocita blokira ekulizumab, monoklonsko protutijelo koje se veže na C5 komponentu komplementa.

Cilj ovog rada je ispitati učinkovitost ekulizumaba u reduciranju hemolize i utjecaju na kvalitetu života u bolesnika s PNH.

Metode: U ovo retrospektivno istraživanje uključili smo sve bolesnike koji su zbog PNH liječeni ekulizumabom u KBC Zagreb. Dijagnoza PNH je postavljena imunofenotipizacijom periferne krvi u našem centru. Kod svih bolesnika je učinjena i biopsija koštane srži. Indikacija za liječenje je bila anemija ovisna o transfuzijama, aktivna hemoliza ili duboka venska tromboza. Ekulizumab je primjenjen u standardnoj dozi od 600 mg iv jednom tjedno kroz 4 tjedna, te kasnije jednom tjedno 900 mg iv. Prije početka terapije su bolesnici cijepljeni protiv meningokoka. Uvođenjem ekulizumaba je antikoagulantna terapija prekinuta u bolesnika koji su bili na profilaksi, dok je nastavljena u bolesnika koji su imali duboku vensku trombozu. Kvaliteta života je kod bolesnika procijenjena razgovorom.

Rezultati: U studiji je analizirano pet bolesnika s PNH koji su liječeni ekulizumabom. Svim bolesnicima je uz PNH postavljena i dijagnoza AA; kod tri bolesnika su obje dijagnoze postavljene istovremeno, dok je kod dva bolesnika aplastična anemija dijagnosticirana 5 i 7 godina prije PNH.

Prije početka liječenja je kod svih bolesnika zabilježena aktivna hemoliza uz medijan (raspon) vrijednosti LDH 2432(1207 – 5800) IU/ml. Medijan (raspon) praćenja bolesnika nakon uvođenja ekulizumaba je bio 9 (8–126) mjeseci.

Vrijednosti LDH su kod svih bolesnika bile u padu već nakon prve primjene lijeka (medijan (raspon) 619(410–756) IU/mL), dok su vrijednosti LDH nakon 4 tjedna terapije bile 232 (227–282) IU/mL, a bilirubina 34(13–55). Uredne vrijednosti haptoglobina postignute kod dva bolesnika. Dva bolesnika su usprkos redukciji znakova hemolize ostala ovisna o transfuzijama koncentrata eritrocita. Niti jedan bolesnik nije razvio bubrežnu insuficijenciju niti vensku tromboemboliju.

Svi bolesnici su naveli osjećaj manjeg umora po uvođenju ekulizumaba. Osjećaj gubitka umora je korelirao s redukcijom hemolize, te nije ovisio o vrijednostima hemoglobina. Niti jedan bolesnik nije razvio nuspojavu na ekulizumab.

Zaključak: Ekulizumab se pokazao kao vrlo učinkovit i siguran lijek u liječenju PNH. Kod svih bolesnika je potvrđena dobra kontrola hemolize. Redukcijom hemolize zaustavljeni su patološki procesi uzorkovani prisustvom slobodnog hemoglobina u plazmi, a time je spriječen razvoj komplikacija bolesti, bubrežna insuficijencija, venska tromboembolija, te osjećaj umora. Naši rezultati međutim ukazuju da kod bolesnika s PNH i dalje postoje minimalni znakovi hemolize unatoč liječenju ekulizumabom. Također, anemija je kod dijela bolesnika uzorkovana apalzijom koštane srži, te oni ostaju ovisni o transfuzijama koncentrata eritrocita.

PARENTERALNA PRIMJENA ŽELJEZA U DJECE SA SIDEROPENIČNOM ANEMIJOM

ROGANOVIĆ J.

Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

roganovic.kbcrc@gmail.com

Ključne riječi: sideropenična anemija, parenteralno željezo, djeca

Cilj: Sideropenična anemija (SA) je najčešća bolest krvi u djece. Većina djece sa SA se uspješno liječi peroralnim preparatima željeza. Primjena parenteralnog željeza je rijetka, pretežno u slučajevima izostanka odgovora na peroralnu terapiju radi neuzimanja ili nepodnošenja željeza ili poremećene intestinalne apsorpcije. Cilj rada je analizirati institucionalna iskustva u liječenju djece sa SA parenteralnim pripravcima željeza.

Metode: Ispitivanje je obuhvatilo 61 bolesnika sa SA koji su liječeni parenteralnim željezom na Zavodu za hematologiju, onkologiju i kliničku genetiku Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2018. godine.

Rezultati: Prosječna dob ispitanika je iznosila 7,2 (\pm 6,7) godina, s najvećom učestalošću u djece do 3 godine starosti. Zastupljenost SA je podjednaka u oba spola. U male djece je najčešći uzrok SA nedovoljan unos željeza hranom, a u adolescenciji menoragija. Četrdeset (65,6%) ispitanika je prije parenteralne terapije primao peroralne pripravke željeza, a 34 ispitanika su imala patološki test apsorpcije željeza. Prosječna vrijednost hemoglobina prije terapije parenteralnim željezom je iznosila 80,3 (\pm 16,7) g/L, a prosječna vrijednost serumskog feritina 9,0 (\pm 2,1) μ g/L. Najčešća indikacija za parenteralnu primjenu željeza je neadekvatan odgovor na peroralno željezo, zatim nesuradljivost roditelja ili bolesnika i nepodnošenje peroralnog preparata željeza. Ukupno je primijenjeno 296 infuzija željeza: željezov hidroksi-saharat (82,1%), željezova karboksimaltoza (15,5%) i željezov glukonat (2,4%). Srednji porast hemoglobina dva mjeseca nakon provedene terapije iznosio je 39,1 (\pm 19,2) g/L. Neželjene reakcije su zabilježene u 3 (1%) primjene.

Zaključak: Parenteralno željezo je vrlo učinkovito u liječenju SA u djece i adolescenata u kojih je izostao odgovor na peroralnu terapiju. Neželjene reakcije su rijetke i blage. Zbog mogućih težih nuspojava opravdana je primjena parenteralnog željeza u bolničkim uvjetima.

PRIKAZ PACIJENTA SA NIEMANN-PICKOVOM BOLESTI

SINČIĆ-PETRIČEVIĆ J., Periša V., Marković M., Mjeda D., Kotris A., Vidić A., Mrdenović S.

Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

sincicpetricevic@yahoo.com

Ključne riječi: Niemann-Pickova bolest, KOPB, bolesti nakupljanja, hepatosplenomegalija, kisela sfingomijelinaza

Niemann-Pickova bolest je rijetka nasljedna autosomno-recesivna lizosomska bolest nakupljanja uzrokovana smanjenom razinom enzima kisele sfingomijelinaze. Klinički, najvažniji znakovi Niemann-Pickove bolesti su hepatosplenomegalija, promjene na kostima, hematološke promjene, kao i promjene središnjega živčanog sustava i uvelike se preklapaju sa Gaucherovom bolesti. Prikazujemo slučaj sada 36-godišnjeg pacijenta koji je u 04/2018. hospitaliziran na Zavodu za gastroenterologiju KBC Osijek zbog obrade bolova u području abdomena. Pacijent je 2005. godine liječen zbog infekcije HBV virusom, a 2014. godine utvrđen mu je KOPB. CT abdomena opisana mu je uvećana jetra 22 cm bez patologije parenhima kao i bez dilatacije bilijarnog stabla kao i slezena dimenzija 23 x 14,6 cm, nativnog homogenog denziteta sa postkontrastnim hipodenznim hipovaskularnim smještenim u području srednje trećine slezene. Pacijentu učinjena i endoskopska obrada kojom nije opisan patološki supstrat. Konzultiran hematolog, učinjena citološka punkcija uz imunofenotipizaciju koštane srži i klinički uočenog uvećanog limfnog čvora desne aksile. Dodatno obzirom na hepatosplenomegaliju učinjeno testiranje na Gaucherovu bolest, a obzirom na dijagnozu KOPB-a u ranoj životnoj dobi i testiranje na Niemann-Pickovu bolest. Nalaz testiranja na Niemann-Pickovu bolest upućen u ARCHIMEDlife laboratorij u Beču, Austrija gdje je potvrđena dijagnoza Niemann-Pickove bolesti uz novootkrivene dvije heterozigotne missense nekodirajuće mutacije c.[1132C>T];[1289C>T] p.[Arg378Cys];[Pro430Leu]. U diferencijalnoj dijagnozi hepatosplenomegalije uz infiltrativne promjene slezene uz Gaucherovu bolest treba uzeti u obzir i Niemann-Pickovu bolest.

PRIKAZ SLUČAJA PACIJENTICE S GAUCHEROVOM BOLESTI NA TERAPIJI IMIGLUCERAZOM S USPJEŠNOM TRUDNOĆOM I PORODOM

SINČIĆ-PETRIČEVIĆ J.¹, Periša V.¹, Marković M.¹, Mjeda D.¹, Kotris A.¹, Vidić A.¹, Mrđenović S.¹, Lončar B.²

¹Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

²Zavod za kliničku citologiju, Klinički bolnički centar Osijek

sincicpetricevic@yahoo.com

Ključne riječi: Gaucherova bolest, splenomegalija, trombocitopenija, trudnoća, imigluceraza

Gaucherova bolest autosomno je recesivna bolest koju karakteriziraju snižene vrijednosti enzima glukocerebrosidaze u lizosomima što za posljedicu ima smanjenu razgradnju glukocerebrozida koji se nakuplja u lizosomima monocita i makrofaga. Klinički, najvažniji znakovi Gaucherove bolesti jesu hepatosplenomegalija, promjene na kostima, hematološke promjene, kao i promjene središnjega živčanog sustava. Donosimo prikaz slučaja sada 44-godišnje pacijentice kod koje je od pojave prvih simptoma do potvrde dijagnoze prošlo 18 godina. Pacijentici je 1990. godine utvrđena asimptomatska trombocitopenija, a 2008. godine utvrđena uvećana slezenu (14x11x5,5 cm) s hipodenznim promijenama opisanim na CT-u. Učinjena opsežna radiološka obrada UZV, CT, MR, PET-CT, pregledana od više specijalista, planirana splenektomija, no zbog pogoršanja nalaza pacijentica naposljetku upućena u hematološku ambulantu 2009. godine. Citološkom punkcijom koštane srži opisani voluminozni histiocii pjenušave citoplazme, pojedini u nakupinama. Postavljena sumnja na Gauchrovu bolest. U homogenatu leukocita utvrđena izrazito snižena aktivnost betaglukozydaze uz značajno povišenu aktivnost serumske hitotriozidaze (12300), učinjeno gensko testiranje te potvrđena dijagnoza Gaucherove bolesti. Naknadno utvrđena Gaucherova bolest i kod brata pacijentice. Od 5/2010. godine pacijentica na terapiji imiglucerazom 3200 U/2 tjedna. 2017. godine pacijentica uz terapiju imiglucerazom uspješno iznijela trudnoću te rodila živo i zdravo muško novorođenče. Potrebno je misliti na bolesti nakupljanja jer su njihovi simptomi i znakovi često nespecifični a pravovremena dijagnoza dovodi do ranog liječenja te može pomoći pri izbjegavanju akutnih i kroničnih komplikacija te omogućiti pacijentima normalan život.