

## VENOUS THROMBOEMBOLIC EVENTS IN AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA - CASE REPORT

**Andela Pijuk, KBC Split, Split 21212 Hrvatska, andjela.pijuk@gmail.com;** Ante Dobričić, KBC Split, Hrvatska; Sanja Madunić, KBC Split, Hrvatska

Introduction: Autoimmune hemolytic anemias are rare and heterogeneous disorders characterized by the accelerated destruction of erythrocytes.<sup>1</sup> Cold agglutinin disease (CAD) is a form of AIHA mediated by IgM autoantibodies that activate the classical complement pathway.<sup>2</sup> Although it is known that hemolysis is a well-recognized risk factor for thrombosis that sometimes can be lethal complication of AIHA, specific indications for anticoagulant prophylaxis in these patients are not well established.<sup>3</sup> Case presentation We report a case of CAD presenting with pulmonary embolism in a 71-year-old female patient. She came to regular haematological visit complaining of extreme weakness and nausea. Physical examination was significant for low blood pressure and pallor. Electrocardiography revealed atrial fibrillation with rapid ventricular response (180/min). Laboratory investigations were performed and revealed a hemoglobin level of 82 g/L, with signs of active hemolysis (LDH 362 u/L, bilirubin 37 μmol/L). Considering her medical history, which indicated that she didn't receive antithrombotic prophylaxis, the D-dimer test was performed and came back positive (1.33 mg/L). Based on these findings, computed tomographic pulmonary angiography was requested and revealed subsegmental pulmonary embolism. Discussion Several studies confirm the existence of a prothrombotic state in patients with AIHA.<sup>1</sup> Broome et al. in a 10-year retrospective study reported that at least 1 venous thromboembolic event occurred in 29,6% of patients with CAD.<sup>2</sup> Audia and colleagues found that 23% of patients with warm AIHA presented with at least one VTE (91% of those patients had active hemolysis).<sup>4</sup> Although multiple mechanisms have been proposed to explain the pathogenesis of the prothrombotic state, there are no specific parameters that can predict VTE. Some studies have observed that VTE is associated with severe anemia (Hb < 80 g/L) and a higher median LDH level. It is important to mention that classical thrombotic risk factors are frequently absent in AIHA patients with VTE (e.g. Padua score).<sup>5</sup> Conclusion It seems important to have a high level of suspicion to recognize and treat VTE in patients with AIHA, and thromboprophylaxis measures should be taken to prevent VTE-associated morbidity and mortality, especially while the patient presents with active hemolysis.

## STEČENA HEMOFILIJA UZROKOVANA PRIMJENOM KLOPIDOGRELA: PRIKAZ SLUČAJA

**Dijana Šišević, Klinički Centar Crne Gore, Podgorica 81000 Crna Gora, dijana.jovovic@t-com.me;** Milena Dapčević, Klinički Centar Crne Gore, Crna Gora; Dusan Djurdjic, Klinički Centar Crne Gore, Crna Gora

UVOD Stečena hemofilija predstavlja rijetko, ali teško oboljenje sa manifestnim hemoragijskim sindromom. Oboljenje je uzrokovano razvojem autoantitijela na neki od faktora koagulacije, najčešće FVIII. Incidenca javljanja oboljenja iznosi 1.5 slučajeva na milion stanovnika. Dijagnoza mora biti postavljena blagovremeno i započeto liječenje, zbog velikog mortaliteta povezanog sa ovim oboljenjem. PRIKAZ SLUČAJA Muškarac, starosti 68. godina, na prezentaciji bolesti sa manifestnim hemoragijskim sindromom i značajnim komorbiditetima (CMP, Status post ABCG, DM tip II, dijabetesna nefropatija, HOBP). Sprovedenim laboratorijskim analizama verifikuje se nizak nivo FVIII <0.4% i visok titar inhibitora 35BJ. U cilju zaustavljanja hemoragijskog sindroma ordiniran by-pass agens rFVIIa u dozi od 90mcg/kg/tt na 2-3h, a u cilju eradikacije inhibitora inicijalno ordinirani kortikosteroidi u dozi od 1mg/kg/tt. Odlučeno da se pacijent tretira sa dvojnog imunosupresivnom terapijom. Kod pacijenta odlučeno da se u daljem toku tretira sa ciklofosfamidom u peroralnoj formi u dozi od 2mg/kg/tt, ali zbog nedostupnosti navedenog lijeka pacijent inicijalno tretiran sa rituksimabom u dozi od 375mg/m<sup>2</sup>. Na primjenjenu terapiju kod pacijenta dolazi do eradikacije inhibitora, i porasta nivoa FVIII na 128.2%. S obzirom na prisustvo vještačke valvule kod pacijenta po normalizaciji aptt-A i vrijednostima FVIII >40% uvedene profilaktičke doze LWMH, uz mjerenje AntiXa. Po završetku hospitalizacije započeto preklapanje sa acenokumarolom. Po stabilizaciji stanja sprovedena dopunska obrada u cilju dijagnostike eventualnog neoplastičnog procesa. Endoskopskom obradom uočena infiltracija na zadnjem zidu rektuma. PH nalaz ukazao na akutni kolitis. Otorinolaringološkom obradom verifikovane vegetantne promjene na glasnicama benignih karakteristika. Zbog kardioloških komorbiditeta pacijentu bila predložena trojna antitrombozna terapija, ali anamnestički se dobija podatak da je pacijent uzimao samo klopidogrel. ZAKLJUČAK Stečena hemofilija predstavlja rijetko oboljenje ne koje se često i ne misli. Uzrok nastanka oboljenja mogu biti sistemske autoimune bolesti, neoplazme, primjena nekih lijekova, a nije rijetka ni pojava u postpartalnom periodu. Cilj liječenja stečene hemofilije je zaustavljanje krvarenja i eradikacija inhibitora koja se postiže primjenom imunosupresivne terapije.

## METODA ZA POLUKVANTITATIVNO MJERENJE AKTIVNOSTI ADAMTS13 – ISKUSTVO KOAGULACIJSKOG LABORATORIJA KBC ZAGREB

**Marija Miloš, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutski fakultet, Sveučilište u Mostaru, Zagreb 10000 Hrvatska, mmilos@kbc-zagreb.hr;** Slobodan Romovski, Medicinsko-biokemijski laboratorij, Poliklinika Affidea Sveti Rok, Hrvatska; Josip Knežević, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Matea Ivić, Klinički zavod za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu, Klinička bolnica Merkur, Hrvatska; Anamarija Bogić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Igor Prebilić, Takeda Pharmaceuticals Hrvatska d.o.o, Hrvatska; Dražen Pulanić, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Desiree Coen Herak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

UVOD Određivanje aktivnosti enzima ADAMTS13 (A Disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif, member 13) ključni je korak u diferencijalnoj dijagnostici trombotskih mikroangiopatija (TMA). Danas na tržištu postoji više različitih metoda određivanja aktivnosti ADAMTS13, a s obzirom kako se često radi o hitnim stanjima, u kojima je potrebna brza klinička odluka, jedna od važnih karakteristika ovih metoda je i brzina dobivanja rezultata. Cilj U ovom radu je ispitana pouzdanost brze polukvantitativne metode određivanja aktivnosti ADAMTS13 usporedbom s kvantitativnom metodom. Temeljem dobivenih rezultata ispitana je primjenjivost polukvantitativne metode u rutinskoj laboratorijskoj praksi. Metode U studiju je bilo uključeno 38 bolesnika koji su upućeni u koagulacijski laboratorij KBC-a Zagreb sa sumnjom na TMA. U uzorcima citratne plazme određena je aktivnost ADAMTS13 polukvantitativnom metodom TECHNOSCREEN® ADAMTS-13 Activity te automatiziranom kvantitativnom metodom Technofluor® ADAMTS13 Activity na analizatoru Ceveron s100 (Technoclone, Beč, Austrija). Rezultati Od 17 bolesnika kod kojih je polukvantitativnom metodom dobivena aktivnost ADAMTS13 <0,1 kIU/L, kvantitativnom metodom je niska aktivnost (<0,1 kIU/L) potvrđena kod 4 bolesnika, dok je kod 3 bolesnika dobiven rezultat između 0,1 i 0,4 kIU/L, a kod 10 bolesnika rezultat >0,4 kIU/L. Od 16 bolesnika kod kojih je polukvantitativnom metodom dobivena aktivnost ADAMTS13 između 0,1 i 0,4 kIU/L, kvantitativnom metodom je potvrđen dobiveni rezultat (između 0,1 i 0,4 kIU/L) kod 3 bolesnika, dok je kod 13 bolesnika dobiven rezultat >0,4 kIU/L. Kod svih 5 bolesnika kod kojih je polukvantitativnom metodom dobivena aktivnost ADAMTS13 >0,4 kIU/L, kvantitativnom metodom je potvrđen dobiveni rezultat. Zaključak Samo rezultati >0,4 kIU/L dobiveni polukvantitativnom metodom pokazuju prihvatljivo slaganje s kvantitativnom metodom i mogu se smatrati pouzdanima. Sve rezultate <0,4 kIU/L dobivene polukvantitativnom metodom nužno je potvrditi kvantitativnom metodom.

## PRIKAZ SLUČAJA BOLESNICE SA STEČENOM HEMOFILIJOM A LIJEČENOM PORCINIM REKOMBINANTNIM FVIII

**Marija Njirić, Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik 20000 Hrvatska, marija.njiric1@gmail.com;** Dražen Pulanić, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Marijo Vodanović, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Marija Miloš, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Desiree Coen Herak, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska; Ana Boban, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Stečena hemofilija A je rijedak stečeni poremećaj zgrušavanja krvi koji nastaje uslijed stvaranja neutralizirajućih autoprotutijela (inhibitora) usmjerenih na faktor VIII (FVIII). Klinička slika je najčešće karakterizirana mukokutanom krvarenjima te krvarenjima u meka tkiva. Dijagnoza se postavlja mjerenjem snižene aktivnosti FVIII i dokazom protutijela na FVIII. U laboratorijskim nalazima je također tipično produljeno aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) koje se ne korigira u testu miješanja. Ovdje prikazujemo 81-godišnju bolesnicu s dugogodišnjim buloznim pemfigoidom, arterijskom hipertenzijom i fibrilacijom atrijske koja je razvila stečenu hemofiliju A te je liječena koncentratom porcinog FVIII. Opsežna spontana krvarenja u kožu su kod bolesnice inicijalno shvaćena kao posljedica uzimanja DOAK-a. Nakon nalaza produženog APTV-a postavljena je sumnja na stečenu hemofiliju koja je potvrđena sniženom aktivnošću FVIII (<0.006 kIU/L) i pozitivnim visokim titrom inhibitora na FVIII (128 BU). Hemostatska terapija je započeta primjenom rFVIIa, međutim nakon inicijalnog dobrog odgovora se javila makrohaturija i progresija hematoma obje potkoljenice i podlaktice. Terapija je nastavljena rekombinantnim porcinim FVIII (susoktokog alfa, rpFVIII) u dozi od 50 U/kg. Aktivnost FVIII izmjerena sat vremena nakon primjene lijeka je bila 1.60 kIU/L. Doza lijeka je sljedećih dana reducirana te je bolesnica kroz ukupno četiri dana primila 138 IU/kg tjelesne težine lijeka susoktokog alfa, uz što se klinički pratio prestanak krvarenja, a laboratorijski prolazna trombocitopenija. Imunosupresija je provedena kombinacijom metilprednizolona i rituksimaba te se nakon 4. doze rituksimaba bilježi pad aktivnosti inhibitora. U kasnijim ambulantnim kontrolama bolesnica više nije imala znakova krvarenja te se prate uredne aktivnosti FVIII i negativni inhibitori na FVIII. Cilj liječenja stečene hemofilije A je zaustaviti krvarenje i eradicirati inhibitore na FVIII. Kod naše bolesnice je porcinim rFVIII uspješno zaustavljeno krvarenje rezistentno na liječenje rFVIIa, a inhibitori eradikirani rituksimabom. Stečena hemofilija A je po život opasna bolest koja se može uspješno izliječiti ukoliko se pravovremeno otkrije.

## IMPACT OF FIX ACTIVITY ASSAY RESULTS DETERMINED WITH ONE-STAGE CLOTTING AND CHROMOGENIC ASSAYS ON THE CLASSIFICATION OF HAEMOPHILIA B

**Josipa Pavić, Županijska bolnica Livno, BiH, Livno 80101 Bosnia and Herzegovina, josipapavic89@gmail.com | Prethodno prikazan rad: Da (BIC International Conference, Palermo, 08.-10. rujan 2023.); Marija Miloš, KBC Zagreb, Hrvatska; Desiree Coen Herak, KBC Zagreb, Hrvatska; Gordana Fressl Juroš, Dječja bolnica Srebrnjak, Hrvatska; Ana Boban, KBC Zagreb, Hrvatska; Ernest Bilić, KBC Zagreb, Hrvatska; Silva Zupančić Šalek, Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska; Renata Zadro, Specijalna Bolnica Sv. Katarina, Hrvatska**

BACKGROUND/AIMS: The severity of haemophilia B (HB) is based on factor IX (FIX) activity (<0.01 IU/mL–severe; 0.01-0.05 IU/mL–moderate; >0.05 IU/mL–mild) and on factor IX antigen (FIX:Ag) level (<1%- severe; 1-5% -moderate; >5%-mild). We aimed to investigate the impact of one-stage clotting and chromogenic FIX assays on the classification of HB and additionally to compare both obtained FIX activity results with FIX:Ag results. MATERIALS AND METHODS: The study group consisted of 41 HB patients, aged 2-84 years. FIX activities were measured by the one-stage clotting assay (Actin FS, FIX deficient plasma, Atellica COAG360, Siemens) and by the chromogenic Rox FIX assay (Rossix, Sysmex CS2500, Siemens). FIX:Ag levels were determined using ELISA method (Asserachrom IX:Ag, Stago). RESULTS: When using the one-stage assay, following results were obtained: 17/41 HB patients were classified as severe, of whom 8 were classified as severe and 9 moderate using a chromogenic assay; 10/41 patients were classified as moderate, of whom 3 were classified as severe, 6 moderate and 1 mild using a chromogenic assay; 14/41 patients were classified as mild, of whom 13 patients were also classified as mild and one as moderate using a chromogenic assay. Altogether, by using both FIX activity assays for the classification of HB patients concordant results were obtained in 27/41 (65.8%) patients (8 severe, 6 moderate, 13 mild) whereas discordant results were obtained for 14/41 (34.2%) patients. A total of 12 severe patients were classified according to FIX:Ag results. By using all three assays, only 6 patients would be classified as severe HB. The comparison of FIX activity with FIX:Ag results revealed that according to the one-stage clotting assay 9/17 HB patients would be classified as severe, whereas 9/11 patients would be classified as severe according to the chromogenic assay. CONCLUSIONS: Classification of HB patients vary depending of the applied assay. Although according to recent World Federation of Hemophilia Guidelines there are no sufficient data for the role of chromogenic FIX assay in the initial diagnostic work-up of HB, FIX activities determined with the chromogenic assay showed better agreement with FIX:Ag levels compared to the recommended one-stage clotting assay.

## HEMORAŠKI ŠOK NAKON BIOPSIJE PROSTATE KOD PACIJENTA S VON WILLEBRANDOVOM BOLEŠĆU TIP 3 S RAZVIJENIM INHIBITORIMA NA FAKTOR VIII I VWF - PRIKAZ SLUČAJA

**Kristina Pahek, Odjel za hematologiju i internističku onkologiju, Županijska bolnica Čakovec, Čakovec 40000 Hrvatska, kristina.pahek@gmail.com;** Dražen Pulanić, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska; Marijo Vodanović, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Zdravstveno veleučilište, Zagreb, Hrvatska; Marija Miloš, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutski fakultet, Sveučilište u Mostaru, Hrvatska; Desiree Coen Herak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb; Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska; Ana Boban, Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: Von Willebrandova bolest (VWB) najčešći je nasljedni poremećaj hemostaze koji je karakteriziran sniženom aktivnošću von Willebrandova faktora (VWF) u krvi i sklonošću krvarenju. Postoje tri tipa bolesti. Najčešći je tip 1 karakteriziran djelomičnim kvantitativnim manjkom VWF, tip 2 obilježava kvalitativni manjak VWF dok tip 3 karakterizira izrazito smanjen ili potpuni nedostatak VWF. U ovom prikazu slučaja opisujemo bolesnika s tipom 3 VWB koji je razvio inhibitore na VWF i FVIII, te je unatoč hemostatskoj pripremi razvio hemoraški šok nakon biopsije prostate. Prikaz slučaja: Kod 54 – godišnjega bolesnika s VWB tip 3 postavljena je sumnja na tumor prostate magnetskom rezonancom te je hospitaliziran u 12. mjesecu 2022. zbog elektivne transrektalne biopsije prostate. Kroz život imao je epistakse, krvarenja u koljeno te krvarenje nakon ekstrakcije umnjaka. Liječen je pripravcima koji sadrže ljudski VWF i FVIII. 2018. godine otkrivena su protutijela na FVIII i VWF. Tada je VWF aktivnost bila < 4,0%, FVIII 0.02 kIU/L, a protutijela na FVIII 1.4 Bethesda kJ/L. Bolesnik kasnije nije imao spontanih krvarenja. Po prijemu, VWF aktivnost iznosila je < 4,0% i FVIII 0.05 kIU/L. Neposredno prije biopsije prostate, te po završetku zahvata primio je rekombinantni FVIIa (rFVIIa) u dozi od 90 mcg/kg. Zahvat je protekao uredno, da bi se 8 sati nakon zahvata javila obilna rektoralna krvarenja uz znakove hemoraškoga šoka, što je dokazano MSCT angiografijom. Odmah je primijenjen rFVIIa u dozi od 90 mcg/kg u intervalima svaka 2-3 sata, kao i transeksamična kiselina, transfuzija 4 doze koncentrata eritrocita i 8 doza koncentrata trombocita te koncentrat FVIII/VWF u dozi od 50 IU FVIII/kg tjelesne težine. Učinjena je tamponada rektuma gazama, međutim bez učinka, zatim hitna kolonoskopija kojom nije vizualizirano mjesto krvarenja. Uz navedene mjere liječenja krvarenje je zaustavljeno. PHD analizom dokazan je adenokarcinom prostate, a kao modalitet liječenja provedeno je radikalno zračenje prostate. Bolesnik nije imao novih znakova krvarenja. Zaključak: Kod najrjeđeg i najtežeg oblika VWB tipa 3, dodatno kompliciranog razvojem protutijela na VWF i FVIII, moguća su životno ugrožavajuća krvarenja kod invazivnih zahvata unatoč hemostatskoj pripremi. Invazivni zahvati u visokodiferentnih bolesnika trebaju se provoditi u specijaliziranim centrima koji mogu osigurati specifičnu hemostatsku terapiju i praćenje.

## OPRAVDANOST ISTOVREMENOG LABORATORIJSKOG TESTIRANJA NA JAK2 V617F MUTACIJU I GENETIČKE RIZIČNE ČIMBENIKE ZA RAZVOJ TROMBOFILIJ FV LEIDEN I FII 20210A

**Ivana Lapić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Zagreb 10000 Hrvatska, ilapic@kbc-zagreb.hr;** Margareta Radić Antolic, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Ivana Horvat, Poliklinika Analiza Varaždin, Hrvatska; Marijana Jurak, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Željka Vujin, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska; Dunja Rogić, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Hrvatska

Uvod: Iako se mijeloproliferativne neoplazme (MPN) i prisutnost točkaste mutacije V617F u genu za JAK2 smatraju rizičnim čimbenikom za razvoj tromboze, vrlo niska prevalencija (< 1%) mutacije JAK2 V617F u bolesnika s nerazjašnjenim arterijskim ili venskim trombozama ne opravdava njezino uključivanje u probir bolesnika na trombofilije. Genetički rizični čimbenici za razvoj trombofilija koji se najčešće određuju u kliničkoj praksi jesu polimorfizmi u genima za čimbenik zgrušavanja V (FV Leiden) i II (FII 20210A). Cilj: Ispitati učestalost i opravdanost istovremenog testiranja na JAK2 V617F mutaciju i genske rizične čimbenike za razvoj trombofilije FV Leiden i FII 20210A. Metode: Koristeći laboratorijski informacijski sustav BioNET LIS (IN2, Zagreb, Hrvatska) retrospektivno su za razdoblje od siječnja 2020. do ožujka 2023. dobiveni podaci o ukupnom broju zahtjeva za testiranjem na FV Leiden i FII 20210A te broj bolesnika kojima je istovremeno zatraženo i testiranje na JAK2 V617F mutaciju. Opravdanost istovremenog testiranja na JAK2 V617F uz FV Leiden i FII 20210A ispitana je pregledom sljedećih kriterija: povišena koncentracija hemoglobina (žene >160 g/L, muškarci >165 g/L), leukocitoza (>10x10<sup>9</sup>/L) i trombocitoza (>450x10<sup>9</sup>/L). Rezultati: U analiziranom razdoblju je za 2673 bolesnika traženo dokazivanje FV Leiden i FII 20210A mutacija, a u 403 (15,1%) bolesnika je dodatno zatraženo i dokazivanje JAK2 V617F mutacije. JAK2 V617F mutacija dokazana je u devet bolesnika, i u svih je dijagnoza MPN-a potvrđena patohistološkom analizom. U 7/9 bolesnika bio je prisutan jedan od laboratorijskih kriterija za JAK2 V617F testiranje (6 trombocitoza, jedan povišena koncentracija hemoglobina), dok se kod preostala dva bolesnika radilo o primarnoj mijelofibrozi. Ukupno je bio još 41 bolesnik s laboratorijskih kriterijima za JAK2 V617F testiranje (28 povišena koncentracija hemoglobina, 10 trombocitoza, 3 leukocitoza), kod kojih mutacija nije dokazana, a radilo se bolesnicima s plućnim bolestima te tromboembolijskim stanjima. Zaključak: Niski udio bolesnika s laboratorijskim kriterijima za testiranje na JAK2 mutaciju ukazuje na njezino neselektivno naručivanje uz FV Leiden i FII 20210A. Potrebno je provesti edukativne i administrativne intervencije u svrhu racionalnijeg naručivanja laboratorijskih pretraga, posebice onih koje se određuju tehnikama molekularne dijagnostike, i time doprinijeti smanjenju nepotrebnih troškova i opterećenja laboratorijskih djelatnika, a ujedno ciljanoj laboratorijskog dijagnostici usmjerenoj ka specifičnom kliničkom pitanju.

## NASLJEDNA TROMBOFILIJA KAO MOGUĆI UZROK MOŽDANOG UDARA U OSOBA MLAĐE ŽIVOTNE DOBI

**Sabina Srblijinović, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Opća bolnica Varaždin, Varaždin, Ul. Ivana Meštrovića 1 42000 Varaždin Hrvatska, sabina.srblijinovic@gmail.com;** Branko Malojčić, Klinika za neurologiju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ana Boban, Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Uvod: Ishemijski moždani udar u osoba mlađe životne dobi ima značajan utjecaj na morbiditet i kvalitetu života s obzirom da zahvaća osobe u najproduktivnijim godinama. Ateroskleroza, hipertenzija i šećerna bolest su najčešći rizični faktori za moždani udar u osoba starije životne dobi, dok u mlađoj dobi treba isključiti nasljedne trombofilije i otvoreni foramen ovale. Cilj ovog rada je analizirati bolesnike koji su imali moždani udar i dokazani foramen ovale te utvrditi imaju li ti bolesnici dokazanu nasljednu trombofiliju koja bi mogla biti uzrok moždanog udara. Metode: U ovom retrospektivnom radu smo analizirali bolesnike mlađe od 65 godina koji su preboljeli moždani udar, a imaju dokazani otvoreni foramen ovale. Prikupljeni su demografski podaci, laboratorijski nalazi za dokazivanje nasljedne ili stečene trombofilije, te podatak o dijagnostičkoj metodi kojom je potvrđen otvoreni foramen ovale. Rezultati: U istraživanje je bilo uključeno 57 bolesnika, od toga 58 % žena i 42% muškaraca. Medijan dobi je bio 44 godine (raspon 20 – 64). Trombofilija je dokazana kod 18 (32%) bolesnika. Mutacija FV Leiden i protrombina su zabilježene su kod 7% i 5% bolesnika, dok su snižene vrijednosti proteina S zabilježene kod 9% bolesnika. Antifosfolipidni sindrom je dokazan kod 5%, a povišene vrijednosti lipoproteina (a) u 3,5% bolesnika. Svi bolesnici su učinili ehografiju srca, dok je transezofagealna ehokardiografija napravljena kod 80% bolesnika. Kod 14% bolesnika koji su imali uredan nalaz transezofagealne ehokardiografije je otvoreni foramen ovale dokazan „bubble testom“. Zaključak: U našem istraživanju je trombofilija dokazana u više od 30% bolesnika s otvorenim foramenom ovale koji su u mlađoj dobi doživjeli ishemijski moždani udar. Rezultati ukazuju na potrebu testiranja mlađih bolesnika s otvorenim foramenom ovale i ishemijskim moždanim udarom na nasljedne trombofilije, budući da njihov dokaz može promijeniti terapijski pristup prevencije recidiva moždanog udara. Također smo pokazali da je „bubble-test“ osjetljivija metoda za detekciju desno-lijevog shunta od transezofagealne ehokardiografije.