



**SOCIETATEA ROMÂNĂ
DE
HEMATOLOGIE**

**SOCIETATEA NAȚIONALĂ DE
TRANSFUZIE SANGUINĂ
DIN ROMÂNIA**

**A XXI-a CONFERINȚĂ NAȚIONALĂ
DE HEMATOLOGIE CLINICĂ
ȘI TRANSFUZIONALĂ
- cu participare internațională -**

CAIET DE REZUMATE

**10 - 13 octombrie 2013
SINAIA**



CUPRINS

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ

SESIUNE EDUCAȚIONALĂ	E1 - E10	3
SESIUNE TRANSPLANT MEDULAR	T1 - T9	13
SESIUNE COMUNICĂRI	C1 - C10	21
SESIUNE POSTERE	P1 - P31	29

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE TRANSFUZIONALĂ

SESIUNE EDUCAȚIONALĂ	E1 -E7	47
SESIUNE COMUNICĂRI	C1 -C20	53

SESIUNE ASISTENTE MEDICALE	A1 - A18	65
----------------------------	----------------	----

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ – SESIUNE EDUCAȚIONALĂ

E1. LIMFOMELE DISCORDANTE, COMPOZITE ȘI TRANSFORMATE

Ljubomir Petrov

Institutul Oncologic “Ion Chiricuță” Cluj-Napoca, România

Limfomele discordante

Limfomele discordante (LD) sunt entități rare caracterizate prin prezența simultană a două tipuri de limfome în teritoriul anatomic diferite.

Această entitate trebuie diferențiată de așa zisele limfome compozite (compuse) în care două sau mai multe clone limfomatoase morfologic și imunofenotipic distincte sunt prezente într-un singur sediu anatomic în cadrul unui singur țesut sau organ. Prin biopsii multiple morfologia discordantă a fost demonstrată la 14-38% din pacienți. Cel mai deseori discordanța constă între infiltratia medulară constituită din celule mici, compatibilă cu limfom indolent și limfomul cu celule mari cu localizare extramedulară.

Discordanța măduva-teritoriu extramedular este insuficient lămurită. Există mai multe mecanisme ipotetice: evoluția LNH indolent determinată de micromediu sau 2 neoplazii distincte.

Poate să existe un risc ridicat de recădere tardivă la pacienții cu remisiune completă aparentă în aceste situații.

Deși ambele componente tumorale sunt înrudite clonal în majoritatea cazurilor, și limfomul cu celule mari poate fi considerat ca o transformare a limfomului indolent, într-un număr mic, dar semnificativ de cazuri, pare să fie vorba despre proliferări clonale distincte.

Cazuri mai rare de LD sunt reprezentate de limfom non Hodgkin splenic cu celule de manta cu LNH de zonă marginală interesând măduva și sângele periferic, sau de limfom MALT de glanda parotidă și limfom folicular de intestin subțire.

Alte exemple includ limfom MALT al intestinului subțire și limfom folicular al măduvei osoase.

Tratamentul vizează componenta mai agresivă.

Limfomele compozite

Limfomele compozite (LC) reprezintă prezența a 2 sau mai multor clone morfologic sau imunofenotipic distincte în același sediu anatomic.

S-au descris o varietate de combinații de LC incluzând limfome B multiple, limfome B și T, limfome non Hodgkin și limfom Hodgkin și limfome complexe cu celule B, T și Hodgkin.

Criteriile morfologice trebuie confirmate prin una sau mai multe teste incluzând imuno-histochimia, flow-citometria, citogenetica convențională, FISH și/sau studii de biologie moleculară.

Rezultatele sunt mai “accurate” utilizând microdisecția cu laser.

Diagnosticul trebuie stabilit cu grijă din cauza că entitățile multiple pot avea istorie naturală și modalități terapeutice complet diferite.

Studiul atent al LC poate clarifica mecanismele patogenetice posibile a interrelației evoluției clonale în limfome. Există numeroase teorii incluzând selecția clonală cu acumulare de anomalii mutaționale adiționale, instabilitatea genomică cu predispoziție genetică, existența unui precursor comun, precum și intervenția unui virus cel mai adesea EBV.

Incidența raportată este între 1 și 4.7%.

Prognosticul în cazul LC nu este diferit de cel al componentei mai agresive.

În principiu tratamentul vizează componenta mai agresivă.

În cazul asocierii LH cu LNH indolent cu celule B tratamentul constă în citostatice (pentru LH) în asocierie cu rituximab (pentru LNH indolent cu celule B).

De fapt tratamentul trebuie individualizat de la caz la caz în funcție de “compoziția” limfomului compozit.

Limfomele transformate

Evoluția unui limfom non Hodgkin indolent spre unul cu histologie agresivă este cunoscută ca transformare histologică (TH). TH este întâlnită frecvent în toate subtipurile histologice de boli limfoproliferative B.

TH se prezintă ca o schimbare rapidă în comportamentul clinic a bolii într-unul agresiv cu frecvență interesantă extranodală.

Frecvența este dependentă de definiția TH, de durata de urmărire și de modul de documentare: biopsie sau autopsie. Riscul TH este de 3% pe an la pacienții cu limfome indolente.

TH este suspectată în cazul creșterii rapide sau discordante în diferitele teritorii, a creșterii rapide a LDH, apariția simptomelor B, a hipercalemiei și a unor captări ridicate, ca PET. Biopsiile se vor efectua din ariile cu activitate FDG ridicată.

Achiziția și acumularea de anomalii genetice adiționale par să fie responsabile de TH. Majoritatea cazurilor de limfome transformate sunt clonal corelate cu limfomele indolente inițiale. Nu există o anumită anomalie citogenetică responsabilă de TH.

Există o serie de anomalii genetice identificate în TH. Acestea includ alterări ale genelor reglatoare de proliferare, de control a ciclului celular și a apoptozei: C-MyC, gene reglate de C-MyC, CDKN2a, CDKN2b, TP53, BCL2.

Prognosticul pacienților cu TH este în general rezervat cu o supraviețuire globală mediană de aproximativ un an. Factorii favorabili de prognostic includ: răspuns anterior complet al limfomului indolent, răspunsul complet după TH, LDH normal, absența interesării medulare sau a simptomelor B, stadiu limitat de boală și tratamentul cu scheme CHOP-like.

Cele mai utilizate tratamente pentru pacienții cu TH includ schemele convenționale de chimioterapie (CHOP sau variante), radioimunoterapia și chimioterapie cu doze mari urmată de transplant de celule stem hematopoietice.

E2. OBIECTIVELE TRATAMENTULUI LEUCEMIEI LIMFOCITARE CRONICE

Anca Roxana Lupu

Spitalul Clinic Colțea, București, România

Leucemia limfocitară cronică (LLC) este cea mai frecventă leucemie la adulți. În ultimul deceniu au fost făcute progrese semnificative în tratamentul LLC, totuși boala rămâne incurabilă. Deși nu există nici un tratament pentru LLC, boala este tratabilă și s-a demonstrat că regimurile curente de chimioterapie standard pot prelungi supraviețuirea.

În acceptiunea clasică, obiectivul de tratament pentru pacienții cu LLC a fost unul paliativ al simptomelor, iar tratamentul a fost continuat până la dispariția simptomatologiei.

Stratificarea clinică este folosită pentru a stratifica pacienții în categorii de risc, dar nu pot prezice progresia bolii sau răspunsul la tratament.

În studiile clinice, încărcătura tumorală care rămâne după tratament la pacienții cu leucemie limfocitară cronică poate fi cuantificată printr-un parametru modern numit boala minimă reziduală (MRD), evaluat printr-o tehnologie cu o sensibilitate de 1000 de ori mai mare comparativ cu criteriile clinice. Nivelurile de MRD prezic în mod independent supraviețuire globală (OS) și supraviețuire fără progresie (PFS) în LLC. Nivelele mici ale MRD nu înseamnă eradicarea bolii, dar este un factor important de prognostic în cazul unui tratament noncurativ, cum este în LLC. Prin urmare, cuantificarea MRD poate fi considerată ca un marker surrogat pentru a evalua eficacitatea tratamentului în studii clinice randomizate, înainte ca obiectivele clinice să poată fi evaluate.

Rituximab mediază DC, ADCC și apoptoză în tratamentul limfocitelor B maligne. În prezent în tratamentul LLC, datele clinice plasează Rituximab ca standardul de terapie prin îmbunătățirea supraviețuirii fără progresia bolii (PFS) și supraviețuirea globală (OS) corelate cu valori scăzute ale bolii minime reziduale (MRD).

Viitorul tratamentului în LLC este reprezentat de GA101, un anticorp anti-CD20 rezultat al glicoingineriei, ceea ce înseamnă că moleculele specifice de zahăr din GA101 au fost modificate pentru a schimba interacțiunea cu celulele ale sistemului imunitar al organismului și în același timp acesta se leagă de CD20 cu scopul de a induce apoptoză.

Obiectivul primar al studiului cu GA101 a fost PFS cu obiective secundare, inclusiv rata de răspuns global (RRG/ORR), supraviețuirea globală (SG/OS), supraviețuirea fără boală (DFS), nivelul bolii minime reziduale (MRD) și profilul de siguranță.

Cu excepția transplantului alogen de celule stem, utilizarea MRD în evaluarea tratamentului la pacienții individuali în afara studiilor clinice este în prezent descurajată.

E3. FACTORI DE PROGNOSTIC CU IMPACT TERAPEUTIC ÎN LIMFOMUL NON-HODGKIN DIFUZ CU CELULA MARE B

Hortensia Ioniță, Ioana Ioniță

Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babeș", Disciplina Hematologie, Timișoara, România

Indexul Prognostic Internațional (IPI), stabilit inițial pentru a prezice rezultatul pacienților cu limfom agresiv tratați în epoca pre-rituximab, s-a dovedit a fi un factor de prognostic valid pentru pacienții care au primit rituximab, cu diferențe mici între cele patru grupe de risc (scăzut, scăzut-intermediar, intermediar-crescut, crescut) care sunt ne semnificative, comparativ cu era pre-rituximab.

În afară de IPI, există alte subtipuri de limfom difuz cu celulă mare B (DLBCL), care se caracterizează prin criterii care nu sunt incluse în IPI, sau sunt prea rare, pentru a fi recunoscute în analiza multivariabilă. Acestea se aplică la: pacienții foarte vârstnici (> 80 ani), subgrupuri histologice, cum ar fi DLBCL cu morfologie imunoblastică sau plasmablastică, limfomul non-hodgkin difuz cu celulă mare B la vârstnici și cu Epstein-Barr (BV) pozitiv, subgrupul LNH cu centru germinativ versus subgrupul cu centru non-germinativ, DLBCL cu puncte de ruptură MYC (inclusiv DLBCL cu dublu sau triplu hit), expresia MYC împreună cu proteina BCL2, pacienți care prezintă implicare scheletală, implicarea sistemului nervos central (SNC), care reprezintă un subgrup cu un curs aproape întodeauna fatal.

O îmbunătățire majoră în rezultatul tratamentului s-a realizat prin adăugarea de rituximab la terapia CHOP. IPI revizuit sau "R-IPI" are trei grupe de risc după cum a sugerat Sehn et al. tratate cu R-CHOP. Diferențele dintre cele patru grupe de risc au devenit mai mici în urma terapiei cu R-CHOP, demonstrând că IPI este încă valabil în epoca R-CHOP și are o putere de prognostic semnificativă.

În studiul Mega-CHOEP, pacienții tineri cu aalPI grupul de risc 2, 90% dintre pacienții au avut o supraviețuire de 3 ani, iar aalPI cu grupul de risc 3 - 73% după 8 x R-CHOEP-14. La pacienții tineri, doar grupul cu risc ridicat, cu o supraviețuire de minimum 3 ani mai puțin de 75%, reprezintă un grup de risc relevant clinic. Referitor la toxicitatea CHOP-14 și CHOP-14, combinațiile cu terapii specifice, cum ar fi bortezomib, lenalidomida sau ibrutinib sunt în curs de evaluare pentru acest lot de pacienți tineri cu risc DLBCL ridicat.

La pacienții vârstnici cu DLBCL (vârsta 61-80 ani), cu o supraviețuire globală de 3 ani, 88% prezintă risc scăzut, 78% risc scăzut-intermediar, 67% risc ridicat-intermediar și 58% sunt în grupul de risc ridicat, grupul cu risc scăzut prezintă un grad ridicat de eșec și necesită ameliorarea supraviețuirii. Datorită toxicității crescute la pacienții vârstnici precum hematotoxicitatea, strategiile noi urmăresc includerea dozei crescute de rituximab, adăugarea altor anticorpi monoclonali CD20 sau anticorpi direcționați împotriva altor ținte, altele decât CD20, adăugarea lenalidomidei la R-CHOP, lenalidomida sau enzastaurin pentru terapia de întreținere.

Într-un studiu al biomarkerilor morfologici și imunohistochimici la pacienții vârstnici tratați atât cu sau fără rituximab în RICOVER-60, morfologia imunoblastică a apărut ca fiind un factor de prognostic negativ. În analiza multivariată ajustată pentru factorii IPI, subtipul imunoblastic a fost un predictor independent de EFS.

DLBCL EBV pozitiv al vârstnicului este o proliferare clonală limfoidă cu celule B, EBV-pozitive care apare la pacienții cu vârsta peste 50 de ani fără imunodeficiențe sau limfoame anterioare cunoscute. Acești pacienți sunt diagnosticați la vârstă mai înaintată, au LDH crescut, status de performanță scăzut, simptome B, fiind afectată pielea și plămânii. Simptomele B și vârsta peste 70 de ani, excluzând IPI, par a fi factori de prognostic individuali.

Vârsta este unul dintre cei mai puternici factori de prognostic în IPI, nu are legătura cu creșterea comorbidităților la pacienții vârstnici, deoarece caracteristicile biologice adverse, cum ar fi tipul ABC și punctele de ruptură MYC sunt frecvente în cadrul populației vârstnice.

În timp ce IPI diferențiază pacienții cu vârsta de 60 ani sau sub și cei peste 60 de ani, o modificare a IPI, IPI pentru pacienții vârstnici sau E-IPI a sugerat să se folosească limita de vârstă de 70 de ani în loc de 60 de ani ca un punct de referință pentru a delimita vârsta înaintată ca și factor de risc. Există puține date prospective disponibile pentru octogenarii sau nonagenarii, chiar dacă acest lot de pacienți cu DLBCL este în creștere rapidă.

Sexul masculin este un factor de prognostic negativ la pacienții (vârstnici) tratați cu rituximab, deoarece pacientele de sex feminin au un beneficiu mai mare decât pacienții de sex masculin, datorită adăugării Rituximab la chimioterapia CHOP. Acesta se datorează eliminării rituximabului, mai lent la femeile în vârstă, care determină niveluri serice mai mari, timpul de înjumătățire a eliminării serului mai lung. Nu sunt disponibile date farmacocinetice pentru pacienții tineri cu DLBCL.

Boala Bulky a fost un factor de risc independent în studiul MinT pentru pacienți tineri cu aalPI 0 sau 1 și boala bulky, în ciuda faptului că aproape toți pacienții cu boala bulky au primit radioterapie pentru boala

respectiva. Pentru pacienții vârstnici cu boala bulky, rezultatele studiului RICOVER-noRX sugerează, de asemenea, un beneficiu suplimentar cu radioterapie, cel puțin la pacienți care au obținut un PR sau mai puțin. Implicarea scheletică (localizată sau difuză) nu a fost un factor de risc în epoca pre-rituximab, dar a evoluat ca atare în momentul administrării rituximab. Implicarea sistemului nervos central (SNC), este o complicație gravă a DLBCL și în cea mai mare parte fatală și rămâne astfel și în epoca rituximab. Mai multe studii retrospective sugerează că HD-MTX iv. poate reduce incidența implicării SNC la pacienții cu risc crescut. Situația este mai puțin clară la pacienții tineri, pentru care implicarea SNC reprezintă un risc semnificativ (LDH crescut, stadiu avansat) dezvoltând boala SNC la doar 6,5% din cazuri.

Instabilitatea și modificările cromozomiale conferă un prognostic mai slab iar expresia anumitor microRNAs și proteine s-a raportat că sunt asociate cu un rezultat favorabil (BCL6, CD10, HIF-1α, HLA-DR, IRF4/MUM1, LM02; CD30) sau nefavorabil (BCL2, CD5, indolamine 2,3-dioxygenase, high Ki-61, mutated p53, VEGFR2, Skp2).

Spre deosebire de «moleculele unice, analiza întregului exom prin studii GEP» a condus la identificarea a trei subtipuri DLBCL, relevante din punct de vedere biologic și prognostic: DLBCL cu celula B activată (ABC), limfom tip centru germinativ (GC), limfom mediastinal cu celulă mare B, bazat pe analiza genică a originii celulare (COO), limfomul cu celule B activate fiind asociat cu un rezultat inferior comparativ cu limfomul tip centru germinativ (GC).

În limfomul DLBCL tip ABC și GC diferă celula de baza, mecanismul patogenetic și prognosticul: tipul GC/non-GC s-a dovedit a fi un factor de prognostic independent de IPI la pacienții tratați doar cu CHOP, GEP se adaugă la capacitatea predictivă a IPI, IPI se adaugă la capacitatea predictivă a GEP la pacienții tratați cu CHOP-R.

În multe limfoame cu celule B, translocatiile cromozomiale sunt semnele biologice distinctive și de diagnostic ale bolii. Un subgrup a acestor limfoame prezintă aberații structurale care afectează locusul myc, care este asociat cu un prognostic nefavorabil, independent de factorii de risc clinic. Cazurile DLBCL cu puncte de ruptură MYC pozitive pot să co-exprime un nivel înalt al BCL2 și până la jumătate din aceste cazuri au o translocatie concurentă care implică BCL-2. Aceste limfoame double-hit (DH) sunt definite de un punct de ruptura cromozomial care afectează locusul MYC/8q24 în combinație cu alt punct de ruptura recurent e.g. a t(14; 18)(q32;q21) care implică BCL2. Terapiile eficiente în limfoamele Burkitt, care încorporează HD-MTX, cum ar fi (CODOX-M/IVAC regim), vor îmbunătăți rezultatele în limfoamele DH.

Spre deosebire de translocatiile myc, observate la 5% din cazuri și care au avut mediana OS mai puțin de un an, expresia proteică myc a fost asociată cu un PSF și OS inferior doar când proteina BCL2 a fost coexprimată. Pacienții cu DLBCL care coexprimă MYC sau proteine BCL2 au un prognostic nefavorabil.

E4. LEUCEMIA/LINFOMUL CU CELULA T A ADULTULUI, O PROVOCARE ÎN DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Ana-Maria Vlădăreanu

Clinica de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență București, România
Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, România

Leuceimia/Linfomul cu Celule T al Adultului este o neoplazie agresivă caracterizată prin proliferarea limfocitelor T periferice activate, promovată de infecția cu retrovirusul HTLV-I (human T-cell lymphotropic virus I)

Zonele endemice pentru infecția cu HTLV-I, de unde provin implicit și cele mai multe studii asupra ATLL sunt în special Japonia, Caraibe și America Centrală și de Sud, Africa Tropicală, dar și România. Incidența infecției în Europa este redusă. Studiile arată o cifră globală de peste 20 de milioane de copii și adulți HTLV-I pozitivi, dintre care circa 1-4% dezvoltă ATLL, limfoproliferarea survenind de obicei după o perioadă de circa 30-50 de ani de la infecția virală. Evenimentul primar declansator este reprezentat de triggerul viral, însă ulterior limfoproliferarea devine independentă de stimularea virală.

ATLL prezintă 4 forme clinice majore – acută-leuceimică, limfomatoasă, cronică și smoldering, primele două fiind cele mai frecvente și mai agresive, cu prognostic precar, supraviețuire medie de câteva luni, imunosupresie severă și chimiorezistentă intrinsecă – răspuns precar la chimioterapia clasică tip CHOP – terapia convențională încă utilizată pe scară largă în Europa, acest răspuns fiind frecvent urmat de recădere.

Astfel, deși nu există trialuri largi, studiile Grupului Japonez citează regimuri chimioterapice particulare cu eficiență crescută, cum ar fi: LSG15 - VCAP-AMP- VECF. Regimul a adus o rată de răspuns complet CR (complete response) semnificativ mai mare decât CHOP-14, dar rata totală a răspunsurilor OR (overall response)

a fost asemanatoare, cu o toxicitate crescuta pentru LSG15. Supravietuirea la 3 ani este superioara pentru pacientii tratati cu LSG15 (24 vs 13% pentru CHOP-14). Totusi, intrucat vindesina si ranimustina nu sunt de obicei disponibile (inclusiv in Romania), unele studii propun regimul Hyper-CVAD, desi cu o eficienta mai redusa. Recent a fost discutata eficienta anticorpului monoclonal umanizat anti-CCR4 mogamulizumab, adaugat la chimioterapia tip LSG15. Acesta a dovedit o rata mai mare de CR (~50%) si OR (~85%), mai ales pentru formele acute si limfomatoase, precum si o supravietuire mediana mai lunga (~8.6 luni), fara o crestere a toxicitatii. Totusi, acesta nu este disponibil pe scara larga in afara Japoniei.

Tratamentul formelor acute si limfomatoase trebuie sa includa si chimioterapia intratecala profilactica, avand o rata de 10-25% pentru afectarea SNC.

Optiunile de tratament pot include terapia antivirala cu interferon si zidovudina, in special pentru formele leucemice, dar si pentru formele cronice si smoldering, la care supravietuirea pe termen lung este semnificativ imbunatatita. Totusi, retrovirusul HTLV-I este de obicei in forma latentă la pacientii cu ATLL, astfel ca mecanismul eficientei acestui tip de terapie este diferit.

Exista de asemenea cateva studii mici care citeaza o eficienta limitata in ATLL pentru alte tipuri de tratamente cum ar fi: alemtuzumab, trioxidul de arsenic cu sau fara interferon, acid all-trans-retinoic, pralatrexate (anti-folat), bortezomib, forodesina (nucleozid purinic inhibitor de fosforilaza), inhibitori de histon-deacetilaza sau lenalidomida.

Pentru formele acute si limfomatoase, transplantul allogenic de celule stem ramane optiunea cu cea mai buna rata de raspuns pe termen lung.

E5. SEMNALIZAREA PRIN CALEA RECEPTORULUI LIMFOCITULUI B. IMPLICAȚII PATOGENETICE ȘI TERAPEUTICE ÎN LIMFOPROLIFERARILE B.

Andrei Cucuianu

Institutul Oncologic "Ion Chiricuță", Clinica de Hematologie, Cluj-Napoca, România

Limfoproliferările B reprezintă aproximativ 90% din toate malignitățile limfoide în aria noastră geografică. În ultimii 10-15 ani, s-a observat o scădere semnificativă a mortalității, în special datorită incorporării în arsenalul terapeutic al acestor afecțiuni a anticorpului monoclonal anti-CD20, rituximab. Totuși, rituximab reprezintă doar o terapie semi-specifică, tintind practic toate celulele CD20+, atât normale cât și maligne. În plus, CD20 nu face parte dintr-o cale de semnalizare semnificativă implicată în limfomogeneza.

Limfocitele B produc imunoglobuline (Ig) care leaga antigeni în mod specific și care sunt inițial exprimate la suprafața (sIg). sIg, împreună cu lanțurile Ig- α (CD79a) și Ig- β (CD79b), formează complexul receptorului celulei B (BCR). Legarea antigenelor de BCR inițiază o serie de evenimente în aval, ducând la fosforilarea unor efectori nucleari care activează transcripția, cauzând proliferarea limfocitelor B și formarea limfocitelor B cu memorie. Semnalizarea prin BCR duce de asemenea la amplificarea unor clone patologice de limfocite B contribuind astfel la inițierea și progresia unor malignități ale limfocitului B și a unor maladii autoimune. Principalele malignități limfoide dependente de semnalizarea prin BCR sunt leucemia limfatică cronică (LLC), LNH B difuz cu celule mari (DLBCL) și limfomul cu celule de manta (MCL).

Recent, semnalizarea prin BCR a fost studiată ca o țintă atractivă pentru medicamente tip "moleculă mică", dat fiind faptul că o parte din componentele acestei căi sunt tirozin-kinaze, în special kinazele Lyn, Syk și Btk. O serie de molecule care inhibă aceste kinaze sunt actualmente testate în trialuri clinice – dasatinib (anti-Lyn, Btk), fostamatinib (anti-Syk), ibrutinib (anti-Btk), GS-1101 (anti-p110s). Inhibitorul anti-Btk (Bruton tyrosine kinase) ibrutinib este probabil molecula cea mai promitoare în acest sens. Câteva trialuri de fază 1 și 2 au demonstrat eficacitatea ibrutinib în special la pacienți cu LLC și MCL cu boala refractară/recidivată, iar trialuri de fază 3 sunt actualmente în derulare.

În concluzie, țintirea în mod "inteligent" a căii de semnalizare dependentă de BCR cu inhibitori de tirozin kinaze ar putea fi incorporată în arsenalul terapeutic al limfoproliferărilor B în viitorul apropiat.

E6. MANAGEMENTUL LEUCEMIEI ACUTE PROMIELOCITARE ÎN 2013

Adriana Coliță¹, Andrei Coliță², Daniel Coriu¹

¹ Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, România

² Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Colțea, București, România

Leucemia acută promielocitară (LAP) este un subtip distinct de leucemie acută mieloidă caracterizat prin: morfologia specială a blastilor leucemici (promielocite anormale); prin coagulopatia amenințătoare de

viață produsă prin coagulare intravasculară diseminată, fibrinoliză și fibrinogenoliză; prin anomalia citogenetică specifică: translocția t(15;17) care duce la fuziunea genei leucemiei promielocitare (PML) cu gena receptorului al acidului retinoic (RAR); prin sensibilitatea specifică la efectul de diferențiere al acidului all-trans retinoic (ATRA) și la efectul proapoptotic al trioxidului de arsenic (ATO). Introducerea ATRA și, mai recent, a ATO în terapia LAP a schimbat complet managementul și evoluția acestei boli. Strategia terapeutică de utilizare a acestor agenți în combinație cu chimioterapia s-a soldat cu rezultate terapeutice excelente: rata înaltă de RC (90 – 94%) și rata înaltă a DFS la 5 ani (> 74%). Odată ce diagnosticul de LAP a fost suspectat după examenul morfologic (sânge, măduvă osoasă), boala trebuie tratată ca o urgență medicală care cere întreprinderea rapidă și simultană a următoarelor acțiuni: a) începerea tratamentului cu ATRA fără a mai aștepta confirmarea genetică a diagnosticului; ATRA ameliorează rapid coagulopatia; b) inițierea măsurilor de susținere care să contracareze coagulopatia și să minimalizeze riscul hemoragiilor fatale. Coagulopatia trebuie tratată rapid cu plasmă proaspătă congelată, fibrinogen sau crioprecipitat și transfuzii cu masă trombocitară pentru a menține o concentrație a fibrinogenului peste 100-150 mg/dL și a trombocitelor peste 30 – 50 x 10⁹/L (și care trebuie monitorizată cel puțin odată pe zi). Aceste măsuri trebuie intensificate la pacienții cu risc hemoragic crescut (bătrâni, pacienți cu hiperleucocitoză, pacienți cu nivel crescut al creatininei); c) confirmarea genetică a diagnosticului pe măduva osoasă: demonstrarea prezenței t(15;17) și/sau a genei de fuziune PML/ RAR. Tratamentul de diferențiere bazat pe ATRA este strict dependent de prezența genei de fuziune PML/ RAR în celulele leucemice. RT-PCR în LAP este socotit “the gold standard” pentru confirmarea diagnosticului. RT-PCR permite definirea tipului izoformei de PML/RAR și reprezintă “ținta” pentru monitorizarea bolii minime reziduale (MRD). Diagnosticul morfologic pe măduva osoasă este considerat insuficient chiar în cazurile de LAP - varianta hipergranulară tipică (M3 în FAB) care se corelează strâns cu leziunea genetică specifică. Suspiciunea morfologică de LAP, PML/RAR pozitivă, poate fi întărită prin studiul aspectului imunofenotipic al celulelor blastice prin flow citometrie multiparametrică. Odată ce diagnosticul a fost confirmat și la nivel genetic, trebuie începută terapia de inducție “țintită” utilizând ATRA în combinație cu chimioterapia bazată pe antracicline. Aproximativ 20% din pacienții tratați cu ATRA (și ATO) pot dezvolta o complicație amenințătoare de viață, sindromul de diferențiere (SD). Acesta apare mai frecvent în prima și a treia săptămână, la pacienții cu număr de leucocite > 5000/L și nivel crescut de creatinină. Tratamentul cu dexametazon trebuie început la primele semne și simptome ale SD. Spre deosebire de LAM, evaluarea timpurie morfologică a măduvei osoase după începerea tratamentului nu are valoare. Aspectele morfologice ale măduvei osoase în cursul terapiei de diferențiere pot induce în eroare și interpretate greșit ca rezistență. Aspecte de maturare întârziată sau persistență de promielocite atipice pot fi detectate la câteva săptămâni de la începerea tratamentului (până la 50 de zile). O apreciere a statusului RT-PCR la sfârșitul consolidării este foarte importantă fiindcă pacienții care prezintă transcript PML/RAR rezidual la acest moment sunt candidați pentru o intensificare a tratamentului. Pacienții cu RT-PCR negative vor primi tratament de menținere (2 ani). Frațiunea de pacienți care sunt RT-PCR pozitivi pentru PML/RAR la sfârșitul consolidării au un prognostic prost și trebuie să primească terapie adițională incluzând ATO, agenți noi auto sau allo-SCT. Pentru pacienții cu hiperleucocitoză (grupa risc înalt) este recomandabilă o monitorizare a MRD la două luni, imediat după consolidare și ulterior la 3 luni, timp de 2 ani. LAP este prima boală malignă curabilă utilizând o terapie țintită îndreptată direct către anomalia moleculară specifică.

E7. FACTORI MOLECULARI DE PROGNOSTIC ÎN LEUCEMIILE ACUTE

D. Coriu^{1,2}, Rodica Tălmaci^{1,2}, Adriana Vulpe², Mihaela Dragomir², Mihaela Mustață^{1,2}, D. Jardan¹

1- Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, România

2- Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, România

În cadrul patologiei maligne hematologice leucemiile acute ocupă un loc aparte datorită prognosticului și evoluției clinice nefaste. Introducerea de noi metode de biologie moleculară a permis identificarea unui număr mare de factori de prognostic ce permit stratificarea pacienților în grupe de risc. Utilizarea acestor factori de prognostic în practica clinică a făcut ca tratamentul leucemiilor acute să fie considerat la ora actuală un exemplu de medicină personalizată.

Materiale și metode: Au fost analizate probe recoltate de la 290 de cazuri de leucemie acută mieloidă și leucemie acută limfoblastică (adulți și copii) internate în institutul nostru în perioada 2008-2012.

Probele au fost analizate utilizând RT-PCR multiplex ce permite identificarea a 9 din cele mai frecvente gene de fuziune în leucemiile acute: MLL-AF4, BCR-ABL1, AML1-ETO, PML-RARα, CBFβ-MYH11, SIL-TAL1,

E2A-PBX1, TEL-AML1 și MLL-AF9. Probele de leucemii acute mieloide (LAM) au fost analizate pentru insertia in tandem in gena FLT3 (mutatia FLT3-ITD) si insertii in regiunea C-terminala in gena NPM1. De asemenea probele de LAM au fost analizate pentru nivelul de expresie a genei WT-1. Cuantificarea transcriptului si boala minima reziduala au fost determinate utilizand Nested si RT-qPCR pentru genele de fuziune identificate. Rezultate: Utilizarea a 9 gene de fuziune ca marker de prognostic a permis stratificarea in grupe de risc a 36% din pacienti (105 din 290 cazuri analizate). Pentru pacientii cu LAM, in 26% din cazurile testate au fost identificate insertii in regiunea C-terminala a genei NPM-1 si in 18.2% din cazuri a putut fi pusa in evidenta mutatia FLT3-ITD.

Urmarirea bolii minime reziduale utilizand RT-qPCR s-a efectuat in 36% din cazuri si a permis identificarea timpurie a recaderilor sau a cazurilor ce prezinta rezistenta la tratament. In cazul LAM nivelul de expresie a WT-1 este un marker de prognostic si de asemenea un marker de urmarirea bolii minime reziduale in 22% din cazuri.

Concluzii: Metodele de biologie moleculara utilizate au permis incadrarea pacientilor pe grupe de risc si folosirea unei modalitati terapeutice adaptate riscului - chimioterapie standard urmata sau nu de transplant medular allogeneic. Pe de alta parte, urmarirea bolii minime reziduale permite reevaluarea riscului pacientului dupa terminarea tratamentului (sau dupa anumite faze ale tratamentului) precum si identificarea timpurie a recaderii si a cazurilor cu rezistenta la tratament.

This work was supported by the grant PN 41-087 / 2007 from the Romanian Ministry of Research and Technology

E8. TRATAMENTUL MIELOMULUI REFRACTAR/RECAZUT – TERAPIE STANDARD ȘI TRIALURI

Horia Bumbea

Clinica de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență, București, România

Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila” București, România

Mielomul multiplu (MM) este prin definitie o boala cronica, care necesita de regula mai mult de un regim terapeutic. Astfel ca tratamentul de linia a doua este necesar in majoritatea cazurilor de mielom multiplu.

In practica, intalnim doua grupuri de pacienti cu MM care necesita terapie de linia a doua:

- MM refractar – boala nonresponsiva, sau cu progresie in 60 zile de la ultima terapie
 - MM recazut – boala care progreseaza la mai mult de 60 zile de la prima linie de terapie si necesita tratament
- Tratamentul de prima linie este standardizat prin protocoale terapeutice, si include de regula consolidarea cu auto/allo transplant de celule stem (SCT) la pacientii eligibili. Raspunsul complet inasa nu depaseste 20%.

Recomandarile ghidurilor terapeutice internationale (ESMO) sunt de regula vagi, generale, inasa practicianul are nevoie de recomandari explicite, personalizate.

In acest context, tratamentul de linia a doua in mielomul refractar/recazut trebuie evaluat si personalizat in functie de momentul recaderii, de comorbiditati asociate, inclusiv post-inductie si de eligibilitatea pentru transplantul cu celule stem.

Recomandarile ghidurilor terapeutice mentioneaza posibilitatea de a relua regimurile initiale in caz de recadere la distanta, in special cu molecule noi (thalidomide, bortezomib, lenalidomide) in combinatii.

Un exemplu pentru tratamentul de linia a doua il reprezinta ghidul HOVON, care recomanda reluarea tratamentului initial daca recaderea s-a produs la peste 1 an si cu cel putin raspuns de tip VGPR (raspuns partial de foarte buna calitate). In caz contrar, combinatii cu bortezomib, pana in 11 cicluri sau cu lenalidomida pana la progresie.

Un ghid mai dealiat il reprezinta ghidurile NCCN, care orienteaza terapia de linia a doua in etape, in functie de eligibilitatea pentru transplant, raspunsul la terapia anterioara, comorbiditati.

Selectia regimurilor terapeutice trebuie sa fie un proces rational, bazat pe caracteristicile pacientului.

Selectia pacientului este bazata pe:

- Caracteristicile pacientului—citogenetica, FISH, flow (NCCN)
- Functia renala
- Scorul de performanta
- Neuropatie periferica preexistenta
- Citopenia, anemia, si toxicitatea gastrointestinala pot limita tratamentul

Tratamentul suportiv este, de asemenea, un aspect important in tratamentul pacientilor cu mielom multiplu.

Combinatiile disponibile sunt diverse pentru MM refractar/recazut:

- Bortezomib
- Bortezomib/dexamethasone
- Bortezomib/liposomal doxorubicin
- Bortezomib/thalidomide/dexamethasone
- Cyclophosphamide/bortezomib/dexamethasone
- Dexamethasone/cyclophosphamide/etoposide/cisplatin (DCEP)
- Dexamethasone/thalidomide/cisplatin/doxorubicin/cyclophosphamide/etoposide (DT-PACE) ± bortezomib (VTDSPACE)
- High-dose cyclophosphamide
- Thalidomide/dexamethasone
- Melphalan/Prednisone
- Melphalan/Prednisone/Thalidomide
- Bortezomib/Melphalan/Prednisone/Thalidomide
- Vincristine/Adriablastine/Dexamethasone (VAD)
- Auto/allo SCT

Pe langa combinatiile cu medicamente consacrate, trialurile clinice reprezinta o optiune importanta, care permit accesul la anumite terapii. Astfel, utilizarea in practica a lenalidomidei devine posibila in cele mai multe trialuri clinice, precum si introducerea medicamentelor noi: carfilzomib, elotuzumab, pomalidomide, bendamustine, vorinostat, Tanespimycin, etc.

In concluzie, regimurile terapeutice cu lenalidomide sau bortezomib sunt eficiente in mielomul recazut/refractor, iar utilizarea bortezomib saptamanal scade riscul de intrerupere a tratamentului. De asemenea, asocierea Thalidomidei in combinatii in mielomul refractor trebuie suplimentata cu cresterea numarului de medicamente in combinatie. Trialurile clinice sunt recomandate intotdeauna ca prima optiune pentru pacientii eligibili. Transplantul cu celule stem trebuie reconsiderat la toti pacientii cu mielom multiplu recazut.

E9. PORFIRIILE

G. Găman, Amelia Găman

U. M. F. Craiova; Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Municipal Filantropia Craiova, Romania

Erorile innascute ale biosintezei hemului ,porfiriile sunt dereglari metabolice ce rezulta datorita deficientei enzimei specifice din aceasta biosinteza. Recentele cercetari in intelegerea patogeniei si heterogenitatii genetici moleculare si-au pus amprenta asupra posibilitatilor de diagnostic si tratament. Aceste metode avansate includ diagnosticul ADN pentru toate porfiriile, noi posibilitati pentru porfiriile acute hepatice, identificarea supraincarcarii cu fier, ce produce inhibarea activitatii uroporfirin-decarboxilazei hepatice, cauza a celei mai cunoscute porfirii, PCT, identificarea unei forme de porfirie eritropoietica X-linkata datorata mutatiilor ALAS 2 si a unor noi tratamente experimentale in porfiriile eritropoietice. Exista recente puneri la punct ale biosintezei hemului. Date informative se gasesc pe website-urile sponsorizate de CONSORTIUL Institutului National de Tratament al Bolilor Rare "Fundatia Americana pentru Porfirie" si "Initiativa Europeana pentru Porfirie". O lista extensiva a medicamentelor sigure si nesigure pentru persoanele cu porfirii hepatice poate fi gasita in Baza de Date pentru Porfiriile Acute.

In mod traditional, porfiriile acute hepatice includ AIP,HCP,VP (AIP este cea mai comuna).Cele mai importante manifestari clinice ale acestor erori de metabolism sunt: atacurile nervoase, durerile abdominale, crampe, constipatie, distensie abdominala, scaderea zgomotelor abdominale, greata, varsaturi, tahicardie, hipertensiune arteriala, simptome mentale, dureri osoase, roseata, dureri musculare, tulburari senzoriale, tremor, disurie, distensie vesicala. Fiecare diagnostic biochimic va fi stabilit, analiza mutationala a genelor pentru AIP (HMBS), HCP(CPOX),VP (PPOX)si ADP (ALAD) va trebui efectuata.

CEP este o porfirie cu transmitere AR ce rezulta ca urmare a activitatii deficiente a URO-sintetazei, rezultatul fiind acumularea de Uroporfirina I si a izomerilor Coproporfirinei. Regiunile cutanate supraexpuse sunt friabile, iar ruperea bulelor si veziculelor predisun la infectii. Pielea expusa va prezenta hipo sau hiperpigmentari si hipertricoza caracteristica a fetei si extremitatilor. Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea unei deficiente marcate a URO-sintetazei sau identificarea unei mutatii specifice a genei UROS. Datorita acestor avansuri stiintifice, hematologii vor putea administra infuzii cu hematina in terapia atacurilor acute la pacientii cu porfirie acuta hepatica, alaturi de efectuarea flebotomiilor cronice in dorinta reducerii incarcarii cu fier si ameliorarea leziunilor cutanate in PCT si, de asemenea, vor putea diagnostica si trata porfiriile eritropoietice folosind transfuziile cronice de masa eritrocitara, transplanturi de M.O. sau SCT sau administrarea experimentală de

saperona si terapie genica cu celule stem pentru CEP. Aceste descoperiri au facut ca hematologii sa vina in contact cu ultimele noutati stiintifice in aceste boli rare.

E10. NEOPLAZII MIELOPROLIFERATIVE CRONICE CLASICE BCR/ABL NEGATIVE: TROMBOCITEMIA ESENȚIALĂ. ACTUALITĂȚI ÎN DIAGNOSTIC, PATOGENEZĂ ȘI TRATAMENT

Anca Bojan, Ljubomir Petrov, Laura Urian

Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, România

Institutul Oncologic "Ion Chiricuță" Cluj-Napoca, România

Bolile sau neoplaziile mieloproliferative (NMP) sunt afecțiuni care apar la nivelul celulei stem multipotente. Se caracterizează prin proliferarea celulelor sangvine în exces și maturare aparent normală. Trombocitemia esențială (TE) este clasificată în mod curent, împreună cu policitemia vera (PV), și mielofibroza primară (MP) ca neoplazii mieloproliferative clasice BCR-ABL negative. TE se caracterizează prin trombocitoză persistentă, proliferare megakariocitară excesivă în măduvă, masă eritrocitară normală și absența fibrozei importante.

Patogeneza moleculară a NMP nu a fost bine înțeleasă până în anul 2005, când, s-a raportat simultan, de către cinci grupuri diferite de cercetători prezența unei mutații clonale unice, dobândite la nivelul JAK2 prezentă la aproximativ 50% din pacienții cu TE, MP și majoritatea celor cu PV.

Substituția valinei cu fenilalanina la nivelul poziției 617, la nivelul domeniului autoinhibitor al pseudokinazei JAK2 determină activarea căii de semnalizare JAK2-STAT, conducând la proliferarea celulară autonomă independentă de citokine. JAK2V617F a fost adoptată de noile criterii OMS de diagnostic pentru TE, PV și MP.

Până la jumătate din pacienții cu TE sunt total asimptomatici la debut. Restul pacienților pot prezenta simptome vasomotorii sau să manifeste complicații trombotice și hemoragice, reprezentând principala cauză de morbiditate și mortalitate în TE. Majoritatea pacienților au o speranță de viață normală, fără complicații legate de boală. Evoluția tardivă, fie spre leucemie acută mieloidă, fie spre mielofibroză este rară, de 2 și respectiv 4%.

Strategia terapeutică optimă având ca scop prevenirea evenimentelor vasculare, depinde de prezența sau absența factorilor de risc trombotic, necesitând stratificarea prognostică în grupe de risc în funcție de vârstă și istoricul trombotic.

SESIUNE TRANSPLANT MEDULAR

T1. COMPLICAȚII TARDIVE DUPĂ ALLOTRANSPLANTURI DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE OBSERVATE ÎN CENTRUL DE TRANSPLANT MEDULAR AL INSTITUTULUI CLINIC FUNDENI - BUCUREȘTI.

Dan Coliță, Zsofia Varady, Alina Tănase, Oana Crăciun, Alexandra Mărculescu, Didona Vasilache, Camelia Dobrea, Daniel Coriu

Institutul Clinic Fundeni – București, România

Intre anii 2003 și 2013, în centrul nostru, au fost efectuate 457 auto- și allotransplanturi de celule stem hematopoietice periferice (380 și respectiv 77). Raportăm aici observațiile privind pacienții adulți (18 – 60 ani) care au primit allogrefe. Acestea au fost colectate de la donatori HLA identici (60 frați/ surori, 2 neînruđiți). Majoritatea cazurilor (41) au fost leucemii acute (mieloblastice, limfoblastice, bifenotipice). În rest au fost transplantate cazuri cu anemii aplastice severe (7), limfoame Hodgkin și non-Hodgkin (5), leucemii granulocitare cronice (4), metaplazie mieloidă cu mielofibroză (2), leucemie limfatică cronică (2), anemie refractară (1). Complicațiile tardive au fost considerate cele care au survenit după 100 zile de la transplantare. Tratamentele de condiționare au fost atât mieloablative [BuCy – 25, asocieri cu iradiere corporeală totală (TBI) – 12] cât și non-mieloablative (care au inclus Fludarabină). În toate cele 7 cazuri cu SAA s-au administrat combinații cu ATG. Grefarea s-a înregistrat la 10 – 14 zile. La împlinirea celor 100 de zile posttransplant toți pacienții prezentau himerism de donor 97 – 100%, IK de performanță între 70 și 100%, temperatură normală și primeau imunosupresie (Cyclosporină, Tacrolimus sau Micofenolat de mofetil). Complicațiile înregistrate după ziua 101 au fost forma cronică a bolii de grefă contra gazdă (cGvHD), disfuncții menstruale, hipotiroidie, malabsorbție/malnutriție, cataractă, xerostomie, xeroftalmie, diabet zaharat postcortizonic, hirsutism, dislipidemie. În 7 cazuri s-au înregistrat reactivarea infecției cu CMV. Cea mai severă și mai frecventă complicație a fost cGvHD. Aceasta a survenit indiferent de schema de condiționare în 22 cazuri și a dus la deces prin ea însăși în 2 dintre acestea. În 7 cazuri cGvHD s-a instalat de novo. În celelalte 15 cazuri a fost precedată de GvHD acută în perioada imediată posttransplantare. La încheierea studiului 26 pacienți au fost în viață (41%). Celelalte cauze de deces au fost : recăderea bolii primare (7), respingerea grefei (2), starea septică ± MSOF (9), infecția fungică invazivă (1), insuficiența hepatică severă (2), insuficiența respiratorie (3). Toți pacienții în viață sunt în remisiune completă a bolii de bază. Supraviețuirea globală este de 17,2 luni.

T2. TRANSPLANT ALOGEN DE MĂDUVĂ OSOASĂ DE LA UN DONATOR NEÎNRUDIT HLA COMPATIBIL CU INCOMPATIBILITATE MAJORĂ DE GRUP SANGUIN LA UN CAZ SEVER DE ANEMIE APLASTICĂ.

Benedek Lazar Erzsébet, Tunyogi Aliz, Kopeczi Judit, Kakucs Eniko, Benedek Orsolya, Benedek Istvan

Clinica de Hematologie și Transplant Medular Târgu-Mureș, România

Prezentăm cazul unui pacient de 19 ani cu anemie aplastică severă fără răspuns la tratament imunosupresiv cu o operație pe cord deschis la vârsta de 8 ani fără donatori HLA compatibili familiari. Prin Registrul Național al Donatorilor Voluntari din România am obținut de la Registrul Național Polonez măduvă osoasă 100% compatibilă în cantitate de 1840 ml cu un număr de celule nucleate 681.04×10^8 și număr de celule CD 34+ 3.63×10^6 /kgcorp, dar cu incompatibilitate majoră de grup sanguin, donatorul fiind B+ și recipientul O+. Datorită acestei incompatibilități măduva osoasă a fost procesată cu aparatul de afereză Cobe Spectra în scopul depleției eritrocitare și de plasma. Tratamentul de condiționare a constat din administrare de Fludarabină, Ciclofosamidă plus ATG iar tratamentul de imunosupresie cu tacrolimus și methotrexat în doză redusă conform protocolului M.D. Anderson. Prezentăm dificultățile, complicațiile și evoluția acestui caz.

T3. MONITORIZAREA INFECȚIILOR CMV LA PACIENȚII ALLOTRANSPLANTAȚI. EXPERIENȚA SECȚIEI TRANSPLANT MEDULAR I.C. FUNDENI IAN 2011-IUNIE 2013.

Alina Tănase, Anca Coliță, Ileana Constantinescu, Ana Moise, Laura Ștefan, Oana Crăciun, Zsofia Varady, Dan Coliță

Centrul de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, România

Introducere :

În ciuda progreselor înregistrate în diagnosticul și tratamentul profilactic, preemptiv și curativ al

infecției cu virusul citomegalic (CMV), aceasta ramane o cauza majora de morbiditate si mortalitate la pacientul allotransplantat.

Material si metoda :

Au fost monitorizati, 54 de pacienti cu allotransplant in perioada ian 2011- iunie 2013 prin PCR cantitativ de ADN-CMV (qPCR ADN-CMV).

Profilaxia standard a pacientilor allotransplantati a constat in aciclovir 1000 mg/zi, pe toata durata transplantului si 180 zile dupa transplant.

Infecția CMV – a fost definita ca o proba qPCR ADN-CMV pozitiva la un pacient seronegativ inainte de transplant.

Reactivare CMV - a fost definita ca o proba qPCR ADN-CMV pozitiva la un pacient seropozitiv inainte de transplant.

Incadrarea in catoroarea de risc standard sau crescut a fost bazata pe statusul serologic CMV al primitorului si donatorului inainte de allotransplant.

Astfel in categoria de risc crescut au fost incluse cazurile cu pacient CMV seropozitiv indiferent de statusul CMV pozitiv sau negativ al donatorului.

Au fost evaluate : statusul CMV al receptorului (pacient) si donatorului inainte de allotransplant, frecventa febrei, a citopeniilor si a citopeniilor severe, tratamentul si numarul de zile de tratament.

Rezultatul probelor qPCR ADN-CMV a fost dat in numar de copii / mililitru.

Tratamentul preemptiv – valganciclovir in doza de 2 x 5mg/kgc/zi.

Rezultate :

11 din 54 (20%) au avut cel putin o proba PCR ADN-CMV pozitiva.

Toate datele de mai jos se refera la cei 11 pacienti la care s-a decelat cel putin o proba PCR ADN-CMV pozitiva.

9 din 11 (82%) pacienti cu qPCR ADN-CMV pozitiv apartin grupei de risc crescut.

2 din 11 (18%) pacienti au dezvoltat infectie CMV, restul de 9 (82%) au fost reactivari.

6 din 11 (54,5%) pacienti au avut o proba qPCR ADN-CMV pozitiva in primele 180 de zile dupa allotransplant.

Febra a aparut la 4 din 11 (36%) pacienti. 8 din 11 (73%) au prezentat trombocitopenie dintre care in 25% a fost trombocitopenie severa. Un singur pacient (9%) a prezentat neutropenie. Nu s-a inregistrat nici un caz cu neutropenie sub 500/mm³. 5 din 11 (45%) pacienti au prezentat anemie.

Un pacient (9%) a prezentat pancitopenie.

Toti pacientii cu PCR pozitiv au primit tratament preemptiv (Valganciclovir 2 x 5mg/kgc).

Durata medie de tratament a fost 27 de zile.

27% din pacientii CMV pozitiv au prezentat simultan GVHD acut sau cronic.

Concluzii :

Monitorizarea infectiei CMV reprezinta un standard important in evolutia pacientilor allotransplantati, permitand tratamentul precoce al acestora.

T4. UTILIZAREA LIMFOCITELOR DE DONATOR – METODA TERAPEUTICĂ CELULARĂ LA PACIENȚII CU ALLOTRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE. EXPERIENȚA CENTRULUI PENTRU TRANSPLANT MEDULAR FUNDENI.

*Zsofia Varady**, *D. Coriu**, *Alina Tănase**, *Anca Coliță****, *Luminița Dumitrache****, *Ligia Barbarii***, *B. C. Iancu ***, *Alexandra Mărculescu**, *Anca Gheorghe**, *D. Coliță**, *C. Arion****

* Centrul pentru Transplant Medular – Institutul Clinic Fundeni, București, România

** Institutul de Medicina Legală Mina Minovici, București, România

*** Clinica de Pediatrie – Institutul Clinic Fundeni, București, România

Transplantul allogenic de celule stem hematopoietice este o metoda terapeutica cu intentie curativa in malignitatile hematologice, precum si a unor afectiuni non-maligne. Din anii '90 s-a dovedit existenta efectului antileucemic al grefonului celular allogen, efect realizat prin celulele T si NK. Tinta acestor celule efectoare pot fi antigene majore sau minore de histocompatibilitate sau antigene tumorale. Utilizarea limfocitelor de la donatorul de celule stem este o metoda de terapie celulara folosita pentru ranforsarea efectului antitumoral fie in regim de tip “profilactic”, fie in regim curativ la cei care recad posttransplant.

In cadrul Centrului pentru Transplant Medular al institutului nostru s-au efectuat 79 allogrefe (64 adulti si 15 copii) intre 2001 si septembrie 2013. Trei allogrefe fiind efectuate de la donator neinruditi prin Registrul National al Doantorilor Voluntari de cellule stem hematopoietice (RNDVCSH).

Panoul de diagnostice transplantate allogenic la cei 64 pacienti adulti au fost: 27 AML; 12 ALL; 4 AL

bifenotipice; 7 aplazii medulare severe; 5 limfoame; 4 CML; 2 metaplazii mieloide; 2 CLL; 1 MDS. Din cele 64 cazuri de pacienti adulti: 11 au recazut, 2 pacienti au rejeetat grefa si am administrat limfocite de donator la 5 cazuri (la cele 2 rejeturi, la 2 pacienti cu AML si la unul cu ALL).

Din cei cinci pacienti terapia celulara cu limfocite de donator a avut success la un caz, la o pacienta cu AML2 in RC1 transplantata de la donator familial cu regim de conditionare mieloablativ de tip Bu/Cy, recazuta la 7 luni postallotransplant. Ea a beneficiat de reinductie 2+5 cu obtinerea unei noi remisii complete si i s-au administrat doua doze succesive de DLI la interval de 30 zile. Dupa a doua doza a dezvoltat o forma limitata de boala de grefa contra gazda, tratata prin Metilprednisolon. Pacienta actualmente se afla la 24 luni dupa a doua doza de DLI si este chimera completa de donator.

T5. ANEMIA APLASTICĂ LA COPIL ȘI ADOLESCENT – REZULATELE TRANSPLANTULUI DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE, EXPERIENȚA CENTRULUI DE TRANSPLANT MEDULAR FUNDENI.

Anca Coliță, Alina Tănase, Zsofia Varady, Ana Bica, Alexandra Mărculescu, Carmen Călugăroiu, Ileana Constantinescu, Dan Coliță, Daniel Coriu, Constantin Arion

Centrul de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, România

Anemia aplastica (AA) este o boala rara la copii; este mai frecvent idiopatică și mai rar in cadrul unei afectiuni ereditare . Cu toate acestea, sindroamele de insuficienta medulara congenitala trebuie să fie luate în considerare atât pentru copii cât și adulți înainte de initierea oricărui plan terapeutic . Transplantul de celule stem hematopoietice (TCSH) este singurul tratament care restabilește definitiv hematopoieza normala. TCSH este indicat: (1) ca tratament initial definitiv atunci când un donator familial HLA identic este disponibil la un pacient cu anemie aplastică severă (SAA) sau foarte severa (VSAA) , (2), după eșecul a 1 sau (tradițional) 2 cursuri de terapie imunosupresoare (IST), la un pacient cu SAA sau VSAA care are un donator alternativ acceptabil potrivit, (3), la pacientii cu anemie aplastică constituționala dependenți de transfuzii și care au un donator HLA identic familiar sau din registru de donatori neinruditi.

Obiective. Am analizat indicația de transplant , complicatiile si rezultatele unui lot de nouă copii cu AA transplantati sau monitorizati în Institutul Clinic Fundeni.

Pacienti si Metode. Noua pacienti cu AA - 5 baieti si 4 fete, cu vârstă între 4-13 ani – au fost transplantati și/sau monitorizati în Institutul Clinic Fundeni, Departamentul de Transplant Medular Pediatrie în perioada 2005-2013. Donatorii au fost în 6/9 cazuri un frate identic HLA și în 3/9 cazuri un donator neinrudit 10/10 compatibil . În 3 cazuri, procedura de transplant a fost efectuata în străinătate - 2 cazuri - Israel , 1 caz - Italia. Sursa de celule stem a fost : maduva osoasa (BM) - 1/9 , sangele din cordonul ombilical (CB) - 1/9 , celule stem periferice (PSC) - 7/9. Regimul de condiționare a inclus ciclofosamidă , ATG , +/- Fludarabina. Profilaxia reactiei de grefa contra gazda a constat în CSA și MTX cu Leucovorin. Analiza chimerismului s-a realizat cu tehnica STR.

Rezultate. Intervalul de urmarire a fost 120-1660 de zil . Cinci pacienti sunt in viata , in stare clinică bună. Analiza chimerismului arată la 4/ 5 cazuri chimersim complet donator , în 1/ 5 cazuri chimersim mixt stabil. Am inregistrat 4/9 decese : esec de grefare - 1 caz , rejeetul grefei - 1 caz , sindromul hemophagocitic - 1 caz , infectii - 1 caz . Doar 3 pacienți au dezvoltat reactie de grefa contra gazda si au necesitat imunosupresie.

Discuții / Concluzii. Distincția între anemia aplastică constituționala și dobândita este critica pentru alegerea de cel mai bun regim de condiționare : regim de intensitate redusa care include Fludarabina pentru AA constituționale și conditionare mieloablastiva standard CFA - ATG pentru anemia aplastică dobândită. Numărul de transfuzii inainte de transplant pare a fi cel mai important factor de prognostic pentru succesul grefarii .

T6. DHAP ȘI IGEV CA REGIM DE MOBILIZARE ÎN LIMFOAMELE MALIGNNE – EXPERIENȚA INSTITUTULUI CLINIC FUNDENI.

Alexandra Mărculescu, Carmen Eleonora Călugăroiu, Alina Daniela Tănase, Zsofia Varady, Oana Gabriela Crăciun, Daniel Coriu, Anca Coliță, Luminița Dumitrache, Constantin Arion

Centrul pentru Transplant Medular – Institutul Clinic Fundeni, București, România

Lucrarea de fata reprezinta un studiu retrospectiv ce se intinde pe o perioada de 3 ani (ianuarie 2010 – decembrie 2012), studiu ce doreste sa faca o comparatie între diferite regimuri de mobilizare folosite la pacientii diagnosticati cu diverse forme de limfoame maligne.

Material si Metode:

In perioada mai sus mentionata, in Institutul Clinic Fundeni, s-au efectuat 154 de proceduri de afereza de celule

stem hematopoietice periferice la 146 de pacienti diagnosticati cu diferite tipuri de LMNH sau diferite forme de BH, cu varste cuprinse intre 6 si 61 de ani.

In majoritatea cazurilor o singura afereza a fost suficienta, dar in cazul a 4 pacienti au fost necesare 2 proceduri si un singur pacient a necesitat 3 afereze.

Cura de mobilizare DHAP a fost administrata la 73 de pacienti (40 de femei cu varste cuprinse intre 12 si 56 de ani si 33 de barbati cu varste cuprinse intre 17 si 61 de ani); din acest lot, 4 femei au primit R-DHAP.

Cura de mobilizare IGEV a fost administrata la 42 de pacienti (21 de persoane de sex feminin cu varste intre 21-53 ani si 21 de persoane de sex masculin cu varste intre 11-55 ani); din acest lot 1 persoana de sex feminin si o persoana de sex masculin au primit R-IGEV.

10 pacienti (5 femei cu varste cuprinse intre 19 si 58 de ani si 5 barbati cu varste cuprinse intre 25 si 48 de ani) au primit ca regim de mobilizare HD-Etoposide.

Catorva pacienti, carora, din motive obiective nu li s-a putut administra nici una din curele de mobilizare de mai sus, li s-au administrat alte cure (ex: R-ICE, HD-CFA, Ifosfamida-Vinorelbina-Dexametazona, Ifosfamida-Idarubicina-Etoposid, CHOP).

5 pacienti (2 femei cu varste de 28 si 42 de ani si 3 barbati cu varste de 14 si 25 de ani) au primit preafereza doar G-CSF +/- Plerixafor.

Rezultate si Concluzii:

In lotul cu regim de mobilizare (R)- IGEV 2,38% (1 pacient) pacienti au necesitat 5 zile de G-CSF; 11,90% (5 pacienti) au necesitat 6 zile de G-CSF; 52,39% (22 pacienti) au necesitat 7 zile de G-CSF; 16,67% (7 pac) au necesitat 8 zile de G-CSF; 9,52% (4 pacienti) au necesitat 9 zile de G-CSF; 4,76% (2 pacienti) au necesitat 10 zile de G-CSF; 2,38% (1 pacient) a necesitat 12 zile de G-CSF. In acest lot, cantitatea minima de CD34+ din grefon ($\times 10^6/\text{kgc}$)=1,65, iar cantitatea maxima = 56,63.

In lotul cu regim (R)-DHAP 1,37% (1 pacient) a necesitat 5 zile de G-CS; 8,22% (6 pacienti) au fost necesare 6 zile de G-CSF; 27,4% (20 pacienti) au fost necesare 7 zile de G-CSF; 32,88% (24 pacienti) au fost necesare 8 zile de G-CSF; 12,33% (9 pacienti) au fost necesare 9 zile de G-CSF; 12,33% (9 pacienti) au fost necesare 10 zile de G-CSF; 1,37% (1 pacient) au fost necesare 11 zile de G-CSF; 4,1% (3 pacienti) au fost necesare 14 zile de G-CSF. In acest lot, cantitatea minima de CD34+ din grefon ($\times 10^6/\text{kgc}$) = 1,51, iar cantitatea maxima = 31,28.

In concluzie, intre cele 2 cure DHAP si IGEV nu exista diferente semnificative, totusi se poate remarca o usoara superioritate a regimului IGEV fata de regimul DHAP.

T7. PROGRAMUL NATIONAL DE TRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE DE LA DONATOR NEÎNRUDIT – PREZENT SI PERSPECTIVE.

Aurora Dragomirișteanu

Registrul Național al Donatorilor Voluntari de Celule Stem Hematopoietice (RNDVCSH)

Această lucrare prezintă Planul Strategic al RNDVCSH pentru anii 2013-2014. Planul se bazează pe consultarea membrilor Consiliului Științific al RNDVCSH, consultarea personalului din rețeaua de unități sanitare care desfășoară activități coordonate de RNDVCSH (Centrele Donatorilor de CSH, Laboratoarele HLA, Centrele de colectare și Centrele de transplant de CSH).

Acesta are ca scop punerea în aplicare a viziunii și misiunii RNDVCSH în conformitate cu standardele și politicile Asociației Mondiale a Donatorilor de Măduvă (AMDM) (<http://worldmarrow.org/>), care prevede:

- 1) Să asigure furnizarea eficientă a celulelor stem hematopoietice pentru pacienții care au nevoie de un transplant de celule stem și de a efectua intervenția într-unul din centrele de transplant din țară.
- 2) Să contribuie la creșterea gradului de conștientizare publică și profesională cu privire la donarea de celule stem hematopoietice, ca mijloc de a ajuta pacienții;
- 3) Să implementeze standardele internaționale de calitate și procedurile operaționale prin programe de educație continuă și studii;
- 4) Să dezvolte structura de guvernare pentru implementarea eficientă și responsabilă a misiunii și;
- 5) Să maximizeze resursele disponibile

Analiza contextului actual, rezultatele după primele 6 luni de implementare, dificultăți identificate și lecțiile învățate au fost luate în considerare pentru stabilirea perspectivelor viitoare pentru atingerea obiectivelor stabilite.

T8. ROLUL TERAPIEI CU ANTITROMBINA III ÎN REDUCEREA EFECTELOR TOXICE SECUNDARE TRANSPLANTULUI DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE.

*Anca Isac**, *Smaranda Arghirescu***, *Cristian Jinca***, *Andrada Oprisoni***, *Andreea Pascalau**, *Loredana Balint-Gib**, *Ada Maria Balan**, *Margit Șerban***

* Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Turcanu” Timișoara, România, Departamentul de Transplant Medular

**Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara, România, Disciplina Pediatrie

Introducere: Antitrombina III (AT III) este un inhibitor eficient în cadrul cascadei coagulării. Din punct de vedere biochimic este o protează independentă de vitamina K ce inhibă coagularea prin liza trombinei și a factorului Xa. Activitatea antitrombinei III este potențată intens de heparina, particularitatea acestui mecanism de acțiune stă în baza efectului anticoagulant al heparinei și derivatilor heparinici cu greutate moleculară mică. Deficitul dobândit de antitrombina III este în realitate determinat de consumul antitrombinei. Apare în situațiile inadecvate de activare a sistemului coagulant. Cele mai frecvente condiții în care rezultă deficitul dobândit de antitrombina III includ coagularea intravasculară diseminată (CID), anemia hemolitică microangiopatică indusă de alterările endoteliale și boala veno-ocluzivă la pacienții supuși transplantului alogenic de maduva hematogenă sau celule stem periferice.

Statusul hipercoagulant a fost confirmat ca succesiv tratamentul de condiționare cu doze mari de citostatice premergător transplantului medular. Deficitul anticoagulantilor naturali, antitrombina III (AT III), proteina C și S se corelează cu disfuncțiile viscerale consecutive transplantului medular.

Material și metoda: Grupul de studiu a cuprins 8 pacienți tratați profilactic sau cu disfuncții multiorganice severe posttransplant medular cu concentrat de antitrombina III (Baxter AT III). Indicația de substituție a inclus un nivel anticoagulant al AT III sub 80 % și insuficiențe de organ sau multiorganice severe cu risc letal. Toți pacienții au fost tratați cu doze de 50 unități /kg AT-III/ zi pentru 3-5 zile. Ameliorarea clinică a fost constatată la 1-7 zile de la inițierea terapiei la toți pacienții. Lotul analizat a fost alcătuit din 4 copii (cu vârsta cuprinsă între 3 ani și 7 luni și 16 ani) și 4 adulți (vârsta 35-56 ani) care au efectuat transplant alogenic de celule stem periferice în perioada februarie 2012 – martie 2013: 6 pacienți de la donatori compatibili înrudiți și 2 de la donatori compatibili neînrușiți. Afecțiunea hematologică de bază a fost: leucemia acută mielo-monocitară în 2 cazuri, leucemia acută de linie B în 3 cazuri, anemia aplastică severă 1 caz, leucemia mielo-monocitară juvenilă 1 caz, beta-talasemia majoră 1 caz. Transaminazele serice, nivelul fracțiunilor bilirubinei, gamma glutamil transferazei, timpul de protrombina, timpul parțial de tromboplastină activată, nivelul de fibrinogen, proteina C și S au fost controlate inițial și cel puțin de trei ori pe săptămână până la minim 30 zile posttransplant. Activitatea AT III (valori normale 70-120%) a fost măsurată cel puțin de trei ori săptămânal începând cu debutul condiționării (nivel bază) și terminând cu ziua +40.

Rezultate: Din lotul studiat, 6 pacienți au beneficiat de terapie profilactică/preemptivă cu AT III, 1 caz în condiții de insuficiență multiorganică și 1 caz confirmat cu boala veno-ocluzivă. Dintre cazurile tratate profilactic, 4 s-au aflat în remisiune după ziua +100, 1 caz a dezvoltat recidivă de boală și a decedat prin progresia bolii (LAM) la un interval de 6 luni posttransplant, un caz a decedat la ziua +45 prin sindrom hemofagocitic. La cazurile de eșec al greșării și insuficiență multiorganică și boala veno-ocluzivă decesul a survenit la ziua +64 respectiv +38. La toți pacienții care au beneficiat atât de substituție profilactică cât și la cei tratați în condiții critice nu s-au detectat efecte secundare sau manifestări de toxicitate secundară.

Concluzii: Ameliorarea semnificativă clinică-biologică consecutivă administrării antitrombinei III (AT III) în cadrul lotului restrâns studiat, susține relația cauză-efect între deficitul de AT III și injuriile organice induse de chimioterapia de condiționare premergătoare transplantului medular alogenic. Rezultatele încurajatoare ale studiului sugerează că substituția cu AT III trebuie luată în considerare la toți pacienții cu transplant alogenic și în situația asocierii cu defibratoide.

T9. MODIFICĂRILE METABOLISMULUI LIPID DUPĂ TRANSPLANTUL MEDULAR.

*Andreea Pascalau**, *Anca Isac**, *Smaranda Arghirescu***, *Andrada Oprisoni***, *Loredana Balint-Gib**, *Cristian Jinca***, *Ada Maria Bălan**, *Margit Șerban**

* Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Turcanu” Timișoara, România, Departamentul de Transplant Medular

**Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara, România, Disciplina Pediatrie

Introducere: Dislipidemia reprezintă afectarea metabolismului lipidic, atât în sensul creșterii pe seama

colesterolului, a fractiunii LDL colesterol sau a trigliceridelor si a scaderii fractiunii HDLcolesterol in sangele periferic, cat si in sensul deficientei de sinteza a lipidelor. Dislipidemia este unul din factorii de risc cardiovasculari, iar boala cardiaca este principala cauza de mortalitate in intreaga lume. Dislipidemia poate fi primara sau secundara unor afectiuni, ca de exemplu diabetul zaharat, alcoolismul, sindromul de colestaza hepatica, sindromul nefrotic, insuficienta renala cronica, obezitatea, tulburarile endocrine (hipotiroidism), fumatul, unele medicamente. Cele mai comune clase de medicamente utilizate pentru tratarea hipertensiunii arteriale si incriminate in afectarea metabolismului lipidic sunt diureticele, betablocantele si metildopa; de asemenea sunt implicate si diferitele chimioterapice utilizate in tratarea afectiunilor maligne. Transplantul de celule stem hematopoietice este indicat intr-o serie de afectiuni hematologice maligne si nonmaligne, cu impact asupra evolutiei bolii si supravietuirii globale, dar si cu o serie de complicatii precoce si tardive. Dislipidemia este una dintre complicatii tardive ale transplantului medular.

Obiective: Scopul studiului nostru este analiza profilului lipidic la pacientii cu transplant medular si stabilirea impactului asupra supravietuirii pe termen lung.

Material si metoda: Am analizat un numar de 221 pacienti transplantati in Departamentul de Transplant Medular din cadrul Spitalului Clinic de Urgenta pentru Copii „ Louis Turcanu” din Timisoara in perioada 2008-2013. Recomandarile internationale pentru monitorizarea pacientilor transplantati constau intr-o serie de explorari de laborator si imagistice, efectuate la anumite intervale de timp. Pacientii au fost grupati in functie de varsta, sex, diagnostic, tipul de transplant, indicele de masa corporala, comorbiditati, ca diabetul zaharat, obezitatea, hipertensiunea arteriala. Parametrii de laborator monitorizati au fost: lipide totale serice, LDL, colesterol seric, trigliceride, fractiunile LDL-C si HDL-C. Pacientii cu modificari ale lipidogramei au urmat regim alimentar hipolipidic si tratament medicamentos cu statine sau fibrati.

Rezultate: Din 221 de pacienti analizati am avut 72 de pacienti cu dislipidemie, dintre care 71 cu hiperlipidemie si 1 pacient cu hipolipidemie.

Pacientul cu hipolipidemie este un baiat de 12 ani transplantat in 2008 pentru limfom non-Hodgkin, cu dieta vegetariana, cu hipotiroidism secundar in tratament de substitutie hormonala, la care valorile lipidelor s-au mentinut constant sub limita inferioara a normalului la toate determinarile efectuate pana in prezent (lipide totale = 3.7 g/l; Colesterol = 2.67 mmol/L; Trigliceride = 0.57 mmol/L).

Restul pacientilor monitorizati au fost cu valori crescute ale parametrilor ce indica metabolismul lipidic. Repartitia pe grupe de varsta si sex a fost urmatoarea: 38 de femei si 33 barbati, cu varste intre 18-26 ani: 8 pacienti, iar peste 26 ani: 63 pacienti. 62 de cazuri cu transplant medular autolog si 9 cu transplant medular alogenetic. Dintre acestia din urma, 3 pacienti au dezvoltat GVHD hepatic cronic. Afectiunile pentru care s-a realizat transplantul medular au fost: 4 leucemii acute limfoblastice, 5 leucemii acute mieloblastice, 17 cazuri de limfom Hodgkin, 14 cazuri de limfom non-Hodgkin, 30 cazuri cu mielom multiplu si 1 pacient cu tumora germinativa cu celule gigante. 29 pacienti sunt supraponderali sau cu obezitate (IMC > 25), 20 cu hipertensiune arteriala si 12 cu diabet zaharat. Tipul de dislipidemie: 4 pacienti au hipertrigliceridemie (Valoarea medie a trigliceridelor = 2,63 mmol/L), 20 pacienti hipercolesterolemie (Valoarea medie a colesterolului = 5,52 mmol/l), 47 de pacienti cu dislipidemie mixta. Toti cei 71 de pacienti au urmat regim alimentar hipolipidic, 12 au fost tratati cu statine, 4 cu fibrati.

Sumar/ Concluzii: In studiul nostru dislipidemia a fost detectata la un procent de 32,58% dintre pacienti, peste 26 ani, cu repartitie aproximativ egala intre pacientii de sex feminin si masculin. Cea mai frecventa afectiune pentru care s-a realizat transplantul medular in acest lot a fost mielomul multiplu, urmat de limfoame. 66,19% dintre pacienti sunt cu dislipidemie mixta, un mic procent asociind diabet zaharat (16,90%), aproape o treime hipertensiune arteriala esentiala (28,17%) si aproape jumatate obezitate (40,84%). La toti pacientii s-a recomandat modificarea stilului de viata si regim igienico-dietetic, iar 23,94% sunt tratati medicamentos cu statine si fibrati. Profilul lipidic a fost monitorizat la 3 luni. Nici un pacient nu a dezvoltat vreun eveniment cardiovascular acut in aceasta perioada.

In concluzie, cele mai comune cauze de dislipidemie, ca obezitatea, modificarile genetice ale metabolismului lipidic, consumul excesiv de alcool, diabetul zaharat necontrolat, tratamentul chimioterapic pentru afectiunea de baza si transplantul medular pot creste incidenta aparitiei dislipidemiei la o anumita categorie de pacienti, pacienti cu neoplasm. De asemenea, modificarile endocrine ca hipogonadismul, hipotiroidismul, deficienta hormonului de crestere, citate ca si complicatii tardive ale transplantului medular pot predispuce la rezistenta la insulina si sindrom metabolic. Boala grefta-contra-gazda cronica, cu afectare hepatica, poate determina colestaza hepatica, asociata cu alterari in metabolismului lipidelor si hipercolesterolemie severa atat la populatia pediatrica cat si adulta. Medicamentele utilizate pentru tratarea GVHD (Glucocorticoizi, Ciclosporina, Tacrolimus, etc.) pot cauza dislipidemie prin alterarea sintezei de colesterol.

Pacientii care dezvoltă dislipidemie precoce după transplantul medular au un risc crescut de a dezvolta evenimente cardiovasculare de-a lungul timpului și ei ar trebui să urmeze tratament medicamentos dacă nivelul seric al colesterolului sau trigliceridelor rămâne peste limita de siguranță. În ceea ce privește terapia hipolipemiantă există două obiective majore: de a reduce riscul evenimentelor cardio-vasculare și de a preveni pancreatita acută la pacienții cu hipertrigliceridemie. Ghidurile societății americane de cardiologie recomandă în primul rând modificarea stilului de viață și adăugarea medicației în cazurile selectate, având deosebită grijă la interacțiunile medicamentoase (în cazul transplantului medular la interacțiunea Ciclosporina-Statine) și la efectele adverse.

HEMATOLOGIE CLINICA - SESIUNE COMUNICARI

C1.REZULTATE PRELIMINARIIALE TRIALULUI CLL11 (BO21004)

Madalina Vasilica

Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti, Romania

Obiectiv

Leucemia limfatica cronica (LLC) este caracterizata prin extinderea clonei maligne care duce la compromiterea maduvei osoase si functiei imune. Un obiectiv important al tratamentului este de a reduce masa tumorala si de a restabili hematopoeza normala. În studii preclinice, Acm anti-CD20 de tip II obinutuzumab (GA101) a demonstrat activitate crescuta în diminuarea LB în sângele periferic, ganglionii limfatici și splina la maimuța cynomolgus în comparație cu rituximab (R) (Mössner et al., Blood 2010). Am participat la un studiu extins randomizat, prospectiv, de fază 3 (CLL11, BO21004), la pacienti cu LLC netratați cu comorbiditati, pentru a compara rezultatele și siguranța GA101 + Clb (GClb) sau rituximab + Clb (RClb) cu Clb singur. S-a observat o scadere foarte rapidă a limfocitelor din sângele periferic la șase pacienti, după prima administrare a GClb (Goede et al, Leukemia, 2013). Prezentam modificările LB, hemoglobinei (Hb), trombocitelor și neutrofilelor de la baseline la sfârșitul tratamentului observate în analiza de fază 1 a trialului CLL11.

Metode:

Pacientii cu LLC netratați anterior, cu scor CIRS > 6 și / sau un clearance al creatininei (ClCr) <70 ml / min au fost eligibili. Pacientii au primit Clb singur (0,5 mg / kg po D1, D15 Q28 zile, 6 cicluri), GClb (100 D1 mg iv, 900 mg d2, 1000 mg D8 și D15 din ciclul 1, 1000 mg d1 ciclurile 2-6), sau RClb (375 mg/m2 iv D1 ciclu 1, 500 mg/m2 D1 ciclurile 2-6). Au fost masurate nivelul de LB, Hb, trombocite și de neutrofile (ANC) la momentul initial, in timpul tratamentului si la sfarsitul tratamentului. Nivelurile de imunoglobuline au fost măsurate la toți pacienții inițial și la sfârșitul tratamentului.

Rezultate:

Numarul mediu de cicluri de tratament primite a fost de 6, în toate grupurile de tratament, iar pacientii au primit doze similare totale cumulate de clorambucil. Atât RClb și GClb au indus o reducere rapidă și mai profundă a limfocitelor comparativ cu Clb singur. GClb a obtinut o reducere limfocitara mai rapida și mai profunda comparativ cu Rclb.

În brațul de tratament Clb, nivelul de hemoglobina medie a rămas relativ stabil în timpul tratamentului, în timp ce o tendință clară spre o îmbunătățire a fost observată în bratul RClb si GClb. Numărului de trombocite a scăzut ușor în timpul tratamentului Clb și s-a îmbunătățit în GClb și RClb. Neutrofilele au scăzut sub valoarea inițială, în toate cele trei brate de tratament. Nu au existat schimbări în nivelul de IgA, IgG și IgM pentru toate cele trei brate de tratament.

Concluzii:

Adaosul de anticorpi monoclonali anti CD20 la Clb duce la o scădere mai rapidă și mai profundă a limfocitelor din sângele periferic decât Clb in monoterapie. GClb induce o depleție a limfocitelor aproape imediată și completă în timp ce RClb actioneaza treptat. În ciuda depletiei profunde a LB în GClb și RClb, nivelul de imunoglobuline rămâne neschimbat până la sfârșitul tratamentului. În general, datele sugerează că GA101 poate avea o activitate superioara de diminuare a LB, comparativ cu rituximab si ar putea duce la recuperarea îmbunătățită a funcției măduvei osoase și eficacitatea crescuta (Goede et al JCO 2013 abstract 4005 ASCO).

Table 1: Numar absolut de limfocite (median, range)

	BL	C1D15	C2D1	C4D1	C6
Clb	71.07 (4.64-437.86)	47.30 (2.88-296.13)	23.17 (0.88-221.55)	11.30 (0.52-195.80)	7.51 (0.60-158.50)
G-Clb	54.36 (0.41-764.00)	1.05 (0.04-33.92)	1.02 (0.05-126.00)	0.90 (0.10-20.20)	0.83 (0.14-6.63)
Clb	71.07 (4.64-437.86)	47.30 (2.88-296.13)	23.17 (0.88-221.55)	11.30 (0.52-195.80)	7.62 (0.60-158.50)
R-Clb	52.69 (0.00 – 558.72)	10.14 (0.00 – 426.00)	3.42 (0.00-120.90)	1.61 (0.00-62.27)	1.26 (0.00 – 83.50)

C2. FACTORI DE PROGNOSTIC ASOCIATI BIOLOGIEI PROCESULUI TUMORAL IN LIMFOMUL HODGKIN CLASIC

Andrei Coliță

Spitalul Clinic Colțea, Bucuresti, Romania

Limfomul Hodgkin clasic (LHC) reprezintă 11% din totalul limfoamelor, cu incidență maximă în rândul tinerilor cu vârste cuprinse între 20 și 34 de ani. Folosind strategiile actuale de tratament peste 70% dintre pacienți pot fi vindecați. Totuși 15-20% dintre pacienții aflați în stadii precoce (stadiile I, II) precum și 35-40% din cei aflați în stadii avansate (III și IV) prezintă recăderi sau rezistență la terapia de primă linie.

Progresele realizate în ultimii 15 ani au permis o mai bună înțelegere a biologiei procesului tumoral din LHC și a implicațiilor prognostice în ceea ce privește evoluția și răspunsul terapeutic al bolii.

LHC reprezintă o formă aparte de neoplazie, prin faptul că celulele maligne (celulele Reed-Sternberg - CRS) reprezintă doar 2% din masa tumorală, restul fiind reprezentat de un infiltrat inflamator bogat format dintr-o mare varietate de celule non-maligne (limfocite T și B, macrofage, plasmocite, eozinofile, histiocite, fibroblasti, granulocite) care se constituie într-un micromediu ce asigură supraviețuirea celulelor tumorale.

CRS derivă din limfocitele B ale centrului germinal limfatic care au suferit rearanjare clonală a genelor pentru lanțurile grele de imunoglobuline și care sunt deficiente în expresia Ig de suprafață și a genelor implicate în diferențiere. În ciuda acestor fenomene CRS nu suferă fenomenul de apoptoză din cauza perturbării mai multor căi de semnalizare, ca urmare a mutațiilor, fuziunilor și alterării expresiei genelor implicate în acestea. Modificarea expresiei acestor gene poate influența evoluția bolii și răspunsul terapeutic.

CRS sintetizează și eliberează o varietate de citokine și chemokine care sunt responsabile de recrutarea celulelor ce formează micromediul tumoral.

Importanța prognostică a compoziției celulare a infiltratului non-malign din jurul CRS a fost observată încă de la descrierea subtipurilor histologice. Modificările expresiei genice și fenotipice de la nivelul celulelor care formează micromediul tumoral pot influența evoluția bolii. De asemenea, a fost semnalată valoarea predictivă a nivelelor serice ale moleculelor de citokine și chemokine și a prezenței în ser a receptorilor solubili ai acestora.

Cercetarea caracteristicilor biologice atât ale CRS cât și ale celulelor și factorilor solubili din micromediul tumoral reprezintă cea mai recentă direcție de cercetare în această patologie în încercarea de a descrie biomarkeri cu rol prognostic.

C3. REZULTATELE TRATAMENTULUI CU BENDAMUSTINA IN LIMFOPROLIFERARILE INDOLENTE - EXPERIENTA CENTRULUI DE HEMATOLOGIE DIN I.C. FUNDENI

Ana-Maria Moldovianu, Razvan Stoia, Manuela Crisan, Sorina Badelita, Aristica Poenaru Smantana, Dan Colita, Daniel Coriu

Institutul Clinic Fundeni, Centrul de Hematologie si Transplant Medular

In ultima decada, aditia Rituximab-ului la chimioterapia conventionala a revolutionat tratamentul malignitatilor cu celula B. Cu toate ca raspunsul la tratamentul de prima linie, in cazul pacientilor cu limfoame indolente, este foarte bun, cei mai multi dintre ei recad, iar boala ramane incurabila.

Optiunile de tratament la recadere sunt limitate, ceea ce ne determina sa exploram variante alternative pentru pacientii diagnosticati cu limfom indolent sau leucemie limfatica cronica (LLC) aflati in stadii avansate de boala.

Agent citotoxic cu proprietati unice de alchilant si antimetabolit, bendamustina, este folosita de zeci de ani in Germania in tratamentul LLC, limfoamelor si mielomului multiplu. In 2008, FDA din SUA a aprobat utilizarea bendamustinei pentru tratamentul LLC si limfoamelor indolente cu celula B refractare la rituximab. In Comunitatea europeana, bendamustina a obtinut aprobare ca tratament in limfoamele indolente cu celula B refractare la rituximab si la pacientii cu LLC la care tratamentul de prima linie nu se preteaza la combinatii cu fludarabina.

In Romania, experienta cu bendamustina este limitata.

In centrul nostru, noua bolnavi diagnosticati cu LLC sau limfom cu celula B indolent (limfocitic, folicular, de zona marginala sau de manta), avand boala refractara sau recidiva au fost tratati cu combinatia bendamustina plus rituximab. Am analizat retrospectiv aceste cazuri cu scopul de a face o comparatie cu datele disponibile din cele mai importante studii internationale si de a oferi informatii clinice practice referitoare la managementul tratamentului cu bendamustina.

Sase din cei noua pacienti au incheiat cele 6 cicluri de tratament planificate. Bendamustina in asociere cu Rituximab s-a dovedit eficace in sase cazuri, un pacient obtinand remisiune completa, iar ceilalti cinci un raspuns partial. Durata medie a raspunsului a fost de aproximativ 6 luni. Doi pacienti nu au fost evaluabili. Progresia bolii s-a constatat in cazul unui pacient. S-a inregistrat decesul a doi dintre pacienti probabil in legatura cu terapia cu Bendamustina: unul a prezentat neutropenie de gradul 4 si o complicatie infectioasa care a condus la deces, iar in celalalt caz decesul s-a fost datorat hemoragiei intracraniene posttraumatice pe fondul unei trombocitopenii de gradul 3.

Rezultatele noastre confirma rolul bendamustinei in tratamentul LLC si limfoamelor cu celula B indolente. Profilul de toxicitate a fost acceptabil. Combinatia BR s-a dovedit a fi mai eficienta la pacientii cu recadere de boala decat la cei refractari la liniile anterioare de tratament. Cele mai bune rezultate s-au obtinut la cei tratati precoce cu bendamustina in cursul evolutiei bolii.

C4. ROLUL AGONISTILOR DE RECEPTOR DE TROMBOPOIETINA IN TRATAMENTUL PURPUREI TROMBOCITOPENICE IMMUNE (PTI) LA ADULT- EXPERIENTA CLINICII HEMATOLOGIE INSTITUTUL CLINIC FUNDENI

Iulia Ursuleac, Adriana Colita, Mariana Vasilica, Razvan Stoia, Bogdan Ionescu, Sorina Badelita, Daniel Coriu, Radu Niculescu

Clinica Hematologie si Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti, Romania

Introducere : Agonistii de receptor de trombopoietina reprezinta optiuni terapeutice pentru acei pacienti cu PTI cu recadere/refractari dupa splenectomie sau ca terapie de linia a doua, pentru pacienti cu contraindicatie de splenectomie. Preparatele disponibile sunt : Eltrombopag (Revolade), cu administrare per os, zilnic si Romiplostim (N'Plate) administrat in regim saptamanal, pe cale injectabila, subcutanata. Studiile clinice au relevat eficienta ambelor preparate, tradusa prin cresterea numarului trombocitelor la valori de 50000/mm³, prevenirea aparitiei sangerarilor cu potential fatal si asigurarea unei bune calitati a vietii pacientilor cu PTI, cu minimum de evenimente adverse.

Material si metoda : studiu clinic-epidemiologic, retrospectiv, care cuprinde 33 pacienti cu PTI, aflati in evidenta Clinicii Hematologie Fundeni, tratati in perioada 2011-2013 cu agonisti de receptor de trombopoietina fie in cadrul unor studii clinice fie prin mijloace proprii.

Rezultate : indicatia terapeutica s-a facut ca tratament de linia 3a (recadere dupa splenectomie) -6 pacienti, ca "bridging" spre splenectomie - 11 pacienti, in timp ce 13 pacienti au primit tratamentul ca linia a 2a ; dintre

acestia, 4 paciente (3 cu infecție cu virus hepatitic C și o pacientă cu virus hepatitic B) au beneficiat concomitent de terapie antivirală, cu menținerea unui număr normal de trombocite. Vârsta pacienților a variat între 21 și 68 ani. 27 pacienți au fost tratați cu Eltrombopag (Revolade), iar 9 pacienți au primit Romiplostim (N'Plate). 2 pacienți au fost pierduți din evidență. 2 pacienți au primit ambele preparate, în mod succesiv. 29 pacienți au avut răspuns, caracterizat printr-o valoare a trombocitelor $\geq 50000/\text{mmc}$. 2 pacienți nu au avut răspuns. 9 pacienți au avut răspuns susținut, menținut și după oprirea medicației (4 după N'Plate și 5 după Revolade). Durata tratamentului a variat în funcție de sursa terapiei (trial clinic vs resurse proprii). Evenimentele adverse raportate de pacienți au fost: cefaleea, artralgiile, iar o pacientă a avut o creștere tranzitorie a testelor de hepatocitoliza și colestază, fără rasunet clinic. Nu au existat evenimente tromboembolice la pacienții tratați cu TPO-R agonisti. Discuții: agonistii receptorului de trombopoietină reprezintă o variantă de tratament disponibilă, asigurând o bună calitate a vieții pacientului, posibilitatea efectuării în siguranță a splenectomiei sau a terapiei antivirale, cu minimum de reacții adverse, dar datorită costurilor, durata tratamentului este limitată, impunând alegerea altor variante de tratament. Splenectomia efectuată după tratamentul cu Revolade a dus la răspunsuri durabile.

C5. IMPACTUL BIOLOGIEI MOLECULARE ASUPRA PROGNOSTICULUI ÎN LEUCEMIA ACUTĂ PROMIELOCITARĂ.

Mihaela Mustata¹, Rodica Talmaci¹, Mihaela Dragomir¹, Adriana Vulpe¹, D. Jordan¹, Adriana Colita¹, Anca Lupu², Daniel Coriu¹

1Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, România

2Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Coltea, București, România

Leucemia acută promielocitară (LAP) este caracterizată prin t(15;17) ce are ca rezultat transcriptul de fuziune PML/RAR α care poate avea trei izoforme majore în funcție de locul de apariție al diferitelor puncte de ruptură în gena PML: intron 6, bcr-1 (L- forma lungă); exon 6, bcr-2 (V- forma variabilă) și intron 3, bcr-3 (S- forma scurtă). Influența locusului punctului de ruptură asupra caracteristicilor clinice și asupra răspunsului la tratament este încă controversată.

În lucrarea prezentă s-a urmărit să se determine dacă cele 3 izoforme ale transcriptului PML/RAR α se asociază cu diferențe în parametrii clinici pre-tratament și sunt predictive pentru răspunsul la tratament.

Materialul este reprezentat de 41 de cazuri de LAP analizate molecular în perioada I 2008- VIII 2013 în laboratorul de Biologie Moleculară al Centrului de Hematologie și Transplant Medular I.C. Fundeni. Materialul provine din 3 surse: 29 de cazuri din Centrul de Hematologie și Transplant Medular Funeni, 6 cazuri din Clinica de Pediatrie Fundeni, 6 cazuri din Clinica de Hematologie Coltea. În 29 de cazuri- determinarea genei de fuziune PML/RAR α (cu izoformele L, V, S) a fost efectuată la diagnostic. 16 cazuri nou diagnosticate din 29 au fost urmărite în dinamică. Au fost monitorizate pentru boala minimă reziduală (BMR) 12 cazuri diagnosticate anterior anului 2008, aflate în remisiune hematologică și moleculară.

Metoda de determinare ale genei de fuziune PML/RAR α și al izoformelor a fost Nested PCR.

Rezultate: din cele 29 de cazuri de LAP provenite din cele 3 clinici de hematologie, analizate la diagnostic, 14 (48%) pacienți au fost diagnosticați cu bcr-1 (L- form), 6 (20 %) pacienți cu bcr-2 (V- form) și 9 (31%) pacienți cu bcr-3 (S-form). Pentru cele 20 de cazuri internate în Centrul de Hematologie și Transplant Medular I.C. Fundeni s-au putut analiza datele clinice și hematologice pre-tratament. Din aceste 20 de cazuri: 11 (55%) cazuri au fost bcr-1 (L-form), 3 (15%) cazuri au fost bcr-2 (V-form) și 6 (30 %) cazuri au fost bcr-3 (S-form).

Nu au fost diferențe notabile privind vârsta, sexul, statusul inițial de performanță, semnele clinice de coagulopatie. S-au notat însă diferențe între izoformele L și S privind următoarele caracteristici hematologice la prezentare:

a) 3/6 (50%) din cazurile cu izoforma S (bcr-3) au avut leucocite $> 10.000/\mu\text{l}$ față de 2/11 (18%) din cazurile cu izoforme L (bcr-1).

b) 3/6 (50%) din cazurile cu izoforma S (bcr-3) au avut fenotip M3 v. Toți pacienții cu izoforma L (bcr-1) au prezentat forma clasică de LAM 3 hipergranulară. 1 pacient cu izoforma bcr-2 a prezentat forma microgranulară și număr crescut de leucocite ($56.000/\mu\text{l}$).

c) Mutatia FLT3-ITD a fost detectată la 2/6 (44%) cazuri cu izoforma S (bcr-3) și nu a fost depistată la niciunul din cele 11 cazuri cu izoforma L (bcr-1).

d) Antigenul CD56, CD2, CD34 nu a fost cercetat sistematic. El a fost evidențiat pe imunofenotiparea unui caz cu LAP cu izoforma S (bcr-3), număr mare de leucocite

(64.000/ μ l) si M3 v.

e) În privința Scorului Sanz de risc de recădere, 3/6 (50%) din pacienții cu izoforma S (bcr-3) s-au încadrat în grupa high risk față de numai 2/11 (18%) din cazurile cu izoforma L (bcr-1). Din cei 12 pacienți diagnosticați și tratați anterior anului 2008 la care s-a urmărit în dinamica BMR cu nested PCR s-au menținut în remisiune moleculară. 20 de pacienți tratați în Centrul de Hematologie și Transplant Medular în perioada 2008-2013 au primit tratament cu ATRA+ chimioterapie (protocol Fenaux, protocol Sanz PETHEMA). 2 pacienți cu LAP- izoforma bcr-1, grupa de risc intermediară au decedat la inducție cu sindrom de diferențiere după ATRA care nu a putut fi depășit cu tratamentul cu dexametazonă. Din 18 pacienți, 16 sunt în remisiune moleculară, 1 pacient este în remisiune hematologică, dar PCR + și 2 pacienți au recăzut: la 4 luni (o pacientă de 50 de ani cu M3-V, S-form, bcr-3, FLT3+, CD56+, high risk, L>10.000/ μ l) și la 48 de luni (un pacient de 43 ani cu M3, L-form, bcr-1, intermediară risk).

Concluzii: cazurile de PML/ PML/RAR α cu forma S (bcr-3) se asociază cu indicatori negativi de prognostic (număr crescut de leucocite, varianta M3 v; FLT3, CD 56) dar adaptarea strategiei terapeutice la factori de risc înalți permit obținerea unor remisiuni complete hematologice și molecular de lungă durată ca și în formele L PML/RAR α .

În cazurile de LAP cu boala rezistentă moleculară sau recăderi moleculare se recomandă tratament de urgență pentru obținerea unei noi remisiuni complete hematologice și moleculare ce trebuie consolidată în funcție de statusul PCR +/- cu transplant de celule stem hematologice (autolog/allogenice) sau ATO sau terapii inovatoare.

C6. IDENTIFICAREA CELULELOR MALIGNNE DIN LICHIDUL CEFALORAHIDIAN, LICHIDUL PLEURAL SI PLEURAL PRIN CITOMETRIE ÎN FLUX

Köpeczi Judit Beáta, Benedek Lázár Erzsébet, Kakucs Enikő, Tunyogi Aliz, Benedek István

Clinica de Hematologie și Transplant Medular Târgu-Mureș, România

Imunofenotiparea prin citometrie în flux este indispensabilă în diagnosticul și urmărirea bolilor hematologice maligne. Permite evaluarea simultană a mai multor antigene, fiind posibilă identificarea celulelor maligne din lichidul cefalorahidian (LCR), lichidul pleural și peritoneal.

Prezentăm 3 cazuri în care imunofenotiparea prin citometrie în flux a fost extrem de utilă în detectarea celulelor din diferite lichide ale organismului altele decât sângele periferic sau măduva osoasă.

În cazul 1 – bolnavă în vârstă de 34 de ani cunoscută cu leucemie acută limfoblastică pre-B tratată – prin imunofenotipare din LCR s-a constatat recădere la nivelul sistemului nervos central prin prezența limfoblastilor pozitive pentru markerii de suprafață CD19, CD10, CD22 și CD34.

În cazul 2 – bolnav în vârstă de 46 de ani cu diagnosticul de plasmocitom la nivelul coloanei vertebrale – imunofenotiparea din lichidul pleural a evidențiat plasmocite maligne negative pentru CD45 respectiv pozitive pentru CD38, CD138, CD56.

În cazul 3 – băiat în vârstă de 3 ani – diagnosticul primar de limfom Burkitt s-a pus cu ajutorul imunofenotipării din lichidul ascitic prin identificarea unei populații de celule B monoclonale kappa+ cu următorul profil antigenic: CD19+, CD20+, CD10+, CD22+, CD79b+, CD38+, HLA-DR+, CD5-, CD23, FMC7-, CD200-, CD27-, LAIR1-, CD103-, CD11c-, CD34-.

Imunofenotiparea prin citometrie în flux este o metodă rapidă și deosebit de importantă în identificarea și caracterizarea celulelor maligne din lichidul cefalorahidian, lichidul pleural și peritoneal.

C7. IMPORTANTA NEXT GENERATION SEQUENCING IN STUDIUL LEUCEMIEI ACUTE MIELOIDE. STUDIU PILOT PENTRU SECVENTIEREA TINTITA A GENELOR ASOCIATE LEUCEMIEI UTILIZAND PLATFORMA GSJUNIOR

Ciprian Tomuleasa^{1,2}, Roxana Cojocneanu Petric^{2,3}, Delia Dima¹, Ioana Frinc¹, Ana Rosu¹, Ioana Berindan Neagoe^{1,2}, Andrei Cucuianu¹

1 Institutul Oncologic Prof Dr Ion Chiricuta, Cluj-Napoca, România

2 Centrul de Cercetare pentru Genomica Funcțională și Medicina Translațională, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca, România

3 Școala Doctorală, Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj-Napoca, România

Introducere.

Leucemia acută mieloidă reprezintă o afecțiune hematologică asociată cu defecte citogenetice ale celulei stem hematopoietice. Leucemogeneza implică afectarea genelor care sunt responsabile de proliferarea

celulara si diferentiere, conducand la inhibarea maturarii si proliferare aberanta. Cele mai frecvente mutatii au loc la nivelul genelor NPM1, RAR, CBF, dar si FLT3, c-kit ori MLL. Studii recente au aratat ca unele gene au rol in dezvoltarea fenotipului LAM, cum este si cazul CBL, KRAS si TET2. Scopul acestui studiu pilot este de a studia statusul mutational al acestor gene utilizand tehnologia next generation sequencing, pentru 3 pacienti cu leucemie acuta mieloida la momentul diagnosticului.

Materiale si metode.

Scopul studiului a fost de a realiza secventierea tintita a genelor asociate LAM utilizand platforma GS Junior de la Roche, genele implicate fiind TET2, CBL si KRAS. Sange periferic a fost recoltat de la pacienti diagnosticati cu LAM si ADN a fost extras din leucocite. Ampliconii utilizati pentru secventiere au fost obtinuti utilizand setul de primeri GS Gtype TET2/CBL/KRAS, ce au constat in primeri PCR pentru amplificarea exonilor 3-11 ai TET2, exonilor 8-9 ai CBL si exonilor 2-3 ai genei KRAS.

Rezultate si discutii.

Dupa realizarea secventierii si analiza datelor, a fost observat un numar de 8 mutatii, dintre care 7 la nivelul genei TET2 si una in gena CBL. Trei mutatii ale TET2 au fost deletii ale intronilor, 4 au fost substitutii iar mutatia genei CBL a fost observata in vazul tuturor pacientilor, fiind o deletie exonica. Aceste mutatii pot altera biologia celulara si influenta metabolismul glucidic. Caile moleculare activate de CBL pot juca un rol important in terapia cu molecule mici.

C8. RELATIA DINTRE MUTATIILE FACTOR V LEIDEN, PROTROMBINA G20210A SI MTHFR, SI PRIMUL EPISOD TROMBOTIC MAJOR IN POLICITEMIA VERA SI TROMBOCITEMIA ESENTIALA.

Adrian Trifa^{1,2}, Andrei Cucuianu^{3,4}, Mariela Militaru^{1,2}, Bianca Martin², Camelia Andrei², Radu Popp¹, Stefan Vesa⁵, Ioan V. Pop¹

1 Catedra de Genetica Medicala, Universitatea de Medicina si Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Romania

2 Genetic Center, Cluj-Napoca, Romania

3 Catedra de Hematologie, Universitatea de Medicina si Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Romania

4 Clinica de Hematologie, Institutul Oncologic „Ion Chiricută”, Cluj-Napoca, Romania

5 Catedra de Farmacologie, Universitatea de Medicina si Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Romania

Introducere/scop

Trombozele arteriale si venoase reprezinta cele mai frecvente complicatii intalnite la pacientii cu policitemia vera si trombocitemie esentiala. In studiul de fata, am evaluat legatura dintre mutatiile Factor V Leiden, Protrombina G20210A, MTHFR 677 C>T si 1298 A>C si riscul trombotic al pacientilor cu policitemia vera si trombocitemie esentiala, impreuna cu alti parametri biologici ai acestor pacienti.

Material si metode

Am inclus in studiu 86 de pacienti cu policitemia vera, dintre care 34 (39.5%) au avut o tromboza majora, si 95 de pacienti cu trombocitemie esentiala, dintre care 22 (23.1%) au avut o tromboza majora. Mutatiile Factor V Leiden, Protrombina G20210A, MTHFR 677 C>T si 1298 A>C au fost genotipate prin tehnicile PCR-RFLP si AS-PCR.

Rezultate

Mutatia Factor V Leiden a fost puternic asociata cu trombozele majore, atat in analiza univariata (OR = 4.3; 95% CI = 1.5 – 12.5; p=0.008), cat si in cea multivariata (OR = 4.3; 95% CI = 1.2 – 15.9; p = 0.02). Alti parametri puternic asociati cu trombozele majore, atat in analiza univariata, cat si in cea multivariata, au fost: sexul masculin (OR = 2.8; 95% CI = 1.4 – 5.4; p = 0.002 si OR = 3.5; 95% CI = 1.6 – 7.6; p = 0.002, respectiv) si mutatia JAK2 V617F (OR = 5.5; 95% CI = 2.1 – 15; p = 0.0001 si OR = 6.9; 95% CI = 2.2 – 21.2; p = 0.001, respectiv).

Concluzii

In concluzie, dintre cele patru mutatii analizate (Factor V Leiden, Protrombina G20210A, si MTHFR 677 C>T si 1298 A>C), doar Factorul V Leiden contribuie semnificativ la riscul de tromboza majora al pacientilor cu policitemia vera si trombocitemie esentiala.

C9. ANEMIA REFRACTARA CU SIDEROBLASTI INELARI SI TROMBOCITOZA FARA MUTATIA JAK2 V617F- PREZENTARE DE 3 CAZURI CLINICE

Tatic Aurelia, Vasilica Mariana, Colita Adriana, Vasilache Didona, Dobrea Camelia, Jordan Cerasela, Crisan Ana Manuela, Colita Dan, Coriu Daniel

Centrul de Hematologie si Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti, Romania

Abstract: In clasificarea OMS 2008 apare o entitate provizorie - Sindroamele Mielodisplazice/Neoplasme Mieloproliferative Cronice neclasificabile (SMD/NMPC-N). Anemia Refractara cu Sideroblasti Inelari cu Trombocitoza (ARSI-T) a fost inclusa in aceasta entitate. Studiile recent publicate au raportat un procent redus de pacienti cu ARSI-T. Dintre acestea 60% au mutatia Jak2 V617F ceea ce poate sugera coexistenta a doua conditii patologice (SMD si NMPC). In aceasta lucrare, prezentam trei cazuri cu ARSI-T internate in Clinica de Hematologie a Institutului Clinic Fundeni in perioada 2005-2011, care au fost investigate citogenetic si biologie moleculara. In cele trei cazuri au fost identificate trasaturi morfologice de mielodisplazie bilineala (in doua cazuri) si trilineala (intr-un caz). In doua cazuri trombocitoza a fost sub $1000 \times 10^3/\mu\text{l}$ si evolutia clinica a fost asemanatoare cu cea a unui sindrom mielodisplazic (anemie dependenta transfuzional, cu raspuns la administrarea de eritropoietina). In cel de al treilea caz, trombocite au fost peste $1000 \times 10^3/\mu\text{l}$ si cu raspuns la Hydreia, care a ameliorat in timp anemia. Mutatia Jak2 V617F nu a fost identificata in niciun caz.

ARSI-T ramane o entitate provizorie si se impune investigarea complexa a pacientilor pentru o incadrare cat mai corecta a acestora. Optiunile terapeutice trebuie sa fie personalizate fiecarui caz in parte deoarece inca nu exista un tratament standard la acesti pacienti.

C10. INFECTII INVAZIVE LA PACIENTII CU BOLI MALIGNNE

Raluca Papagheorghe

Spitalul Clinic Coltea, Bucuresti, Romania

S-au studiat fenotipurile de rezistenta la microorganismele izolate de la pacientii cu boli maligne vs cei cu alta patologie, internati in spitalul Clinic Coltea in perioada 2009-2012. Au rezultat 325 tulpini; 219 de la pacienti cu boli maligne si 106 de la pacienti cu boli non maligne. Am determinat concentratia minima inhibitorie (CMI) cu echipamentul Vitek 2 compact system si am raportat sensibilitatea cumulata procentuala la principalele clase de antibiotice utilizate in profilaxia/ tratamentul infectiilor invazive. Mecanismele de rezistenta detectate cu acelaasi system au fost confirmate prin secventiere moleculara. Electroforeza in camp pulsatil a determinat grupele filogenetice carora le-au apartinut baciliile Gram negativi.

Rezultate : Infectii invazive : OR= 1,24, (CI 95% 0,65-1,91), z= 1,64, P=0,1). Bacili Gram-negativi n=181, 55,86%; Enterobacteriaceae n=124, 48,33%; P. aeruginosa n=35, 10,80%. Coci gram pozitivi: n=131, 40,43%. Staphylococci n=97, 29,94%, S. aureus (n=54, 16,05%), specii coagulaza negative (SCN) (n=44, 13,89%). Streptococi: enterococi (n=18, 5,56%), din probe polimicrobiene. Fungi n=6, 1,8%. In grupul de studiu, baciliile Gram negativi au fost de 2-8 ori mai frecventi; S. aureus a fost patogenul dominant la grupa cocilor in ambele grupuri (n=5, 71,4%).

Sensibilitatea cumulativa pentru cefalosporinele de generatia a III-a (CG III): boli maligne E. coli n=56, 58,93%; K. pneumoniae n=16, 44,44%, P. aeruginosa n=35, ceftazidim = 16,67%. Producerea de β -lactamaze cu spectru extins : E. coli n=20, 35,71%, K. pneumoniae: n=7, 43,75%. Sensibilitatea la carbapeneme s-a mentinut la valori maxime. S. aureus metilino-rezistent 74,19% lotul cu boli maligne.

Secventiere : 65 tulpini. Filogrupul E. coli : grupul A, de provenienta intestinala, comensal (n=20, 48,65%), grupul B2 extraintestinal (n=5, 13,51%). BLSE sunt CTX-M, in boli maligne hematologice sunt 50% din BLSE (n=31). CTX-M grup 1 (n=16, 43,24%), (CTX-M-15), la grupul cu boli maligne (n=11, 26,62%), mai ales hematologice. Rezistenta la FQ, datorata produsului secventei mutate a genei aac(6')-Ib la E. coli : n=11 tulpini, 29,73%, cu usoara predominanta la grupul cu boli maligne; toate tulpinile pozitive pentru gena aac(6')-Ib-cr au manifestat rezistenta simultana la FQ si la aminoglicozide.

Concluzii : Principalii patogeni ai IBI la pacientii cu boli maligne sunt baciliile Gram negativi. Ei sunt MDR (cel mai des prin producerea de BLSE de tip CTX-M15) cu sensibilitate pastrata numai la carbapeneme pentru Enterobacteriaceae si la colistin pentru P. aeruginosa. Fenomenul MDR este consecinta tratamentelor frecvente cu antibiotice, dar sunt comensali, apartinand filogrupurilor A si B1. IBI se produc in cardul mucozitelor digestive.

SECTIUNEA HEMATOLOGIE CLINICA – SESIUNE POSTERE

P1. SMD PREZENTARE DE CAZ: FACTORII DE PROGNOSTIC, CLASIFICAREA SI MODELELE DE RISC PENTRU SUPRAVIETUIRE LA PACIENTII CU SMD

Daniela Georgescu¹, Marius Balea¹, Mihaela Tevet¹, Mihaela Popescu², Aura Arghir³

1 Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Colentina, Bucuresti, Romania

2 Synevo Medicove,r Bucuresti, Romania

3 Institutul Victor Babes, Bucuresti, Romania

Sindroamele mielodisplazice reprezinta un grup heterogen de afectiuni ale maduvei osoase caracterizate prin citopenii periferice si risc crescut de transformare in leucemie acuta.

Prognosticul se bazeaza pe diferite modele de risc, unele ce tin de boala (disease – related: FAB, WHO, IPSS, WPSS, MDACC) si altele ce tin de pacient (patient – related: MDS-CI (comorbidities index). Clasificarea FAB si cea WHO nu includ examenul citogenetic; IPSS este un bun model de risc pentru pacientii la diagnostic, dar subestimeaza rolul de predictibilitate al unor parametrii cum este dependenta transfuzionala. WPSS este un sistem de scor prognostic ce are la baza clasificarea WHO si se poate utiliza pe parcursul evolutiei bolii, dar subestimeaza valoarea examenului citogenetic. MDACC este un scor dinamic ce poate fi aplicat si pacientilor aflati deja in tratament, cazurilor de SMD secundar. MDS –CI ia in calcul riscul asociat comorbiditatilor. Evolutia pacientilor cu SMD low risk este heterogena si de multe ori influentata de patologia asociata, avand in vedere ca mielodisplazia apare mai frecvent la varstnici.

Prezentam cazul unui pacient de 65 ani, diagnosticat in Clinica in noiembrie 2009 cu SMD: Citopenie refractara cu displazie multilineara si sideroblasti inelari (WHO 2008), cu anemie severa si neutropenia usoara, trombocite in numar normal, citogenetic fara modificari, feritina si eritropoietina serica usor crescute. Conform sistemelor de scor mentionate pacientul nostru este la diagnostic incadrat ca grup de risc int -1 in IPSS, Int in WPSS si low risk in MDACC si MDS – CI. Terapia instituita a fost transfuzii cu MEr si eritropoietina, in scurt timp devenind dependent transfuzional, cu o medie de 3-4 unitati lunar. Scor ECOG 1.

Dupa un an se constata cresterea feritinei peste 1000; nu sunt date despre LIC sau cardiac T2. Se asociaza terapia chelatoare cu Deferasirox, initial 20 mg/KG/zi, crescand ulterior la 30 mg/kg/zi.

In septembrie 2012 mielograma releva displazie multilineara cu 25% sideroblasti inelari si eritroblastopenie, fara a se evidentia timus restant la examenul CT. In context se initiaza terapia cu CICLOSPORINA 5 mg/kg ulterior 8 mg/kg, fara raspuns hematologic, necesarul transfuzional crescand la 6 unitati/luna. Progresiv se instaleaza insuficienta ventriculara stanga secundara anemiei severe (Hb 5 g/dl), scor ECOG 3. Conform scorului de risc WPSS pacientul ramane in categoria intermediar (mai 2012: mielograma releva displazie multilineara cu 20% sideroblasti inelari) dar aplicand scorul MDS – CI, pacientul este acum incadrat ca grup de risc crescut.

Imunosupresia si anemia severa cu dependenta transfuzionala au influentat prognosticul. In iunie 2013 pacientul este diagnosticat cu endocardita stafilococica si moare, fara semne de transformare leucemica.

P2. PROBLEME DE DIAGNOSTIC DIFERENTIAL IN INFECTIA FUNGICA INVAZIVA LA O PACIENTA CU LEUCEMIE ACUTA LIMFOBLASTICA TRATATA CU CHIMIOTERAPIE IN DOZE MARI

Podariu Geluta², Danaila Catalin¹, Dascalescu Angelica¹, Bica Laura², Birladeanu Claudia², Merticariu Amalia², Vornicu Diana²

1Universitatea de Medicina si Farmacie „Gr. T. Popa” Iasi, Romania

2Institutul Regional de Oncologie, Iasi, Romania

Pacientii cu leucemie acuta, mai ales cei in recadere, polichimiotratati, au risc infectios crescut in cursul chimioterapiei de reinductie de a dezvolta infectii fungice invazive severe, cu mortalitate crescuta.

Prezentam cazul unei paciente de 43 de ani cu LAL in recadere, pentru care a primit chimioterapie de reinductie in doze mari cu asociere de analogi nucleozidici. Pe parcursul aplaziei postterapeutice pacienta a dezvoltat sindrom febril fara focar infectios clinic, cu auscultatie pulmonara normala si hemoculturi prelevate negative. Examenenele Rx toracic si CT toracic au fost sugestive pentru o infectie fungica. In acest context pacienta a primit tratament antibiotic cu spectru larg in asociere cu terapie antifungica.

Evolutia a fost insa nefavorabila, necesitandu-se monitorizare in serviciul de ATI.

S-a efectuat fibrobronhoendoscopie alveolara cu culturi din lichidul de lavaj alveolar si frotiu cu rezultat

negativ. S-au testat CMV (PCR), Ag Legionella-negative, Galactomannan- ser negativ, BAC- neg pt Aspergillus. Se recupereaza neutropenia, dar devine instabila hemodinamic necesitand tratament vasopresor in doze progresiv crescute cu impunerea monitorizarii cardiace invazive (PICCO). Apar si manifestari neurologice suspiciandu-se astfel o infiltrare in SNC, dar cu un examen morfologic LCR si CT cranio-cerebral normal.

Progresia leziunilor pulmonare obiectivate la un nou examen CT a impus efectuarea de toracotomie cu biopsie pulmonara si drenaj pleural, insa examenul AP si culturile nu au evidentiat vreun agent infectios.

S-a continuat antibioterapia in doze mari pe baza supozitiilor clinice, dar evolutia a fost nefavorabila, cu instalarea decesului.

Infectiile fungice continua sa reprezinte o complicatie frecventa si serioasa a pacientilor cu afectiuni hematologice, in special in randul hemopatiilor acute, de aceea importanta depistarii precoce a agentului infectios in vederea administrarii unui tratament tintit este cruciala.

P3. EVOLUTIA SUB TRATAMENT IMUNOSUPRESOR CU ANTICORPI MONOCLONALI LA UN PACIENT CU HEMOFILIA A-FORMA SEVERA CU INHIBITORI DE FACTORI VIII

Merticariu Amalia², Vornicu Diana², Podariu Geluta², Bica Laura², Birladeanu Claudia², Gheorghiu Doramina², Dascalescu Angelica¹, Danaila Catalin¹

1 Universitatea de Medicina si Farmacie „Gr. T. Popa” Iasi, Romania

2 Institutul Regional de Oncologie Iasi, Romania

Hemofilia A este o tulburare de sange ereditara, datorata mutatiei genei HEMA pe cromozomul X, caracterizata printr-un deficit de proteine de coagulare a sangelui, Factorul VIII (FVIII), insotita de manifestari hemoragice tipice. Pacientii cu hemofilia severa produc mai putin de 1% din cantitatea normala a factorului de coagulare afectat si sunt dependenti de administrarea de FVIII pentru a trata sau preveni episoade de sangerare. Pot dobandi allo-anticorpi in urma administrarii de FVIII, situatie care necesita o ingrijire speciala datorita riscului crescut de mortalitate prin dezvoltarea complicatiilor hemoragice severe.

Lucrarea de fata prezinta cazul unui pacient diagnosticat cu Hemofilia A-forma severa, cu sangerari masive, care in ciuda administrarii de FVIII, rFVIIa si hemostatice mentine sangerari active grave (hemohidrotorax 2/3 inferioare stang, hematoame retroperitoneale, retrogastrice cu scaderea marcata a valorii hemoglobinei pana la 2,6g%). Se ridica suspiciunea prezentei de inhibitori de factor VIII, confirmata prin investigatia de specialitate (80 u Bethesda), necesitand tratament imunosupresor cu anticorpi monoclonali si Ciclofosfamida si tratament de desensibilizare cu doze mari de FVIII.

Abordarea terapeutica a pacientilor hemofilici cu inhibitori este o provocare in curs de desfasurare care presupune inducerea tolerantei imune folosind o tehnica de desensibilizare cu cel mai mare succes observat la pacientii cu inhibitori cu titru scazut (<5 u Bethesda), care sunt tratati imediat dupa detectarea unui allo-anticorpi si include tratamentul cu administrarea de imunosupresoare si totodata cu perfuzii repetate cu titru ridicat de FVIII, cu rezultate incurajatoare in studiile de actualitate.

P4. IMPORTANTA EXAMENULUI MORFOLOGIC AL SANGELUI PERIFERIC LA PACIENTII CU TROMBOCITEMIE ESENTIALA

Adriana Bold¹, Gabriela Iliescu², Daniela Visan³

1 Universitatea de Medicina si Farmacie Craiova, Romania

2 Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Craiova, Romania

3 Centrul Medical SAMA Craiova, Romania

Introducere. La pacientii cu trombocitemie esentiala (TE), caracterizata prin proliferarea monoclonala anormala a megakariocitelor si numar crescut de trombocite circulante, cu multiple anomalii morfologice, biochimice si metabolice- este obligatorie examinarea frotiurilor de sange consecutiv numaratorilor celulare automate.

Material si metoda. Prezentam o pacienta de 62 ani, diagnosticata cu TE de 20 de ani; in antecedente cu multiple episoade trombotice si splenectomie, tratata in principal cu hidroxiuree si aspirina. Pentru numarul de trombocite am efectuat hemoleucograma pe analizorul Coulter AC.T Diff; frotiurile fixate si colorate MGG au fost examinate la microscopul optic Nikon Eclipse E 200. Am efectuat si examinat in paralel frotiuri din sange venos si din sange capilar. Rezultatele au fost inregistrate si evaluate saptamanal timp de 10 saptamani, dupa un episod trombotic rezolvat.

Rezultate. Valorile PLT obtinute au fost: la numaratoarea automata: $281.9 \pm 33.25 \times 10^9/L$; estimativ, pe frotiu:

559.5 +- 66.02×10⁹/L. Examenul microscopic a relevat prezenta trombocitelor aglutinate în grupuri mari, cu anizocitoza trombocitară marcată și prezenta fragmentelor de megakariocit pe fiecare câmp microscopic- aspecte notate atât pe frotiurile din sânge venos cât și pe cele din sânge capilar. Aceste aspecte generează diferențe semnificative între rezultatele număratorilor de trombocite

Discuții/Concluzii: În TE, anomaliile morfologice și funcționale ale trombocitelor influențează număratoarea automată a acestora. Executarea și examinarea frotiurilor devin obligatorii în vederea managementului adecvat al pacienților.

P5. INFECTIA FUNGICA INVAZIVA ASOCIATA CU TUBERCULOZA PULMONARA LA UN PACIENT CU LEUCEMIE CU TRICHOLEUCOCITE

Bica Laura², Danaila Catalin¹, Dascalescu Angelica¹, Ghiorghiu Doramina², Merticariu Amalia², Vornicu Diana², Podariu Geluta², Birladeanu Claudia²

1 UMF "Gr. T.Popa" Iasi, Romania; 2 Institutul Regional de Oncologie Iasi, Romania

Leucemia cu tricholeucocite este un sindrom limfoproliferativ cronic malign care asociază un risc infecțios crescut secundar afectării imunității umorale și celulare prin citopenii care sunt amplificate de tratamentul cu analogi nucleozidici. Infecțiile fungice și cu micobacterii atipice asociate neutropeniei severe reprezintă o complicație frecventă ce apare la pacienții cu leucemie cu tricholeucocite aflați sub tratament cu analogi nucleozidici.

Lucrarea de față prezintă cazul unui pacient în vârstă de 64 de ani diagnosticat în decembrie 2012 cu leucemie cu tricholeucocite pentru care s-a optat pentru o terapie cu Litak (2-CdA, Cladribina) 0,1 mg/kgc/zi timp de 7 zile. În momentul diagnosticului pacientul prezenta astenie fizică marcată, în plan hematologic – neutropenia grad III, examenul clinic normal, cu examen CT normal.

Evoluția este marcată de persistenta neutropeniei severe fond pe care apare un sindrom febril persistent în paralel cu instalarea unui sindrom colestatic sever progresiv, cu hiperbilirubinemie, citoliza hepatică și sindrom inflamator, ce a impus reevaluarea investigațiilor clinico-imagistice. Cazul a prezentat multiple probleme de diagnostic diferențial: patologii autoimune, patologii infecțioase complexe sau patologii tumorale. Examinările CT realizate în dimineața au arătat apariția leziunilor nodulare pulmonare cu necroză centrală. În lavajul bronhoalveolar s-au evidențiat filamente de *aspergillus*. Se administrează tratament antifungic, cu persistenta sindromului febril, motiv pentru care se suspicionează coexistența unei alte infecții - confirmate ulterior prin prezenta bacilului Koch în lavajul bronho alveolar.

Concluzia este importantă diagnosticării și a identificării agentului patogen inclusiv prin metode invazive- probe de biopsie pulmonară la pacienții imunodeprimați ce au sindrom febril fără răspuns la tratament.

P6. ANEMIA MEGALOBLASTICA ASOCIATA CU DEMIELINIZARE MEDULARA LA O PACIENTA VEGETARIANA

Andreea Jercan, Didona Vasilache, Camelia Dobrea, Gina Munteanu Rusu, Aurelia Tatic

Clinica de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni, București, Romania

O pacientă de 44 de ani este internată în clinica noastră cu astenie marcată, anasarcă, dispnee, tulburare de mers (ataxie), paretezii și paloare. Pacienta avea un regim alimentar vegetarian de 7 ani (fără carne, lactate și ouă), avea tulburări de ciclu menstrual, hiposmie și hipogeuzie de 6 luni. Edemele gambiere apăruseră în urmă cu 2 luni și s-au agravat în ultimele 2 săptămâni.

La examenul clinic prezenta stare generală alterată, astenie marcată, dispnee, paloare, anasarcă, cu mers ataxic și pareteziile la nivelul membrelor. La examenul pulmonar avea murmur vezicular abolit și frecătură pleurală bazal bilateral. Avea tranzit intestinal accelerat, polakiurie, sâni cu tegumente infiltrate și aspect de coajă de portocală.

Hemograma arăta anemie macrocitară (Hb 6.5 g/dl, Ht 19.2%, MCV 103.2 fl, MCH 34.9 pg), leucopenie cu formulă leucocitară deviată la stângă până la Mt (L 2580/mm³, formula leucocitară: Mt1 N3 S51 B1 L38 M6) și trombocitopenie (Tr 61000/mm³). Frotiul sanguin arăta macrocitate policromatofile și oxifile, schizocite, eritrocite în picătură, ovalocite și eritrocite cu punctații bazofile. Mielograma a arătat măduvă hiperplazică cu hiperplazie eritroidă și aspect sugestiv de anemie megaloblastică. Biopsia osteomedulară prezenta megaloblastoză.

Avea hipoalbuminemie (2.6 mg/dl), hepatocitoliză (65 U/L), BI 2.26 mg/dl, LDH 2668 mg/dl, test Coombs direct negativ, aglutinine la rece 1/32, fără coleastăză, topirea maselor musculare (Cr scăzută – 0.4

mg/dl), hipocalcemie (7.7 mg/dl), vitamina B12 scăzută (13 pmol/l). Markerii virali VHB, VHC și HIV erau negativi. Markerul tumoral CA 125 era crescut (169.4 U/ml).

Consultul neurologic a pus diagnosticul de scleroză combinată a măduvei spinării și parapareză. IRM-ul de coloană a evidențiat demielinizări întinse de cordoan medular cervico-toracal (interesând cordoanele posterioare). Mamografia și examenul ginecologic a fost în limite normale. Radiografia cardio-pulmonară a arătat pleurezie bilaterală.

Endoscopia digestivă superioară a arătat stomac cu mucoasă palidă și discret friabilă. Ecografia abdomino-pelvină a arătat hepatomegalie și lichid de ascită. CT toraco-abdomino-pelvin arată un uter cu structura neomogena și multiple traiecte de circulație colaterală periuterină.

S-a pus diagnosticul de deficit protein-caloric sever și anemie megaloblastică prin deficit nutritional de B12, asociat cu scleroză combinată a măduvei spinării și demielinizarea cordoanelor medulare posterioare.

Pacienta a urmat tratament substitutiv, iar evoluția a fost cu ameliorare hematologică (Hb 11.3 g/dl la 2 luni, cu normalizarea indicilor eritrocitari, a leucocitelor și trombocitelor) și biologică. Se înregistrează o ușoară ameliorare a mersului ataxic, se păstrează parapareza, se mențin discrete edeme gambiere la evaluarea de la 2 luni. Ciclurile menstruale sunt reluate și simptomele mirosului și gustului sunt ameliorate. Pacienta menține dieta vegetariană strictă.

P7. REGRESIE SUSTINUTA DE BOALA SUB TERAPIE CU LEVOFLOXACINA LA DOI PACIENTI CU SINDROM MIELODISPLAZIC

Marius Balea¹, Oana Patrinoiu¹, Daniela Georgescu¹, Mihaela Tevet¹, Aura Arghir²

¹ Spitalul Clinic Colentina, București, România

² Institutul National "Victor Babes", București, România

Sunt prezentate cazurile a doi subiecți cu sindrom mielodisplazic-AREB și afectare trilineară în terapie cu levofloxacină la care am constatat regresie sustinută de boala:

Primul caz este pacientul CG de sex bărbătesc, născut în anul 1943 și diagnosticat cu sindrom mielodisplazic-AR în anul 2008, cu evoluție favorabilă până în mai 2012 când revine cu progresie de boala. Evaluarea hematologică indică pancitopenie iar medulograma releva un procent de blasti de 8%. Pacientul nu accepta decât terapia suportivă până în noiembrie 2012 când revine cu agravarea suferinței prin discita non tuberculoasă L4/L5 rezolvată chirurgical-ortopedic și pentru care inițiază și antibioterapie cu levofloxacină. Punctia medulară efectuată cu această ocazie indică creșterea procentului de mieloblasti la 15% iar analiza citogenetică nu indică modificări semnificative; Evoluția clinico-biologică este favorabilă iar medulograma ulterioară din decembrie 2012 indică corectarea parțială a citopeniilor și regresia procentului de blasti mielomedulari de la 15% la 4%. Pacientul menține terapia cu levofloxacină iar evaluările din mai și iulie 2013 indică minime modificări cu caracter mielodisplazic și un procent de blasti de 6%.

Cel de-al doilea caz este al pacientei IM, de sex feminin, născută în anul 1948 și diagnosticată în septembrie 2012 cu sindrom mielodisplazic asociată cu mixedem sever și anemie hemolitică autoimună. Mielograma la diagnostic indică sindrom mielodisplazic și un procent de 5% blasti. După corectarea mixedemului și controlul hemolizei este reevaluată hematologic (în noiembrie 2012) și se constată progresie de boala cu creșterea procentului de blasti la 10%. Pacienta prezintă ca patologie asociată pielonefrită cronică cu acutizări recurente pentru care inițiază antibioterapie cu levofloxacină. Evoluția clinică și hematologică este favorabilă iar reevaluarea hematologică din martie 2013 indică regresie de boala cu corectarea parțială a citopeniilor și scăderea procentului de blasti mielomedulari de la 10% la 4%.

Observațiile sunt argumente pentru rolul deja statuat al chinolonelor, impunând largirea cercetărilor asupra eficienței acestora în boli grave precum sindromul mielodisplazic.

P8. EVALUAREA ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC LA NIVELUL SUCULUI MEDULAR LA PACIENTII CU HEMOPATII MALIGNI ȘI NON-MALIGNI

Marius Balea, Oana Patrinoiu, Daniela Georgescu, Mihaela Tevet

Spitalul Clinic Colentina, București, România

Lucrarea de față prezintă cazul a 39 de pacienți cu hemopatii maligne și non maligne la care s-a prelevat suc medular și s-a evaluat echilibrul acido-bazic al acestuia. Diagnosticile au fost dintre cele mai variate: leucemii acute mieloblastice, leucemii mioide cronice, mioame multiple, boala Waldenström, sindroame mielodisplazice, limfoame, anemii megaloblastice, purpura trombocitopenică imună, colagenoze,

hipersplenism secundar cirozei hepatice, anemii paraneoplazice, mastocitoze. Rezultatele preliminare ne indica diferente semnificative ale Ph –ului mielomedular, patologic modificat la 74% din subiectii cu hemopatii maligne si la 37,5% din subiectii cu hemopatii benigne. De asemenea s-a remarcat si modificarea concentratiei ionilor de Na⁺, patologic modificata la 74% din subiectii cu hemopatii maligne si la 25% din subiectii cu hemopatii non maligne. Totodata au fost constatate cresteri semnificative ale concentratiei ionilor de K⁺ la 59% din subiectii cu hemopatii maligne dar si la 50% din subiectii cu hemopatii non maligne. Mai notam valori sever scazute ale glucozei in sutul mielomedular (<27mg%) la 11% din subiectii cu hemopatii maligne.

Datele reprezinta un punct de plecare pentru cercetarea semnificatiei fiziopatologice si diagnostice a modificarilor relevate.

P9. ETIOPATOGENIA SINDROMULUI FEBRIL ASOCIAT HEMOPATIILOR MALIGNNE

Marius Balea, Oana Patrinoiu, Daniela Georgescu, Mihaela Tevet

Spitalul Clinic Colentina, Bucuresti, Romania

Descifrarea etiopatogeniei sindromului febril asociat hemopatiilor maligne implica dificultati si costuri maxime.

Se disting doua situatii: sindromul febril prelungit si sindromul febril asociat unei hemopatii maligne diagnosticate. In etiopatogenia sindromului febril prelungit pot fi implicate intr-un procent de pana la 10% si hemopatiile maligne, context in care protocolul de diagnostic va avea in vedere si procedurile necesare diagnosticului acestora. In cel de-al doilea caz este necesara precizarea daca febra este expresia unei complicatii infectioase favorizate de imunodepresie sau este atat expresia hemopatiei cat si a infectiei.

In lucrarea de fata ne propunem o ierarhizare a informatiilor aduse in diagnostic de evaluarile clinice si paraclinice. In primul rand sunt culturile: bacterii sau fungi (hemoculturi, uroculturi, coproculturi, culturi secretii, branule, revarsate seroase, aspirat bronsic). La fel de importante sunt evaluarile serologice pentru infectii cu Borrelia, HIV, VHB, CMV, legionelle, fungi dar si cele citologice/HP pentru leishmania, toxoplasma, mycobacterii. Nu trebuie uitate evaluarile proteinelor specifice inflamatiei: fibrinogen, PCR, Imunoglobuline, Ferritina, TNF dar si valorile procalcitoninei.

Rezultatele reprezinta un punct de plecare pentru o discutie interdisciplinara

P10. RELATIA DINTRE ACCEPTARE, ANXIETATE SI STATUSUL MEDICAL AL BOLNAVILOR HEMATOLOGICI

Wild Carol¹, Piros Ligia², Sasu Alciana^{1,2}, Onel Mircea¹, Cotoraci Coralia^{1,2}

1 Universitatea de Vest "Vasile Goldis" Arad, Romania

2 Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Arad, Romania

Acceptarea psihologica este prezentata de literatura de specialitate atat din domeniul terapiei rational – emotive si comportamentale (REBT) cat si de terapia prin acceptare si angajament (ACT) ca avand un rol sanogenetic, respectiv terapeutic in reducerea tulburarilor emotionale si mentale.

Avand in vedere impactul factorilor psihologici asupra starii de sanatate somatica in cazul bolnavilor hematologici, prezentul studiu si-a propus evidentierea relatiei dintre acceptare si indicatorii medicali aferenti bolilor hematologice si la persoanele sanatoase. In acest scop s-a folosit un esantion de 60 de pacienti hematologici, respectiv un esantion de 60 de persoane fara patologii hematologice. Rezultatele studiului sunt interpretate atat intragrup cat si intergrup, respectiv sunt discutate viitoare directii de cercetare.

P11. ASPECTE PRIVIND EVOLUTIA UNUI LOT DE PACIENTI CU SINDROM MIELODISPLAZIC IN CLINICA DE HEMATOLOGIE ARAD

Cotoraci Coralia^{1,2}, Laza Damian², Onel Mircea¹, Sasu Alciana^{1,2}

1 Universitatea de Vest "Vasile Goldis" Arad, Romania

2 Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Arad, Romania

Sindromul mielodisplazic este o entitate patologica relativ noua, si care, datorita caracterului preleucemic a fost atent studiat in ultimii ani. Lucrarea isi propune sa prezinte evolutia unui lot de 16 pacienti aflati in evidenta Clinicii de Hematologie Arad, pacienti urmariti in ultimul an. Datele pacientilor au fost prelucrate retrospectiv, urmarindu-se aspectele de incadrare diagnostica, de debut al bolii, de modalitati diagnostice, de tratament administrat si de evolutie a bolii. Se remarca cateva cazuri incadrate in SMD AREB 1 si

2 care, sub tratament cu tretinoin, au avut o evoluție favorabilă în timp, fără progresie înspre leucemie acută. De asemenea s-a evaluat și dependența de transfuzii la acest lot și apariția hemocromatozei secundare, precum și terapia chelatoare și efectele acesteia la pacienții respectivi. Fiind un grup de afecțiuni care prezintă dificultate în stabilirea diagnosticului, mielodisplazia este de cele mai multe ori subdiagnosticată; terapia cu tretinoin, aplicată în momentul oportun de la diagnosticul bolii, în experiența Clinicii noastre are un impact pozitiv asupra bolii, prelungind supraviețuirea acestor bolnavi.

P12. ANEMIE HEMOLITICĂ AUTOIMUNĂ – PREZENTARE DE CAZ

Sasu Alciana^{1,2}, Laza Damian², Onel Mircea¹, Zdremtan Dana², Para Cristina¹, Cotoraci Coralina^{1,2}

¹Universitatea de Vest "Vasile Goldis" Arad, România

²Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Arad, România

Anemia hemolitică autoimună este o patologie care afectează calitatea vieții unui pacient prin apariția oarecum imprevizibilă a puseelor de acutizare și prin permanenta dilemă privind apariția idiopatică sau secundară altor afecțiuni.

În prezenta lucrare autorii doresc să prezinte cazul unei femei cu anemie hemolitică autoimună, diagnosticată în anul 2003, aflată în evidența Clinicii de Hematologie Arad. Inițial evoluția pacientei a fost cu perioade de acutizare a bolii la intervale de câteva luni, urmând ca, începând cu anul 2010, crizele de deglobulizare să fie tot mai frecvente, ajungând chiar la intervale de 3 săptămâni. Pacienta a fost investigată complex pentru o posibilă afecțiune care să conducă la o hemoliză secundară, fără a se putea decela o astfel de cauză. În paralel cu creșterea frecvenței crizelor de deglobulizare, pacienta a prezentat și creșterea marcată în dimensiune a splinei, motiv pentru care s-a suspiciat un limfom splenic. Pacienta a refuzat orice intervenție care ar fi putut stabili diagnosticul de limfom. Starea pacientei s-a deteriorat progresiv până în martie 2013, când, la evaluarea periodică propusă, pacienta se prezintă în Clinica de hematologie cu starea generală mult ameliorată, biologic cu anemie ușoară, și splenomegalia mult redusă în dimensiuni față de internarea precedentă (care fusese în urma cu 1 lună), timp în care pacienta nu a urmat altă terapie la domiciliu decât acid folic. Acest caz a incitat interesul echipei de hematologi ai Clinicii de hematologie Arad, lucrarea dezbătând și posibilele cauze care ar fi putut conduce la ameliorarea pacientei.

P13. VALOAREA PROGNOSTICĂ A SISTEMULUI DE STADIALIZARE INTERNAȚIONAL AL MIELOMULUI MULTIPLU. O COMPARAȚIE CU SISTEMUL DE STADIALIZARE SALMON DURIE

Cucuianu A.M., Dima D.M., Rosu A.M., Frinc I.C., Pavel C., Tomuleasa C.I.

Institutul Oncologic "Ion Chiricuta", Secția Hematologie, Cluj-Napoca, România

Context: Mielomul Multiplu (MM) este o gamapatie monoclonală caracterizată prin dureri osoase, leziuni litice osoase, hipercalcemie, anemie, afectarea funcției renale, plasmocitoză medulară. Din 1975 sistemul de stadializare Salmon Durie (SDS) a fost utilizat pentru evaluarea prognosticului acestor pacienți, un sistem de stadializare ce conține caracteristicile enumerate anterior. Subiectivitatea interpretării leziunilor osoase, o parte importantă a acestui sistem de stadializare și valoarea sa predictivă pozitivă slabă au condus la crearea unui nou sistem de stadializare în 2005 Sistemul Internațional de Stadializare (ISS). ISS ia în considerare nivelele serice ale beta 2 microglobulinei și a albuminei. Câteva comparații ale celor două sisteme de stadializare a demonstrat superioritatea ISS.

Scop: Compararea valorii prognostice a ISS și SSD pentru pacienții cu MM tratați în departamentul de Hematologie Cluj-Napoca.

Material și Metoda: Studiu prospectiv analitic a valorii prognostice și a ratelor de supraviețuire a 47 pacienți tratați în 2012-2013 în departamentul de Hematologie Cluj-Napoca, care au fost stadializați conform celor două sisteme de stadializare. 30 de pacienți (63%) au fost femei și vârsta medie a fost de 60 de ani (cuprinsă între 82-42 ani). Evaluarea răspunsului a constat în nivelul imunoglobulinei, imunofixare a proteinelor serice și urinare, evaluare imagistică a plasmocitoamelor, aspirat medular/biopsie osteomedulară- plasmocitoza, realizate la sfârșitul a 8 cicluri de chimioterapie.

Rezultate: Conform SDS 9% din pacienți sunt stadiul I, 28% stadiul II, și 63% stadiul III. Folosind ISS, 28% sunt stadiul I, 30% stadiul II și 41% stadiul III. Până acum 17 pacienți au fost supuși uneia sau două evaluări, 10 din aceștia au avut un răspuns complet și tratamentul a fost oprit. Printre cei cu răspuns complet, 8 pacienți erau stadiul III și 2 pacienți stadiul II SDS, pe când conform ISS 5 pacienți erau stadiul III, 3 pacienți

stadiul II și 2 pacienți stadiul I. Grupul de pacienți fără răspuns este format din 7 pacienți cu boală stabilă (5 stadiul III SDS și 2 stadiul II SDS; conform ISS, 4 pacienți sunt stadiul III, 3 pacienți sunt stadiul II și 1 pacient este stadiul I) și continuă tratamentul cu chimioterapie de linia a-2-a. Un pacient, care inițial a avut un răspuns complet (stadiul III SDS, respective III ISS) a avut o reșută rapidă (6 luni după transplant autolog cu celule stem). Patruzeci și șase pacienți sunt în viață și continuă să fie monitorizați la fiecare 6 luni; un pacient (stadiul III SDS, respective III ISS) a murit la 18 luni după ce a fost diagnosticat.

Concluzii: Între grupul cu răspuns complet și cei fără răspuns nu există diferențe conform SDS, pacienți cu stadiul III formând majoritatea ambelor grupe (80% și 71%), pe când, conform ISS există diferențe între cele două grupe: în grupul pacienților cu răspuns majoritatea au fost stadiul I (50%), pe când în grupul pacienților fără răspuns majoritatea este formată de stadiul II (44%). Astfel, SDS are o valoare prognostică mai slabă decât ISS deoarece are tendința de a conferi un prognostic sumbru majorității pacienților.

P14. FACTORI DE PROGNOTIC, STRATEGII TERAPEUTICE SI EVOLUTIA LEUCEMIEI LIMFATICE CRONICE

Ana Maria Ivanescu, Andrei Colita, Cecilia Ghimici, Madalina Oprea, Geanina Ofiteru, Andrei Turbatu, Anca Roxana Lupu

Spitalul Clinic Coltea - Bucuresti, Romania

Leucemia limfatica cronica reprezinta una dintre cele mai frecvente si heterogene hemopatii maligne. Gasirea unei solutii curative si prelungirea supravietuirii constituie obiectivul numeroaselor cazuri urmarite si a trialurilor clinice. Diagnosticul este stabilit pe baza analizarii elementelor clasice si a factorilor de prognostic nefavorabil nou identificati dar momentul initierii tratamentului ramane inca un subiect deschis. CD38, ZAP 70, statusul mutational al genelor IgHV precum si modificarile citogenetice sunt dovedite a influenta negativ evolutia leucemiei limfatice cronice. Fie printr-o evolutie rapid agresiva, fie prin obtinerea cu dificultate a unei remisiuni complete sau prin riscul unei recaderi precoce. Adaptate acestor factori de prognostic, numeroase scheme terapeutice combinate si-au dovedit eficacitatea in obtinerea unei remisiuni complete durabile, noi agenti cu rezultate parțiale imbucuratoare fiind in studiu. Agentii alchilanti au reprezentat o baza a tratamentului leucemiei limfatice cronice timp de decenii, alaturi de combinatiile chimioterapice standard (CHOP) si regimurile cu fludarabina (FC). Studii randomizate au demonstrat eficacitatea asocierii imunoterapiei la pacientii cu factori de prognostic negativ.

In studiul de fata de tip observational retrospectiv/prospectiv sunt evaluati 145 de pacienti cu leucemie limfatica cronica internati in Clinica de Hematologie a Spitalului Coltea, Bucuresti în perioada ianuarie 2005 - decembrie 2012. Au fost analizati factori de risc (clinici, paraclinici, biologici) si a fost evaluata supravietuirea pacienților in functie de acestia, de stadiul evolutiv al bolii și de mijloacele terapeutice utilizate. O evolutie diferita chiar si a pacientilor cu acelasi stadiu la diagnostic, este pusa pe baza schemelor terapeutice diferite dar si a factorilor de tin de pacient.

Necesitand in scop comparativ un screening initial cat mai complet, o importanta actuala si in crestere o are boala minima reziduala, absenta acesteia la sfarsitul tratamentului reprezentand un puternic factor de prognostic pozitiv.

P15. LIMFOM MALIGN NON-HODGKIN (LMNH) DIFUZ CU CELULĂ MARE B CU TABLOU LEUCEMIC

Adriana Colita, Didona Vasilache, Adriana Dumitrescu, Anca Gheorghe, Iulia Ursuleac, Mihaela Mustață, Daniel Coriu

Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, Romania

Se prezintă cazul unui pacient în vârstă de 70 ani, fără APP notabile, care prezintă de 10 zile febră, transpirații, icter, astenie marcată. La internare : stare generală alterată, icter, echimoze la nivelul venopuncțiilor, splenomegalie. Hematologic: Hb 11 g/dL, Ht 32%, Retic: 0,8%, L: 15.430/L, Tr 50.000/L. In formula leucocitară 25% elemente mononucleare polimorfe majoritatea cu aspect blastice (talie mare/f.mare; nucleu rotund, incizat lobulat, cromatina fină, nucleoli proeminenți, citoplasma redusă cantitativ, slab bazofilă) Mi 1%, Mt 1%, N 4%, S 54%, Li 5%, Mo 10%. Biologic: BT 16 mg/dL, BI 11 mg/dL, ALT 76 U/L; AST 212 U/L; PT 4,6 g/dL, Alb 2,10 g/dL, Glicemie 65 mg/dL; Urea 65 mg/dL; Creatinina: 0,8 mg/dL; LDH 1359 nmol/L; 2m 8,86 mg/L; Fbg 421 mg/dL; INR 1,18; APTT 33 sec.; IgA 421 mg/dL; IgG 840 mg/dL; Test Coombs negativ. Puncția medulară (aspirat) celularitate bogată; 38-40% elemente mononucleare majoritatea de talie mare, foarte

mare cu nucleu incizat, lobulat, cromatina fină, cu nucleoli proeminenți, citoplasma slab bazofilă. Prezența de celule în diviziune. Imunofenotiparea pe aspirat medular: pe baza expresiei antigenului CD45 și a complexității interne se identifică o populație de celule CD45+, mari, complexitate internă moderată, în procent de 24% ce exprimă CD38, CD19 heterogen, cCD79a +++, CD22 heterogen, CD5 ± heterogen, CD43+ (slab), CD79b+, CD11c ±, FMC7 ±, CD20+, +, CD34-, TdT-, C23-, CD10, C: Infiltrat medular cu celule B monoclonale compatibil cu diagnosticul de LMNH cu celulă mare B (DLBCL). PBMO: biopsie de 12 mm; măduva hematogenă hiper celulară (75/25); infiltrare malignă interstițială aprox.35-40% cu celulă limfoidă, polimorfă; nucleu frecvent polilobat, cromatina fină, 2-4 nucleoli medii; ușoară diminuare a hematopoiezei normale, cu prezența tuturor seriilor. Test de IHC: celulele tumorale sunt de tip B, pozitive pentru CD20; negative pentru BCL6, CD30, Cyclin D1 și CD3. Nu se evidențiază procent crescut de CD34 pozitiv. C: Limfom malign non-Hodgkin difuz cu celulă mare B CD20+ nespecific (DLBCL-NOS) de tip activat (CD10 neg, BCL6 neg) – determinare medulară. CT abdomen: splenomegalie (15/8), multiple adenopatii de dimensiuni diferite cu tendință la formare de blocuri cu localizare la nivelul trunchiului celiac, perigastric, retroperitoneale, inter aortocav. Radiografie pulmonară: fără modificări radiologice. Tratament inițial cu antibiotic, antimocotic, suportiv urmat de tratament cu Dexametazon + CF + VCR “pre faza”. După ameliorarea stării clinice: 2 cicluri Hyper-CVAD cu RC, dar recădere după 3 luni cu determinări limfomatoase la nivel cerebral și medular cervico-toracic și meningită limfomatoasă. Ameliorare pasageră după tratament cu MTX în doze mari și MTX i.t. + VCR + Procarbazina (R-MVP). Cazul subliniază importanța integrării datelor clinice, de morfologie, imunofenotipare, histopatologie, imunohistochimie pentru stabilirea corectă a diagnosticului în situații cu un tablou morfologic neobișnuit. Prezența celulelor tinere, cu aspect blastice a ridicat inițial suspiciunea de leucemie acută (posibil monoblastică). Analiza flow citometrică a acestor celule a arătat că celulele exprimă un fenotip caracteristic pentru o boală limfoproliferativă cu celule B mature (LMNH difuz cu celulă mare B) cu o fază leucemică. Imunohistochimia pe biopsia de măduvă osoasă a confirmat diagnosticul de LMNH difuz cu celulă mare B CD20+. Aproximativ o treime din LMNH difuze cu celulă mare B cu determinare medulară prezintă descărcare de celule maligne în sângele periferic.

P16. EVOLUTIA CLINICA SI RESPONSABILITATEA LA TRATAMENTA LIMFOPROLIFERARILOR MALIGNE CRONICE CARE ASOCIAZA FENOMENE AUTOIMUNE

Madalina Oprea, Ana Maria Ivanescu, Andrei Colita, Nicoleta Berbec, Andrei Turbatu, Anca Roxana Lupu
Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Coltea, Bucuresti, Romania

INTRODUCERE:

Dintre hemopatiile maligne, fenomenele autoimune se asociază cel mai frecvent cu limfoproliferările cronice cu celula B. Cea mai comună manifestare autoimună este anemia hemolitică (AHAI), rar se asociază tiroidita autoimună/gusa polinodulară, sindromul Sjogren, artrita reumatoidă, polineuropatia. În lucrarea prezentă am analizat momentul asocierii fenomenelor autoimune în cursul evoluției limfoproliferării dar și parametrii clinico-biologici cu semnificație prognostică asupra acestei asocieri.

MATERIAL SI METODE:

Au fost luați în studiu un lot de 42 de pacienți cu limfoproliferări maligne, care în perioada 2002-2013 au asociat fenomene autoimune. Diagnosticul limfoproliferării a fost precizat prin examen histopatologic și imunohistochimic al biopsiei ganglionare/ osteo- medulare. Cel al fenomenelor autoimune a fost stabilit colaborând datele clinice, cu cele paraclinice.

Au fost urmăriti pacienții în ceea ce privește subtipul histologic, stadiul limfoproliferării și gradul anemiei la momentul diagnosticării fenomenului autoimun, asocierea cu factori de prognostic negativi cum ar fi numărul crescut de limfocite, nivelul de beta microglobulină/ hipogaglobulinemia la diagnostic, evoluția clinică și paraclinică, gradul de responsivitate la tratament al pacienților.

REZULTATE SI CONCLUZII:

Limfoproliferările maligne cronice asociază relativ frecvent fenomene autoimune. Exceptând 2 pacienți, la ceilalți diagnosticarea s-a realizat simultan, sau ca o complicație în cursul evoluției bolii maligne. Majoritatea sunt de cauză hematologică-anemia hemolitică autoimună este cea mai comună -80%, cu reticulocitoză prezentă în 60% cazuri. Rare cazuri asociază trombocitopenii autoimune, tiroidita autoimună/ gusa polinodulară, Sdr. Sjogren, crioglobulinemie.

Din punct de vedere histopatologic și imunohistochimic, leucemia limfatică cronică și limfoproliferările cu celula mică B au fost limfoproliferările majoritare care au asociat complicații autoimune. Diagnosticul autoimun s-a asociat în 75% cazuri cu stadiu avansat de boală, 25% dintre pacienți au asociat determinare

medulara, cu posibilitatea ca anemia și/sau trombocitopenia să aibă mecanism dublu, atât autoimun dar și secundar infiltrării medulare (60% dintre pacienți s-au prezentat cu Hb. < 8g/dl. la diagnostic, 25% cu Tr. < 100.000/mm³).

Autoimunitatea s-a asociat la diagnostic cu factori de prognostic negativi cunoscuți: leucocitoză / limfocitoză periferică importantă, beta2microglobulina și LDH crescut (semn indirect de hemoliză extravasculară, dar și marker de boală activă), dar și hipogamaglobulinemie.

În ceea ce privește tratamentul toți pacienții au beneficiat de corticosteroid injectabil pe timpul internării, ~ 50% urmat de corticosteroid po. la externare, acesta rămânând cel mai utilizat medicament utilizat în cazul asocierii fenomenelor autoimune, la care s-a adăugat chimio- sau imunoterapie cu Rituximab (30%). În ceea ce privește anemia, la jumătate din pacienții lotului a fost necesară substituție cu CER izogr.izoRh., la 25% s-au asociat eritropoietine, iar la o mică parte - preparate de Fier po.

În ceea ce privește supraviețuirea – s-a observat obținerea unui răspuns favorabil la tratament al pacienților urmăriți - 98% remisiuni parțiale și complete (2 cazuri – RC din 39) și doar 3 pacienți cu boală progresivă sub tratament. Considerăm că asocierea autoimunității nu a influențat semnificativ evoluția dar și răspunsul la tratament al limfoproliferării maligne, și ar trebui considerat factor de prognostic independent, cu mențiunea importantei cercetării etiologiei citopeniei la pacienții cu posibilă cauză de infiltrare medulară, astfel încât tratamentul să implice riscurile cele mai mici dar și răspunsul cel mai bun pe ambele malignități.

P17. MUTAȚIA JAK2V617F ÎN TROMBOCITEMIA ESENȚIALĂ

Laura Urian, A. P. Trifa, L. Petrov, A. Bojan, A. Cucuianu, A. Vasilache, Tunde Torok, M. Zdrengea

Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hatieganu" Cluj-Napoca, România

Institutul Oncologic, Clinica de Hematologie, Cluj-Napoca, România

Trombocitemia esențială (TE) este o boală mieloproliferativă clonală a celulei stem hematopoietice, caracterizată predominant prin trombocitoză, care se asociază cu complicații trombohemoragice și transformare mieloidă în boli ca mielofibroza sau leucemia acută mieloidă. În 2005 a fost raportată o mutație unică dobândită la nivelul JAK2. Această mutație a fost observată la majoritatea pacienților cu policitemia vera și la aproximativ jumătate din cei cu TE și mielofibroza primară. Am analizat prevalența și corelațiile clinice ale mutației JAK2 la 104 cazuri cu TE dintr-o singură instituție. Scenariul mutației s-a făcut pe ADN din sânge periferic de la toți cei 104 pacienți. Mutația a fost identificată la 52,4% din pacienți, 7,2% fiind homozigoti pentru alela mutant (>75%). Pacienții JAK2 pozitivi au avut valori crescute ale hematocritului și leucocitelor și vârsta mai avansată.

P18. REZULTATELE TERAPEUTICE ALE PACIENȚILOR CU MIELOM MULTIPLU RECĂZUT ȘI REFRACTAR

Ioana Ionita, Liviu Cheveresan, Maria Cheveresan, Claudiu Ionita, Maria Iordache, Mihai Ionita, Dacian Oros, Despina Calamar-Popovici, Hortensia Ionita

Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babes", Timișoara, Disciplina Hematologie, Timișoara, România

Introducere. Mielomul multiplu (MM) este o afecțiune malignă cu celule plasmatică. Aceasta este a doua boală hematologică ca și frecvență, fiind caracterizată prin infiltrarea plasmatică malignă sau a măduvei osoase și este asociată cu un nivel crescut al proteinelor monoclonale în sânge și / sau urină. Tratamentul MM a suferit o evoluție semnificativă în ultimii ani. Descoperirea de noi medicamente cu activitate anti-tumorală semnificativă a îmbunătățit considerabil supraviețuirea pacienților cu MM.

Scop. Evaluarea retrospectivă a rezultatelor terapeutice a combinației bortezomib, doxorubicin și dexametasonă (PAD) în tratamentul pacienților cu mielom recăzut/refractar.

Pacienți și metode. 42 pacienți au fost tratați în medie cu patru cicluri PAD pentru 28 zile (1-8). Bortezomib s-a administrat la 1.3 mg/m² (zilele 1, 4, 8, 11), doxorubicin la 9 mg/m² (zilele 1-4) și dexametasonă 20 mg po (zilele 1-4, 8-11).

Rezultate. 42 pacienți au fost evaluați pentru eficacitatea tratamentului, 63% au avut boală refractară și 37% au recidivat. Vârsta medie a fost de 61 ani (37-76), 54% au fost de sex masculin, 46% de sex feminin. Timpul mediu de la diagnostic a fost de 15 luni (2-115) și numărul mediu a terapierilor de primă linie a fost 1 (1-5): 70% au primit chimioterapie convențională, 17% Alkeran și Dexametasonă și 13% au fost autogrefați. Rata globală de răspuns a fost de 62%, 32% din pacienți efectuând un răspuns complet (CR), 23% un răspuns parțial foarte bun (VGPR), 30% răspuns parțial. Boală stabilă a fost observată la 15%. Supraviețuirea fără progresie (PFS) a fost de 16,8 luni. Cele mai frecvente efecte toxice de gradul 3-4 au fost neutropenie 13%, trombocitopenie 15%,

anemie 8%, infecții 10%, neuropatie periferică 6% și tulburări gastrointestinale 3%. S-a constatat un deces (1.1%) datorită sepsisului.

Concluzii. Combinația de bortezomib, doxorubicin și dexamethasone (PAD) este bine tolerată și induce răspunsuri semnificative clinic și remisii prelungite la pacienții cu MM recăzut și refractar.

P19. EVALUAREA RĂSPUNSULUI LA TRATAMENT LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU LEUCEMIE ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ

Hortensia Ionita, Ioana Ionita, Liviu Cheveresan, Maria Cheveresan, Claudiu Ionita, Maria Iordache, Dacian Oros, Mihai Ionita, Despina Calamar

Universitatea de Medicina si Farmacie „Victor Babes”, Timisoara, Departamentul de Hematologie, Timisoara, Romania

Introducere. Leucemia acută limfoblastică (LAL) este mai neobisnuită și mai puțin curabilă la pacienții peste 60 de ani, din cauza rezistenței mai mari la chimioterapie, o inabilitate relativă a pacienților vârstnici de a se confrunta cu efectele toxice și complicațiile tratamentului, precum și influența comorbidităților.

Scop. Prezentarea experienței Clinicii de Hematologie cu referire la 52 de cazuri consecutive a unor pacienți vârstnici cu LAL colectate în ultimii zece ani cu vârsta medie de 64 ani (interval 61-86 ani).

Metode. Clasificarea FAB L2/L1: 46/8; media WBC a fost de $15 \times 10^9/L$ (intervalul 2-195); raportul Bărbați / Femei a fost: 20/32. Patruzeci și patru de cazuri (84,6%) au aparținut liniei celulare B (pre-pre-B 11, 28 comune, B pre B-5) și 8 (15,3%), liniei celulare T (stadiul pre-T). Cromozomul Philadelphia a fost prezent la 13 pacienți (29,5%).

Din cei 52 de pacienți aflați în evidență, 36 pacienți (varsta medie 65 ani, intervalul 61-75, status bun de performanță și fără factori de co-morbiditate), au primit un tratament intensiv, cum ar fi protocoalele LAL la tineri. Restul de 16 pacienți mai în vârstă (varsta medie 78 ani (interval 61-86) și cei cu comorbidități cardiace severe, pulmonare, renale și hepatice, s-a utilizat o chimioterapie blândă, inclusiv prednison, vincristin, 6-mercaptopurina și methotrexat.

Rezultate. Zece pacienți (19,2%) din grupul tratat cu scop curativ au decedat în timpul fazei de inducție; 26 pacienți (50%) au răspuns complet (RC) și, în prezent, 4 pacienți sunt în viață la 12, 48, 50 și 59 luni. Din cei 16 pacienți care primesc tratament mai puțin intensiv și de susținere numai 4 (25%) au obținut un răspuns complet (RC), de scurtă durată, ceilalți pacienți au avut recidivă precoce și deces, după 4, 6, 8 și 12 luni.

Concluzii. Datele noastre au demonstrat că modelele imunofenotipice a pacienților sunt foarte importante pentru supraviețuire și prognostic. Din experiența noastră a reieșit de asemenea că pacienții mai tineri, care pot tolera un tratament agresiv, ar putea beneficia de această abordare, deoarece există posibilitatea realizării unei supraviețuirii mai prelungite.

P20. LOCUL SPLENECTOMIEI ÎN TRATAMENTUL ACTUAL AL PURPUREI TROMBOCITOPENICE IMUNE

Claudiu Ionita, Ioana Ionita, Liviu Cheveresan, Dacian Oros, Maria Cheveresan, Mihai Ionita, Despina Calamar, Hortensia Ionita

Universitatea de Medicina si Farmacie “Victor Babes”, Timisoara, Disciplina Hematologie, Timisoara, Romania

Introducere. Splenectomia este tratamentul administrat pacienților cu purpură trombocitopenică imună (PTI) care nu răspund la tratament.

Scop. Evaluarea rezultatelor pacienților splenectomizați cu PTI.

Material și metodă. În perioada I Mai 2002-Decembrie 2012 am efectuat 94 de splenectomii la pacienții cu PTI. Majoritatea au fost efectuate prin laparotomie exploratorie cu splenectomie sau laparoscopic. Intraoperator, chirurgul trebuie să verifice existența unor spline accesorii care trebuie să fie extirpate și să evite ruptura splenică care mai târziu poate conduce la fenomenul de splenozis.

Rezultate. Splenectomia a decurs fără complicații la 94 pacienți. Nu s-a constatat deces intraoperator. Complicații postoperatorii au fost observate la 11% din pacienți. S-a obținut o scădere semnificativă a timpului mediu intraoperator la 186,2 minute în primele 50 de cazuri, 130,3 minute în ultimele 44 cazuri. Timpul mediu de spitalizare a fost de 5,3 zile. Spline accesorii au fost găsite la 8% din pacienții. După splenectomie 73,5% din pacienți au avut răspuns trombocitar excelent, 19,5 au avut o creștere a numărului de trombocite și 7% din pacienți au avut răspuns parțial. Rezultatele preoperatorii la terapia cu corticosteroizi nu a afectat rata remisiunii

postoperatorii. Indicatorii cei mai fiabili ai eficienței splenectomiei au fost valoarea trombocitelor $\geq 100,000/\mu\text{L}$ postoperator.

Concluzii. Splenectomia este o tehnică sigură cu rata satisfăcătoare a remisiunii la pacienții cu PTI care nu răspund la tratament medical. Valoarea imediată postoperatorie a trombocitelor $\geq 100,000/\mu\text{L}$ este un factor de prognostic pozitiv pentru remisiunea pe termen lung postsplenectomie la pacienții cu PTI.

P21. STUDIUL RETROSPECTIV ASUPRA CAUZELOR ANEMIEI PRIN DEFICIT DE FIER IN CLINICADE HEMATOLOGIE

Mihai Ioniță, Ioana Ioniță, Despina Călămar, Liviu Chevereșan, Maria Chevereșan, Claudiu Ioniță, Dacian Oroș, Maria Iordache, Hortensia Ioniță

Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babes", Timisoara, Disciplina Hematologie, Timisoara, Romania

Introducere. Anemia prin deficit de fier (ADF) este cel mai frecvent deficit nutrițional și apare în procent de 3,5-5,5% la adulții de sex masculin și la femeile în postmenopauză. Studiile privitoare la cauzele ADF la adultul de sex masculin sunt rare, deși se presupune că sângerările cronice gastrointestinale sunt cauza pentru majoritatea pacienților.

Scopul studiului este evaluarea retrospectivă a adulților de sex masculin cu ADF.

Metode. Au participat în studiu 195 de bărbați cu ADF, din Ianuarie 2002 până în decembrie 2012. Anemia s-a diagnosticat când s-a constatat $\text{Hg} < 13 \text{g/dL}$ utilizând criteriile WHO. ADF a fost prezentă când feritina serică a fost 15ng/mL , iar sideremia $< 30 \text{ug/dL}$ cu o saturație a transferinei $< 10\%$. Examenul clinic complet și testul hemoragiilor oculte (THO) s-au efectuat la toți pacienții. De asemenea, s-a efectuat o homogramă, capacitatea totală de legare a fierului și nivelul feritinei serice. Cei mai mulți pacienți au efectuat și esofago-gastro-duodenoscopia (EGD). Colonoscopia s-a efectuat dacă nu s-a evidențiat cauza care a determinat ADF sau dacă THO a fost pozitiv. Tomografia computerizată a fost efectuată în funcție de recomandarea clinicianului.

Rezultate. Vârsta medie a fost de 58 ani (de la 24-86 ani). Din cei 159 pacienți, 195 bărbați cu ADF au prezentat oboseală, amețeli sau tulburări digestive. În istoricul bolii s-a constatat gastrectomie și boală hemoroidală, care probabil au cauzat ADF la 29 (14,8%) și 38 (19,4%) din pacienți. THO au fost pozitive la 57 (29,2%) pacienți. EGD-ul s-a efectuat la 152 (77,9%) pacienți. Cele mai frecvente modificări la EGD au fost: gastrite (42 pacienți) și ulcer peptic (35 pacienți). Un număr de 65 de pacienți (33,3%) au prezentat următoarele afecțiuni ale tractului gastrointestinal superior: 15 pacienți gastrită evazivă, 16 pacienți ulcer gastric, 13 ulcer duodenal, 21 cancer gastric. S-a efectuat colonoscopia la 81 pacienți (41,5%) care a demonstrat la 42 de pacienți leziuni clinice importante, care probabil au cauzat ADF; cancer de colon 15 (7,69%) pacienți polipi colonici la 13 (6,66%) pacienți și boală hemoroidală la 14 (7,17%) pacienți. Leziunile maligne responsabile pentru ADF, s-au constatat 24 leziuni la pacienți mai vârstnici de 50 de ani, fiind în procent de 19,5% (24/123 pacienți), iar la pacienții mai tineri de 50 de ani au fost 16,6% (12/72 pacienți).

Concluzie. Acest studiu demonstrează că pierderile de sânge gastrointestinale sunt cauza majoră de ADF la adulți de sex masculin și că există o rată mare a malignităților la pacienți cu vârstă peste 50 de ani, subliniind necesitatea unui examen gastrointestinal riguros la acest grup de pacienți.

P22. TERAPIA CU VIDAZA IN SINDROMUL MIELODISPLAZIC: PREZENTARE DE CAZ

Mihaela Mustata, Didona Vasilache, Camelia Dobreă, Cerasela Jardan, Adriana Colita, Daniel Coriu

Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, Romania

Se prezintă cazul pacientului C.R. în vârstă de 70 ani, de sex masculin cu APP de Fibrilație atrială permanentă, ICC cls II NYHA, HTA, Adenom de prostată care se internează în ianuarie 2012 la Gastroenterologie- Fundeni pentru elucidarea cauzelor unui sindrom anemic. Investigatiile paraclinice evidentiază anemie și trombocitopenie severă și un sindrom inflamator (Fbg 574mg/dl , VSH 60mm/h). EDS și Colonoscopia- nu au pus în evidență sursa de sangerare.

Din februarie 2012 în evidența Clinicii de Hematologie- IC Fundeni cu stare clinică alterată, astenie

fizica maracata, palpitații, ameteli, dispnee la eforturi medii.

Din investigații: Hb 9g/dl, Ht 29.4%, VEM 93,3fl, HEM 31.4pg, CHEM 33,78g/dl, Ret 1.2%; Leuc 11.010μl Mbl 1 Pro 1 Mi 10 Mt 8 N10 S 54 Li 10 Mo 5, granulocite hipogranulare; Tromb 78.000μl

Mielograma -celularitate bogată; SG 56% cu Mbl 3-5%; granulocite hipogranulare; SE 42%, frecvente forme macromegaloblastoide, eritroblasti în mitoză; punctații bazofile, forme bi și multinucleate. MK prezente, cu aspect polimorf, forme cu nucleu rotund sau nucleu separati. PBMO - panmieloza; SG deviere la stanga, ALIP absent, macromegaloblastoza, hiperplazie megakariocitară cu MK mici, displazice, hipolobulate sau denudate. Concluzie- Sindrom mielodisplazic. Cariotip -10 din 11 metafaze au prezentat absența cromozomului Y. În următoarele 5 luni repetate infecții: pneumonie interstitială, enterocolită acută cu Clostridium Difficile +, prostatită acută, abces perianal, leziuni de eritem polimorf. Pacientul a necesitat repetat transfuzii cu ME, MT, tratament cu antibiotice. Pentru creșterea feritinei peste 1000 ng/dl (ca urmare a repetatelor transfuzii de ME) s-a administrat tratament cu Exjade. În terapie a fost de asemenea inclusă eritropoietina (NeoRecormon). La un nou bilanț cu efectuarea maduvei osoase se constată creșterea procentului de Mbl (7%) și accentuarea modificărilor displazice pe seriile mieloidă. O nouă evaluare citogenetică evidențiază pe langă absența cromozomului Y și monosomie 22 (în 3 metafaze). Noua evaluare încadrează pacientul în SMD- AREB I (Who). Indicele IPSS încadrează pacientul în categoria intermediate risk. Din iunie 2012 se începe tratament cu Vidaza 75mg/m²/zi sc timp de 7 zile la interval de 21 zile. S-au efectuat 12 cure cu Vidaza. Ultima evaluare hematologică în iulie 2013: Hb 13.5g/dl, Leuc 1000/μl N2 S38 E4 B1 L52 M3, Tromb 140.000/μl.

În concluzie terapia cu Vidaza a dus la independența transfuzională și creșterea calității vieții.

P23. TRATAMENTUL DE PRIMA LINIE ÎN LIMFOMUL HODGKIN AVANSAT

Ovidiu Potre, Cristina Sorica, Ema Budai, Raluca Sima, Bogdan Trinca, Monica Pescaru, Mirela Nedelcu, Laura Toma

Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babes", Timișoara, Departamentul de Hematologie, Timișoara, România

Introducere. Limfomul Hodgkin este o proliferare malignă a sistemului limforeticular, localizată sau diseminată, afectând inițial ganglionii limfatici, splina, ficatul și maduva osoasă. Schema standard de tratament este polichimioterapie tip ABVD, sau se mai poate folosi polichimioterapie BEACOPP. Limfomul Hodgkin rezultă din transformarea clonală a celulelor B care duce la apariția de celule binucleate patognomonice Reed-Sternberg. Chimioterapia cu/sau fără radioterapie determină remisiune completă la peste 75-80% din pacienți.

Scopul. Evaluarea răspunsului la tratamentul polichimioterapeutic al pacienților cu Limfom Hodgkin avansat

Metode. Am efectuat un studiu analitic retrospectiv pentru 80 de pacienți în perioada mai 2008-aprilie 2013 diagnosticați cu Limfom Hodgkin în Departamentul de Hematologie, Timișoara. Principala metodă de diagnostic a fost biopsia, urmată de examenul histopatologic și imunohistochimic a țesutului recoltat. Stabilirea stadiului s-a realizat cu ajutorul tomografiei computerizate (CT). Tratamentul polichimioterapeutic și numărul de cicluri efectuate s-a decis în funcție de stadiul și gradul histologic al bolii. Datele pacienților privind istoricul medical precum și testele de laborator efectuate au fost extrase din foaia de observație a pacientului.

Rezultate. Vârsta medie a pacienților a fost de 31 de ani, dintre cei 80 de pacienți 60 (75%) au fost bărbați și 20 (25%) femei. Cel mai frecvent semn a fost hipertrofia ganglionilor limfatici în special cei din zona cervicală. În studiul nostru 68 (85%) din pacienți au prezentat hipertrofia unor grupe ganglionare, splenomegalia a fost prezentă la 25 (31,25%) pacienți urmată de hepatomegalie cu un procent mult mai mic. Un număr de 72 (90%) pacienți au urmat polichimioterapie tip ABVD iar 8 (10%) polichimioterapie tip BEACOPP. Din punct de vedere al stadializării 2 (2,5%) stadiul IV Bx, 9 (11,25%) IV B, 4 (5%) IV A, 10 (12,5%) au fost stadializați III Bx, 16 (20%) III B, 14 (17,5%) III A, 3 (3,75%) II Bx, 9 (11,25%) II B, 10 (12,5%) II A, 3 (3,75%) I B. În funcție de gradul histologic 47 (58,75%) au prezentat forma cu scleroză nodulară, 26 (32,5%) celularitate mixtă și 7 (8,75%) depletie limfocitară. S-au aplicat în medie 6 cicluri de polichimioterapie tip ABVD și 6 cicluri de polichimioterapie tip BEACOPP. Până în aprilie 2013, 60 (75%) pacienți sunt în remisiune complete, 10 (12,5%) remisiune parțială, 3 (3,75%) boala progresivă, 4 (5%) au decedat iar 3 (3,75%) au fost pierduți din evidență.

Concluzii. Acest studiu demonstrează eficacitatea tratamentului polichimioterapeutic tip ABVD în Limfomul Hodgkin avansat.

P24. STUDIUL COST-BENEFICIU A TRATAMENTULUI PACIENTILOR CU MIELOM MULTIPLU NOU DIAGNOSTICATI

Cristina Sorica, Ovidiu Potre, Ema Budai, Raluca Sima, Bogdan Trinca, Monica Pescaru, Mirela Nedelcu, Laura Toma

Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babes", Timisoara, Departamentul de Hematologie, Timisoara, Romania

Introducere. Mielomul multiplu este o boala maligna a celulelor plasmatiche care produc imunoglobuline monoclonale, invadeaza si distruge tesutul osos adiacent. Tratamentul consta in chimioterapie combinata in functie de stadiul bolii. .

Scopul studiului este evaluarea cost-beneficiu a tratamentului pacientilor cu mielom multiplu nou diagnosticati din Departamentul de Hematologie, Timisoara

Metode. Am efectuat un studiu analitic retrospectiv pentru 105 pacienti cu mielom multiplu aflati in evidenta Clinicii de Hematologie din ianuarie 2008 pana in iunie 2013. Diagnosticul mielomului multiplu s-a efectuat prin demonstrarea prezentei imunoglobulinei monoclonale in ser, excretie de lanturi usoare in urina (Kappa sau Lambda), plasmocitoza medulara peste 10%, leziuni litice osoase. La toti pacientii s-a efectuat: examenul clinic complet, hemograma, teste biochimice, radiografii (schelet). Tomografia computerizata a fost efectuata in functie de recomandarea clinicianului.

Rezultate. Varsta medie a pacientilor a fost de 60 de ani cuprinzand 64% barbati si 36% femei. Din cei 105 pacienti, 95% au prezentat dureri osoase, leziuni osoase si fracturi, 35% au prezentat anemie, insuficienta renala, greata, constipatie, simptome neurologice. Un numar de 40 de pacienti (38,09%) au urmat tratament cu Alkeran si Dexametazona, 30 de pacienti (28,57%) polichimioterapie VAD urmata de Velcade cu Dexametazona, 20 de pacienti (19,04%) Alkeran cu Dexametazona urmata de Velcade, iar 15 pacienti (14,28%) Velcade cu Dexametazona. Costul tratamentului pentru un pacient cu Alkeran cu Dexametazona este de aproximativ 1150 euro (in medie 8 cure), VAD 1820 euro (in medie 8 cure) iar Velcade 27280 euro (6 cure). In studiul nostru 65 % din pacienti la momentul actual prezinta un raspuns complet.

Concluzie. Acest studiu demonstreaza ca desi tratamentul cu Velcade este cel mai scump, acesta este cel mai eficient si cu cele mai putine efecte adverse.

P25. PREZENTARE DE CAZ A UNUI PACIENT CU NEOPLASM CU CELULE DENDRITICE PLASMOCITOIDE BLASTICE (BPDCN): ESTE TRANSPLANTUL AUTOLOG CSH O OPTIUNE ?

Ana Manuela Crisan^{1,2}, Alexandra Gheaur², Sorina Badelita², Camelia Dobrea^{1,2}, Anca Gheorghe², Inga Botnariuc², Diana Agatinei², Daniel Coriu^{1,2}

1 Universitatea de Medicina si Farmacie "Carol Davila", Bucuresti

2 Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

BPDCN este afectiune hematologica rara, cunoscuta initial sub denumirea de neoplasm hematodermic CD4+/CD56+ sau limfom cu celule blastice NK. Studiile ulterioare au demonstrat originea mieloida, in consecinta fiind incadrat conform clasificarii WHO 2008 in clasa neoplaziilor mieloida. Clinic, majoritatea pacientilor se prezinta cu leziuni mixte cutanate, cu diseminare simultana sau ulterioara la nivelul altor organe. Paraclinic, imunofenotiparea ramane esentiala in stabilirea diagnosticului prin identificarea markerilor CD4, CD56, impreuna cu alti markeri cu o specificitate mai mare pentru celulele dendritice plasmacitoide (CD123, BDCA-2, TCL1). Cazul de fata este al unui barbat tanar care se prezinta cu leziuni eritemato-violacei dispuse in placarde pe fata, torace, membre superioare, cu adenopatii supradiafragmatice si infiltrare medulara. Examenle HP si IHC din biopsia cutanata si flow-citometria din sangele periferic stabilesc diagnosticul de BPDCN. Pacientul a urmat chimioterapie conform protocolului SMILE, obtinandu-se remisiunea completa, consolidata ulterior prin autotransplant. La 6 luni post-autotransplant pacientul se prezinta cu recaderea de boala, incepand curele de salvare de tip DeVic cu atingerea din nou a remisiunii complete, dar pe care nu a mentinut-o decat 4 saptamani. Acum pacientul a inceput un nou protocol de chimioterapie, fiind in asteptarea gasirii unui donator HLA-neinrudit pentru realizarea allo-transplantului de CSH, singura optiune terapeutica pentru mentinerea unui interval liber de boala cat mai indelungat.

P26. REGRESIA DEPOZITELOR CARDIACE DE AMILOID DUPA CHIMIOTERAPIE LA PACIENT CU AMILOIDOZA TIPLANT USOR: PREZENTARE DE CAZ.

Sorina Badelita¹, Inga Botnariuc¹, Manuela Crisan^{1,2}, Monica Dogaru¹, Camelia Dobrea^{1,2}, Oana Diana Agatinei¹, Alexandra Ghiaur¹, Daniel Coriu^{1,2}

1Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

2Universitatea de Medicina si Farmacie "Carol Davila", Bucuresti

Amiloidoza sistemica tip lant usor (AL amiloidoza) este o boala maligna determinata de depunerea lanturilor usoare ca fibrile de amiloid la nivelul diverselor organe. Prognosticul este nefavorabil si acesta depinde de numarul si severitatea afectarilor organice, in special, de afectarea cardiaca. Conform datelor din literatura, prezenta la diagnostic a insuficientei cardiace si/ sau a unui sept interventricular peste 15 mm reprezinta un factor de prognostic nefavorabil cu o supravietuire mediana de 6 luni.

Prezentam cazul unei paciente in varsta de 57 ani care se interneaza in martie 2008 pentru dispnee progresiva la eforturi mai mici, angor si edeme, hiposalivatie, simptomatologie cu debut si evolutie rapida. Examenul obiectiv: stare generala medie, fara hipotensiune ortostatica, parestezii cu caracter ascendant la nivelul membrelor inferioare bilateral. Analizele de laborator: Hb= 12.6 g/dl, Ht= 37.7 %, L= 9100/mmc, T=282.000/mmc, (S=74, E=1, B=1, L=18, M=6), fara corpi Jolly; coagulograma in limite normale cu exceptia nivelului seric de factor X= 57%. Electroforeza proteinelor serice nu a evidentiat component monoclonal; dozari serice de Ig: normale; free kappa= 16 mg/l, free lambda= 62.4 mg/l, raport free kappa/ lambda=0.25 (VN=0.26-1.65). Imunofixarea proteinelor serice evidentiaza bandare compacta identificata cu antiserul anti- lant usor lambda; proteinurie: 6g/24 ore. Examenul medular (aspirat si biopsie): maduva hematogena normocelulara cu infiltrat de 5% limfo-plasmocite. Punctia din grasime abdominala: Rosu Congo pozitiv. Evaluarea cardiologica: ecografic si EKG intruneste criteriile unei cardiomiopatii infiltrative (SIV= 17) NT-proBNP 781 pg/ml; EMG: polineuropatie senzitiva; Fibroscan: F3 Metavir.

Investigatiile efectuate sustin diagnosticul de amiloidoza primara tip lant usor lambda cu determinari sistemice (cardiace, renale, hepatice, sistem nervos periferic)

Se instituie tratament conform protocolului MP, iar bilantul dupa 7 cure a evidentiat Hb= 12 g/dl, Ht =36%, MCV= 102 fl L =5370/mmc, T =106.000/mmc, (S55, E2, B1, L32, M10), raport free kappa/lambda= 1.48, ecocardiografic: disfunctie distolica de tip relaxare intarziata, SIV= 12.5)

Dupa 16 luni fara tratament, pacienta prezinta progresia neuropatiei periferice senzitiva, ceea ce impune instituirea tratamentului specific cu Melphalan injectabil + Dexametazona (5 cure), cu raspuns favorabil si neta ameliorarea a neuropatiei periferice.

Evaluarea din 2013 (la 6 ani de la diagnostic) a evidentiat: Hb= 9.3 g/dl, Ht= 28.7 %, MCV= 116 fl, L= 3200/mmc, T= 50.000/mmc, (S=74, E=1, L=17, M=8), frecvente macrocite, granulocite cu nucleu hipersegmentat.

Free kappa= 14 mg/l, free lambda= 11.1 mg/l, raport free kappa/lambda =1.27; proteinurie a fost absenta. Examen medular (aspirat si biopsie) evidentiaza celularitate normala; serie granulocitara normala procentual, mielocite hipogranulare si neutrofile cu nucleu pelgerizat; serie eritroida hiperplazica, cu megaloblasti bazofili; megakariocite de talie mica

Ecocardiografie: SIV=13, FE= 60%; Fibroscan: F3 Metavir;

Suspiciunea clinica a fost displazie tardiva postchimioterapie, iar examenul medular confirma prezenta displaziei multiliniare.

Aceasta prezentare doreste sa ilustreze un caz de amiloidoza sistemica tip lant usor lambda cu determinare cardiaca importanta si cu evolutie favorabila sub tratament cu Melphalan, dar, in acelasi timp, aparitia efectele adverse ale tratamentului, pe termen lung.

This work was supported by the grant CEEEX 74/2006 from the Romanian Ministry of Research and Technology.

P.27. TRATAMENTUL CU AGENȚI HIPOMETILANȚI ÎN LEUCEMIILE ACUTE MIELOIDE SECUNDARE MIELODISPLAZIEI - EXPERIENȚA CLINICII HEMATOLOGIE COLȚEA.

Andrei Coliță, Elena Coles, Mădălina Oprea, Ana Maria Ivănescu, Cecilia Ghimici, Geanina Ofițeru, Andrei Turbatu, Anca Roxana Lupu

Spitalul Clinic Colțea, București

Agenții hipoemtilanți constituie o opțiune terapeutică importantă în pentru pacienții cu sindrom mielodisplazic (SMD) de risc înalt sau transformat. Acești agenți (azacitidina și decitabina) sunt folosiți în tratarea pacienților vârstnici și cu comorbidități conducând la ameliorarea tabloului hematologic și independență transfuzională la aproximativ 50% din pacienți și prelungirea supraviețuirii în cazul azacitidinei.

În cadrul Clinicii Hematologie Colțea am folosit azacitidina la 4 pacienți cu vârste peste 60 de ani având diagnosticul de leucemie acută mieloidă (LAM) secundară unui SMD. În 3 din aceste cazuri, azacitidina a fost folosită ca primă linie de tratament cu obținerea unei remisiuni complete și a unui răspuns parțial. Numarul de cicluri de tratament a variat între 1 și 6.

În al 4-lea caz, azacitidina a fost folosită ca tratament post-remisiune cu mentinerea remisiunii complete pe o perioadă de 6 luni.

Principala toxicitate a fost cea hematologică fiind reprezentată de trombocitopenie moderată/severă.

De asemenea, am folosit decitabină într-un caz de LAM post-SMD aflat în recădere însă fără obținerea remisiunii.

În opinia noastră, agenții hipometilanți constituie o opțiune terapeutică la pacienții cu LAM post-SMD sau SMD de risc înalt cu condiția formulării unor indicații precise și utilizării în cazuri selecționate.

P.28. LEUCEMIA ACUTĂ CU BAZOFILE – PREZENTARE DE CAZ.

Sorina Bădeliță¹, Diana Agatinei¹, Manuela Crișan^{1,2}, Anca Gheorghe¹, Didona Vasilache¹, Camelia Dobra^{1,2}, Daniel Coriu^{1,2}

¹Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, România

²Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, România

Leucemia acută cu bazofile este o formă de leucemie acută mieloidă în care diferențierea se face către bazofile. Este o boală foarte rară, cu incidență de sub 1% dintre cazurile de LAM. Pacienții pot prezenta leziuni cutanate, organomegalie, leziuni litice și simptome datorate histaminemiei. Deoarece este un tip rar de boală, în literatura există puține informații despre alegerea terapiei potrivite sau despre supraviețuirea globală. Majoritatea cazurilor raportate au avut un prognostic nefavorabil.

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 61 ani care în iulie 2013 se prezintă pentru astenie, fatigabilitate, paloare sclero-tegumentară marcată. La examenul clinic: stare generală bună, afebril, paloare sclero-tegumentară moderată, placarde eritemato-edematoase pruriginoase la nivelul gambelor, fără organomegalie.

Analizele de laborator: Hb= 10.6g, Ht 31.2%, L= 66240/mm³ T= 9000/mm³, MCV= 96.6fL (Blasti= 42, Pro=1, Mi=4, Mt=2, N=1, S=5, B=40, L=5). Testele citochimice: MPOX pozitivi 40% în sangele periferic, corpi Auer pozitivi.

Examenul imunofenotipic din sangele periferic decelează 70% celule cu complexitate internă mică-medie ce exprimă în totalitate CD117, CD34, cyMPO, CD33, CD38, CD13 slab, CD123, CD71 slab, CD16+/- și care a se împarte în două subpopulații: o subpopulație (50%) ce coexprimă HLA-DR, CD19, și o subpopulație (25-30%) cu SSC mic și CD45 mai pozitiv, ce coexprimă CD203c, CD22, CD2, CD25 (markeri de celulă mastocitară patologică).

Puncția aspirativă medulară a fost fără grunji și biopsia osteomedulară a fost efectuată. Teste IHC medulare: CD25 negativ, CD34 pozitiv (40%) și CD68 pozitiv în histiocite dar și în frecvente grupuri mononucleate. Triptază medulară pozitivă. Testele de biologie moleculară au evidențiat AML-ETO pozitiv, restul transcriptelor testate (inclusiv bcr-abl și JAK2) fiind negative.

Electroforeza proteinelor serice arată bandă compactă în zona beta2 globulinelor. Dozarile serice de Ig (inclusiv IgE) au fost normale cu excepția IgG care a fost crescut. Imunofixarea serică a evidențiat bandă compactă în zona gama 2 globulinelor identificată cu antiserul anti lant greu gama și antiserul anti lant ușor kappa.

Pacientul a primit terapie citoreductoare cu Hidroxicarbamidă și după reducerea riscului de apariție a sindromului de liza, o cură tip „3+7”.

Medulograma din ziua 7 arată celularitate redusă iar cea din ziua 14, blasti 6-7% mieloblasti, bazofile < 1%.

Actualmente, pacientul continuă programul de chimioterapie.

Acest caz reprezintă o provocare în ceea ce privește diagnosticul de certitudine, dar și în ceea ce privește alegerea terapiei potrivite. Se impune diagnosticul diferențial cu o mieloproliferare cronică, leucemia acută cu mastocite, mastocitoză sistemică, leucemia mielomastocitară sau mastocitoză sistemică însoțită de leucemie acută mieloidă.

P29. DIFICULTATI DE DIAGNOSTIC IN LEUCEMIILE ACUTE

Mihaela Tevet¹, Dana Georgescu¹, Marius Balea¹, Horia Bumbea², Doina Barbu³, Adrian Trifa⁴, Mihaela Popescu¹, Rodica Gogulescu⁵

1 Spital Clinic Colentina, Sectia de Hematologie, Bucuresti

2 Spital Universitar de Urgenta, Clinica de Hematologie, Bucuresti

3 Spital Clinic Coltea, Clinica de Hematologie, Bucuresti

4 Genetic Center, Cluj

5 Spital Clinic Colentina, Laborator Gral, Bucuresti

Background:

Diagnosticul de laborator în leucemiile acute în practica hematologică modernă se bazează pe ghiduri care necesită disponibilitatea de examene imunofenotipice, citogenetice și de biologie moleculară. Majoritatea cazurilor de leucemie acută aparțin unei linii specifice, fie ea limfoidă sau mieloidă, clasificare bazată pe caracteristici morfologice, citochimice și imunofenotipice ale celulelor blastice. O minoritate dintre ele nu prezintă diferențiere clară de linie, acestea fiind încadrate ca leucemii acute de linie ambiguă și există leucemii acute în care blastii exprimă antigene atât mioeloidice cât și limfoide. Mai sunt leucemiile acute în care există două populații distincte de blasti care exprimă antigene a mai multor linii denumite leucemii biliniale sau o singură populație de blasti care exprimă antigene a mai multor linii și sunt numite leucemii bifenotipice.

Metode:

Prezentăm 7 cazuri de leucemii acute evaluate în clinica noastră în cursul anului 2013 care au prezentat dificultăți de diagnostic și încadrare de linie. Acestea au fost evaluate pe criterii morfologice, imunohistochimice, imunofenotipice, examene citogenetice și de biologie moleculară.

Rezultate:

Raportăm două cazuri de leucemii acute mieloblastice asociate cu mielodisplazie la pacienți tineri sub 30 ani, fără antecedente de expunere la toxice la radio/chimioterapie, unul fiind încadrat inițial ca reacție leucemoidă și al doilea ca sindrom mielodisplazic. Un caz de leucemie acută limfoblastică cu celula B la o pacientă de 49 ani cunoscută clinicii noastre cu diagnosticul de mielodisplazie cu exces de blasti de linie mieloidă. Un alt caz a fost al unui pacient de 34 ani cu tuberculoză pulmonară la care diagnosticul inițial a fost de leucemie cu celule parvoase iar investigațiile ulterioare au pus diagnosticul de leucemie acută bilinială. Raportăm de asemenea un caz, aflat în evidența clinicii noastre cu diagnosticul de leucemie acută mieloblastică M0 FAB, aflat în remisiune de 5 ani și care a prezentat recădere cu eritroleucemie acută. De asemenea, un pacient cu pancitopenie, cu polipoză colonică, la care s-a suspiciat cancer de colon și la care biopsia pune diagnosticul de sarcom mieloblastic, iar punctia medulară de leucemie acută mieloblastică M1 FAB. Și în final, cazul unui pacient preluat din secția de dermatologie unde a fost internat inițial cu pemfigoid bulos, biopsia cutanată punând diagnosticul de sarcom monoblastic.

Concluzii:

Având în vedere polimorfismul prin care debutează leucemiile acute, subliniem importanța covârșitoare pe care metodele moderne de diagnostic o au în identificarea cu precizie a liniei fenotipice și a factorilor prognostici în leucemiile acute.

P30. DETERMINARI EXTRANODALE RARE IN LIMFOAMELE NON HODGKIN

Mihaela Tevet¹, Dana Georgescu¹, Marius Balea¹, Camelia Dobrea², Oana Patrinoiu¹

1 Spital Clinic Colentina, Sectia de Hematologie, Bucuresti

2 Spital Monza, Laboratorul de Anatomie Patologica, Bucuresti

Background:

Limfoamele primitive extranodale, extralimfatice au o incidență scăzută. Când sunt întâlnite în practica curentă ele devin o provocare diagnostică. Cele mai frecvente localizări extranodale sunt cele de la nivelul tractului gastro-intestinal sau pulmonar, determinări rare sunt citate practic în orice țesut sau organ. Prognosticul nu a putut fi corelat cu localizarea determinării. Pacienții cu determinare bulky (mai mare de 10cm) sau mai mult de trei

determinari extranodale au avut un prognostic mai prost.

Metode:

Prezentam in acest sens, zece cazuri de limfoame cu debut extralimfatic rar, intilnite in clinica noastra in perioada 2012-2013. Nu am inclus in aceasta raportare cazurile de limfoproliferari cronice cu determinare gastrica sau pulmonara. S-au utilizat metodele imagistice curente (RMN, CT, scintigrafie), iar determinarile au fost biopsiate si s-au efectuat examenele histopatologice si imunohistochimice necesare incadrarii cit mai precise a limfoproliferarii.

Rezultate:

Cei zece pacienti diagnosticati in clinica noastra cu limfom primitiv extranodal au avut urmatoarele localizari: determinare osoasa (trei cazuri), mamara (un caz), pancreatica (doua cazuri), renala (un caz), sinus frontal (un caz), sinus maxilar (un caz) si determinare glob ocular (un caz). Dintre acestea, sapte cazuri au fost incadrate ca LMNH difuz celula mare, unul din ele ca LMNH fenotip marginal si doua cazuri ca LMNH difuz celula mica. La niciunul dintre pacienti nu s-a decelat prezenta virusilor hepatitici sau pozitivitate pentru anticorpi EBV sau CMV. Opt dintre pacienti au obtinut cu chimioterapia conventionala raspuns complet, la doi dintre ei s-a asociat si radioterapie, la unul s-a obtinut raspuns partial si un pacient este in prezent in curs de efectuare autotransplant.

Concluzii:

Cel mai frecvent subtip de LMNH primitiv extranodal la pacientii aflati in evidenta clinicii noastre a fost subtipul difuz cu celula mare B. Am observat ca nu am avut corelatie cu prezenta virusilor cunoscuti a avea limfotropism. Raspunsul la chimioterapie a fost bun dar nu se pot trage concluzii statistice avand in vedere numarul redus de cazuri.

P31. PREZENTARE ATIPICA DE LMC – PREZENTARE DE CAZ.

Ana-Maria Moldovianu¹, Razvan Stoia¹, Cerasela Jardan², Camelia Dobrea²

¹Institutul Clinic Fundeni, Centrul de Hematologie si Transplant Medular

²UMF “Carol Davila” Bucuresti

Leucemia mieloida cronica (LMC) este o neoplazie mieloproliferativa ce afecteaza celula stem hematopoietica pluripotenta si care se caracterizeaza prin prezenta genei de fuziune BCR-ABL.

In faza cronica a bolii, LMC se manifesta, cel mai adesea, prin leucocitoza datorata neutrofilelor in diferite stadii de maturatie, prin bazofilie, trombocitoza sau trombocitopenie, anemie, splenomegalie, iar diagnosticul se confirma in cele din urma prin demonstrarea prezentei cromozomului Philadelphia.

Descriem cazul unei paciente ce prezenta trombocitoza marcata izolata, sugestiva pentru Trombocitemie esentiala (TE). Tabloul clinic si hematologic initial era tipic de TE: pacienta asimptomatica, fara leucocitoza, fara celule mieloida imature pe frotiul de sange periferic, fara anemie, fara splenomegalie, doar trombocitoza marcata persistenta (2.200.000/mcL).

Testul de biologie moleculara pentru detectia mutatiei JAK2V617F a fost negativ. De asemenea, s-a efectuat analiza FISH pentru t(9,22) din sangele periferic care a fost negativa. Aspectul histologic al sectiunii de biopsie osteo-medulara a fost sugestiv pentru sindrom 5q-. Pentru a confirma aceasta ipoteza s-a efectuat studiul citogenetic conventional. In mod neasteptat, rezultatul a evidentiat prezenta cromozomului Philadelphia, fara alte anomalii genetice. Diagnosticul de LMC a fost confirmat prin tehnica PCR care a pus in evidenta transcriptul BCR-ABL p210, tipul b3a2.

Particularitatile acestui caz sunt reprezentate de tabloul initial de tip trombocitemic mimand o TE, de aspectul neobisnuit corespunzator testului FISH negativ pentru BCR-ABL concomitent cu evidentierea cromozomului Ph pe cariotip si demonstreaza ca in unele cazuri diagnosticul de LMC poate reprezenta o provocare.



HEMATOLOGIE TRANSFUZIONALA – SESIUNE EDUCATIONALA

E1. STANDARDE EUROPENE ȘI NAȚIONALE PENTRU ASIGURAREA CALITĂȚII ÎN CENTRELE DE TRANSFUZIE

A. Dobrotă

Centrul Regional de Transfuzie Sanguina Constanța

Introducere: Asigurarea calitatii in domeniul transfuziei sanguine este o obligatie , dar si o provocare pentru toti cei implicati in aceasta activitate. Presupune o paleta larga de cunostinte profunde atat in privinta aspectelor tehnice specifice , cat si in domeniul managementului calitatii, ca si o buna cunoastere a standardelor si specificatiilor aplicabile.

Reusita demersului este conditionata de capacitatea de a intelege, interpreta si utiliza corect aceste standarde si cerinte legale si de a dezvolta un sistem de management al calitatii eficient si cu o functionalitate constanta in activitatea de rutina.

Obiectiv: Prezentarea isi propune o trecere in revista a cerintelor legale si standardelor aplicabile in centrele de transfuzie atat in vederea asigurarii conformitatii cu normele in vigoare, dar si pentru atingerea nivelului de calitate si securitate stabilit ca obiectiv de catre management in politica sa de calitate.

Material si metoda: Profilul activitatii centrelor de transfuzie din Romania este aparent identic, dar in realitate exista diferente de organizare, structura si functionare generate uneori de lipsa unei abordari sau interpretari unitare a setului unic national de cerinte si standarde, altele de activitatile medicale suplimentare celor de promovare, selectie donatori, recoltare, testare, procesare, validare, control de calitate, distributie: efectuare de analize in sistem ambulator, servicii de testare a unor pacienti la solicitarea spitalelor, in scop diagnostic sau/si de selectie de component sanguin compatibil, formare profesionala. Aceste activitati sunt la randul lor reglementate de cerinte si standarde pentru asigurarea calitatii. In acest context, se impune extinderea sistemului de calitate, asa cum este definit prin cerintele Directivei 2005/62/CE si integrarea tuturor masurilor de asigurare a calitatii intr-un sistem total/integrat de management al calitatii.

Astfel, Directiva 2002/98/CE si Directiva 2005/62/CE, transpuse in Legea 282/2005 si OMS 1132/2007, constituie baza legala, cerinta minima obligatorie pentru un sistem de calitate in CTS. Pentru intelegerea lor si implementarea corecta este necesara si cunoasterea altor standarde Europene- Bunele Practici de Productie, Bunele Practici de Laborator, Bunele Practici Clinice- internationale – PIC/S, Ghidul CoE, ISO, OMS – si nationale – OMFP 946/2005, OMS 1302, etc.

Planificarea organizarii si implementarii unui SMC total, documentarea in scopul cunoasterii cerintelor si standardelor, desemnarea unor persoane informate si instruite, validarea tuturor procedurilor stabilite pentru confirmarea functionalitatii sistematice si simple in rutina sunt cateva dintre etapele de urmat. Colaborarea intre CTS in cursul elaborarii documentatiei SMC poate fi eficienta si eficienta cu conditia adaptarii versiunii comune la conditiile fiecarui CTS.

Rezultate: Cunoasterea cerintelor si standardelor prezentate ofera posibilitatea crearii unui sistem bazat pe o documentatie aplicata, clara, concisa, utila pentru o activitate consecvent corecta tehnic si realizata in parametrii de calitate asteptati.

Concluzii: Un SMC conform cu reglementarile in vigoare dar nevalidat in rutina si neadaptat specificului institutiei nu este o certitudine a unei activitati medicale de calitate.

E2. GHIDUL EUROPEAN DE BUNE PRACTICI PENTRU IMPLEMENTAREA SISTEMELOR DE MANAGEMENTAL CALITĂȚII ÎN CENTRELE DE TRANSFUZIE

A. Dobrota

Centrul Regional de Transfuzii Sanguine Constanța

Introducere: Directiva 2005/62/CE promoveaza standardele Comunitare si specificatiile pe baza carora trebuie dezvoltat un sistem de calitate pentru centrele de transfuzie si unitatile de transfuzie din spitale.

Avand in vedere diversitatea in organizarea diferitelor sisteme de transfuzie din cadrul Comunitatii, circulatia cetatenilor in cadrul acesteia, ca si importul/exportul produselor sanguine, art. 2.2 al Directivei prevede

elaborarea unui ghid de bune practici pentru interpretarea acestor standarde și specificații, astfel încât să se atingă un nivel echivalent de calitate și securitate în Statele membre și țările extracomunitare implicate în activități de export către UE.

Obiectiv: Prezentarea introduce prima versiune a Ghidului de bune practici.

Material și metoda: În anul 2010 a fost lansat un proiect comun al CE și CoE, al cărui obiectiv a fost elaborarea Ghidului European de bune practici pentru implementarea sistemelor de management al calitatii în centrele de transfuzie. A fost desemnat un grup de lucru constituit de specialiști cu experiență în domeniul activității specifice transfuzionale, sistemelor de calitate și al Bunelor Practici de Producție Europene. Grupul de lucru și-a început efectiv activitatea în 2011.

Planul de lucru a inclus activități de lucru individuale sub coordonarea managerului de proiect, ca și 6 întâlniri de lucru. Conform obiectivelor de lucru aprobate de CE-CoE, Ghidul integrează într-o formă consolidată Anexa Directivei 2005/62/CE, principiile Bunelor Practici de Producție-UE (conform art. 47 din Directiva 2001/83/CE) și Capitolul 1 Standarde (Standarde pentru un sistem de calitate pentru centrele de transfuzie și unitățile de transfuzie) din Ghidul pentru prepararea, utilizarea și asigurarea calitatii componentelor sanguine (ed. a 16-a).

Rezultate: Prima versiune a ghidului de bune practici a fost publicată în 2013 în ediția a 17-a a Ghidului pentru prepararea, utilizarea și asigurarea calitatii componentelor sanguine, în capitolul 1 Standarde. O versiune actualizată după încheierea perioadei de consultare publică din 2013 va fi publicată în ediția a 18-a a Ghidului Co. E.

Concluzii: Apariția primei versiuni a Ghidului de bune practici pentru elaborarea și implementarea unui sistem de calitate în centrele de transfuzie și unitățile de transfuzie oferă specialiștilor și responsabililor din domeniu oportunitatea de a –și revizui și actualiza sistemul de calitate, ca măsură pentru asigurarea conformității cu cerințele legale, dar mai ales pentru creșterea calitatii și securității actului transfuzional.

E3. EXPERIENȚA UNUI AUDIT EXTERN LA CENTRUL DE TRANSFUZIE SANGUINĂ PLOIEȘTI

G. Hanganu, M. Catană, D. Gheorghe, M. Coman

Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

Introducere: Sistemul de management al calitatii presupune obligativitatea auditării atât interne cât și externe. Toate organizațiile care au implementat Sistemul de Management al calitatii gusta din plin din beneficiile auditului intern dar mai ales extern.

Material și metoda În urma unui chestionar propus de către EDQM în luna iunie 2012, și trimis spre completare către Centrele de Transfuzii din România, Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești a beneficiat de o vizită de auditare din partea EDQM.

Vizita a fost propusă României, în mod aleator unui centru oarecare și anume, Centrului de Transfuzie Sanguină Ploiești, fiind trimisă o invitație de a participa la un program educațional European la care am răspuns pozitiv.

Am fost implicați puternic în pregătirea lui, iar din acest audit am avut multe de învățat. Am acceptat invitația ca o nouă și utilă provocare. Am primit programul de vizitare și audit care s-a desfășurat pe durata a două zile dimineața și după masă. Am fost solicitați să trimitem înaintea auditului documentele Sistemului de Management al calitatii: Manualul Calității, Lista Procedurilor Generale și Lista Procedurilor Specifice de operare, în format electronic.

Auditul a fost efectuat de către cei 3 experți, pe compartimente: colecta sange, testare sange, procesare sange, stocare și distribuție produse sanguine labile, control documente ale Sistemului de Management al calitatii. Experiența unui astfel de audit este unică. Este de mare folos pentru că dezvăluie puncte tari și mai ales puncte slabe ale organizației care sunt greu de observat din interior. Cu acest prilej se învață foarte multe aspecte privind asigurarea calitatii, auditul fiind mai ales un mod de auto-învățare prin atenția la detalii.

Rezultate: Raportul după auditul efectuat a fost prezentat în final și s-au făcut recomandări care au fost de mare folos organizației auditate.

Raportul făcut de EDQM a fost magulitor pentru Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești și concluziile experților au fost că se poate asigura calitatea activității într-un centru de transfuzie doar prin implicarea și dorința personalului de a se dedica muncii, chiar dacă este insuficient numeric și nemotivat material.

Concluzii: recomandăm tuturor centrelor de transfuzie sanguină să participe la un program educațional și să fie auditate de către EDQM.

E4.MONITORIZAREA ȘI CONTROLUL SISTEMULUI DE MANAGEMENT AL CALITĂȚII ÎN CENTRELE DE TRANSFUZIE: INSPECTIE, AUTOINSPECTIE**A. Dobrotă**

Centrul Regional de Transfuzii Sanguine Constanța

Introducere: Directiva 2002/98/CE ce stabilește standarde de calitate și securitate pentru toate activitățile specifice unui centru de transfuzie, prevede acțiuni obligatorii de control al conformității sub autoritatea Autorității Competente, prin inspecții și alte măsuri adecvate, în funcție de situație.

Monitorizarea și controlul sistemului de management al calității din centrele de transfuzie sunt elemente de baza pentru asigurarea funcționalității și îmbunătățirii acestuia. Directiva 2005/62/CE stabilește ca obligatorie organizarea de autoinspecții la nivelul centrelor de transfuzie. OMFP 946/2005 stabilește ca obligatorie pentru instituțiile publice organizarea unui sistem intern de control managerial. Coroborate, toate aceste cerințe constituie o provocare pentru echipa managerială în demersul de a asigura implementarea lor într-o manieră logică, simplă, funcțională și real utilă îmbunătățirii actului medical.

Obiectiv: Prezentarea inspecției și autoinspecției din perspectiva beneficiului acestora asupra monitorizării și îmbunătățirii continue a sistemului de calitate implementat. Tipuri de inspecții, pregătirea pentru inspecție, atitudinea în timpul inspecției, variante de finalizare. Elaborarea unui plan de autoinspecție, organizarea autoinspecției și valorizarea rezultatelor acesteia. Integrarea acestor măsuri în sistemul de control intern managerial al institutiei.

Material și metoda: Reglementările naționale în vigoare - Legea 282/2005, OMS 1225/2006, OMS 607/2013, OMS 1132/2007, OMS 1228/2006 – stabilesc cerințele generale privind inspecția și autoinspecția. Pe baza acestora, se elaborează proceduri de sistem (în cazul inspecției) și proceduri specifice adaptate particularităților fiecărui centru de transfuzie. Există diferite ghiduri și recomandări internaționale care tratează aceste activități. Având în vedere diferențele în criteriile de organizare a inspecției și autoinspecției între diferitele SM, CE a inițiat un proiect în vederea elaborării unui ghid privind inspecția și autoinspecția: EUBIS. Ministerul Sănătății a tradus ghidul în limba română. Acesta poate constitui o bază de documentare în vederea organizării inspecției și autoinspecției conform unui model comun național, adaptat pentru autoinspecție la condițiile fiecărei institutii, pe baza evaluării riscului.

Rezultate: Pe baza ghidului EUBIS și a informațiilor adiționale privind aspecte practice de pregătire pentru o inspecție sau efectuare a unor autoinspecții, persoanele responsabile din centrele de transfuzie pot întocmi planuri de autoinspecție și organiza astfel de activități ca mijloc de evaluare a nivelului de eficacitate și eficiența a sistemului de calitate implementat.

Concluzii: Programe de inspecție și autoinspecție elaborate pe criterii obiective pe baza analizei de risc și a analizei cauză-efect (după caz) pot oferi autorității competente și managementului centrului de transfuzie dovezi documentate ale nivelului de asigurare a calității și securității activității transfuzionale la nivel național, respectiv instituțional.

E5.CONTROLUL INTERN DE CALITATE ÎN LABORATORUL DE IMUNOHEMATOLOGIE (CTS ȘI UNITATI DE TRANSFUZIE DIN SPITAL)**V. Halmagi¹, C. Bichis²**

1. CTS Deva, România,

2. CTS Hunedoara, România

Introducere. Managementul calității este un sistem integrat al asigurării calității cu influența individuală și colectivă, fiecare constituind o componentă pentru garantarea calității. Bunele practici de laborator, controlul calității și auditurile programate sunt legate de managementul erorilor și accidentelor. Riscul hemolizei imunologice rezultă din incompatibilitatea prin anticorpi antieritrocitari prezenți la receptor și este cel mai frecvent și mai grav. Prevenirea acestui risc și securitatea transfuzională necesită teste de imunohematologie: determinare de grup sanguin ABO, Rh, RAI, test Coombs direct și indirect, compatibilitate directă.

Scop. Controlul intern de calitate în laboratorul de imunohematologie permite decelarea anomaliilor și erorilor ce trebuie remediate imediat. El cuprinde măsurile destinate verificării tuturor fazelor de activitate și e compus din: controlul echipamentelor, controlul reactivilor, controlul tehnicii

Elementele ce intervin în obținerea unor rezultate fiabile, de calitate, a acestor analize sunt: selecția reactivilor

și validarea lor. În tehnicile utilizate, validarea recepționării lor, controlul reactivilor preparați secundar (hematii test), controalele cotidiene interne

Aceste controale de calitate interne se efectuează zilnic. Ele sunt eșantioane asemănătoare cu probele din seria de lucru, standardizate și livrate de firme specializate sau efectuate în laborator. Aceste controale interne au ca scop decelarea anomaliilor datorate tehnicii, reactivilor sau dificultăților de determinare de grup ABO Rh și allo și autoanticorpi la pacienți. Sunt prezentate în lucrare principalele dificultăți de determinare de grup ABO/Rh. 60
Concluzii Controlul intern de calitate face parte integrantă din sistemul de hemovigilență și securitate transfuzională.

E6. REPERE LEGISLATIVE ȘI STANDARDE NAȚIONALE PRIVIND ORGANIZAREA ACTIVITĂȚII TRANSFUZIONALE LA NIVELUL SPITALULUI

A. Dobrotă

Centrul Regional de Transfuzii Sanguine Constanța

Introducere: Importanța, amploarea și complexitatea crescândă a tratamentului transfuzional în practica medicală modernă, ca și evidența unui risc rezidual ce nu poate fi încă redus la zero au impus includerea în Directivele Europene ce reglementează domeniul sângelui și componentelor sanguine a unor cerințe (standarde și specificații) privind organizarea și limitele activității la nivelul unităților de transfuzie. Activitatea transfuzională la nivelul serviciului clinic este reglementată prin legislație națională.

Obiectiv: Trecerea în revistă a cadrului legislativ și a standardelor ce reglementează activitatea transfuzională la nivelul spitalului, cu explicații privind modalitatea corectă de interpretare, implementare și îmbunătățire continuă.

Material și metoda: Lucrarea trece în revistă cerințele Comunitare (Directiva 2002/98/CE, Directiva 2004/33/CE, Directiva 2005/61/CE, Directiva 2005/62/CE) și naționale (Legea 282/2005, OMS 607/2013, 1214/2006, 1224/2006, 1132/2007, 1227/2006 actualizat, 1228/2006, 1237/2007 actualizat, 1226 actualizat, 1343/2007), cu accent pe succesiunea logică de etape recomandată managerilor de spitale și medicilor coordonatori UTS în vederea implementării corecte și eficiente a acestor cerințe, în beneficiul pacienților. Sunt propuse soluții de abordare bazate pe o evaluare a riscului la nivelul spitalului, cu exemplificări din practică.

Sunt furnizate informații privind diversele ghiduri și recomandări internaționale utile pentru susținerea specialiștilor implicați în asigurarea calității și securității transfuzionale la nivelul spitalului.

Rezultate: Prezentarea furnizează un algoritm de implementare a cerințelor organizatorice, tehnice și de asigurare a calității activității transfuzionale la nivelul spitalului, adaptabil tipului și specificului spitalului, astfel încât să asigure o reală îmbunătățire a acestei activități și nu doar o conformare formală la un nou set de reglementări legale.

Concluzii: Conștientizarea rolului real al tratamentului transfuzional în ansamblul măsurilor curative sau de suport pentru proceduri terapeutice complexe la nivelul conducerii spitalelor și a medicilor curanți este o condiție pentru reușita asigurării unei activități transfuzionale de calitate și sigure, conforme cu cerințele și standardele în vigoare. În caz contrar, măsurile luate se limitează la o abordare superficială, de răspuns rapid formal și frecvent parțial la cerințe legale, lăsând spațiu pentru erori și incidente ce pot pune în pericol viața pacientului.

E7. ETAPELE PROCESULUI TRANSFUZIONALE LA NIVELUL SPITALULUI

S. Sirian, **J. Zamfir, *A. Dobrotă*

*București, **Spitalul de Urgență Floreasca, ***Centrul De Transfuzie Sanguină Constanța

Transfuzia de sânge și de produse sanguine labile (PSL) constituie un suport terapeutic care poate salva sau poate îmbunătăți condițiile de viață ale unui pacient, dar, în același timp este o procedură care nu este niciodată lipsită de riscuri. Pentru reducerea la minim a riscurilor actului transfuzional, sunt stabilite norme și principii de bună practică transfuzională, reglementate la nivelul internațional și național. La nivelul spitalului există stabilite 3 etape de parcurs pentru asigurarea securității transfuzionale, în fiecare etapă responsabilitățile revenind personalului din sectorul respectiv.

În etapa 1, responsabilitatea revine clinicienilor și personalului din sectorul respectiv, constând în stabilirea indicațiilor de transfuzie, prelevarea și corectă identificare a esanțioanelor de sânge și completarea

formularelor de solicitare de sange.

In cea de-a doua etapa, responsabilitatea revine personalului UTS care efectueaza probele pretransfuzionale, mentine legatura cu CTS arondat, verifica conditiile de primire ale produselor solicitate, completeaza documentele de atribuire ale produselor indicate pacientului respectiv.

In a III a etapa, procesul transfuzional are loc tot la nivelul sectorului clinic, responsabilitatea revenind medicilor clinicieni, ATI si personalului transfuzor. In aceasta etapa este decisiv verificarea aspectului unitatii atribuite, a concordantei de identitate dintre unitatea atribuita si pacient, a grupului OAB la patul pacientului, inregistrarea si monitorizarea transfuziei, managementul reactiilor transfuzionale, monitorizarea posttransfuzionala a pacientului transfuzat.

Toate aceste etape ale procesului transfuzional la nivelul spitalului sunt ferm stabilite de proceduri operatorii standard, respectarea lor asigurand un grad ridicat de securitate transfuzionala.

HEMATOLOGIE TRANSFUZIONALĂ – SESIUNE COMUNICĂRI

C1. EXAMENUL CLINIC ȘI DE LABORATOR AL DONATORILOR DE SÂNGE – ROL ÎN CREȘTEREA SECURITĂȚII ȘI SIGURANȚEI TRANSFUZIONALE. EXPERIENȚA CTSMB

F. Neagu, M. Popa, C. Ruxandu, I. Cristea, .A.Carstea, A. Olteanu, D. Goșa
Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Conform legislației în domeniul transfuziei sanguine, fiecare donare este în mod obligatoriu precedată de un examen medical al donatorului, constând în anamneza și examen clinic. Discuția cu medicul este precedată de completarea unui chestionar scris, prestabilit. Examenul efectuat de medic este orientat, atât spre depistarea bolilor transmisibile prin sânge, pentru protecția primitorului, cât și pentru detectarea afecțiunilor contraindicând donarea, în interesul donatorului.

Donatorii considerați apti pentru donare, în urma examenului medical, sunt supuși unor controale biologice pre-donare, destinate să asigure atât protecția acestora, cât și calitatea produselor sanguine preparate din sângele donat.

În concluzie, o informare corectă și completă a donatorilor, consilierea lor privind donarea de sânge, autoevaluarea acestora prin chestionarul medical și ulterior, evaluarea prin examenul clinic și controlul biologic pre-donare erau etapele obligatorii și suficiente pentru o apreciere corectă a aptitudinii donatorului.

În ultimii 2 ani, însă, pe fondul deteriorării nivelului de trai, a stării de sănătate a populației și al contextului socio-economic actual, s-a constatat că, în paralel cu creșterea donatorilor de sânge prezentați la CTSMB, atrasi de o posibilă sursă de venit, a crescut și numărul donatorilor potențiali cu o stare socială precară, cu afecțare, chiar severă în unele cazuri, a stării de sănătate, a persoanelor care ascund, în mod deliberat diverse afecțiuni sau anumite adicții (de alcool, droguri etc.), precum și a persoanelor care consideră donarea ca terapie utilă propriilor afecțiuni.

În acest caz, la nivelul CTSMB, s-a impus ajustarea metodelor clinice și paraclinice, creșterea resurselor materiale și umane la nivelul serviciilor de transfuzie sanguină, necesitatea largirii investigațiilor clinice și paraclinice, aprofundarea controlului biologic pre-donare și, nu în ultimul rând, inițierea unor campanii deosebite de promovare privind donarea de sânge, în scopul constientizării și responsabilizării populației, promovarea colectei mobile, în scopul schimbării profilului donatorului și organizarea unor cursuri de formare a profesioniștilor din sistemul medical.

În mod particular, însă, în cadrul centrelor de transfuzie sanguină, examenul clinic și controlul biologic pre-donare, au dobândit o importanță deosebită, fiind pași decisivi în decizia aptitudinii donatorului, și astfel, în păstrarea siguranței și securității transfuzionale, iar medicul consultant trebuie să perfecționeze, să diversifice și să exploateze la maximum posibilitățile de investigație de care dispune pentru a asigura atât protecția donatorilor, cât și calitatea produselor sanguine preparate din sângele donat.

C2. IMPORTANȚA ȘI IMPACTUL PARTENERIATULUI CTSMB CU DIVERSE ORGANIZAȚII ÎN PROMOVAREA DONĂRII BENEVOLE DE SÂNGE

F. Neagu, D. Goșa, M. Popa, C. Ruxandu, I. Cristea, A. Cârstea, A. Olteanu
Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Practicarea transfuziei sanguine moderne a fost fondată pe principiile donării voluntare, anonimatului donatorului și primitorului, benevolatului donatorului și absența oricărui profit din partea unităților implicate în serviciile de transfuzie sanguină.

Donările de sânge voluntare și neplătite reprezintă un factor care poate contribui la ridicarea standardelor de securitate pentru sânge și componentele sanguine și astfel, la protecția sănătății umane.

În România, prin lege, se asigură suportul biologic obligatoriu pentru donarea de sânge prin alocarea unor tichete de masă folosite de către donator pentru achiziționarea de alimente și băuturi nealcoolice. În timp, s-a constatat că, pe fondul deteriorării nivelului de trai și al contextului socio-economic actual, obținerea tichetelor de masă a devenit, pentru unii donatori, o posibilă sursă de venit, denaturându-se

astfel scopul real al actului umanitar, dar având ca efect creșterea numărului de donatori de sange. Pentru aceasta perioada, acest rezultat era de așteptat, fiind scopul declarat și realizat al unor largi campanii de promovare a donării de sange, pe de altă parte, însă, necesitatea de a respecta recomandările UE, impune o nouă abordare a politicii de promovare și strategii susținute cu parteneri puternici, implicați politic, economic și social, de către serviciile de transfuzie sanguină.

C3. DETERMINAREA HEMOGLOBINEI LA PREDONARE PRINTR-O METODĂ NEINVAZIVĂ- EXPERIENȚA CENTRULUI DE TRANSFUZIE SANGUINĂ PLOIEȘTI

G. Hanganu, D. Gheorghe, M. Catană, M. Coman

Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

Introducere

Nivelului de hemoglobină poate fi detectat rapid, în predonare, printr-o metodă non-invazivă, nedureroasă și cu nici un risc de infecție. Potențialii donatori de sange nu vor mai avea de suportat întepătura dureroasă din varful degetului. Haemo SPECT® este un dispozitiv de măsurare extrem de potrivit pentru utilizare ca un mijloc rapid și eficient la preselecția de donatorilor de sange.

Material și metoda

HAEMOSPECT este un dispozitiv mobil, portabil, util pentru a fi folosit cu ușurință peste tot, dedicat măsurării neinvazive a hemoglobinei. Asigură măsurarea, fără varsare de sange a nivelului de hemoglobină, este ușor de utilizat datorită digiclipului care asigură lecturarea măsurării în câteva secunde. Este igienic, ușor manevrabil, de încredere, fără nici un risc de infectare. Este prevăzut cu baterii, prin urmare, poate fi folosit oriunde în centrele de transfuzie dar și la colecta mobilă. Este prietenos cu mediul pentru că funcționează fără consumabile, fără nici o înlocuire a senzorilor fiind deci extrem de economic. Principiul de funcționare - Un cap de senzor este plasat pe pielea degetului donatorului. Un fascicul de lumină albă de xenon se proiectează în țesutul donatorului. O parte din unda de lumină proiectată, este absorbită de diferitele componente ale țesutului, în timp ce o parte din ea este reflectată. Un ghid de undă transmite lumina reflectată, ca urmare a stării fizice, înapoi la dispozitiv. Partea reflectată conține informații specifice țesuturilor prin care a trecut. Aceasta lumină este ghidată spre evaluare, printr-o fibră optică, către un senzor care face evaluarea optică și apoi este evaluată de un soft. Datele rezultate sunt prelucrate cu ajutorul unui algoritm și sunt vizualizate pe ecranul aparatului. Dispozitivul este alimentat de baterii. Un încărcător potrivit, inteligent este inclus în aparat, astfel încât bateriile nu vor fi supraîncărcate. Cu bateriile complet încărcate, aparatul poate măsura cel puțin cinci ore în funcționarea continuă.

Rezultate În perioada 15.02-15.03 au fost testate în laboratorul de predonare din Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești, cu HAEMOSPECT un număr de 1600 donatori de sange urmărindu-se în paralel valoarea hemoglobinei determinată cu ajutorul analizorului de hematologie Nihon, din prelevat venos.

Concluzii

Scenariul pentru hemoglobină efectuat cu HAEMOSPECT în laboratorul de predonare este util în trierea donatorilor, este o metodă foarte bine tolerată de donator, dar nu poate avea precizia și acuratețea unei determinări din sange venos pe analize de hematologie.

C4. CONTROLUL DE CALITATE AL PRODUSELOR SANGUINE LABILE, EVALUAREA FINALĂ A HEMOLIZEI ÎN CONCENTRATELE ERITROCITARE

G. Hanganu, M. Catană, D. Gheorghe, M. Coman

Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

Introducere: Scopul controlului de calitate al Produselor Sanguine Labile din punctul de vedere al măsurării hemolizei urmărește conformitatea Produselor Sanguine Labile, oferind date privind prelucrarea corectă a produselor continuând eritrocite și stocarea corectă a acestora, prin studierea valorilor hemoglobinei libere eliberate în plasma la sfârșitul perioadei de valabilitate, cu încadrarea în limitele valorilor din standarde.

Material și metoda: Această metodă s-a aplicat în laboratorul de control hematologic pentru Produsele Sanguine Labile. S-a determinat valoarea low-hemoglobinei din plasma pungilor ajunse la termenul de expirare, cu ajutorul hemoglobinometrului Plasma /Low Hb Photometer, Hemocue. S-au controlat 1% din fiecare tip de Produs Sanguin Labil sau cel puțin 4 unități pe tip de produs/lună. Concentratele eritrocitare

resuspendate ajunse la termenul de expirare au fost controlate înainte de a fi scoase din circuit și distruse după recoltarea probei de lucru, direct din pungă. La Concentratul eritrocitar resuspendat s-a evaluat hemoliza la sfârșitul perioadei de stocaj și la Concentratul eritrocitar resuspendat deleucocitat, hemoliza după etapa de filtrare, la Plasma Proaspătă Congelată s-a evaluat hemoglobina liberă din plasma (esantioanele au fost obținute din pungile alese în mod aleator)

Au fost studiate 40 CER.UA, 30 CE.DL, 30 PPC. Hb plasmatică liberă în CER.UA și în CE.DL trebuie să fie <0.8% din totalul de Hb. Hb plasmatică liberă în PPC trebuie să fie <0.05g/dl. Doar dacă această condiție este îndeplinită, Concentratul eritrocitar resuspendat/deleucocitat, poate fi etichetat "conform" pentru prelucrare și selecție, la fel și PPC = conform–prelucrare și selecție. Valori ale Hb reziduale peste LowHb>0,8% arată un defect de prelucrare și deficit de conservare a produselor. Rezultatele care nu se încadrează în aceste limite sunt etichetate ca neconforme.

Rezultate: La toate cele 100 produse studiate s-a constatat conformitatea, hemoliza fiind sub 0.8%.

Concluzii: Prelucrarea și stocarea Produselor Sanguine Labile pentru perioada studiată a fost în conformitate cu standardele europene.

C5. ASIGURAREA SECURITĂȚII TRANSFUZIONALE ȘI CREAREA AUTOSUFICIENȚEI DE COMPONENTE SANGUINE UMANE ÎN JUDEȚUL BRAȘOV

L. Florea

Centrul de Transfuzie Sanguină Brașov, România

Introducere: Securitatea transfuzională reprezintă ansamblul etapelor logistice, clinice și biologice legate de transfuzia sanguină și de componentele sanguine umane. Securitatea transfuzională, conform OMS, poate fi obținută numai îndeplinind (parcurgând) cinci condiții (etape) esențiale: asigurarea unei structuri și a unei organizări naționale; donatorii de sânge trebuie să fie voluntari și neremunerați; testarea și procesarea tuturor unităților colectate; utilizarea clinică, rațională a sangelui; managementul calității prin implementarea sistemelor de calitate care au ca scop asigurarea calității transfuzionale.

Autosuficiența înseamnă echilibrul dintre cerere și ofertă. În acest timp trebuie să existe și un echilibru perfect între securitatea transfuzională și autosuficiența sanguină pe plan local.

Dificultățile aflate în calea constituirii unei surse sigure de sânge pot fi următoarele:

- lipsa unui plan sau a unei politici naționale transfuzionale
- lipsa unui serviciu organizat de transfuzie de sânge
- lipsa donatorilor fidelizați sau prezenta unor donatori nesiguri
- neefectuarea screening-ului pe sângele donat
- lipsa fondurilor sau a truselor de testare și a personalului calificat

Am studiat datele statistice din CTS Brașov pe ultimii 5 ani, privind numărul de prize de sânge prelevate de la donatorii noi ocazionali și de la cei pe care am reușit să-i fidelizăm. În paralel, am studiat cererea/livrarea de componente sanguine umane.

CTS Brașov respectă (parcurge) cele cinci etape ale siguranței transfuzionale, dar sunt momente ale anului când nu putem oferi componente sanguine umane decât într-o proporție variabilă către serviciile medicale.

Concluzii: Autosuficiența este uneori greu de realizat, având în vedere că doar 17 - 18% din locuitorii județului Brașov sunt donatori de sânge, iar cererile sunt mari. Deficitul de anumite componente sanguine variază între 80 - 90%.

C6. DONAREA DE SÂNGE ȘI MODIFICAREA PERCEPTIEI DONATORULUI ASUPRA STĂRII SALE DE SANATATE

A. Bugner, V. Irimia

Institutul Național de Hematologie Transfuzională București

Experiența de lucru îndelungată cu donatorii ne-a permis observarea unei puternice influențe pozitive – reflexive între donarea de sânge și percepția donatorului asupra propriei stări de sănătate.

Un chestionar aplicat pe 500 donatori a relevat următoarele: odată cu primele donări de sânge, donatorul devine conștient de starea sa de sănătate ca de un capital pe care nu știa că îl deține. În mod firesc, această constatare este urmată de o mai atentă supraveghere a stării de sănătate, de o schimbare a comportamentului în sens pozitiv, spre

o mentinere sau imbunatatire a starii de sanatate, acum constientizata.

Schimbarile, dupa rezultatele chestionarului, se refera la adoptarea unui program de exercitii fizice de intretinere, renuntarea la comportamentul alimentar nociv – fumat, consum de alcool etc.

Din datele oferite de raspunsurile la chestionar, observam ca grupul populational cu cea mai mare modificare in ceea ce priveste perceptia propriei sanatați este cel cuprins intre 20 – 28 de ani, cu o adaptare la un comportament nutritional si fara risc de 87%.

La grupul de varsta cuprins intre 35 – 48 de ani, schimbarile in comportament au fost sensibil mai mici – 68% din acest grup avand modificari pozitive de comportament si igiena alimentara.

Intregul studiu arata clar ca relatia între donarea de sange si starea de sanatate este pozitiva.

C7. SCREENING RAPID-DETERMINAREA ANTICORPILOR ANTI HCV DIN SALIVĂ

G. Hanganu, M. Catană, D. Gheorghe, M. Coman

Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

Introducere

Determinarea anticorpilor anti HCV din saliva cu ajutorul Ora Quick Rapid Antibody Test HCV.

Ora Quick Rapid Antibody Test este un test de unica folosinta pentru screening anti-HCV. Este un test imunologic pentru detectia calitativa a anticorpilor IgG in special fluidele orale, dar si in sangele total obtinut prin punctie capilara, sau prin venopunctie, plasma si ser.

Material si metoda

Ora Quick Rapid Antibody Test este un test efectuat manual care se citește in 20 minute. Testul contine proteine recombinante din core, din regiunea NS3, din regiunea NS4 si anticorpi anti IgG umani de capra in linia de control, care sunt imobilizati in membrana de nitroceluloza. Testul mai contine solutie salina in tampon fosfat.

Specimene de proba: Fluide orale: pacientul nu trebuie sa fi mancat, baut, spalati pe dinti, sau sa fi mestecat guma, cu 20 minute inainte de test. Se colecteaza saliva si se introduce imediat in Solutia de dezvoltare. Sange, plasma, ser: se introduce spatula in Solutia de dezvoltare in maxim 60 minute de la adaugarea probei. Testarea propriu zisa: Se aduc componentele la temperatura camerei. Se plaseaza stativul re folosibil pe masa de lucru. Se deschide flaconul cu Solutia de dezvoltare. Se sterge cu tamponul gingia inferioara si superioara fara sa se atinga cerul gurii, obrazii sau limba. Se insereaza aparatul in Solutia de dezvoltare. Se asteapta 20 minute. Se citește testul. O singura banda=test negativ, doua benzi=test pozitiv.

In perioada 10.01.2013 - 30.06.2013 in Centrul de Transfuzie Sanguina Ploiesti au fost testate un numar de 20 teste Ora Quick Rapid Antibody Test pe donatori noi, si pe pacienti comparandu-se rezultatele la testul Ora Quick Rapid Antibody cu rezultatele obtinute prin metoda ELISA.

Rezultate

Doar pacientii cu valori mari ale reactivitatii anti HCV au prezentat pozitivitate la testul Ora Quick Rapid Antibody.

Concluzii

Ora Quick Rapid Antibody Test este un test de triere ce poate fi folosit intr-un cabinet de medicina de familie, utilizarea lui in centrele de transfuzie fiind exclusa.

C8. REZULTATE PRELIMINARE ALE TESTĂRII DONĂRIILOR DE SÂNGE PRIN MINI-POOL(MP) NAT PENTRU INFECȚII TRANSMISIBILE PRIN TRANSFUZIE(ITT)

A. Necula, M. Pecec*, D. Goșa***

*Inst. Național de Hematologie Transfuzională, București, **Centrul de Transfuzie al Municipiului București(CTSMB)

Introducere: Introducerea tehnicilor de amplificare a acizilor nucleici (NAT) la trierea donarilor, complementara testarii serologice, are drept scop reducerea riscului rezidual de ITT datorat ferestrei serologice negative sau infectiilor cronice „silentioase”. Trierea donarilor exclusiv prin metode serologice de ultima generatie a redus mult riscul rezidual fata de momentul introducerii trierii specifice, dar acesta ramane considerabil deasupra nivelului inregistrat in zonele din vestul CE. Detectia ocazionala a unor donari viremice negative serologic, in contextul prevalentelor si incidentelor locale indica necesitatea adoptarii NAT. Prezentam aici rezultatele testarii prin MPNAT a unui lot de donari, comparativ cu trierea serologica.

Material, metode: 2496 probe de plasma de la donari de sange colectate in septembrie – octombrie 2012 la CTSMB, au fost trimise la LCR-VTS unde s-au efectuat extractii de acizi nucleici pe 416 comasate(MP) de cate 6 donari, in vederea testarii pentru West Nile Virus. Extractele ramase au fost amplificate cu trusele Arthus HIV, HBV si respectiv HCV (Qiagen). Pentru MR reactive s-au efectuat extractii repetate , precum si pentru probele individuale componente(ID), iar amplificariile au fost facute in aceeasi serie de lucru. Probele reactive serologic rezultate din trierea curenta a acestor donari de catre CTSMB au fost trimise la LCR-VTS pentru confirmare serologica si determinarea incarcarii virale.

Rezultate: 18/416 MP au fost NAT reactive comparativ cu 22/2496 probe serologic reactive raportate de CTSMB. HIV: 1 MP a fost NAT pozitiv (1/2496) continand singura donare pozitiva confirmata serologic si prin NAT pe probe individuale. HBV: 11MP au fost pozitive, in timp ce 12 donari ID au fost detectabile prin NAT din 13 confirmate serologic. O donare confirmata serologic a avut o incarcare virala scazuta devenind nedetectabila dupa dilutia din MP si o alta nu a fost detectabila nici in ID NAT. HCV: Au fost raportate 7 donari reactive; una a fost nespecific reactiva iar 6 au fost confirmate prin imunoblot; dintre acestea 5 au fost detectate prin MP si ID NAT., iar una a continuat o donare pozitiva provenita de la un donator cu viremie nedetectabila prin ID NAT. In plus, s-a detectat 1MP NAT pozitiv care a inclus o donare pozitiva in ID NAT si negativa serologic, provenita de la un donator initial (la prima donare) aflat in perioada de fereastra negativa.

Concluzii: Detectia suplimentara prin NAT a unei donari de fereastra negativa indica necesitatea introducerii NAT ca instrument complementar trierii serologice , sprijinita si rezultate anterioare care au demonstrat viremii in probe de seroteca negative serologic provenite de la donatori cu donari repetate care au seroconvertit intre donari consecutive. Pe de alta parte, infectii nereplicative serologic pozitive cu HBV si HCV sunt frecvent raportate in intreaga lume, in special in randul donatorilor de sange si este necesara evaluarea frecventei fenomenului in populatia noastra de donatori. Marimea adecvata a mini-pool-urilor trebuie determinata luand in considerare distributia viremiilor in radul donatorilor seropozitivi si impactul asupra procesului de validare a unitatilor de sange. Reducerea suplimentara a riscului rezidual de transmitere a ITT se va realiza numai prin introducerea trierii prin NAT si imbunatatirea standardelor de selectie a donatorilor.

C9. IMPORTANȚA DETERMINĂRII ALANIN AMINOTRANFERAZEI (ALT) ÎN SCREENINGUL DONATORILOR DE SANGE, ÎN CONDIȚIILE LIPSEI TESTĂRII NAT/PCR

M. Hoinărescu, I. Răchită*, A. Necula**, A. Popescu***

* CTSMB, ** INHT, București, Romania

INTRODUCERE Determinarea nivelului seric al ALT este cea mai ieftina si cea mai noninvaziva metoda de evaluare a activitatii hepatice. Hepatitele A--- E au in comun cresterea nivelului seric al ALT-ului. Nivelul ALT-ului este direct proportional cu intinderea leziunilor hepatice, dar nu corespunde cu faza de crestere a viremiei.

In ultima vreme au aparut articole in care diverse organisme de profil internationale au ajuns la concluzia ca, in cazul in care screeningul donatorilor de sange se face cu NAT/PCR / , s-ar putea renunta la testarea ALT.

OBIECTIVUL STUDIULUI Importanta determinarii transaminazei ALT in screeningul donatorilor de sange, in conditiile in care nu exista posibilitatea testării de rutina NAT/PCR.

MATERIALE SI METODE

Metode de determinare a nivelului seric al ALT (alaninaminotransferaza):

colorimetrie si biochimie uscata

Reactivi:-Sentinel cu interval de referinta intre 1 -75 U/litru

- Vitros cu interval de referinta: la barbati intre 17 – 72 U /litru si la femei intre 17-52 U /litru)

Probele care au valori crescute ale ALT dar cu markerii virali negativi , se trimit la LCR-VTS (INTS) pt investigatii suplimentare : anticorpi anti-HBc, anticorpi anti-HBs, antigen HBe, anticorpi anti-Hbe, anticorpi anti-HCV

Pe baza rezultatelor primite de la LCR se ia decizia daca donatorul va fi exclus sau nu de la donarea de sange.

Cazuistica:determinarea nivelului seric al ALT la fiecare donare de sange

Rezultate : se vor prezenta date statistice pentru perioada 2010-2012 referitoare la persoanele respinse pentru:ALT peste limita acceptabila , retestati la LCR-VTS pentru markeri hepatici si pozitivi pentru cel putin unul din acest markeri.

CONCLUZII Desi este considerata o analiza “surogat”, consideram ca determinarea ALT –ului in screeningul donatorilor de sange este foarte importanta in conditiile in care nu avem posibilitatea testării NAT/PCR.

Determinarea ALT-ului si-a dovedit eficacitatea in trierea tuturor donatorilor de sange:

(noi, ocazionali, si fidelizati) contribuind astfel la:

- cresterea sigurantei sangelui destinat transfuziilor;
- reducerea incidentei hepatitei B asociata transfuziilor;

De asemenea, determinarea ALT-ului ajuta la detectarea potentialelor viremii subliminale, care altfel ar trece neobservate.

Prezenta anti-HBs nu este intotdeauna un indiciu al absentei virusului

Determinarea ALT-ului si-a dovedit eficacitatea in trierea donatorilor de sange in urmatoarele cazuri:

- in cazul donatorilor noi, la care nivelul crescut al ALT-ului
- in cazul donatorii vechi, cu multe donari la activ, care au fost desoperiti cu fluctuatii ale ALT-ului

C10. STUDIUL PRIVIND FRECVENȚA MALADIILOR TRANSMISIBILE PRIN SÂNGE LA DONATORII CENTRULUI REGIONAL DE TRANSFUZIE SANGUINĂ CRAIOVA, ÎN PERIOADA 2008-2012

S. Bran, C. Tomescu

Centrul Regional de Transfuzie Sanguină-Craiova, România

INTRODUCERE

Activitatea transfuzională reprezintă una din verigile extrem de importante în efectuarea actului medical, transfuzia de sânge sau componente din sânge reprezentând pentru o mare parte din bolnavi o intervenție vitală.

Așa stând lucrurile se înțelege de ce trebuie acordate un deosebit interes și o maximă exigență în selecția celor care urmează să devină sau sunt deja donatori.

MATERIAL ȘI METODĂ

Lucrarea de față se bazează pe un studiu retrospectiv, cuprinzând un număr de 57.366 donatori cu vârste între 20 și 64 ani, repartizați în trei categorii, donatori noi, fideli și ocazionali, pe un interval de timp de 5 ani și anume 2008-2012.

REZULTATE

Rezultatele obținute de noi, arată că cea mai frecventă boală din categoria celor cu dublă transmitere, sexuală dar și prin sânge este reprezentată de hepatita de tip B. Incidența maladiei a fost permanent ascendentă începând cu 2008 (156 cazuri) până în 2012 (158 cazuri), vârful fiind atins în anii 2009- 242 cazuri și 2010- 207 cazuri.

Celelalte afecțiuni cu transmitere dublă au fost reprezentate de hepatita de tip C, cu incidentă mai mare în rândul femeilor, sifilis și nu în ultimul rând infecția cu virusul imunodeficienței umane, pe care după mai bine de 20 de ani l-am întâlnit și în rândul donatorilor.

Pe grupe de vârstă rezultatele arată că ponderea este deținută atât la bărbați cât și la femei de subiecții cu vârsta cuprinsă între 20 și 44 ani.

Testările serologice efectuate la toate cele 3 categorii de donatori: noi, fideli și ocazionali, arată că toate rezultatele pozitive au fost înregistrate la donatorii noi.

CONCLUZII

În încheiere putem conchide că, în vederea evitării problemelor legate de transmiterea diverselor boli asociate cu donatorul de sânge sau sângele homolog se impune imperios păstrarea unui număr cât mai mare de donatori fidelizați, utilizarea rațională ca "rezervă" a transfuziilor de sânge, promovarea autotransfuziei precum și introducerea de noi tehnici obligatorii de screening la donatori, știut fiind faptul că acest act terapeutic, transfuzia de sânge, este și purtătoarea unui anumit grad de risc.

C11. TIPAJUL HLA PENTRU SELECTAREA UNUI DONATOR DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE COMPATIBIL- STRATEGIE, DIFICULTĂȚI, REZULTATE

I. M. Dușescu, R. Caisan, L. Ulea, A. Bardan, O. Buturca

București

Introducere: Transplantarea de celule stem hematopoietice (CSH) reprezintă un procedeu terapeutic cu potențial de vindecare, folosit la ora actuală în tratamentul multor boli maligne. Una din condițiile esențiale pentru reușita unei grefe de CSH o reprezintă identificarea unui donator cu o bună compatibilitate în sistemul HLA.

Material si metoda: Aproximativ 60% din activitatea laboratorului nostru in ultimii 10 ani a fost dedicata selectarii de donatori de celule stem pentru bolnavii care aveau nevoie de un allotransplant CSH. Protocolul de lucru a fost modificat de-a lungul timpului in functie de metodele de testare disponibile in laboratorul nostru. Protocolul actual, utilizat in ultimii 5 ani, a fost stabilit in acord cu cerintele Clinicilor de Transplant Medular, cu respectarea standardelor Federatiei Europene de Imunogenetica (EFI) in domeniul testarii histocompatibilitatii. Testarea se efectueaza in 2 etape. Prima etapa este reprezentata de testarea, cel putin a alelelor HLA-A,B, DRB1 pentru pacienti si toti membrii de familie de gradul I disponibili. Se utilizeaza exclusiv tehnici de biologie moleculara, SSP sau SSO la un nivel de rezolutie 2 digits. Pentru perechile primitor-donator gasite compatibile, chiar si in cazurile in care transmiterea haplotipurilor a putut fi clar stabilita, se efectueaza o a doua testere pentru alelele HLA-A,B,C,DRB1,DQB1, pe probe noi de sange, utilizand tehnici de biologie moleculara de rezolutie inalta, 4 digits. De asemenea, pentru pacientii care nu au un donator in familie, in vederea selectarii unui donator neinrudit compatibil, protocolul prevede efectuarea celei de a doua testari pe probe noi de sange, utilizand tehnici de biologie moleculara de rezolutie alelica, 4 digits. Principalele dificultati in testarea HLA si selectarea unui donator compatibil de CSH sunt reprezentate de : probe incorect recoltate, leucopenie $\leq 500/\text{mmc}$, excludere de paternitate necunoscuta, crossing-over, alele HLA sau haplotipuri rare.

Rezultate si concluzii: Statistica laboratorului pentru perioada 2008-2012 arata o medie de 120 de familii testate in fiecare an, cu o tendinta de crestere semnificativa in 2013.

Analiza rezultatelor testarilor intrafamiliale a aratat ca aprox. 28% din pacientii care s-au adresat laboratorului nostru au avut un donator potential in familie. In majoritatea cazurilor a fost vorba de frati HLA identici, cu exceptia a 2 cazuri in care alti membrii ai familiilor si anume parinti, au avut o compatibilitate de 100% pentru alelele HLA testate.

In ceea ce priveste selectarea unui donator neinrudit compatibil, laboratorul nostru a primit 35 cereri de tipare extinsa sau de verificare pentru testarea unor donatori potential compatibili – 15 donatori romani si 20 donatori selectati din registre din strainatate. Testarile efectuate in laboratorul HLA din INHT au confirmat compatibilitatea pentru 21 pacienti. Intre donatorii selectati din Registrul National au fost confirmati 2 donatori compatibili cu un pacient roman si 1 donator compatibil cu un pacient strain.

C12. RELEVANTA DETERMINĂRII MARKERILOR HLA LA PACIENȚII CU BOALA CELIACĂ SEROLOGIC NEGATIVI

**R. Caisan, *M. Duțescu, *L. Ulea, *O. Buturca, **D. Ungureanu*

**Institutul National De Hematologie Transfuzionala Bucuresti*

*** UMF “Gr. T. Popa” Iasi, Disciplina Biochimie*

Introducere: Boala celiaca este o afectiune inflamatorie cu componenta autoimuna, care implica interactiunea dintre o proteina din cereale-gluten si factori genetici, imuni si factori de mediu. Datele din literatura demonstreaza o puternica asociere intre locusul HLA DQ (gena α si gena β) si predispozitia genetica individuala ca raspuns la ingestia de gluten sau alte proteine similare. Spectrul larg de manifestari clinice digestive si extradigestive corelat cu testele serologice permit orientarea catre diagnostic in doar 1 din 7 cazuri.

Material si metoda: Scopul acestui studiu a fost corelarea simptomelor clinice, raspunsul la dieta cu markerii HLA la pacientii cu teste serologic negative si fara biopsie intestinala. In acest scop, in perioada 2012-2013, au fost testati markerii HLA (HLA DQ A1 si DQB1) la 221 pacienti copii. Metoda utilizata pentru testarea HLA a fost tehnica de biologie moleculara PCR-SSP de rezolutie joasa si inalta. Un numar de 42 de subiecti (19%) cu markerii HLA prezenti (DQ2, DQ8) nu au avut teste serologice pozitive pentru anticorpilor specifici.

Concluzii: Desi serologia a fost negativa, simptomele clinice ale pacientilor au putut fi corelate cu markerii HLA si cu un raspuns favorabil la dieta fara gluten. Prezenta antigenelor HLA DQ2, DQ8 in absenta anticorpilor serologici si a biopsiei intestinale, impreuna cu raspunsul favorabil la dieta fara gluten sugereaza diagnosticul de boala celiaca.

C13. FRECVENȚA ANTIGENELOR DIN SISTEMUL Rh ȘI A ANTICORPILOR CORESPUNZATORI ÎN POPULAȚIA DE DONATORI DIN MUNICIPIUL BUCUREȘTI

A. Zagrean

C.T.S.M.București România

Obiective: Scopul acestui studiu a fost să deceleze frecvența antigenelor cit și cea a anticorpilor din sistemul Rh în rândul donatorilor din CTSMB pe o perioadă de un an.

Materiale și metode: Echipamente: analizatorul semiautomat Zenyx (Biotest), automatul Qwalys (Diagast), Sistemul Ortho BioVue, Sistemul Dia Med

S-a utilizat metoda hemaglutinării în microplacă și micrometoda în casete cât și confirmarea pe casete ID Coombs anti Ig G + Ser anti D week prin tehnica Coombs.

Au fost recoltate și procesate pentru Rh 10540 probe testate cu diferite seruri monoclonale Anti D (Ig M și Ig G + Ig M) Anti C, Anti c, Anti E, Anti e cit și Anti Kell (din sistemul Kell Celano).

Pentru depistarea și identificarea anticorpilor s-au folosit panouri eritrocitare ID DiaMed și Ortho Bio Vue.

Rezultate:

- 15 cazuri (0,14 %) au prezentat antigen D slab sau parțial din diferite categorii

- frecvența antigenelor a variat între 87,29 % pentru D și 7,07 % pentru E

- în cadrul Rh – ului negativ s-au evidențiat mai multe variante fenotipice : dd cc ee 87,62 %//

dd Cc ee kk 6,44 % // dd cc Ee kk 1,11 % // dd cc ee KK 4,23 % // dd Cc ee KK 0,50 % //

dd CcEe kk 0,10 %

- corelația variantei Rh D slab cu grupa sanguină arată astfel : Cc ee kk 0,10% A//0,10% B//

0,31% O// Cc Ee kk 0,10% A

- 37,6 % din esanțioanele DAI pozitiv au prezentat anticorpi anti antigenelor din sistemul Rh 15,5 % prezentând anticorpi anti D

Concluzii: Stabilirea fenotipului Rh este absolut necesară în procesul de transfuzie

În afara de fenotipul clasic de Rh negativ (dd cc ee kk) există și alte variante fenotipice în procent de 12,38 % cu posibile implicații transfuzionale.

Este necesară investigarea ratei aloimunizărilor în sistemul Rh pt. a oferi servicii transfuzionale de calitate.

C14. ANTIGEN B DOBANDIT – PREZENTARE DE CAZ

S. Sirian, J. Zamfir**, G. Deriețeanu****

*București, **Spitalul Urgență Floreasca București, ***Buzău

Introducere: În cursul determinării de rutină a fenotipului ABO, pot apărea aspecte discordante între proba eritrocitară (BV) și proba serică (Simonin) din diverse cauze.

Scop: Efectuarea unor multiple teste de imunohematologie eritrocitară pentru precizarea unui grup din sistemul 0AB ce a prezentat rezultatele discordante între proba eritrocitară și proba serică.

Cazuistica, metode: pacient, barbat, 66 ani, carcinom digestiv asociat cu infecție cu B Coli, HDS și anemie severă (Hb 4g%).

La determinarea de rutină, grupul de sânge se prezintă ca AB slab cu anticorpi antiB în ser; determinarea factorului RhD nu prezintă problema. Pentru precizarea grupului 0AB se întreprind reacții de aglutinare ale eritrocitelor cazului cu reactivi antiA1, antiH, antiB mono și policlonali normali și acidificați. Se determină statusul secretor și substanțele salivare de grup.

Rezultat: Grupa A1, RhD negativ, cu antigen B dobandit. Se selectează fără problema sânge compatibil A1 RhD negativ.

Concluzii: În cazul asocierii carcinomului digestiv cu infecția cu B. Coli, deacetilaza bacteriană convertește antigenul A1 în antigen B like, astfel ca apar discordante între proba Beth-Vincent și Simonin la determinarea grupului 0AB.

C15. IMPORTANȚA EFECTUĂRII TESTELOR IMUNOHEMATOLOGICE COMPLETE PENTRU EVITAREA ACCIDENTELOR ȘI ALLOIMUNIZĂRII POSTTRANSFUZIONALE

C. Roșu, E. Savuly, M. Stoian, A. Voinea
Centrul de Transfuzie Sanguină Brașov

Introducere. Securitatea imunohematologica este un nivel important al securității transfuzionale în CTS Brașov se efectuează o baterie de teste imunohematologice, atât la donatorii de sânge cât și la primitori (grup OAB, RhD, cercetare anticorpi iregulari, fenotip RhK, probe de compatibilitate majoră). Cazuistica, metode și reactivi.

Esantioane provenite de la donatorii de sânge și primitori de produse sanguine.

Testări efectuate prin micrometode de hemaglutinare în gel DiaMed și OrthoBioVue și prin macrometode de hemaglutinare în faza lichidă.

Rezultate. În intervalul ianuarie 2011 – ianuarie 2013, din 25176 donari, au fost testate pentru DAI 16228; de asemenea au fost testate 420 primitori.

Anticorpi iregulari anti-eritrocitari la donatorii de sânge 0,29% - 0,21% - femei și 0,08% bărbați; cu specificitate în sistemul Rh (anti-D, anti D+C, anti-E, anti-C, anti-Cw) – 44,7%; în sistem Lewis 38,3%; în sistem Kell 10,6%; în sistem Duffy 2,12%, în sistem MNSS 4,2%.

Frecvența anticorpilor iregulari la primitori = 15,23% - 10,23% femei și 5% bărbați; cu specificitate în sistemul Rh (anti-D, anti D+C, anti-E, anti-C, anti-CW, anti-c, anti-D+E, anti-c+E) – 56,25%; în sistemul Lewis 7,18%; în sistemul Kell 6,25%; în sistem Duffy 1,56%; în sistem Kidd 1,56%; în sistem MNSS 4,68%; amestec de allo și autoanticorpi 21,87% (anti-D+auto-c, auto-C+auto-e, auto-c+auto-e, auto-c, auto-e, anti-E+auto-c)

Concluzii: Efectuarea testelor imunohematologice conform algoritmului de lucru atât la donatori cât și la primitori, asigură un înalt grad de securitate transfuzională (prevenirea accidentelor și a alloimunizărilor).

C16. ROLUL ECHIPEI MULTIDISCIPLINARE ÎN MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU AHAI

A. Dobrotă, A. Apostol**, M. Niță***, G. Mehmet****

*Centrul Regional de Transfuzii Sanguine Constanța

**Spitalul Clinic Județean de Urgență Constanța

***Laborator SYNEVO- Constanța

Introducere. Anemiile hemolitice autoimune sunt un grup de boli caracterizate prin prezența autoanticorpilor care se fixează pe hematiile proprii ducând la o distrucție prematură a acestora. Când hemoliza depășește abilitatea MO de a compensa masa de eritrocite distruse, apare anemia, cu semnele și simptomele caracteristice. Deși AHAI este relativ rară la copii, poate debuta ca o urgență hematologică al cărei prognostic este influențat radical de calitatea colaborării interdisciplinare pentru diagnostic și intervenție terapeutică rapidă.

Scopul lucrării. Prezentăm cazul unei fetițe de 13 ani, care se internează ca mare urgență hematologică. Severitatea anemiei și debutul ei brutal, aparent în plină stare de sănătate, a reprezentat o mare provocare pentru întreaga echipă medicală implicată, reprezentând 3 instituții medicale: spitalul clinic, centrul de transfuzii și laboratorul clinic care asigură servicii externalizate spitalului. Prezentarea subliniază valoarea colaborării directe între diverșii specialiști implicați, din perspectiva clinicianului, a medicului specialist în medicina transfuzională și a hematologului de laborator, asupra calității actului medical în situații de urgență.

Prezentarea cazului. Pacienta de 13 ani, se internează de urgență în secția de terapie intensivă copii cu hipoxie generalizată, oxigenodependentă, letargică, icter intens sclero- tegumentar, paloare, cu debut de câteva ore. Probele sanguine testate în laborator, UTS (protocol pretransfuzional) și CRTS (pentru diagnostic imunohematologic și ulterior protocol pretransfuzional) au arătat următoarele rezultate inițiale relevante: Hg 3,6 g%, Ht 7,3%, reticulocite 2,11%, frecvențe sferocite și microsferocite, BRD 0,2 mg/dl, BRI 6,3 mg/dl, LDH 1312 mg/dl, haptoglobina scăzută, TCD polispecific pozitiv. Discordanță ABO între UTS și CRTS. Se începe tratamentul cu corticosteroizi. Întrucât starea pacientei a impus tratament substitutiv de urgență, se decide aplicarea procedurii transfuzionale pentru urgențe majore: CER O negativ fără hemolizine, prin UTS; apariția unor acuze de dureri lombare ușoare impune oprirea transfuziei. În paralel se continuă investigațiile pentru determinarea tipului de AHAI (CRTS) și a etiologiei (SYNEVO), ca și selecția CER compatibil (CRTS). Profilul imunohematologic: discordanță BV-S, D pozitiv, TCD polispecific pozitiv, monospecific IgG pozitiv, C3c pozitiv, C3d pozitiv, IgM pozitiv, DAI negativ. Transfuziile ulterioare cu CER O negativ compatibil fără reacții

secundare. Teste virusologice; HBV, HCV, Mycoplasma negativ, anti EBV IgM pozitiv. Evoluție favorabilă după primele 24 de ore de la internare.

Concluzii. Colaborarea și comunicarea directă dintre cei 3 specialiști a permis precizarea tipului de anemie și începerea rapidă a tratamentului medicamentos și transfuzional într-un interval scurt de timp, ceea ce a dus la restabilirea rapidă a funcțiilor vitale ale copilului și un prognostic favorabil.

C17. CAUZE DE DECES ÎN TALASEMIA MAJORA DIN ROMÂNIA ÎNAINTE ȘI SUB TRATAMENTUL CHELATOR DE FIER

F. Vlădăreanu, D. Voicu, L. Nițu, C. Calotă

Institutul Național de Hematologie Transfuzională București

Introducere: β talasemia majoră este o boală de sange ereditară, caracterizată de o anemie foarte severă ce necesită administrare cronică de sange. Consecința transfuziilor numeroase este supraincercarea cu fier a organismului acestor bolnavi, cu apariția insuficiențelor de organ și deces. Tratamentul chelator de fier împiedică acumularea fierului în organe și este obligatoriu când feritina serică depășește 1000 ng/ml.

Material și metoda: Esanționul ales să reprezinte întreaga populație de bolnavi politransfuzati cu talasemie majoră și intermedia se află în evidența INHT, coordonatorul subprogramului național de tratament al hemofiliei și talasemiei, reprezentând >50% din cazuri. Ca o consecință a tratamentului modern au fost observate câteva schimbări în aspectele medicale ale bolii.

Rezultate și discuții: Până la 31.12.1995 principală cauză de deces era reprezentată de complicațiile cardiace (75,7%), urmată de afecțiuni hepatice și infecțioase. După introducerea programului de sănătate pentru tratamentul hemofiliei și talasemiei (1997) și până în 2005, complicațiile cardiace rămân principală cauză de deces (74%). În perioada 2006-2012 numărul deceselor de cauză cardiacă a scăzut la 33%.

Concluzii: Tratamentul chelator de fier susținut și corect administrat a redus semnificativ decesul de cauză cardiacă. Complicațiile cardiace, infecțioase și hepatice rămân principalele cauze de deces pentru talasemia majoră din România.

C18. DEPISTAREA FORMELOR OLIGO-SIMPTOMATICE DE SFEROCITOZĂ EREDITARĂ ÎN TIMPUL SARCINII

D. Voicu, I. Constantinescu, F. Vlădăreanu

Institutul Național de Hematologie Transfuzională, București

Introducere. Sferocitoza ereditară reprezintă o anemie hemolitică ereditară, de cauză intraeritocitară, defectul constând într-o modificare structurală a membranei eritrocitare.

Scop: Lucrarea își propune prezentarea unor cazuri de sferocitoza ereditară (forme oligo-simptomatice) la gravidele cu sindrom anemic.

Metoda, cazistica: Am luat în studiu un număr de 25 de gravide, trimise de medici din diverse clinici de obstetrică-ginecologie, pentru investigarea unui sindrom anemic aferent sarcinii.

Pacientele, cu vârsta cuprinsă între 20 și 37 de ani s-au prezentat în săptămânile 11 și 36 de sarcină cu anemie bine tolerată, cu valori ale hemoglobinei cuprinse între 8 și 11,8 g./dl. Majoritatea prezentau – afirmativ – un discret sindrom anemic încă dinaintea sarcinii, anemia nefiind investigată până la momentul sarcinii. Gravidele au fost urmărite din punct de vedere clinic și hematologic pe tot parcursul sarcinii, cât și în perioada postpartum, rămânând în evidențele INHT. S-au urmărit valorile hemoglobinei și hematocritului, indicii eritrocitari (care s-au menținut în permanență la valori normale), valorile sideremiei (normale sau ușor crescute), precum și aspectul microscopic al frotiului de sange periferic. Etichetate inițial a anemiei obișnuite de sarcină (carențe mixte Fe. + folati), aceste anemii s-au dovedit, la o examinare foarte atentă a frotiului, a avea elemente foarte sugestive pentru sferocitoza ereditară (sferocite, hematii fără centru clar, policromatofilie, uneori punctatii bazofile). Suspiciunea a fost confirmată prin teste de fragilitate osmotică și de autohemoliză. De menționat că toate cazurile au fost foarte bine compensate hematologic, nu a fost niciodată vorba de hemoliză franca, manifestă, pe prim plan fiind mai ales carența de folati, accentuată prin consumul folatilor de către fat. La toate aceste gravide s-a suplimentat doza de acid folic în ultimul trimestru de sarcină, mergând până la doza de 15-20 mg. de acid folic pe zi.

Concluzii: Prin acest studiu, intenționăm să atragem atenția asupra faptului că adesea, în spatele unei “banale”

anemii de sarcina, se poate ascunde o forma oligosimptomatica de sferocitoza ereditara.

C19. PARTICULARITĂȚI ALE SINDROMULUI ANEMIC LA VÂRSTA A TREIA – CAZUISTICĂ INHT

I. Constantinescu, D. Voicu, F. Vlădăreanu

Institutul Național de Hematologie Transfuzională, București

Introducere: Sindromul anemic la varsta a treia reprezinta o afectiune foarte frecventa, avand cauze multiple si adesea mecanism mixt.

Scop: Prin acest studiu ne-am propus identificarea diferitelor categorii etiologice de anemii, la pacientii de varsta a treia.

Metode, cazuistica: Au fost studiatii un numar de 170 pacienti, cu varste cuprinse intre 60 si 92 de ani, prezentati in decursul anilor 2012 – 2013 la cabinetul de consultatii arondat Laboratorului de Diagnostic Hematologic al INHT. Nu au fost inclusi in lot pacientii de varsta a III-a diagnosticati cu talasemie minora, aflati deja de mai multi ani in evidenta noastra.

La pacientii studiatii s-au urmarit valorile hemoglobinei si hematocritului, ale sideremiei, CTF si coeficientului de saturatie, indicii eritrocitari si aspectul frotiului de sange periferic; au fost, de asemenea, evaluate functia renala si cea hepatica. Pentru cazurile cu anemie severa, am apelat la clinicile de specialitate in vederea explorarii tractului digestiv (EDS, colonoscopie) si a explorarii centrale medulare. Toti pacientii au fost evaluati prin cel putin 3 controale clinico-hematologice anuale. Am intalnit o usoara predispozitie a sexului feminin (~ 56%). Am remarcat diverse grade de severitate a anemiei, valorile hemoglobinei fiind cuprinse intre 6,5 – 11,8 g./dl.

Rezultate: Am identificat urmatoarele tipuri etiologice (in ordinea frecventei): 1. Anemie feripriva (aproximativ jumatate din cazuri au fost anemii feriprive pure sau au avut o componenta de feriprivie asociata altor tipuri de anemie); drept cauze ale feripriviei au fost identificate diverse tipuri de patologii digestive (cel mai frecvent HGTH, apoi boala ulceroasa, gastrite cronice, boala hemoroidala, neoplasm gastric sau colonic, rezectii gastrice). 2. Sindroame mielodisplazice (mielodisplazia “de varsta”, combinata uneori cu insuficienta medulara “de varsta”); 3. Anemie macrocitar-megaloblastica (prin carente de vitamina B12 si/sau folati); 4. anemie “parainflamatorie”, prin blocarea Fe. in macrofage, in contextul infectiilor de diverse tipuri; 5. anemia hemolitica (AHAI sau prin defect de membrana eritrocitara).

Frecvent am intalnit anemii bi sau tri-etologice. Exemplu: feriprivie + componenta parainflamatorie; sau anemie megaloblastica + SMD + componenta feripriva, dar si forme pluri-etologice, de exemplu feriprivie + SMD + componenta “parainflamatorie” + componenta “renala” la pacientii cu IRC, acestea constituind o particularitate a sindromului anemic la varsta a III-a.

Concluzii: Prin aceasta lucrare intentionam sa evidentiem complexitatea sindromului anemic la varsta a treia, precum si legatura sa cu alte afectiuni specifice varstei.

C20. CARCINOM GASTRIC ASOCIAT CU BOALA AGLUTININELOR LA RECE, EVOLUȚIE FATALĂ DUPĂ GASTRECTOMIE - PREZENTARE DE CAZ

C. Posea, C. Stoian**, D. Goșa***, A. Ursachi*****

*Spitalul Universitar de Urgență București (SUUB), **CTS Slobozia, ***CTS București,

****Spitalul Universitar de Urgență București (SUUB)

Introducere. Boala aglutininelor la rece (BAR) este o conditie clinica caracterizata prin prezenta auto-anticorpilor, de obicei de tip IgM, indreptati impotriva antigenelor eritrocitare I/i si H, care produc aglutinarea eritrocitelor la temperaturi scazute.

Bolile autoimmune, limfoproliferarile sau infectia cu Mycoplasma se pot asocia cu producerea de aglutinine la rece (AR). Asocierea dintre BAR si carcinomul gastric este foarte rara. Interventia chirurgicala in cazul pacientilor la care sunt prezente AR prezinta riscul hemolizei, datorita hipotermiei perioperatorii. Mai multi factori contribuie la aparitia hemolizei, cei mai importanti fiind titrul anticorpilor si amplitudinea termica a acestora.

Prezentare de caz. In sectia Chirurgie generala a SUUB este diagnosticat un pacient de gen masculin, in varsta de 82 de ani, cu neoplasm gastric stenozant std IIIA, examen histopatologic –carcinom cu celule in inel cu pecete.

Datorita dificultatilor de hidratare si alimentare este propusa gastrectomia. Hemoleucograma indica prezenta unei anemii usoare (hb 10,5 g/dl) fara reticulocitoza. In Unitatea de transfuzie, la precizarea grupei sanguine au fost intampinate dificultati deoarece aglutinarea a aparut atat la proba Beth-Vincent cat si la Simonin, precum si la martorul alo. Grupa sanguina efectuata la 37 grade C a fost A Rh(D) pozitiv cu fenotip CCeekk. Testul Coombs direct a fost pozitiv (3+) iar aglutininele la rece prezente cu un titru de 1:128 la 4 grade C cu amplitudine termica, titru 1:2 la 22 grade C. Depistarea de anticorpi anti-eritrocitari a fost negativa. Aceste teste au sustinut diagnosticul de BAR, posibil in context paraneoplazic. Echipei chirurgicale i-a fost prezentat statusul imunoematologic al pacientului si riscul crescut de hemoliza intraoperatorie. Totodata s-au facut urmatoarele recomandari: interventia chirurgicala sa se desfasoare la o temperatura ambientala de 30-31 grade C, incalzirea solutiilor pentru administrare iv. precum si folosirea de saltele incalzite pentru acoperirea extremitatilor pacientului.

S-a practicat gastrectomie subtotala cu limfadenectomie. In timpul interventiei chirurgicale pacientul a dezvoltat o reactie hemolitica fulminanta cu hemoglobinemie si hemoglobinurie pentru care a primit 7 unitati compatibile de sange si ulterior soc hipovolemic cu exitus.

Concluzii. Pacientii cu BAR pot dezvolta reactii hemolitice fulminante fatale in timpul interventiilor chirurgicale datorita activarii complementului ca urmare a hipotermiei perioperatorii. Unitatea de transfuzie are un rol important in rezolvarea dificultatilor de grup sanguin, in diagnosticul si selectia de sange compatibil pentru acesti pacienti.

SESIUNE ASISTENTE MEDICALE

A1. PREVENIREA ȘI TRATAMENTUL ESCARELOR.

As.med. Carmen Andronic

Clinica de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

Escarele sunt leziuni ale tesuturilor cauzate de irigarea insuficienta datorita comprimarii acestora pe o perioada mai indelungata intre proeminentele osoase si un plan dur.

Prevenirea escarelor consta intr-o serie de masuri specifice:

- Supravegherea tegumentelor in regiunile predispose a pacientilor imobilizati la pat
- Evitarea mentinerii o perioada indelungata in aceeasi pozitie
- Igiena riguroasa a lenjeriei si evitarea cutelor si a cusaturilor
- Evitarea caldurii excesive si a umezelii
- Folosirea materialelor complementare
- Alimentatie si hidratare echilibrata
- Stimularea vascularitatii prin masaj

Tratamentul escarelor vizeaza reducerea factorilor de risc, mobilizarea, ingrijirea plagilor si tratament chirurgical.

A2. ALOXI : CONTROL EFICIENT AL EMEZEI INDUSA DE CHIMIOTERAPIE

As.med. Gabriela Preda, As.med. Daniela Munteanu

Secția Hematologie, Spitalul Județean de Urgență, Slobozia, România

Starea de greata si varsatura reprezinta o problema clinica importanta pentru pacientii supusi unor cure chimioterapice moderat si inalt emetogene .

Evaluarea riscului de emeza postchimioterapica, precum si prevenirea si combaterea acesteia, preocupa permanent lumea medicala dar, este demonstrat faptul ca, in special, in faza tardiva de greata si varsatura, exista o lacuna semnificativa clinic intre ceea ce este perceput de personalul medical si ceea ce experimenteaza pacientii in realitate.

Manifestarile de greata si varsatura pot fi acute (primele 24 ore postchimioterapie), tardive (24-120 ore postchimioterapie) si anticipatorii. Greata anticipatorie apare iaintea administrarii de chimioterapice, este declansata de stimuli psihici si, cel mai adesea este conditionata de episoade anterioare de emeza postchimioterapica insuficient controlata. Cauzalitatea manifestarilor de greata si varsatura trebuie cautata in specificul emetogen al agentilor chimioterapici, precum si in caracteristicile pacientilor (sexul feminin, istoric de greata in timpul sarcinii sau postchirurgical, varsta tinara, etc).

Deoarece starea de greata si pierderea /diminuarea apetitului impacteaza calitatea vietii pacientului, iar incidenta acestor manifestari induse de chimioterapie este de ~ 80% din totalul pacientilor (chimiotratati in Compartiment Hematologie –Spital de Urgenta Slobozia), am decis efectuarea unui studiu clinic luand in considerare Palonosetron (Aloxi) ca si tratament antiemetic.

Aloxi (Palonosetron) este un antagonist selectiv cu afinitate crescuta a receptorilor 5-HT3 cu activitate antiemetica la nivel central si gastrointestinal; este de generatia a doua, cu timp de injumatatire plasmatic mai lung fata de prima generatie de setroni. Se administreaza in doza unica si are indicatii pentru prevenirea starii de greata si varsatura acuta (0-24 ore) in cazul pacientilor ce primesc chimioterapie moderat si inalt emetogena. Este singurul antagonist al receptorilor 5-HT3 indicat si in prevenirea manifestarilor tardive de greata si varsatura (24-120 ore postchimioterapie moderat si inalt emetogena).

Material si metoda. Studiul clinic a fost efectuat in perioada ianuarie- iulie 2013, pe un lot de 16 pacienti cu LLC, chimiotratati in Hematologie – Spitalul de Urgenta Slobozia. Am administrat Aloxi (Palonosetron) in vederea combaterii emezei in curele CHOP, CVP, R-CHOP, R-CVP, R-FC, CFA. Din cei 16 pacientii, 4 se aflau la prima administrare de chimioterapice, restul la mai mult de o linie terapeutica. 3 pacienti aflati la mai mult de o linie terapeutica, prezentau istoric de greata anticipatorie.

Doze si mod de administrare. In curele CHOP si R-CHOP am administrat Aloxi 250 micrograme (5 ml

solutie) in bolus unic iv, in decurs de 30 secunde, cu aproximativ 30 minute inaintea chimioterapiei; in curele CVP, R-CVP, CFA, R-FC am administrat Aloxi 500 micrograme capsula moale, cu aproximativ o ora inaintea chimioterapiei.

Rezultate : 13 din cei 16 pacienti (81%) au avut raspuns complet in faza acuta postchimioterapie (perioada 0-24 ore); 11 din cei 16 pacienti (68%) au avut raspuns complet si nu mai mult decit greata usoara in perioada tardiva postchimioterapie (24-120 ore); toti cei trei pacienti cu greata anticipatorie au avut raspuns complet in faza acuta postchimioterapie.

Concluzii

NCCN mentioneaza “ Pacientii supusi unor cure de chimioterapie multiday prezinta risc de aparitie atit a emezei acute cit si a celei tardive, bazat pe potentialul emetogen intrinsec al fiecarui agent chimioterapic si pe secventialitatea administrarii acestor . Este asadar dificil sa recomanzi un tratament antiemetic specific fiecarei zile...”

Asadar, ALOXI aduce un real beneficiu pacientilor aflati in chimioterapie multiday moderat si inalt emetogena, realizand un control al emezei din ziua 1 pana in ziua 5 postchimioterapie.

A3. MEDICAMENTE INOVATIVE: NEULASTA®

As.med. Elena Nedelcu, As.med. Liliana Berbece

Spitalul Universitar de Urgenta Militar Central, Sectia Oncologie/Hematologie, Bucuresti, Romania

Semne, simptome in cancer

Ce este neutropenia si ce este neutropenia febrila (NF)?

- FN este un efect nedorit al chimioterapiei iar atunci cand apare duce la spitalizare si la o mortalitate asociata crescuta
- FN este asociata si cu posibilitatea unui impact negativ asupra rezultatelor tratamentului
- Riscul FN poate fi minimalizat prin utilizarea tratamentului profilactic cu G-CSF (factorul de stimulare a coloniilor de granulocite)

Ce este neutropenia?

Neutropenia inseamna un numar mic de neutrofile

Ce este neutropenia febrila?

Neutropenia febrila (FN) este combinatia dintre un numar redus de neutrofile si febra

Neutropenia febrila, pe scurt

FN= nr.neutrofile<500/mm³ (neutropenie) + febra (>38.5°C) >1h

Neutropenia febrila la pacientii cu cancer

Neutropenia febrila este un efect nedorit al chimioterapiei

Neutropenia febrila este un efect serios advers al chimioterapiei

FN este asociata cu mortalitate crescuta

Intarzierea sau reducerea chimioterapiei diminueaza eficienta sa si determina reducerea supravietuirii.

Ce este profilaxia primara cu G-CSF?

Profilaxia primara cu G-CSF inseamna administrarea G-CSF de la primul si continuand cu fiecare ciclu de chimioterapie

Neulasta® este o molecula unica de G-CSF

Neulasta® este G-CSF care se administreaza o data pe ciclu

Istoric Neulasta® (pegfilgrastim)

- Anii 80': factor stimulator de colonii granulocitare (G-CSF) prin inginerie genetica
- Anii 90': aprobare Neupogen® (filgrastim)
- 2002: aprobare Neulasta® (pegfilgrastim) – prin adaugarea polietilenglicol (PEG) la filgrastim
- 2008: peste 1 milion de pacienti au primit Neulasta®
- 2012: peste 3,8 milioane de pacienti tratati

Neulasta® administrare:

O doza pe ciclu de chimioterapie

- Forma farmaceutica: Solutie 6 mg pegfilgrastim in seringi preumplute
- Indicatie: Reducerea duratei/incidentei neutropeniei febrile la pacientii tratati cu chimioterapie citotoxica in tumori solide si limfoame

- Doze si mod de administrare: O injectie subcutanat per ciclu de chimioterapie, la aproximativ 24 de ore dupa chimioterapie
- Contraindicatii: Hipersensibilitate la substanta activa sau la oricare dintre excipienti
- Reactii adverse: Cea mai frecvent raportata: durerea osoasa
- Precautii de pastrare: Frigider (2°C - 8°C). Max. 3 zile la temperatura camerei

A4. CONTROLUL EMEZEI INDUSĂ DE CHIMIOTERAPIE CU PALONOSETRON (ALOXI)

As.med.pr. Paula Sârbu

Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, România

Starea de greata reprezinta o problema clinica importanta pentru pacientii care au cure chimioterapice moderat si inalt emetogene. Manifestarile de greata si varsatura pot fi clasificate in stari acute, intarziate si anticipatorii. Starile acute apar in primele 24 de ore dupa administrarea chimioterapiei si ating un varf intre 4-10 ore. Starile tardive apar dupa 24 de ore cu un varf intre 48-72 ore. Greata anticipatorie apare inainte de administrarea chimioterapiei si este conditionata de episoadele prost controlate anterioare de greata si varsatura dupa cure anterioare de chimioterapie. Cauza gretei si varsaturilor tine de specificul emetogen al agentilor chimioterapici si de caracteristicile pacientilor (sexul feminin, istoric de greata in cursul sarcinii sau dupa chirurgie, varsta tanara...). Starea de greata si pierderea/ diminuarea poftei de mancare au un impact asupra calitatii vietii pacientilor.

Palonosetronul este un antagonist selectiv cu afinitate crescuta a receptorilor 5-HT3 cu activitate anti-emetica la nivel central si gastrointestinal. Este un antagonist de generatia a –II-a cu afinitatea crescuta de receptorii 5- HT3, cu o durata de viata mai lunga in plasma fata de antagonistii de 5-HT3 de prima generatie. Este administrat intr-o singura injectie i.v. si este indicat in prevenirea starii de greata si varsatura acuta (0-24 ore) la pacientii care primesc regim chimioterapic moderat si inalt emetogen. Este singurul antagonist al receptorului 5-HT3 care este indicat in prevenirea starii de greata si varsatura tardive (ziua 2 - ziua 4) la pacientii care primesc regim chimioterapic moderat emetogen.

A5. INFECTIILE FUNGICE INVAZIVE LA PACIENTII NEUTROPENICI

As.med.pr. Corina Hauta

Clinica de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

Cea mai frecventa complicatie cu risc vital la pacientii centrelor hemato-oncologice o reprezinta infectiile, majoritatea fiind determinate de microorganisme oportuniste, spitalizarea prelungita si terapia antibiotica marind riscul selectarii unor germeni rezistenti la tratament.

Neoplazia insasi predispune la infectii recurente dar neutropenia secundara chimioterapiei mielosupresive reprezinta principalul factor de risc in dezvoltarea si sporirea gradului de severitate al infectiilor dezvoltate de pacientii hematologici.

Recunoasterea factorilor de risc care determina infectiile, in general si cele fungice, in particular, poate minimiza morbiditatea si mortalitatea asociata, imbunatatind prognosticul supravietuirii.

Incidenta infectiilor fungice invazive la pacientii cu malignitati hematologice si neutropenie prelungita variaza intre 12 si 40 % , forma cea mai frecventa de manifestare fiind pneumonia fungica. Stabilirea cat mai rapida a unui diagnostic corect prin combinarea criteriilor clinice, microbiologice, serologice, histopatologice si imagistice, clasificarea pacientilor in functie de factorii de risc si initierea precoce a terapiei pot creste supravietuirea.

A6. TULBURARILE GASTROINTESTINALE POSTCHIMIOTERAPIE

Asist.med. Oana Elena Chițescu

Clinica Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

Un tratament corect al cancerului nu se poate face fara a adauga si chimioterapia. Pe langa multele sale efecte benefice, chimioterapia este insotita si de o multime de efecte secundare!

Tractul gastrointestinal este un tub lung si musculos care functioneaza ca un procesor de alimente pentru organismul uman. Sistemul digestiv este format din cavitatea bucala si glandele salivare, stomac, intestin subtire

si intestin gros, ficat, pancreas, colon si vezicula biliara.

Cele mai frecvente efecte secundare asociate cu sistemul digestiv sunt: inflamația mucoasei gurii (stomatită sau mucozită), cu ulceratii bucale, inflamații ale mucoasei esofagului, stomacului și intestinelor(mucozite intestinale) , dureri de stomac, diaree, constipație.

Chimioterapicele patrund si in sistemul nervos central stimuland anumite zone chemoreceptoare, printre ele afland-se si centrul vomiei. Acest mecanism explica greata puternica simtita de unii dintre pacienti.

Antiemeticele se administrează profilactic cu 30 – 60 minute înainte de începutul chimioterapiei. Dacă un pacient are greață și vărsături, tratamentul se administrează intravenos.

Mucozita este definită ca o leziune inflamatorie a tractului oral sau/si gastrointestinal, cauzată de terapiile anticancerose (high – dose).

Atunci când chimioterapia afecteaza celulele intestinale apare diareea.

Pacientii care primesc antibiotice trebuie sa fie testati pentru Clostridium difficile.

La pacientii tratati de cancer, constipatia poate fi cauzata de o cantitate redusa de alimente si lichide, de activitatea scazuta si de o stare de slabiciune generala.

Managementul mucozitei gastrointestinale este unul din principalele provocări în perioada aplaziei, cu riscul septicemiei datorat ruperii barierei mucoasei si supresiei medulare.

A7. IMPORTANȚA PREVENIRII INFECȚIILOR NOSOCOMIALE ÎN ÎNGRIJIREA PACIENTULUI NEUTROPENIC – ROLUL ASISTENȚEI MEDICALE

As. Med. Pr. Adriana Florina Farca

Clinica Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

Infecțiile nosocomiale sunt o realitate in acordarea ingrijirilor medicale, afectand atat pacientul cat si personalul medical.

Acest tip de infectii sunt de obicei severe, deoarece sunt implicati germeni de spital multirezistenti la antibiotice si afectează persoane tarate, cu diverse deficiente de organ sau imunodeprimare.

In sectia de hematologie pacientii prezinta adesea neutropenii severe, ceea ce ii face mult mai receptivi la infectii. Grija personalului fata de astfel de pacienti trebuie sa fie sporita.

Prelucrarea corecta a pacientului la internare, izolarea pacientilor in functie de contagiozitate si receptivitate, respectarea circuitelor, respectarea precautiunilor universale, corectitudinea in efectuarea curățeniei, dezinfecției si sterilizarii precum si in efectuarea actului medical sunt doar cateva dintre premisele unei ingrijiri corecte. La acestea se adauga cunoasterea factorilor de risc implicati in aparitia infectiilor nosocomiale, monitorizarea atenta a factorilor favorizanti, respectarea antibiopreventiei conform ghidurilor, respectarea protocoalelor privind prevenirea infectiilor nosocomiale.

Cunoasterea si aplicarea corecta a masurilor de preventie a infectiilor nosocomiale sunt obligatii profesionale ale personalului medical dar si dovada constiinciozitatii acestuia.

A8. ÎNGRIJIREA PACIENȚILOR CU COAGULARE INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ ÎN LEUCEMIILE ACUTE

Asist. Med. Mihaela Jije, Asist. Med. Deb. Mariana Tărîță

Clinica Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

Definiție

- Coagularea intravasculară diseminată este definită ca procesul accelerat de activare a cascadei coagulării, disproporționat față de mecanismele normale de control, având ca rezultat formarea de trombi vasculari în microcirculație.

- CID este sindromul în care manifestările sunt cauzate de producerea de trombină. Aceasta catalizează activarea și consumul de fibrinogen și alte proteine care intervin în procesul de cogulare. Formarea trombilor de fibrină va conduce la consumul de plachete sangvine.

Cum se instalează coagularea intravasculară diseminată?

- în coagularea intravasculară diseminată se formează cheaguri mici de sânge în interiorul unor vase de sânge, de obicei arteriole, venule sau capilare; în cazul acestora, poate avea loc o obturare, rezultând încetinirea sau suprimarea circulației sanguine locale, fenomen ce poate evolua mai departe spre instalarea unor necroze.

- atunci când tromboza (astuparea unui vas de sânge) se formează în puncte vitale, se pot produce afecțiuni grave (trombo-embolism pulmonar, accident vascular cerebral, ischemie cardiacă cu risc crescut de infarct), care pun viața în pericol.

Ce evidențiază analizele?

1. Trombocitopenie;
2. Timp de protrombină prelungit;
3. Fibrinogen ↓
4. D-dimeri ↑
5. PDF ↑

Semne clinice

- Manifestările hemoragice pot fi deosebit de grave și se pot manifesta sub forma de: petesii, echimoze, epistaxis, hematemeză, melenă, hemoptizie, hematuria, hemoragie cerebrală, metroragii, hemoragii în plagă.
- Trombozele în microcirculație, care preced apariția sindromului hemoragic, se pot manifesta prin: cianoza extremităților, leziuni ulcero-necrotice tegumentare și mucoase, insuficiența respiratorie, oligoanurie.

Situații cu care se confruntă asistenta medicală

A. Alterarea perfuziei tisulare datorită coagulării anormale

Intervenții:

1. Se vor urmări semnele de perfuzie;
2. Se administrează lichide i.v. pentru a menține volumul circulator;
3. Monitorizarea semnelor de exces volemic;
4. Se acoperă extremitățile pacientului cu cuverturi, pentru a împiedica vasoconstricția care poate deteriora suplimentar deficitul de perfuzie;
5. Atenție la una din rarele complicații ale administrării de heparină, caracterizate prin trombocitopenie și coagulare paradoxală!
6. Se va monitoriza timpul de tromboplastină activat fiecare 8 ore și producții de degradare ai fibrinei pentru a observa eficacitatea terapiei;
7. Nu se vor recolta probele de sânge pentru studiul coagulării pe aceeași linie venoasă cu cea folosită pentru administrarea medicației!
8. Scopul urmărit este menținerea pacientului: alert și conștient; cu pielea roz și caldă; cu o excreție urinară convenabilă.

B. Alterarea protecției sistemice datorită hemoragiei

Intervenții:

1. Se vor urmări nivelul și sediul sângerării;
2. Se monitorizează semnele și simptomele șocului volemic;
3. Bilanțul organelor pentru identificarea sediului sângerării;
4. Se vor urmări modificările vizuale ca indicatori ai trombozei retiniene sau hemoragiei;
5. Se va urmări prezența durerilor lombare / abdominale în flanc, în asociație cu alte simptome sau alte semne de sângerare viscerală;
6. Se vor efectua testele de coagulare;
7. Se vor monta catetere de lungă durată;
8. Se ridică de la planul patului sediile anatomice suspecte de sângerare cu durată de cel puțin 5 minute;
9. Se aplică presiune la nivelul sediilor de sângerare;
10. Se administrează produsele de sânge conform indicațiilor medicale;
11. Se administrează medicații hemostatice, se evită medicația care poate induce coagulopatii.

C. Apariția de modificări ale integrității cutanate: petesii, purpuri și echimoze, care fac pielea mai fragilă

Intervenții:

1. Se vor monitoriza semnele cutanate;
2. Se va schimba poziția la fiecare 2-4 ore;
3. Se vor evita manevrele traumatizante asupra pielii.

D. Riscul de injurii datorită alterării statusului mental

Intervenții:

1. Se va evalua nivelul de conștientă și orientare a pacientului, când acestea sunt deteriorate, se va

aprofunda examenul neurologic și mental;

2. Se va menține repausul la pat în timpul perioadei de sângerare activă sau trombocitopenie;
 3. Evitarea medicamentelor care pot altera statusul mental sau modifică datele examenului neurologic ce ar putea evidenția semnele de hipertensiune intracraniană.
- E. Durerea datorată scăderii perfuziei tisulare sau hemoragiei intratisulare

Intervenții:

1. Se va evalua nivelul durerii;
2. Se va corela durerea cu semnele și simptomele hemoragiei interne;
3. Se aplică căldură locală (la indicația medicului) pentru a promova vasodilatația și a scădea ischemia locală; se va administra medicația conform indicațiilor medicale;
4. Se vor ridica extremitățile dureroase.

Planul de educație al pacientului

- Se vor lua măsuri de precauție pentru a evita sângerările;
- Se vor învăța semnele și simptomele de hemoragie care vor trebui să fie imediat comunicate medicului;
- Se vor învăța măsuri de prevenire a tromboflebitei;
- Se va explica planul de urmărire a parametrilor de laborator și necesitatea administrării de componente sangvine;
- Se vor da pacientului instrucțiuni și numere de telefon pentru situațiile de urgență.

Tratament

- transfuzii de concentrat trombocitar pentru menținerea acestora la peste 20.000/mm³ la pacienții asimptomatici și la peste 50.000/mm³ la cei care sângerează;
- administrarea de crioprecipitat sau fibrinogen liofilizat pentru menținerea fibrinogenului peste 100 mg/dl;
- administrarea de plasmă proaspătă congelată pentru corectarea TQ și aPTT la cei cu sângerare activă;
- în caz de absența controlului sângerării și corecției parametrilor coagulării, se va asocia Heparină în doze de 500 UI/oră;
- cei care continuă să sângereze sub Heparină, se vor asocia droguri antifibrinolitice, ca Acid epsilon-amino-caproic sau acid tranexamic.

A9. RITUXIMAB/TRASTUZUMAB/BORTEZOMIBUM SUBCUTAN, O NOUĂ ABORDARE A TERAPIILOR CU ANTICORPI MONOCLONALI

As.med. Paula Dimofte, As.med. Andreea Pasniceanu, As.med. Gica Sandu

Clinica Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

În ultimii ani au intrat masiv și în România terapiile țintite, monoclonale care au revoluționat tratamentul în unele maladii canceroase.

Dintre acestea vorbim despre Velcade în MM, Rituximab în LMNH, Herceptin în Cancerul de sân și Avastin în Cancerul de colon.

În acest moment se utilizează formele perfuzabile ale acestor medicamente dar noua abordare de administrare subcutanată a acestor terapii este iminentă și în același timp foarte necesară și utilă pacienților și cadrelor medicale.

Lucrând în sectorul Spitalizărilor de Zi al IRO Iași, fiind un sector supra aglomerat necesitatea scurtării duratei tratamentelor, a reducerii efectelor adverse și de ce nu al scăderii costurilor de spitalizare este o necesitate și o oportunitate realizabilă datorită administrării subcutanate a acestor medicamente.

Administrarea Velcade subcutanată este deja o certitudine, fiind folosită în toate centrele oncologice mari din țară, administrare care după rezultatele diferitelor studii a dus la scăderea efectelor adverse și la reducerea costurilor spitalizării.

A10. TRANSPLANTUL MEDULAR - VIZITA UNEI ASISTENTE MEDICALE DIN ROMANIA IN SPITALUL HADDASAH DIN IERUSALIM.

As.med. pr. Estera Chete, As.med.pr. Cristina Coconasu

Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov - Secția de Hematologie, România

În lucrare sunt prezentate impresiile dobândite în urma vizitei efectuate în Spitalul Haddasah din Ierusalim, Israel unde am vizitat secțiile de Hematologie, Oncologie, Transplant Medular și Banca de Sânge. Dorim să împărtășim și colegilor asistenți medicali din țară din experiența avută cu ocazia acestei vizite.

A11. CISTITA HEMORAGICĂ ASOCIATĂ VIRUSULUI BK – COMPLICAȚIE RARĂ LA PACIENTUL CU ALLOTRANSPLANT

As.med. Elena Toma, As.med. Daniela Radu

Institutul Clinic Fundeni - Centrul pentru Transplant Medular, București, România

Cistita hemoragică este o complicație rară a transplantului medular care se manifestă prin hematurie. Cauzele hematuriei pot fi imediate prin chimioterapia de la transplant, pot fi tardive, cel mai frecvent prin virusul BK, sau mai rar prin adenovirusuri sau CMV.

Virusul BK face parte din clasa I a poliomavirusurilor.

În cazul cistitei hemoragice asociată cu virusul BK se instituie tratamentul general prin hidratare forțată și substituție cu trombocite, irigare vezicală continuă cu ser fiziologic prin montare de cateter uretrovezical.

Prezentare de caz: pacient de sex masculin în vârstă de 51 ani cu grup de sânge O+, diagnosticat cu leucemie limfatică cronică, efectuează transplant pe 5 martie de la donator de sex feminin cu grup de sânge A+. Primul episod de cistită hemoragică se instaurează în prima zi după transplant cu disurie, iar al doilea episod se instituie în ziua +109 posttransplant.

În prezent pacientul aflat la 7 luni posttransplant este cu stare clinică bună.

A12. ÎNGRIJIREA COPILULUI MIC ÎN TRANSPLANTUL DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE

As.med. Viorica Manea

Institutul Clinic Fundeni – Centrul pentru Transplant Medular, București, România

HSCT este o procedură de tratament pentru bolile hematologice maligne și nemaligne ce înlocuiește celulele afectate cu celule stem sănătoase. Tipul transplantului de celule stem hematopoietice se face după tipul donatorului (alogen sau autolog) și după sursa de recoltare a celulei (periferie, măduva osoasă, cord blood).

Îngrijirea sugarului, a copilului mic și prescolarului cere măsuri speciale și protocoale atent supravegheate de staff-ul medical. Dacă copiii sunt mai mari de 13 ani vor fi învățați să comunice despre nevoile lor, iar copiii mai mici care nu știu să vorbească despre nevoile lor sunt total dependenți de personalul medical și părinți.

Întreaga activitate de la începutul și până la sfârșitul procedurii de transplant este condusă după protocoale [de preparare a medicamentelor; managementul CVC; complicațiilor (mucozită, infecții, VOD, GVHD)]; imunosupresiei, antibioterapiei; etc

Material: 20 de pacienți între 0-6 ani.

Prezentare de caz: encefalită cu CMV asociată cu JCV Cystitis.

Concluzie: În acest tip de îngrijire, a copiilor mici, este necesar ca asistenta să cunoască bine toate protocoalele, să aibă abilități în lucrul cu copiii, să fie tot timpul conectată la tot ce apare nou în această specialitate.

A13. CATETERELE VENOASE CENTRALE UTILIZATE ÎN TRANSPLANTUL CU CELULE STEM HEMATOPOIETICE

As.med. Rodica Ghelase

Institutul Clinic Fundeni, Centrul pentru Transplant Medular, București, România

Definitie: cvc = dispozitive de acces vascular utilizate in multiple scopuri terapeutice, NPT, prelevare sange, suport transfuzional, prevenirea infectiilor cutanate si vasculare. Utilizarea cvc-urilor in transplant este imperios necesara, avand in vedere perioada de aplazie medulara variabila post chimioterapie de conditionare in doze foarte mari. Alegerea tipului de cateter se face in functie de tipul de transplant. In autotransplant cu csdp se utilizeaza cvc-uri cu durata de 14-30 zile valabilitate iar pentru allotransplant cele cu valabilitate de 1-2 ani. Din ultimul grup fac parte: Cvc port'a cath, cvc Hickman, cvc Groshong, cvc PICC.

Materialele si metodele utilizate in managementul cvc sunt strict legate de precautiile specifice antimicrobine, manevre sigure si conforme cu protocoalele standard stabilite; complicatiile instalate imediat, ulterior sau tardiv necesita identificare rapida si masuri rapide de terapie locala si generala. infectiile de cvc, trombozele datorate trombocitopeniei severe si indelungate in procedura de transplant pot conduce la necesitatea scoaterii acestuia si inlocuirea cu un altul pe o alta vena centrala. Septicemia este o complicatie foarte riscanta pentru viata pacientului. Tratamentul antimicrobian se stabileste initial empiric pana la obtinerea rezultatelor de hemoculturi repetate din cvc sau alta vena periferica.

Concluzie: Rezultatele obtinute datorita utilizarii cvc in transplant sunt superioare celor obtinute pe vena periferica in oncologie si hematologie.

A14. SUPORTUL TRANSFUZIONAL LA PACIENTII TRANSPLANTATI

As.med. Mihaela-Silvia Constantin, As.med. Norica Ionescu

Institutul Clinic Fundeni – Centrul pentru Transplant Medular, București, România

1. **Definitie:** Transfuzia- transferare de sânge integral sau componente sanguine de la o persoană (donator) la alta persoana (primitor).

Transfuziile sunt utilizate într-o varietate de afectiuni medicale pentru a înlocui componentele pierdute ale sângelui (cum ar fi celulele rosii din sange, celule albe din sange, plasma, factori de coagulare, și trombocite)

2. Componente sanguine necesare la pacientii transplantati:

Celulele rosii din sange (eritrocite)

Celulele rosii din sange sunt folosite pentru a îmbunătăți oxigenarea in tesuturi si corectarea anemiei, fara a provoca o crestere semnificativă a volumului de sânge.

In general, atunci când este administrat unui pacient, nivelul hemoglobinei este mai mic de 7g/dl
Un pacient poate avea nevoie de o transfuzie de eritrocite in : aplazie medulara, pancitopenie.

Administrarea de trombocite ajuta la prevenirea unei hemoragii severe.

Celulele plachetare sunt administrate când numărul de trombocite este sub 20.000 de celule/mm³.
Transfuzia de trombocite poate fi administrata profilactic dacă numărul este mai mic de 50000 celule/mm³ la pacientii cu tulburari vasculare, tumori, sepsis sau alte infectii.

Numărul de trombocite normal este între 150.000 si 300.000/mm³.

Plasmă proaspătă congelată si crioprecipitat.

Plasma proaspata congelata este portiunea de fluid limpede din sange care ramane atunci cand celulele rosii sunt eliminate din sânge integral.

- Este indicat după TCSH în următoarele situatii: VOD in urma tratamentului cu Busulfan, în CID severă etc.

Tranfuzia de granulocite: pot fi utilizate pentru a trata pacientii care sunt grav neutropenici si au un număr de neutrofile mai mic 500x10⁹ cu infectii confirmate în special cele cauzate de organismele gram-negative, care nu raspund la antibiotice.

3. Obiectivele transfuziei:

- Reglarea volumului de sânge circulant.
- Îmbunătățirea capacității de a transporta oxigenul.
- Corectarea tulburarilor de hemostaza - minimizarea sangerarii.
- Corectarea tulburarilor de coagulare si/sau înlocuirea proteinelor plasmaticice.

4. **Reactii adverse:** reactie hemolitica: febra, eritem facial, dureri musculare, dispnee, hipotensiune;

reactii anafilactice:prurit,urticarie, tulburari respiratorii asmatiforme, soc;

5. Masuri terapeutice: Oprirea transfuziei, mentinerea liniei venoase cu solutie salina,evaluarea starii pacientului si semnelor vitale, anuntarea medicului. In functie de gravitate medicul indica medicatia de urgenta.

6.Concluzie: In Romania exista o mare preocupare pentru mobilizarea unui numar cat mai mare de donatori.

Este foarte important ca produsele de sange folosite la pacientii neutropenici sa fie de leucocitate si iradiate pentru a preveni transmiterea unei infectii virale sau bacteriene.

A15. DUREREA -INGRIJIRI SI TERAPIE SUPORTIVA

As.med. Georgiana Doinita Sasu, As.med. Mihaela Silvia Constantin

Institutul Clinic Fundeni, Centrul pentru Transplant Medular, Bucuresti, Romania

- Durerea este o senzatie particulara , de obicei dezagreabila insotita de o serie de fenomene somato-vegetative reflexe si o coloratura psihoafectiva negativa, determinata de actiunea unor stimuli asupra receptorilor specifici(sau asupra oricaror receptori daca se depaseste un anumit prag de intensitate si durata) - Ioan Bratu Iamandescu,1997

- IASP (International Association for the Study of Pain) defineste durerea ca fiind o experienta neplacuta senzoriala si emotionala asociata cu o afectare tisulara actuala sau potentiala sau descrisa in termenii unei astfel de afectari. Aceasta definitie subliniaza caracterul dual al durerii ea fiind atat o experienta fiziologica dar si psihologica.

- Scopul acestei lucrari este de a prezenta informatii generale referitoare la sindroamele dureroase: impactul durerii asupra pacientului oncologic, modul in care aceasta ii afecteaza calitatea vietii si cum poate fi ea controlata prin tratament analgetic in functie de intensitate.

- Este foarte important de stiut ca durerea are un impact psihologic foarte mare asupra pacientului de aceea trebuie sa existe o colaborare permanenta cu acesta, sa i se explice ca prezenta durerii nu inseamna neaparat ca boala s-a agravat iar daca se observa modificari in comportament (stari anxioase, depresie, oboseala)si daca acestea persista , e necesara interventia unui psiholog care-l va ajuta sa treaca cu usurinta peste aceasta perioada dificila.

- Pacientul trebuie invatat sa-si descrie durerea si sa semnaleze atunci cand apar modificari de intensitate sau localizare in asa fel incat sa se instituie un tratament cat mai eficient.

- Durerea si monitorizarea evolutiei ei reprezinta o parte importanta a tratamentului pacientilor cu cancer.

- Ea trebuie abordata cu mult profesionalism.

- In tratamentul durerii se va tine cont de faptul ca este o senzatie individuala, vasta, care nu poate fi evidentiata obiectiv.

- Fiecare pacient are un prag de durere diferit si implicit si rezistenta la durere diferita .

- Sa nu uitam ca o durere fizica netratata corect atrage dupa ea o puternica suferinta psihica.

- Marele scriitor Nicolae Iorga spunea “amintirea suferintelor tale pastreaz-o bine: e comoara cea mai scumpa platita”

A16. COMBATEREA STRESULUI PROFESIONAL LA ASISTENȚII MEDICALI

As.med. Veronica Feraru, As.med. Cornelia Elena Vitta

Hematologie - Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov, România

Stresul – sindrom de adaptare pe care orice individ il realizeaza in urma agresiunilor mediului (incordare, constrangere, solicitare). Are trei stadii clinice: primul stadiu este cel al reactiilor de alarma, al doilea stadiu este cel de rezistenta, iar al treilea este cel de epuizare.Top 10 boli provocate de stres: cancerul, tulb. metabolice, tulb.hormonale, dz, alergiile, dureri de cap, boli cardiovasculare, tulburari psihice, Alzheimer, boli digestive. Stresul legat de locul de munca-factori, consecinte. Stresul profesional al asistentei medicale-studiu clinic, combaterea stresului. Concluzii.

A17. ROLUL ASISTENȚEI MEDICALE ÎN TRIALURILE CLINICE

As.med. pr. Livia Neacșu, As.med. pr. Cristina Șerban
Spitalul Clinic Colțea – Clinica Hematologie

În ultimul deceniu numărul de studii clinice efectuate în domeniul tumorilor solide și în domeniul bolilor hematologice au crescut.

Un studiu clinic este un proiect de cercetare care determină eficacitatea, tolerabilitatea și siguranța noilor molecule care vor deveni noi medicamente. După o primă fază în care cercetarea acestor noi molecule este derulată în laboratoare și eventual pe animale, studiile implică apoi voluntari umani și în final pacienți cu boala căreia i se adresează medicamentul cercetat. Studiile clinice se desfășoară într-o varietate de locații, cum ar fi spitale, universități, cabinetele sau clinici medicale, acreditate pentru activitatea de cercetare. Cercetarea clinică este esențială pentru îmbunătățirea continuă a standardelor de îngrijirea ale pacientului. Munca asistentei medicale din cadrul unei echipe de studiu clinic este o muncă complexă, variată și interesantă. Deși principalul investigator (P.I.) are responsabilitatea finală pentru orice procedură și pentru bunul mers al studiu în centrul sau asistenta medicală este cea care are de cele mai multe ori rolul de coordonator de studiu, de aceea trebuie să știe foarte bine protocolul studiului și ce proceduri trebuie efectuate în conformitate cu Regulile de bună practică în studiul clinic – “Good Clinical Practice (GCP)”.

A18. ADMINISTRAREA SUBCUTANATĂ: O REVOLUȚIE ÎN TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR MALIGNHE HEMATOLOGICE

As.med. pr. Livia Neacsu, As.med. pr. Cristina Serban
Spitalul Clinic Colțea – Clinica Hematologie

Limfoamele non-Hodgkin (LNH) sunt cancere ale sistemului limfatic, în majoritate provenind din multiplicarea limfocitului B (LB).

Cele mai multe LB maligne sunt celule de tip matur. Acestea prezintă pe suprafața lor o proteină numită CD20.

Majoritatea LNH prezintă celule maligne – LB – ce au pe suprafața lor această proteină CD20

MabThera este un anticorp monoclonal anume sintetizat ca să tintească și să se lege de proteina CD20 de pe suprafața LB, pe care îl distruge atât direct cât și prin implicarea sistemului imunitar.

În prezent, MabThera este considerată un element esențial în tratamentul afecțiunilor limfoproliferative.

Administrarea subcutanată (SC) aduce numeroase beneficii pentru tratamentul malignităților hematologice.

Administrarea subcutanată a MabTherei oferă pacientului numeroase beneficii.

INDEX ALFABETIC
SECTIUNEA HEMATOLOGIE CLINICA

A

Agatinei Diana P25; P26; P28
Andrei Camelia C8
Andronic Carmen A1
Arghir Aura P1; P7
Arghirescu Smaranda T8; T9
Arion Constantin T4; T5

B

Badelita Sorina C3;C4; P25; P26; P28
Balan Ada Maria T8; T9
Balea Marius P1; P7; P8; P9; P29; P30
Balint-Gib Loredana T8; T9
Barbarii Ligia T4
Barbu Doina P29
Benedek Istvan C6; T2
Benedek Lazar Erzsebet C6; T2
Benedek Orsolya T2
Berbec Nicoleta P16
Berbece Liliana A3
Berindan Neagoe Ioana C7
Bica Ana T5
Bica Laura P2; P3; P5
Birladeanu Claudia P2; P3; P5
Bojan Anca E10; P17
Bold Adriana P4
Botnariuc Inga P25; P26
Brinza Melen
Budai Ema P23; P24
Bumbea Horia E8; P29

C

Calamar-Popovici Despina P18; P19; P20; P21
Calugaroiu Carmen T5; T6
Chete Estera A10
Cheveresan Liviu P18; P19; P20; P21
Cheveresan Maria P18; P19; P20; P21
Chitescu Oana-Elena A6
Coconasu Cristina A10
Cojocneanu Petric Roxana C7
Coles Elena P27
Colita Adriana C4; C5; C9; E6; P15; P22
Colita Anca T3; T4; T5; T6
Colita Andrei C2; E6; P14; P16; P27
Colita Dan C3; C9; T1; T3; T4; T5
Constantin Mihaela Silvia A14; A15
Constantinescu Ileana T3; T5
Coriu Daniel C3; C5; C9; E6; E7; P15; P22; P25; P26; P28; T1; T4; T5
Cotoraci Coralia P10; P11; P12
Craciun Oana T1; T3; T6
Crisan Ana Manuela C3; C9; P25; P26; P28
Cucuianu Andrei C7; C8; E5; P13; P17

D

Danaila Catalin P2; P3; P5
Dascalescu Angelica P2; P3; P5

Dima Delia	C7; P13
Dimofte Paula	A9
Dobrea Camelia	C9; P6; P22; P25; P26; P28; P30; P31; T1
Dogaru Monica	P26
Dragomir Mihaela	C5; E7
Dragomiristeanu Aurora	T7
Dumitrache Luminita	T4
Dumitrescu Adriana	P15
F	
Farca Adriana Florina	A7
Feraru Veronica	A16
Frinc Ioana	C7; P13
G	
Gaman Amelia	E9
Gaman Gabriel	E9
Georgescu Daniela	P1; P7; P8; P9; P29; P30
Ghiaur Alexandra	P25; P26
Ghelase Rodica	A13
Gheorghe Anca	P15; P25; P28; T4
Ghimici Cecilia	P14; P27
Ghiorghiu Doramina	P3; P5
Gogulescu Rodica	P29
H	
Hauta Corina	A5
I	
Iancu B.C.	T4
Iliescu Gabriela	P4
Ionescu Bogdan	C4
Ionescu Norica	A14
Ionita Claudiu	P18; P19; P20; P21
Ionita Hortensia	E3; P18; P19; P20; P21
Ionita Ioana	E3; P18; P19; P20; P21
Ionita Mihai	P18; P19; P20; P21
Iordache Maria	P18; P19; P21
Isac Anca	T8; T9
Ivanescu Ana Maria	P14; P16; P27J
Jardan Cerasela	C9; P22; P31
Jardan Dumitru	C5
Jercan Andreea	P6
Jije Mihaela	A8
Jinca Cristian	T8; T9
K	
Kakucs Eniko	C6; T2
Kopeczi Judit	C6; T2L
Laza Damian	P11; P12
Lupu Anca Roxana	C5; E2; P14; P16; P27
M	
Manea Viorica	A12
Marculescu Alexandra	T1; T4; T5; T6
Martin Bianca	C8
Merticariu Amalia	P2; P3; P5
Militaru Mariela	C8
Moise Ana	T3
Moldovianu Ana-Maria	C3; P31
Munteanu Daniela	A2

Munteanu Rusu Gina	P6;
Mustata Mihaela	C5; E7; P15; P22N
Neacsu Livia	A17; A18
Nedelcu Elena	A3
Nedelcu Mirela	P23; P24
Niculescu Radu	C4
O	
Ofiteru Geanina	P14; P27
Oltean Galaftion	E7
Onel Mircea	P10; P11; P12
Oprea Madalina	P14; P16; P27
Oprisoni Andrada	T8; T9
Oros Dacian	P18; P19; P20; P21
P	
Papagheorghe Raluca	C10
Para Cristina	P12
Pascalau Andreea	T8; T9
Pasniceanu Andreea	A9
Patrinoiu Oana	P7; P8; P9; P30
Pavel C.	P13
Pescaru Monica	P23; P24
Petrov Ljubomir	E1; E10; P17
Piros Ligia	P10
Podariu Geluta	P2; P3; P5
Popescu Mihaela	P1; P29
Popp Radu	C8
Popp V.Ioan	C8
Potre Ovidiu	P23; P24
Preda Gabriela	A2
R	
Radu Daniela	A11
Rosu Ana	C7; P13S
Sandu Gica	A9
Sarbu Paula	A4
Sasu Alciona	P10; P11; P12
Sasu Georgiana Doinita	A15
Serban Cristina	A17; A18
Serban Margit	T8; T9
Sima Raluca	P23; P24
Smantana Poenaru Aristica	C3
Sorica Cristina	P23; P24
Stefan Laura	T3; T6
Stoia Razvan	C3; C4; P31
T	
Talmaci Rodica	C5; E7
Tanase Alina	T1; T3; T5; T6
Tarita Mariana	A8
Tatic Aurelia	C9; P6
Tevet Mihaela	P1; P7; P8; P9; P29; P30
Toma Elena	A11
Toma Laura	P23; P24
Tomuleasa Ciprian	C7; P13
Trifa A.P.	C8; P17; P29
Trinca Bogdan	P23; P24
Torok Tunde	P17

Tunyogi Aliz	C6; T2
Turbatu Andrei	P14; P16; P27
U	
Urian Laura	E10; P17
Ursuleac Iulia	C4; P15
V	
Varady Zsofia	T1; T3; T4; T5; T6
Vasilache A.	P17
Vasilache Didona	C9; P6; P15; P22; P28; T1
Vasilica Mariana	C1; C4; C9
Vesa Stefan	C8
Visan Daniela	P4
Vitta Cornelia Elena	A16
Vladareanu Ana-Maria	E4
Vornicu Diana	P2; P3; P5
Vulpe Adriana	C5; E7W
Wild Carol	P10
Z	
Zdremtan Dana	P12
Zdrengha M.	P17

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE TRANSFUZIONALĂ

A	
Apostol A.	C16
B	
Bardan A.	C11
Bichis C.	E5
Bran S.	C10
Bugner A.	C6
Buturca O.	C11; C12
C	
Caisan R.	C11; C12
Calota C.	C17
Carstea A.	C1; C2
Catana M.	C3; C4; C7; E3
Coman M.	C3; C4; C7; E3
Constantinescu I.	C18; C19
Cristea I.	C1; C2
D	
Derieteanu G.	C14
Dobrota A.	C16; E1; E2; E4; E6; E7
Dutescu M.	C11; C12F
Florea L.	C5
G	
Gheorghe D.	C3; C4; C7; E3
Gosa D.	C1; C2; C8
H	
Halmagi V.	E5
Hanganu G.	C3; C4; C7; E3
Hoinarescu M.	C9
I	
Irimia V.	C6

M	
Mehmet G.	C16
N	
Neagu F.	C1; C2
Necula A.	C8; C9
Nita M.	C16
Nitu	L.C17
O	
Olteanu	A.C1; C2
P	
Pecec M.	C8
Popa M.	C1; C2
Popescu A.	C9
Posea C.	C20
R	
Rachita I.	C9
Rosu C.	C15
Ruxandu C.	C1; C2S
Savuly E.	C15
Sirian S.	C14; E7
Stoian C.	C20
Stoian M.	C15
T	
Tomescu C.	C10
U	
Ulea L.	C11; C12
Ungureanu D.	C12
Ursachi A.C20	
V	
Vladareanu F.	C17; C18; C19
Voicu D.	C17; C18; C19V
oinea A.	C15
Z	
Zagrean A.	C13
Zamfir J.	C14; E7