

## TRUDNICA S GLANZMANNOVOM TROMBASTENIJOM-PRIKAZ SLUČAJA

Ena Ranković, KBC Zagreb, Zagreb 10 000, Hrvatska, enarankovic@yahoo.com; Gordana Tomac, KBC Zagreb, Hrvatska; Mirela Raos, KBC Zagreb, Hrvatska; Dražen Pulanić, KBC zagreb, Hrvatska

UVOD: Glanzmannova trombastenija je rijedak nasljedni poremećaj trombocita koji karakterizira poremećaj u glikoproteinskom IIb-IIIa kompleksu na membrani trombocita uz posljedičnu narušenu agregaciju trombocita. Za dijagnostiku je važan izostanak agregacije trombocita sa svim agonistima osim ristocetina, a dijagnoza se može potvrditi i uz pomoć protočne citometrije određivanjem količine GPIIb-IIIa na membrani trombocita. Fenotip je varijabilan, a najčešće se manifestira mukokutanim krvarenjima. Liječene epizoda krvarenja sastoji se od primjene antifibrinolitika, transfuzija koncentrata trombocita te rekombinantnog FVIIa. CILJ: Cilj ovog rada je prikazati rijedak slučaj trudnice s Glanzmannovom trombastenijom i dokazanim antitrombocitnim protutijelima što predstavlja izazov u dijagnostici i liječenju ovakvih bolesnika. PRIKAZ SLUČAJA: Bolesnici je u dobi od 13 godina u sklopu obrade gingivalnog krvarenja dijagnosticirana Glanzmannova trombastenija temeljem nalaza agregacije trombocita, bez potrebe za specifičnim liječenjem. U 02/2023 g. premještena je iz suradne u našu ustanovu u dobi od 28 godina, u 37. tjednu prve trudnoće, radi daljnje opservacije i liječenja epistakse. Učinjena je tamponada nosa te je primila prvu transfuziju koncentrata trombocita. Učinjenom obradom utvrdila se normocitna anemija uz uredne vrijednosti i morfologiju trombocita, izostanak agregacije trombocita sa svim agonistima osim ristocetinom, dok se imunofenotipski na površini trombocita dokaže izražaj GPIIb/IIIa >20% što govori u prilog kvalitativnog poremećaja, odnosno Glanzmannove trombastenije tip III. U serumu bolesnice dokazana su polispecifična antitrombocitna autoprotutijela na GPIIb/IIIa i Ia/IIa kompleks te je utvrđena prisutnost gena HPA za pojedine specifične antigene HPA koji se nalaze na GPIIb/IIIa kompleksu. Ovakav nalaz može govoriti u prilog i pseudo-Glanzmannove trombastenije. Obzirom na prisutna autoprotutijela i rizik neonatalne trombocitopenije, bolesnica je liječena IVIG-om 30 g iv kroz 3 dana uz metilprednizolon 1 mg/kg. Tijekom hospitalizacije dolazi do pojave trudova, te se pristupi vaginalnom porodu. Postpartalno je primila 4 doze rFVIIa uz ureterotonik i traneksamičnu kiselinu kroz 10 dana, bez transfuzije trombocita. Uz terapiju nije bilo znakova pojačanog krvarenja niti neonatalne trombocitopenije. Četiri mjeseca nakon poroda prati se negativizacija antitrombocitnih protutijela, dok se ponovljeni nalazi agregacije trombocita očekuju. ZAKLJUČAK: Iako je došlo do značajnog napretka u razumijevanju funkcije trombocita, nasljedni poremećaji trombocita još uvijek su u velikoj mjeri nepoznanica te je potreban multidisciplinarni pristup u dijagnostici i liječenju ovakvih bolesnika.

## IMUNOSNA TROMBOCITOPENIJA UZROKOVANA SISTEMSKOM CITOMEGALOVIRUSNOM BOLESTI - PRIKAZ SLUČAJA

**Branimir Barišić, KB Sveti Duh, Zagreb 10 000 Hrvatska, ban.baristic@gmail.com;** Dubravka Županić Krmek, KB Sveti Duh, Hrvatska; Marin Međugorac, KB Sveti Duh, Hrvatska; Branimir Krtalić, KB Sveti Duh, Hrvatska; Ružica Tokalić, KB Sveti Duh, Hrvatska

Uvod: Imunosna trombocitopenija (ITP) je jedan od najčešćih uzroka stečene trombocitopenije. Jedan od rijetkih uzroka ITP-a je i infekcija citomegalovirusom (CMV). CMV je DNA virus iz porodice Herpesviridae. Najčešće uzrokuje blage infekcije koje prođu nezapaženo, ali rijetko može uzrokovati i sistemsku bolest praćenu upalom pluća, oštećenjem jetre, oka i drugih organa. Cilj: Prikazati pacijenta mlađe životne dobi kod kojeg je došlo do razvoja trombocitopenije teškog stupnja uslijed sistemske citomegalovirusne bolesti. Metode: Pacijent rođen 1992. god. je u svibnju 2023. god. hospitaliziran zbog trombocitopenije teškog stupnja ( $4 \times 10^9 /L$ ), koja se klinički manifestirala petehijalnim krvarenjima na koži gornjih i donjih ekstremiteta. Rentgenom prsnih organa dokazana je intersticijska upala pluća, a laboratorijski nalazi i ultrazvuk trbuha su govorili u prilog lezije jetre. Nalaz antitrombocitnih protutijela je bio negativan. Serološkom obradom dokazana su pozitivna anti-CMV IgM i IgG protutijela uz pozitivan PCR na CMV DNA (25 000 kopija/ml). Zaključeno je da se radi o sistemske CMV bolesti uz upalu pluća i jetrenu leziju, te je započeto liječenje intravenskim ganciklovirom u dozi od 5 mg/kg svakih 12 sati kroz 14 dana, te metilprednizolonom u dozi od 1 mg/kg. Rezultati: Nakon 14 dana liječenja ganciklovirom i metilprednizolonom postignut je kompletni hematološki odgovor. Također je došlo do rezolucije plućnih infiltrata i normalizacije jetrenih enzima. Nastavljena je terapija održavanja metilprednizolonom uz postupno smanjivanje doze do potpunog prekida terapije. Zaključak: sistemska citomegalovirusna bolest je rijetko uzrok imunosne trombocitopenije. Zbog toga je, svim pacijentima s nepoznatom etiologijom trombocitopenije, potrebno učiniti serološko testiranje na CMV, budući da se infekcija može učinkovito liječiti uz postizanje kompletne remisije imunosne trombocitopenije.

## PRIMJENA ELTROMBOPAGA U LIJEČENJU IMUNE TROMBOCITOPENIJE SEKUNDARNE OBIČNOJ VARIJABILNOJ IMUNODEFIICIJENCIJI

**Ema Šćulac, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb 10 000 Hrvatska, emasculac97@gmail.com;** Mirela Veršić, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska; Boris Karanović, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ana Boban, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: Obična varijabilna imunodeficijencija (common variable immunodeficiency, CVID) predstavlja primarnu imunodeficijenciju koja je često udružena s autoimunim bolestima. Najčešće autoimune manifestacije uključuju imunu trombocitopeničnu purpuru (ITP) i autoimunu hemolitičku anemiju (AIHA) pri čemu se istovremena pojava obaju poremećaja opisuje kao Evansov sindrom. Eltrombopag je agonist trombopoetinskih receptora koji dolazi u obzir kao druga ili treća linija terapije za primarni ITP. U literaturi se ne nalazi mnogo podataka o primjeni eltrombopaga u liječenju ITP-a sekundarnog CVID-u. Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj 39-godišnjeg muškarca s dijagnozom CVID-a i Evansovog sindroma. Bolesnik se inicijalno prezentirao AIHA-om 2011. godine koja je uspješno liječena kortikosteroidima i rituksimabom. Dijagnoza CVID-a i ITP-a postavljena je nakon što je bolesnik razvio trombocitopeniju 2014. godine. Izražena trombocitopenija zahtijevala je liječenje visokim dozama intravenskih imunoglobulina i kortikosteroidima. Iz toga razloga razmotrili smo drugu liniju liječenja te uveli eltrombopag. Stabilne vrijednosti trombocita  $>50/\mu\text{L}$  postigli smo s prosječnom dozom 50 mg eltrombopaga dnevno i minimalnim dozama kortikosteroida. Postepeno smo smanjivali dozu eltrombopaga te prekinuli njegovu primjenu nakon 39 mjeseci liječenja. Zaključak: Prvi puta opisujemo prestanak primjene eltrombopaga u liječenju ITP-a sekundarnog CVID-u postizući stabilnu remisiju u trajanju od 15 mjeseci. Eltrombopag je pokazao dobru učinkovitost i sigurnost u liječenju ITP-a sekundarnog CVID-u.

## NORMAL PREGNANCY IN A PATIENT WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA ( ITP ) ON ROMIPILOSTIM THERAPY

**Dragana Grohovac, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka 51000 Hrvatska, dzdrijeka@gmail.com;** Ivana Budisavljević, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Duška Petranović, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Tajana Grenko Malnar, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Aron Grubešić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Marija Stanić Damić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Ivan Host, KBC Rijeka, Hrvatska; Neven Franjić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Filip Brusić, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska; Toni Valković, KBC Rijeka / Medicinski fakultet u Rijeci, Hrvatska

Introduction: Due to lack of fetal safety data of thrombopoietin agonists in humans, standard medication for ITP treatment in pregnant patients is still based on corticosteroid (CS) and intravenous immunoglobulin (IVIG) administration. Romiplostim, a thrombopoietin receptor agonist, has been shown to cross placental barrier with consequent stimulation of fetal thrombocytes but has not been proven manifestly teratogenic in available animal studies. Aim: To present a demanding disease course of a patient with subsequent normal pregnancy successfully terminated on romiplostim treatment administered during the entire course of pregnancy. Results: 30-year old female patient with history of initial ITP treatment 12 years prior was hospitalized due to ITP relapse. Patient was treated with methylprednisolone. In the period of corticosteroid dose reduction, 2 months after first hospitalization SARS-CoV2 infection was confirmed with platelet values of  $5 \times 10^9/L$ . Excellent response to single IVIG and escalated CS treatment enabled the discharge after 5 days of hospital stay. 12 days later platelet counts were again low ( $6 \times 10^9/L$ ). 4-day dexamethasone course was attempted without any clinical effect leading to initiation of avatrombopag treatment. 3 weeks into maximum 40 mg daily dosing patient again manifested hemorrhagic diatheses with dismal platelet count and was switched to romiplostim. Satisfactory and stabile platelet count was acquired within 4 weeks. 4 months into therapy, patient announced pregnancy she has not suspected until 2 days prior ( estimated 22 weeks pregnant ). Having passed 1st trimester on romiplostim therapy, with all fetal indices normal on obstetric exam, after review of literature and with patient's informed consent a decision was made to continue the therapy with lowest possible doses of romiplostim ( median 1 mcg/kg ). Patient gave birth on term to a healthy baby without any complications. Both patient's and platelets of the newborn were in normal range. Patient opted against breastfeeding, leading to romiplostim continuation. Patient is currently training for therapy administration at home. Conclusion: To the best of our knowledge, this is the first reported case of successful pregnancy on concurrent romiplostim therapy in Hrvatska. In our report, romiplostim has demonstrated not only potency in platelet count improvement of mother with ITP but also a favorable fetal safety.

## UČINKOVITOST PROCJENE MORFOLOŠKIH KARAKTERISTIKA ERITROCITA POMOĆU UREĐAJA ZA DIGITALNU MIKROSKOPIJU SYSMEX DI-60

**Josipa Vučetić, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb 10000 Hrvatska, josipa.vucetic@gmail.com;**  
Ivana Lapić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Dunja Rogić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Procjena morfoloških karakteristika eritrocita sastavni je dio analize kompletne krvne slike (KKS) kod bolesnika s anemijama. Iako se svjetlosna mikroskopija smatra zlatnim standardom, dugotrajna je i podložna subjektivnosti te se u svrhu objektivnije procjene na tržištu pojavljuju automatizirani uređaji za digitalnu morfologiju. Cilj: Cilj ovog rada bio je ispitati učinkovitost polukvantitativne procjene morfoloških karakteristika eritrocita na uređaju za digitalnu morfologiju Sysmex DI-60. Metode: U ispitivanje je uključeno 255 uzoraka za koje je nakon određivanja KKS na Sysmex XN-3100 hematološkom sustavu (Sysmex, Kobe, Japan) bio potreban pregled morfologije eritrocita, koji je proveden na uređaju Sysmex DI-60. Ispitano je ukupno šest morfoloških karakteristika, a rezultati su stupnjevani u kategorije (0, +1, +2, +3) i kao relativni udio (%), te su korelirani s kvantitativnim parametrima s hematološkog analizatora: anizocitoza s raspodjelom eritrocita po volumenu (RDW), mikrocitoza i makrocitoza sa srednjim volumenom eritrocita (MCV), hipokromija s prosječnom koncentracijom hemoglobina u eritrocitu (MCH), polikromazija s brojem retikulocita (Rtc), dok je u slučajevima poikilocitoze zabilježena prisutnost specifičnih oblika eritrocita. Rezultati: Utvrđena je umjerena negativna korelacija između hipokromije i MCH ( $\rho=-0.664$ , 95% CI: -0,728 do -0,589) te mikrocitoze i MCV ( $\rho=-0.558$ , 95% CI: -0,638 do -0,468), a umjerena pozitivna korelacija između anizocitoze i RDW ( $\rho=0.554$ , 95% CI: 0,459-0,637). Slaba pozitivna korelacija utvrđena je između polikromazije i apsolutnog ( $\rho=0.403$ , 95%CI: 0,251-0,535) te relativnog broja Rtc ( $\rho=0.423$ , 95%CI: 0,273-0,553). U 11 razmaza s pozitivnim udjelom poikilocitoze dokazana je prisutnost shistocita (3/11), ovalocita (3/11), stomatocita (3/11) i target stanica (2/11). Zaključak: Dobiveni rezultati ukazuju na potrebu za poboljšanjem algoritma za morfološku klasifikaciju eritrocita te prilagođavanja kriterija stupnjevanja pojedinih karakteristika. Za utvrđivanje hipokromije, mikrocitoze i makrocitoze kvantitativni parametri s hematološkog analizatora su pouzdaniji pokazatelji u usporedbi s digitalnom mikroskopskom procjenom. Za utvrđivanje poikilocitoze ne postoji kvantitativni parametar s hematološkog analizatora te morfološka analiza na uređaju Sysmex DI-60 može poslužiti kao vrijedan pokazatelj prisutnosti specifičnih oblika eritrocita koji su karakteristični za pojedine anemije i time usmjeriti daljnju diferencijalnu dijagnostiku anemija. Stupnjevanje morfoloških karakteristika digitalnom morfologijom može poslužiti kao pokazatelj na temelju kojeg je potrebno detaljnije mikroskopski pregledati razmaz periferne krvi.

## PLATELET COUNT AND MEAN PLATELET VOLUME TO PLATELET COUNT RATIO IN PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA

**Marija Grdić Rajković, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb 10000 Hrvatska, mgrdic@pharma.hr;** Ivana Čelap, Farmaceutsko-biokemijski fakultet i KBC "Sestre milosrdnice", Hrvatska; Marija Fabijanec, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Hrvatska; Martha Koržinek, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Hrvatska; Mario Štefanović, Farmaceutsko-biokemijski fakultet i KBC "Sestre milosrdnice", Hrvatska; Neven Ljubičić, KBC "Sestre milosrdnice", Hrvatska; Neven Barišić, KBC "Sestre milosrdnice", Hrvatska; Donatela Verbanac, Farmaceutsko biokemijski fakultet, Hrvatska; Karmela Barišić, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Hrvatska

Introduction: Platelet count (PC) and mean platelet volume (MPV) are cheap and commonly available parameters of whole blood count. Many studies found relationship between MPV and different types of tumours. Recently, researchers have been focused on the clinical value of the MPV/PC ratio as well as on the platelet to lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in different types of malignant tumours. Aim: The aim of this study was to investigate whether there are differences in platelet count, MPV, MPV/PC, PLR and NLR between patients with colorectal carcinoma (CRC) and patients with adenomas. Materials and methods: The study included 52 patients with pathohistologically confirmed adenomas and 29 patients with confirmed CRC. Blood sample was collected in K3EDTA-tube after overnight fasting. Routine examination of complete blood count was conducted on Sysmex XN1000 (Sysmex Inc, Kobe, Japan). MPV/PC values were calculated from the MPV and PC, NLR from the absolute neutrophil and lymphocyte count and PLR from the platelet count and the absolute lymphocyte count. Statistical analysis was performed by Mann-Whitney-test. Results: Leukocyte ( $P=0.104$ ) as well as absolute number of neutrophile ( $P=0.049$ ), lymphocyte ( $P=0.197$ ), monocyte ( $P=0.188$ ), eosinophile ( $P=0.033$ ) and basophile ( $P=0.905$ ) were similar between CRC and adenoma group. PC was higher [213 (183 – 258) g/L vs 261 (225 – 319) \*109/L;  $P<0.001$ ] while MPV was lower [10.0 (8.9 – 10.7) fL vs 8.9 (8.3 – 10.1) fL;  $P=0.010$ ] in patients with CRC. MPV/PC ratio [0.045 (0.036 – 0.055) vs 0.033 (0.025 – 0.045);  $P<0.001$ ] was lower and PLR ratio was higher [122.72 (103.19 – 148.95) vs 185.25 (110.12 – 248.18);  $P=0.004$ ] in CRC patient while NLR ratio was similar [3.43 (2.66 – 4.16) g/L vs 3.17 (2.55 – 4.83);  $P=$ ] between the groups. Conclusion: Patients with CRC have significantly higher PC and PLR and significantly lower MPV and MPV/PC compared to patients with adenoma. This research was funded by the Hrvatskan Science Foundation, grant number HRZZ IP-2019-04-4624 (project "CRCMolProfil—Genetic, protein and RNA profiling of colorectal cancer using liquid biopsy.

## TROMBOTSKA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA KAO PRIMARNA MANIFESTACIJA COVID-19 BOLESTI

**Dorian Laslo, Zavod za hitnu medicinu Osječko baranjske županije, Osijek 31000 Hrvatska, dorian.laslo123@gmail.com;**

Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Jasminka Sinčić- Petričević, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Danijela Mjeda, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Stefan Mrdenović, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Ana Kotris, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Morena Zovak, Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za hematologiju, Hrvatska; Mija Pezić, Opća bolnica Vinkovci, Hrvatska

Uvod: Klinička manifestacija COVID-19 varira od asimptomatske kliničke slike do razvoja sindroma akutnog respiratornog distresa i multiorganskeog zatajenja. Jedna od manifestacija može biti trombotska mikroangiopatija (TMA). TMA čine heterogenu i rijetku skupinu bolesti u kojoj dolazi do stvaranja mikrotrombova u kapilarama i oštećenju ciljnih organa (najčešće mozga i bubrega). Trombotska trombocitopenična purpura (TTP) jedan je od oblika TM koja se klasificira kao idiopatska ili se nalazi u sklopu drugih bolesti (pridružena). Ovdje prikazujemo pacijenta kod kojeg je TTP bio primarna manifestacija COVID 19 bolesti. Prikaz slučaja: Prethodno zdrav pacijent u dobi od 37 godina javio se u hitnu službu Kliničkog bolničkog centra Osijek sa simptomima bola u epigastriju uz makrohematuriju, koji traju 4 dana. U laboratorijskim nalazima se utvrdi hemolitička anemija, trombocitopenija uz renalnu insuficijenciju. U brisu nazofarinska utvrdi se SARS-CoV-2 infekcija. Coombsovim testom se isključi autoimuna hemolitička anemija, a citološkim pregledom razmaza periferne krvi se utvrdi prisutnost shizocita. Dijagnoza TTP postavljena je na temelju PLASMIC skora, a uspješno je liječen intravenskim metilprednizolonom i postupkom plazmafereze. Prije postupka prve plazmafereze je uzet uzorak i za određivanje ADAMTS13 aktivnosti koja je pristigla snižena (<0,01 kIU/l), s čime smo potvrdili dijagnozu TTP. Zaključak: Prikaz naglašava da u diferencijalnoj dijagnozi pacijent s COVID-19 bolesti koji razvije ozbiljnu trombocitopeniju, hemolitičku anemiju i akutno renalno zatajenje trebamo razmišljati i o TTP, jer su brza dijagnoza i liječenje nužni za postizanje povoljnog ishoda. ključne riječi: trombotička trombocitopenična purpura, COVID -19

## EPSTEIN BARROVIM VIRUSOM INDUCIRANA HEMOFAGOCITNA LIMFOHISTIOCITOZA

**Inga Mandac Smoljanović, Klinička bolnica Merkur, Zagreb 10000 Hrvatska, imandac@yahoo.com;** Viktor Zatezalo, KB Merkur, Hrvatska; Ika Kardum Skelin, Kb Merkur, Hrvatska; Nadira Duraković, KBC Zagreb, Hrvatska; Barbara Dreta, KBC Zagreb, Hrvatska; Delfa Radić Kristo, Kb Merkur, Hrvatska

Uvod Hemofagocitna limfocitocitoza ( HLH) je sindrom karakteriziran prirođenim ili stečenim poremećajima imunološkog sustava koji se najčešće manifestiraju febrilitetom, hepatosplenomegalijom, pancitopenijom i hiperferitinemijom. Ukoliko se na vrijeme ne posumnja na HLH, dolazi do progresije bolesti i urušavanja bolesnika uz razvoj multiorganskog zatajenja sa smrtnim ishodom . HLH se može razviti i kao komplikacija primarne Epstein Barr virusne (EBV) infekcije ili kronične aktivne EBV infekcije. Prikaz slučaja Kod 23-godišnje pacijentice je u travnju 2022. postavljena dijagnoza infektivne mononukleoze koja se komplicirala peritonzilarnim apscesom, uspješno liječenim klindamicinom. Početkom srpnja 2022. postaje visokofebrilna te je radi izrazite slabosti i bicitopenije upućena na pregled hematologu. U nalazima osim bicitopenije uočen patološki hepatogram, povišen LDH i CRP te izrazita hiperferitinemija (13 511.0 ug/L) uz hipertrigliceridemiju. Učinjena citološka punkcija koštane srži koja opiše hipodermični razmaz punktata koštane srži uz prisutne sve tri loze hemocitopoeze. Uz to se nađu brojnije histiocitarne stanice te nešto citofaga (eritrofaga, eritroblastofaga, granulofaga i trombofaga) kao što se viđa kod hemofagocitnog sindroma. PCR EBV DNA opiše 2,51E+6 kopija virusa. Unutar 24h od prijema na Zavod za hematologiju KB Merkur, postavi se dijagnoza HLH potaknutog EBV infekcijom te se započne s terapijom po HLH 94 protokolu uz intravenske imunoglobuline i rituksimab u dozi 375mg/m<sup>2</sup> jednom tjedno kroz 3 tjedna. Unatoč uočenom zadovoljavajućem kliničkom i laboratorijskom odgovoru nakon 2 tj od početka liječenja, bolesnica četvrti tjedan od početka liječenja ponovno postaje febrilna, uz porast biokemijskih parametara aktivnosti HLH, pogoršanje pancitopenije uz porast PCR EBV-DNA. Uz etopozid se uvodi ljudski imunoglobulin protiv citomegalovirusa (Cytotect), ciklosporin i parenteralno ganciklovir.Uz primjenjenu terapiju postupno dolazi do pada broja kopija EBV, te poboljšanje laboratorijskih parametara i kliničkog stanja. S obzirom da se ipak ne uspije postići remisija bolesti, pacijentica je prezentirana timu za alogenične transplantacije KBC Zagreb gdje je nastavljeno liječenje nivolumabom kroz 2 ciklusa uz kompletnu remisiju. Nakon kondicioniranja fludarabinom-melfalanom-antitumocitnim globulinom, u siječnju 2023. učinjena je alogenična transplantacija krvotvornih matičnih stanica (ATKMS) iz periferne krvi od nesrodnog darivatelja. Zaključak: Pacijenta sa sekundarnim HLH u podlozi infekcije kroničnim aktivnim EBV ili refraktornim EBV-HLH treba uputiti na ATKMS ukoliko se uspije staviti pod kontrolu EBV infekcija.



## DIJAGNOSTIKA I TRANSFUZIJSKO LIJEČENJE BOLESNIKA S AUTOIMUNOM HEMOLITIČKOM ANEMIJOM

**Mirela Raos, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, mraos@kbc-zagreb.hr | Prethodno prikazan rad: Da (37<sup>th</sup> International ISBT congress ISBT in focus, Virtual meeting 4-8.6.2022.); Marija Lukić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Dražen Pulanić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Branka Golubić Čepulić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska**

Uvod: Bolesnici s autoimunom hemolitičkom anemijom (AIHA) često imaju tešku anemiju koja zahtijeva transfuzijsko liječenje. Autoprotutijela su prisutna na eritrocitima, ali i u plazmi bolesnika, te obično reagiraju sa svim eritrocitima, što onemogućuje pronalaženje podudarne krvi. Polispecifično autoprotutijelo može maskirati prisutnost aloprotutijela u testovima podudarnosti, te dovesti do hemolitičke transfuzijske reakcije (HTR). Ciljevi: Cilj ovog istraživanja bio je analizirati serološke karakteristike autoprotutijela i učinkovitost transfuzije krvi u bolesnika s AIHA. Metode: Analizirali smo 72 odrasla bolesnika s AIHA-om, koji su liječeni od 2014. do 2020. Za dijagnostiku AIHA, uzeti su kriteriji: anemija sa obilježjima hemolize (povišeni bilirubin i/ili povišena laktat dehidrogenaza i/ili niska razina haptoglobina) i pozitivan direktni antiglobulinski test (DAT), dok su drugi uzroci hemolitičke anemije isključeni. Prema vrijednosti hemoglobina (Hb) pri dijagnozi, bolesnici su podijeljeni u dva skupine: bolesnici s teškom (Hb<80 g/L) i blagom AIHA-om (Hb≥80g/L). Učinkovita transfuzija definirana je kao povećanje posttransfuzijskog Hb ≥5 g/L. po dozi krvi. Rezultati: Ukupno 72 bolesnika zadovoljila su kriterije za AIHA, s prosjekom dobi od 61 godine (raspon 21-90). 51,4% bile su žene. Primarna AIHA je dijagnosticirana u 41,7%, a sekundarna u 58,3% bolesnika (najviše hematološke i limfoproliferativne bolesti). Uglavnom je dijagnosticirana topla AIHA (73,6%), zatim bolest hladnih aglutinina (CAD), te miješana AIHA (15,3% odnosno 6,9%). Druge vrste AIHA su bile paroksizmalna hladna hemoglobinurija (PCH), DAT negativna AIHA i AIHA uzrokovana lijekom (svaka po 1,4%). Srednja vrijednost Hb prilikom postavljanja dijagnoze je bila 63,6 g/L. Transfuziju je primilo ukupno 77,8% bolesnika. Učinkovita transfuzija zabilježena je u 63,1% slučajeva transfuzijog liječenja. Bolesnici s toplom AIHA-om i CAD-om imali su veći porast srednje vrijednosti Hb (9,0 g/L odnosno 9,8 g/L) nego u drugim vrstama AIHA (6,0 g/L). Povećanje srednje vrijednosti Hb bilo je veće u bolesnika s teškom AIHA-om nego u bolesnika s blagom AIHA-om (8,5 g/L odnosno 4,7 g/L). U šest 6 (8,3%) slučajeva s AIHA-om, otkrivena su aloprotutijela. Nije bilo prijavljenih HTR-ova uzrokovanih aloprotutijelima. Zaključci: Učinkovita transfuzija zabilježena je u >60% transfuzijskih događaja. Bolesnici s teškom AIHA-om imali su veće povećanje Hb u usporedbi s bolesnicima s blagom AIHA-om. Najveće povećanje zabilježeno je u bolesnika s toplom AIHA-om i CAD-om.