



Al XII-lea CONGRES NAȚIONAL
DE HEMATOLOGIE CLINICĂ ȘI
MEDICINĂ TRANSFUZIONALĂ

SRH *Societatea Română
de Hematologie*



SOCIETATEA NAȚIONALĂ
DE TRANSFUZIE
SANGUINĂ DIN ROMÂNIA

**Al XII- lea CONGRES NAȚIONAL
DE HEMATOLOGIE CLINICĂ ȘI
MEDICINĂ TRANSFUZIONALĂ**

CAIET DE REZUMATE

5 - 9 octombrie 2016
SINAIA - Hotel *Internațional*



CUPRINS

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ

SESIUNE ȘTIINȚIFICĂ	pg. 3
SESIUNE TRANSPLANT MEDULAR	pg. 15
SESIUNE COMUNICĂRI	pg. 17
SESIUNE HEMATOLOGIE PEDRIATICĂ	pg. 23
SESIUNE POSTERE	pg. 27

SECȚIUNEA MEDICINA TRANSFUZIONALA

SESIUNE ȘTIINȚIFICĂ.....	pg. 59
SESIUNE COMUNICĂRI	pg. 63

SECȚIUNEA ASISTENTE MEDICALE.....	pg. 77
-----------------------------------	--------

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ

SESIUNEA ȘTIINȚIFICĂ

EOZINOFILIA ȘI SINDROAMELE HIPEREOZINOFILICE.

Hortensia Ioniță, Ioana Ioniță

Universitatea de Medicina și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, Departamentul de Hematologie, Timișoara

Introducere

Eozinofilele (Eo) sunt leucocite care se afla la nivelul mucoaselor. Eozinofilele au fost considerate celule in stadiul final implicate in protectia gazdei impotriva infectiei parazitare si in imunopatologie in bolile de hipersensibilizare, studiile au schimbat aceasta perspectiva. Eozinofilele actual sunt considerate leucocite multifunctionale implicate in homeostazia tesuturilor, modularea raspunsului imun adaptativ si imunitatea innascuta la anumiti microbi. Eozinofilele sunt celule efectoare granulocitare, specializate care produc si inmagazineaza diferite molecule biologice active, inclusiv citotoxice, proteine citostimulatoare, mediatori lipidici, peptide chemotactice si citochine (1,2). Eozinofilele pot invada organe tinta dupa migrarea transendoteliala si secreta produsii lor in tesuturile inconjuratoare, in felul acesta declansand inflamatie locala si remodelare tisulara (1-3).

Cand eozinofilia tisulara si/sau din sange este marcata si persistenta, termenul hipereozinofilie (HE) este cel adecvat si substantele derivate din eozinofile pot induce alterari in mediul inconjurator si afectari organice cronice (1,3). Semnele si simptomele asociate cu eozinofilie pot fi prezente, iar inflamatia tisulara este acompaniata de depunderea locala (extracelulara) a proteinelor derivate din eozinofile (3,4), fibroza tisulara si/sau tromboza (3,4).

Sindroamele hipereozinofilice (HES) pot fi definite ca hipereozinofilie in sange ($1,5 \times 10^9/L$) si manifestari clinice atribuite eozinofiliei sau hipereozinofilie tisulara cu eozinofilie in sange. Hipereozinofilia din sange si/sau tesuturi este detectata in reactii inflamatorii, anumite boli maligne hematologice si uneori la pacienti cu tumori solide (5,6). Eozinofilia reactiva se constata la pacientii cu infectii helmintice, reactii medicamentoase, toxice sau alergice si boli atopice.

Bolile maligne hematologice insotite de Eo sunt: neoplasme mieloproliferative (MPN), variante ale leucemiei acute mieloide (AML), un subset de pacienti cu sindroame mielodisplazice (MDS), cateva boli de granita MDS/MPN, cateva boli limfoproliferative (derivate din celula T) si mastocitoza sistemica avansata (SM) (1,7-9).

La pacientii cu neoplasme mieloide sau derivate din celula stem, Eo apartin clonei maligne si genele de fuziune care implica PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 sau alte tirozin kinaze pot fi prezente. In leucemia cu eozinofilia cronica (CEL), gena de fuziune FIP1L1-PDGFRB este detectata in 10-20% din toate cazurile si este cea mai frecventa aberatie recurenta.

Definitia si clasificarea a HE si a sindroamelor hipereozinofilice

Valoarea normala a Eo in sangele periferic este de la 50 la $500 \times 10^9/L$. Eozinofilia din sange poate fi impartita in eozinofilie moderata (pana la $1500 \times 10^9/L$) si eozinofilie marcata ($>1500 \times 10^9/L$). Termenul HE este folosit cand eozinofilia din sange este marcata si persistenta cu/ fara eozinofilia tisulara (10,11). Eozinofilia se constata in maduva hematogena, organele limfatice si in mucoasa care captureaza tractul gastrointestinal (GI) (stomacul, intestinul subtire si colonul) (12). Hipereozinofilia tisulara adevarata este caracterizata prin crestere marcata locala a Eo cu/ fara depunere crescuta de proteine derivate din Eo cum este proteina bazica majora (MPB) (12). Sindroamele hipereozinofilice trebuie divizate in variante bazate pe etiologia care sta la baza acestora (13): HES sau HEUS (etiologie necunoscuta) idiopatic, HES primar (neoplazic) care are la baza bolii clonale, mieloide sau ale celulei stem, HES secundar (reactiv) unde la baza se afla conditii ne-neoplazice sau paraneoplazice responsabile pentru expansiunea Eo nonclonale, si varianta limfoida a HES (HE), unde limfocitele arata un fenotip aberant (CD3-/CD4+).

Pacientii cu HE neexplicata, avand prezentare asimptomatica, pot sa nu dezvolte manifestari clinice timp de mai multi ani. Acesti pacienti vor fi clasificati ca si HEUS, unde nu exista la baza boli sau modificari organice dar pot dezvolta semne si simptome de afectare organica induse de Eo in evolutie. In HES, modificarile organice sunt restrictionate la anumite organe si sisteme: inima, plamani, piele, splina, GI si sistemul nervos central (14,15).

Fibroza endomiocardială, dezvoltarea trombilor intracavitari și apariția trombozei intravasculare reprezintă complicații serioase cardiovasculare ale HE (16,17). Fibroza endomiocardială și formarea trombilor sunt evidențiate la pacienții cu leucemie eozinofilică (netratați) care poartă gena de fuziune FIP1L1-PDGFR α . Acești pacienți răspund bine la Imatinib care previne deteriorarea organică ireversibilă.

Variante clinice HE/HES

HES va fi impartit in 6 variante clinice: HE/HES mieloproliferativ (M-HE/M-HES), HE/HES varianta limfocitică (L-HE/L-HES), HES de granita, HE/HES asociat, HE/HES familial, HES sau HEUS idiopatic.

Bolile asociate cu eozinofilia sunt un grup de boli caracterizate prin creșterea în circulație sau în țesuturi a eozinofilelor. **Bolile gastrointestinale eozinofilice** includ esofagitele eozinofilice, gastroenteritele eozinofilice, colitele eozinofilice. **Spectrul bolilor cardiopulmonare eozinofilice** cuprinde: eozinofilia pulmonară simplă, pneumonia acută sau cronică eozinofilică, aspergiloza bronho-pulmonară alergică, sindromul Churg-Strauss, granulomatoză bronhocentrică, infecții parazitare, sindrom hipereozinofilic idiopatic.

Există boli maligne hematologice unde eozinofilia este reactivă (Limfomul Hodgkin, anumite limfoame cu celula T periferice (PTCLs) derivate din celulele CD4, incluzând sindromul Sezary (SS), leucemie/limfom al adultului cu celula T (ATLL), și limfomul angioimunoblastic cu celula T (AITL), sunt asociate cu eozinofilia reactivă crescută. Hipereozinofilia (HE) poate apărea în leucemia limfoblastică cu celula B, cu impact substanțial pe evoluția bolii (1,6).

Abordarea pacientului cu HE și investigații pentru stadializare

Trebuie obținut un istoric medical detaliat de la toți pacienții cu HE, incluzând medicația administrată și istoricul călătoriilor. În caz de istoric pozitiv se recomandă testarea pentru infecția helmintică. Medicația neesențială poate fi întreruptă, se va urmări cronologia evenimentelor între expunere și dezvoltarea HE pentru restul medicației. Dacă nu au fost identificate nici un medicament sau infecție continuăm investigațiile pentru boli alergice/atopice, boli autoimune, boli hematologice sau alte condiții neoplazice (18,19).

Parametrii inițiali care trebuie determinați includ: hemograma cu formula leucocitară diferențiată (microscopic), biochimia de rutină (teste ale funcției hepatice și renale), markeri și autoanticorpi ce reflectă inflamație, nivelul IgE al serului, nivelul Vitaminei B12 și al triptazei, teste moleculare pentru FIP1L1-PDGFR α .

Investigarea măduvei este obligatorie la toți pacienții la care HE rămâne neexplicat sau se suspectează un neoplasm hematopoietic. Este necesară efectuarea panelului de markeri imunohistochimici: CD34, CD117, triptază și CD25 (20).

Citogenetica, analizele FISH și moleculare ale genelor de fuziune (PDGFR α -, PDGFR β și FGFR1, precum și BCR-ABL, JAK2 V617F, KIT D816V și rearanjamentul clonal TcR) (10,13) sunt importante. Fenotiparea limfocitelor (celule T) trebuie efectuată la pacienții cu HE pentru identificarea populației aberante de limfocite asociate cu producția citochinelor eozinofilopoietice (21). Evaluarea extinderii deteriorării mediate de Eo a organelor țintă cuprinde: examinare fizică, examinarea minuțioasă a pielii, evaluarea cardiologică detaliată: troponina serică, electrocardiograma (sau MRI), evaluarea funcției pulmonare, radiografie pulmonară, ecografie abdominală și examinare gastrointestinală.

Managementul și terapia pacienților cu HE/HES

- Pacienții cu HEUS și HEF este important să îi urmărim fără tratament cu condiția să nu existe semne sau simptome ale afectării organice cauzate de Eo, în ciuda monitorizării medicale atente. Ambele trebuie privite ca diagnostice provizorii până când se dezvoltă modificări organice în timp sau până se detectează o boală hematologică sau alta afectivă răspunzătoare de eozinofilie. Forma reactivă de HE este bine îngrijită cu terapie simptomatică pentru boala care stă la baza. Dacă această boală este acompaniată de HES și nu poate fi îngrijită sau este rezistentă la terapia convențională (simptomatică), Eo pot fi supresate cu glucocorticosteroizi (19,22-24).

Când sunt prezente manifestări amenințătoare de viață, terapia cu corticosteroizi în doză mare trebuie inițiată imediat, plecând de la 1 mg/kg prednisone la 1g metilprednisolonă în funcție de severitatea manifestărilor clinice. Tratamentul intravenos trebuie luat în considerare la pacienții care au tulburări de absorbție și semne și simptome de invadare a tractului gastrointestinal. Dacă Eo și simptomele nu se îmbunătățesc după 1-2 zile de terapie corticosteroiză în doză mare, o terapie de linie a doua trebuie adăugată.

Imatinibul este considerat terapia standard de primă linie la pacienții cu eozinofilie și FIP1L1/PDGFR α (23-25) în doză standard de start 100 mg/zi sau mai puțin, câtiva pacienți pot să aibă un necesar de 400 mg/zi (24,26).

Pacienții care progresează la leucemie acută necesită chimioterapie în doză mare urmata de transplant de celule stem hematopoietice. Pacienții cu FGFR1 mutant, nu răspund la Imatinib, chimioterapia urmata de transplant alogenic de celule stem sau noi agenți de terapie țintită pot fi utilizați (24,27,28). Deoarece

corticoterapia sistemică rămâne terapia de primă linie, în cele mai multe forme de HES, este necesară identificarea pacienților cu: (1) eozinofilie secundară care necesită terapie specifică direcționată asupra etiologiei care stă la baza (HES asociat), (2) PDGFRA-pozitiv MPN sau alte boli mieloproliferative eozinofilice rezistente la corticoterapia corticosteroidă, (3) sindroame de granit care pot fi tratate cu terapie corticosteroidă topică.

Distincția între L-HES, idiopatic HES, și formele sistemice ale HES de granit devine un factor important în alegerea terapiei de linie a doua, când se dezvoltă intoleranță sau rezistență la corticoterapie.

Concluzii:

- Eozinofilele reprezintă o linie celulară hematopoietică distinctă cu trăsături unice. Hipereozinofilia cronică poate fi acompaniată de un patern caracteristic al daunelor organice.
- Hipereozinofilia (HE) este un important punct de verificare în algoritmul de diagnostic.
- Indiferent de boala care stă la baza HE, asociată cu afectare organică este denumită sindrom hipereozinofilic (HES).
- La pacienții cu HE, este important să documentăm sau să excludem boli neoplazice bazale sau non-neoplazice și prezenta HES definitiv sau iminent.
- Urmărirea clinică foarte strânsă a HEUS este necesară pentru monitorizarea dezvoltării HES și/sau a bolii care stă la baza acestuia.
- Tratatamentul HES depinde de boala care stă la baza acestui sindrom.
- Stadializarea completă a tuturor sistemelor și organelor incluzând pielea, plămân, inimă, măduva hematogenă, sânge și tractul GI este esențială în evaluarea pacienților cu HE neexplicat.
- Pacienții cu neoplasme mieloidă sau ale celulei stem și eozinofilie cauzate de anomalii în PDGFRA și PDGFRB trebuie tratați cu Imatinib.

Bibliografie

1. Pathogenesis and classification of eosinophil disorders

Peter Valent, Gerald J Gleich, Andreas Reiter, Florence Roufosse, Peter F Weller, Andrzej Hellmann, Georgia Metzgeroth, Kristin M Leiferman, Michel Arock, Karl Sotlar, Joseph H Butterfield, Sabine Cerny-Reiterer, Matthias

Mayerhofer, Peter Vandenberghe, Torsten Haferlach, Bruce S Bochner, Jason Gotlib, Hans-Peter Horny, Hans-Uwe Simon & Amy D Klion,

Expert Rev. Hematol. 5(2), 157–176 (2012)

2. Kita H.

Eosinophils: multifaceted biological properties and roles in health and disease. Immunol. Rev. 242(1), 161–177 (2011).

3. Ackerman SJ, Bochner BS.

Mechanisms of eosinophilia in the pathogenesis of hypereosinophilic disorders. Immunol. Allergy Clin. North Am. 27(3), 357–375 (2007).

4. Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK 3rd.

Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. Immunol. Allergy Clin. North Am. 27(3), 457–475 (2007).

5. Kay AB.

The eosinophil in infectious diseases. J. Infect. Dis. 129(5), 606–613 (1974).

6. Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A.

Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. Br. J. Haematol. 133(5), 468–492 (2006).

7. Nutman TB.

Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. Immunol. Allergy Clin. North Am. 27(3), 529–549 (2007).

8. Simon D, Simon HU.

Eosinophilic disorders. J. Allergy Clin. Immunol. 119(6), 1291–1300 (2007).

9. Tefferi A.

Modern diagnosis and treatment of primary eosinophilia. Acta Haematol. 114(1), 52–60 (2005).

10. Valent P.

Pathogenesis, classification, and therapy of eosinophilia and eosinophil disorders. Blood Rev. 23(4), 157–165 (2009).

11. Bain BJ.

Review: eosinophils and eosinophilic leukemia. *Clin. Adv. Hematol. Oncol.* 8(12), 901–903 (2010).

12. Kato M, Kephart GM, Talley NJ et al.

Eosinophil infiltration and degranulation in normal human tissue. *Anat. Record.* 252(3), 418–425 (1998).

13. Valent P, Klion A, Horny HP et al.

Contemporary consensus on criteria and classification of eosinophil disorders and related syndromes. *J. Allergy Clin. Immunol.* (2012) (In Press).

14. Wilkins HJ, Crane MM, Copeland K, Williams WV.

Hypereosinophilic syndrome: an update. *Am. J. Hematol.* 80(2), 148–157 (2005).

15. Liapis H, Ho AK, Brown D, Mindel G, Gleich G.

Thrombotic microangiopathy associated with the hypereosinophilic syndrome. *Kidney Int.* 67(5), 1806–1811 (2005).

16. Numagami Y, Tomita T, Murakami K, Masaki I, Kubo K, Michiharu N.

Sinus thrombosis in idiopathic hypereosinophilic syndrome causing fatal cerebral haemorrhage. *J. Clin. Neurosci.* 15(5), 585–587 (2008).

17. Corradi D, Vaglio A, Maestri R et al.

Eosinophilic myocarditis in a patient with idiopathic hypereosinophilic syndrome: insights into mechanisms of myocardial cell death. *Hum. Pathol.* 35(9), 1160–1163 (2004).

18. Klion A.

Hypereosinophilic syndrome: current approach to diagnosis and treatment. *Annu. Rev. Med.* 60, 293–306 (2009).

19. Roufosse F, Weller PF.

Practical approach to the patient with marked hypereosinophilia. *J. Allergy Clin. Immunol.* 126(1), 39–44 (2010).

20. Horny HP, Sotlar K, Valent P.

Eosinophil, basophil, and mast infiltrates in the bone marrow: crossing the boundaries of diagnosis. *J. Hematopathol.* 4, 101–111 (2011).

21. Roufosse F, Schandené L, Sibille C et al.

Clonal Th2 lymphocytes in patients with the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br. J. Haematol.* 109(3), 540–548 (2000).

22. Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH et al.

Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy.

J. Allergy Clin. Immunol. 124(6), 1319–1325 (2009).

23. Simon HU, Cools J.

Novel approaches to therapy of hypereosinophilic syndromes. *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* 27(3), 519–527 (2007).

24. Klion AD.

How I treat hypereosinophilic syndromes. *Blood* 114(18), 3736–3741 (2009).

25. Jovanovic JV, Score J, Waghorn K et al. Low-dose imatinib mesylate leads to rapid induction of major molecular responses and achievement of complete molecular remission in FIP1L1-PDGFR α -positive chronic eosinophilic leukemia. *Blood* 109(11), 4635–4640 (2007).

26. Wang LN, Pan Q, Fu JF et al.

FIP1L1-PDGFR α alone or with other genetic abnormalities reveals disease progression in chronic eosinophilic leukemia but good response to imatinib. *Chin. Med. J.* 121(10), 867–873 (2008).

27. Chase A, Grand FH, Cross NC. Activity of TKI258 against primary cells and cell lines with FGFR1 fusion genes associated with the 8p11 myeloproliferative syndrome. *Blood* 110(10), 3729–3734 (2007).

28. Wasag B, Lierman E, Meeus P, Cools J, Vandenberghe P.

The kinase inhibitor TKI258 is active against the novel CUX1- FGFR1 fusion detected in a patient with T-lymphoblastic leukemia/lymphoma and t(7;8)(q22;p11). *Haematologica* 96(6), 922–926 (2011).

MICROBIOMUL UMAN ȘI IMPLICAȚIILE LUI ÎN HEMATOLOGIE.

G. Oltean

Clinica Medicină Internă 1 – Hematologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Tg.-Mureș,
Spitalul Clinic Județean de Urgență Tg.-Mureș

Microbiomul reprezintă totalitatea speciilor de microbi aflați pe și în corpul uman. Oamenii și microbiomul lor au evoluat împreună ca o comunitate fiziologică. Microorganismele care viețuiesc împreună cu organismul uman poartă termenul colectiv de microbiota, având cel mai adesea interacțiuni simbiotice microb-gazdă, în opoziție cu caracterul patogen al unor specii. Ele pot coloniza variate zone anatomice ale organismului și contribuie la sănătatea generală a acestuia prin intermediul unor procese fiziologice și metabolice necesare supraviețuirii. Microbiomul este constituit din genomul microbiota, acesta codificând pentru procesele necesare care nu sunt codificate de genomul uman. Încă de la naștere, microorganismele comensale pregătesc sistemul imun pentru milioanele de agresiuni imunologice cu care ne confruntăm pe parcursul vieții. **Microbiota** sunt transmise de la mamă la copil în timpul nașterii și prin alăptare. Cele dobândite timpuriu în viață sunt responsabile pentru aceste funcții și rămân relativ stabile pe parcursul întregii vieți. Microbiota este, de asemenea, un fenomen dinamic; abundența sau funcțiile anumitor specii dintr-o comunitate se pot modifica sau schimba ca răspuns la expuneri tipice precum: infecții, antibiotice și/sau dietă. Alimentele și medicamentele ingerate au impact asupra diversității microbilor prezenți.

În organismul uman există între 10 – 100 trilioane de microbi, cu un raport de 10:1 între celulele și particulele microbiene și celulele umane. Microbii se localizează în multiple zone de pe și din corpul uman: piele și membrane mucoase, narine, orofaringe, canal auditiv extern, anexe oculare (pleoape, conjunctivă), tract respirator superior, organe genitale externe, vagin, intestin și altele. Majoritatea microbilor asociați organismului sunt localizați în colon, iar acest grup de bacterii este constituit în primii 3 ani de viață. Dintre acești microbi, marea lor majoritate sunt reprezentați de speciile phyla: Bacteroidetes și Firmicutes. Fiecare teritoriu din organism are propria comunitate bacteriană. Microbiota umană formează un ecosistem. În anumite cazuri, în aceste teritorii, poate să apară dibioza și disfuncții ale microbiotei, cu dezvoltarea unor boli.

Sunt recunoscute mai multe **funcții ale bacteriilor care ajută răspunsul imun**: ele antrenează sistemul imun pentru a distruge patogenii, mai ales timpuriu în copilărie; reduc cancerogeneza; protejează împotriva bacteriilor nocive; produc anumite antibiotice; reduc infecțiile respiratorii, cum ar fi răceala comună. Complexul interpus între genomul gazdei și factorii din mediul înconjurător este deosebit de important în stabilirea și configurarea microbiotei. O comunitate microbială sănătoasă este esențială. Disbioza, sau o tulburare a balanței existente în compoziția microbiotei, reprezintă un factor de risc major pentru apariția de variate afecțiuni umane (diabet, boli inflamatorii intestinale, obezitate, cancer). Disbioza microbiotei intestinale poate duce la un răspuns inflamator cronic și la progresia cancerului.

Microbiota are rol în hematopoieza normală. Compoziția microbiotei gastrointestinale are impact asupra hematopoiezei și poate fi implicată în patogeneza unor afecțiuni hematologice. Mărimea conținutului de celule mieloidă din măduva osoasă se corelează strâns cu compoziția microbiomului intestinal. Nodulii limfatici intestinali, plăcile Peyer și foliculii limfatici intestinali se dezvoltă complet după naștere numai după ce sunt supuși unei modificări populaționale programate pentru a face față microbiomului și a asigura homeostazia.

Alterarea microbiotei, ca și a componenței microbilor specifici, este asociată cu afecțiuni hematologice. În unele cazuri, patogenii au rol de trigger pentru suferințe hematologice; în alte cazuri perturbarea homeostaziei microbiotei este asociată cu evoluții clinice semnificative la pacienții cu boli hematologice. Organismele microbiene și-au demonstrat, într-un anumit mod, impactul asupra fiecărui compartiment al sistemului hematopoietic.

Există o relație importantă între eritrocite și microbiota. **Anemia aplastică** este raportată după infecția cu virusul uman parvovirus B19, virusurile hepatitice A, B, C, E și G, CMV, EBV, virusuri transmise prin transfuzie sanguină și virusuri hepatitice non-A-E. Ciancobalamina (vitamina B12) este sintetizată de mai multe gene ale bacteriilor intestinale. În anemia din inflamațiile cronice, citokinele inflamatorii induc sinteza hepcidinei și alterează homeostazia fierului. Hepcidina este indusă de infecție și inflamație. Modificările dependente de hepcidină în fluxul de fier induc anemia din inflamațiile cronice. Fierul are rol în medierea homeostaziei microbiotei intestinale.

Limfocitele joacă un rol cheie în răspunsul la colonizarea microbială prin inițierea unui răspuns imun care duce la toleranță sau activare. Microbiomul este esențial pentru **dezvoltarea sistemului imun al mucoaselor** și joacă un important rol împotriva infecțiilor cu germeni patogeni. Maturarea plăcilor criptice și a foliculilor

limfoizi izolați intestinali, ambele considerate țesut limfatic asociat intestinului, este dependentă de microbiota după naștere. Câteva bacterii phyla sunt implicate în toleranța mucoasei prin inducerea iTreg. Microbiota poate, de asemenea, să afecteze direct diferențierea celulelor T efectoare. Acidul retinoic, produs de celulele dendritice intestinale, duce la o diferențiere crescută a celulelor Tregs și la o diferențiere redusă a celulelor inflamatorii Th17. Microbiota are rol și în activarea celulelor B intestinale și producerea de IgA. IgA intestinală poate fi produsă în mai multe locuri, precum plăcile Peyer, foliculii limfatici izolați, lamina propria și nodulii limfatici mezenterici. Sistemul imun a evoluat împreună cu comunitatea microbială pentru a stabili o relație simbiotică bine echilibrată. Celulele sistemului imun răspund microbilor după recunoașterea acestora, **prin receptori de recunoaștere**, exprimați, prin modele moleculare asociate microbilor, pe microbi, dar nu și pe celulele gazdă. Celulele imune ale gazdei sunt localizate în lamina propria intestinală, sub stratul epitelial. Colaborarea strânsă dintre microbiota rezidentă și celulele imune din lamina propria reprezintă cheia menținerii homeostaziei la nivelul intestinului.

Microbiota poate direct să **inițieze limfomageneza**. Ea poate, de asemenea, să altereze parametrii imuni și să afecteze limfomageneza. Microbii intestinali pot afecta sistemul imun, cu impact în dezvoltarea limfoamelor. Bacterii precum *H. pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Borrelia burgdorferi*, și *Chlamidia psittaci* joacă un rol în dezvoltarea limfoamelor. Multe limfoame sunt asociate cu prezența unor microorganisme specifice: EBV (limfomul Burkitt endemic și limfoproliferările posttransplant), HCV (limfom de zonă marginală), *H. pylori* (limfom gastric tip MALT), HTLV-1 (limfomul/leucemia cu celule T adulte), și HIV. **În leucemia acută**, manifestările orale indică perturbări în microbiomul oral caracterizate prin reducerea diversității și prin abundența alterărilor, posibil implicate în infecții sistemice, indicând importanța statusului imun în configurarea structurii microbiomului oral. Orice proces inflamator, precum infecțiile bacteriene sau sepsis, care crește valorile interleukinelor serice (în deosebi IL-6), poate crește numărul trombocitelor circulante (**trombocitoză reactivă**). Infecțiile sunt asociate cu **trombocitopenia imună (PTI)**. Există o evidență strânsă pentru asocierea între infecția cu *H. Pylori* și PTI. Concentrațiile trombocitelor sunt sensibile la prezența organismelor microbiene. CMV, virusul varicela zoster și HCV pot cauza **trombocitopenie** severă.

Microbiota are impact asupra evoluției terapeutice. Un microbiom intact este necesar pentru un **răspuns optim la chimioterapie**. În allo-transplantul de celule stem hematopoietice (**allo-HCT**), mucoasa gastrointestinală este lezată și colonizarea bacteriană afectată, ducând la un microbiom intestinal modificat, cu o diversitate microbială redusă. Diversitatea redusă a microbiotei intestinale în momentul grefării este un factor predictor independent al mortalității primitorilor de allo-HCT. Intervențiile pentru a menține diversitatea microbială intestinală pot duce la îmbunătățirea evoluției în aceste cazuri. Componente ale microbiotei au un rol și în **dezvoltarea bolii grefă contra gazdă (GVHD)**. Diversitatea microbială intestinală redusă după allo-HCT este asociată cu utilizarea antibioticelor sistemice, iar această asociere este mai pronunțată în GVHD gastrointestinală.

Microbiota intestinală are multiple efecte sistemice: este asociată cu artrita spontană, cu apariția diabetului zaharat, afectează nivelul de energie eliberată din alimentație și, în consecință, joacă un rol în obezitate. Microbiomul intestinal asociat cu obezitatea poate fi un biomarker și o posibilă țintă terapeutică. Diferențele în ecologia microbială intestinală între oameni afectează eficiența energiei produse/stocate atunci când se consumă o alimentație dată. Microbiota conferă protecție împotriva sepsis-ului indus de infecțiile sistemice. Există o relație între microbiota intestinală și sistemul nervos central. Aceasta poate afecta psihicul uman, în particular nivelul de anxietate, depresie și comportamentele emoționale. Microbiota are un rol asupra răspunsului imun anti-tumoral, o microbiota normală fiind necesară pentru responsivitatea la terapiile anti-tumorale. Microbiota are rol și în influențarea evoluției în caz de transplant.

Modificările dietei, cu consecințe pe termen scurt sau lung asupra microbiomului, pot avea un important impact pentru menținerea unui sistem imun echilibrat, dar bine controlat și, ca atare, asupra stării de sănătate. Microbiomul coexistă cu gazda într-o relație unică de simbioză. **Comunicarea complexă dintre microbiota și sistemul imun** este esențială nu numai pentru menținerea homeostaziei intestinale, dar și pentru prevenirea unei patologii sistemice.

Mijloacele și încercările de a modifica microbiota se dezvoltă în speranța de îmbunătățire a unei evoluții sănătoase: de la terapii biologice precum transferul de microbiom fecal, la modificarea dietei sau la antibioterapii personalizate și țintite. Bacteriile probiotice pot ajuta la controlul obezității, hipercolesterolemiei și sindromului metabolic. Probioticele și prebioticele pot reprezenta strategii eficiente de chemoprevenție. Microbiota este implicată în mecanismele de bază ale carcinogenezei și ea poate deveni țintă pentru intervenții terapeutice. Microbiomul este un biomarker de boală, cu utilitate atât diagnostică, cât și prognostică.

Bibliografie selectivă

1. Manzo VE, Bhatt AS – The human microbiome in hematopoiesis and hematologic disorders. *Blood*. 2015;126(3):311-318.
2. Lei YMK, Nair L, Alegre ML – The interplay between the intestinal microbiota and the immune system. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015;39(1):9-19.
3. Hebert E, Rao LD, Verma M – Microbiome analysis: Trends in cancer epidemiology, challenges and opportunities. *Int J Cancer Res Mol Mech*. 2015; 1(1):1-7.
4. Yamamoto ML, Schiestl RH – Lymphoma caused by intestinal microbiota. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11:9038-9049.
5. Cines DB, Liebman H, Stasi R – Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2009;46(1 suppl 2):S2-14.
6. Wang Y, Xue J, Zhou X et al. - Oral microbiota distinguishes acute lymphoblastic leukemia pediatric hosts from healthy populations. *PLoS ONE*. 2014;9(7):e102216. doi:10.1371.
7. Taur Y, Jenq RR, Perales MA et al. – The effects of intestinal tract bacterial diversity on mortality following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2014;124(7):1174-1182.
8. Rauff B, Idrees M, Shah SA et al. – Hepatitis associated aplastic anemia: a review. *Virology Journal*. 2011;8:87-92.

TERAPIA ȚINTITĂ ÎN LEUCEMIA ACUTĂ MIELOIDĂ (LAM.)

Anca Bojan

UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, Institutul Oncologic "Ion Chiricuță" Cluj-Napoca

Leuceemiile în general și leucemia acută în special sunt hemopatiile maligne care au suscitât cel mai intens și constant interes în sfera cercetării științifice și a identificării unor noi metode de tratament.

În leucemia acută, chimioterapia este utilizată ca metoda terapeutică de peste 50 de ani, acest tip de tratament bazându-se mai ales pe biochimia celulei maligne. Rezultatele obținute nu sunt întotdeauna satisfăcătoare, așa încât în prezent se încearcă extrapolarea descoperirilor științifice din domeniul geneticii și biologiei moleculare a celulei leucemice în sfera terapeutică.

Legat de terapia țintită s-au pus foarte multe speranțe în inhibitorii de tirozin kinaze, după succesul spectaculos al acestora, respectiv al Imatinib-ului în leucemia mieloidă cronică și leucemia acută limfoblastică Ph pozitivă. Căile de semnalizare intracelulară controlate de tirozinkinaze au fost elucidate datorită unui număr mare de cercetări științifice, și unele kinaze ca FLT3, NPM1, Ras/Raf/MAPK, PI3K/AKT/mTor, aurora kinaze, etc constituie în prezent ținte terapeutice pentru leucemia acută mieloblastică.

PML-RARα este de asemenea o țintă importantă în leucemii și tratamentul specific împotriva acestei mutații a schimbat prognosticul leucemiei acute promielocitare.

Progresele realizate în domeniul imunologiei tumorale au condus la identificarea unor anticorpi monoclonali împotriva celulelor tumorale, care acționează singuri sau în combinație cu chimioterapia, cu rezultate mai modeste în leucemia acută mieloidă.

Micromediul celulelor leucemice, care are un rol foarte important în dezvoltarea acestora, reprezintă un domeniu de interes pentru dezvoltarea unor tratamente țintite împotriva celulelor stromale.

MicroARN – urile reprezintă o țintă foarte atractivă pentru dezvoltarea terapiilor țintite datorită rolului lor important în reglarea diferitelor căi de semnalizare cu importanță vitală pentru dezvoltarea și proliferarea celulelor leucemice.

Toate modificările genetice și epigenetice evidențiate până în prezent duc la alterarea metabolismului celular, de aceea glicoliza, fosforilarea oxidativă și oxidarea acizilor grași stau la baza metabolismului leucemiei, un domeniu modern și promitator de studiu al celulei leucemice.

Un alt domeniu de cercetare în domeniul terapiei țintite în LAM îl constituie imunoterapia specifică folosind celule NK și celule T.

Asistăm în prezent la o creștere și diversificare exponențială a cunoștințelor legate de biologia celulară, moleculară, imunologia și reglarea epigenetică a genelor celulei leucemice, care datorită muncii asidue a cercetătorilor sunt traduse cu succes în practica clinică contribuind la creșterea speranței de viață a pacienților cu leucemie acută.

PURPURA TROMBOCITOPENICĂ IMUNĂ PRIMARĂ VERSUS TROMBOCITOPENIE REFRACTARĂ- PROVOCARE DE DIAGNOSTIC ȘI A BORDARE TERAPEUTICĂ.

Iulia Ursuleac

UMF "Carol Davila", Clinica Hematologie, Institutul Clinic Fundeni, București

Trombocitopenia refractara (TC) este o modalitate de prezentare a sindroamelor mielodisplazice, anomalii clonale ale celulei stem, heterogene din punct de vedere al aspectelor clinice și cu potential evolutiv catre leucemie acuta. Criteriile de diagnostic ale trombocitopeniei refractare versus trombocitopenie imuna primara nu sunt standardizate, de aceea incadrarea este dificila, cu cat poate mima clinic purpura trombocitopenice imuna primara (PTI). Aspectele clinice sunt sugerate de debutul afectiunii la o varsta peste 50 ani, prezenta sindromului hemoragipar exprimat chiar la valori ale trombocitelor peste 50000/mm³, asocierea cu trombopatie, prezenta anemiei, adesea macrocitare. Examenul morfologic medular, anomaliiile cariotipului, studiul expresiei genice și sesizarea anomaliiilor sugestive pentru mielodisplazie (micromegakariocite, megakariocite cu nucleul unilobat, vacuolizarea citoplasmei megakariocitelor la examenul citologic al aspiratului medular, macro sau megalotrombocite și macrocitoza eritrocitara pe frotiul sanguin periferic), precum și criteriul terapeutic (lipsa de raspuns la tratamentul uzual pentru PTI) reprezinta elemente esentiale pentru stabilirea diagnosticului TC; absentia anomaliiilor mentionate nu exclude insa diagnosticul de TC. Sunt revizuite principalele date din literatura privind diagnosticul pozitiv și diferential și modalitatile terapeutice in cazul TC.

ANOMALII GENETICE SPECIFICE LEUCEMIILOR ȘI LIMFOAMELOR LA INDIVIZII SĂNĂTOȘI.

Ljubomir Petrov, Laura Urian

Institutul Oncologic "Ion Chiricuța", UMF "Iuliu Hațieganu"- Cluj-Napoca

Anomaliile genetice specifice leucemiilor și limfoamelor sunt markeri biologici importanti in diagnosticul, prognosticul, tratamentul și monitorizarea hemopatiilor maligne. Anomaliile genetice sunt implicate in leukemo și limfomageneza.

Deși rearanjamentele genetice particulare sunt specifice anumitor tipuri de leucemii și limfoame, prezenta lor a fost semnalata recent și la persoanele sanatoase.

Transcriptul BCR-ABL p190 și p210 s-a evidentiat pana la 74, respectiv 42 % din indivizii sanatosi. Transcriptul MLL-PTD a fost detectat in 67% din cazuri, MLL-AF4 la 56%, AML-ETO la 18%, iar PML-RARA la 50 % din indivizii sanatosi. Transcriptul CBFβ-MYH11 este o anomalie rar intalnita la persoanele sanatoase. Doua translocatii activatoare de oncogene t(14;18) (q32; q21) și t(8;14) (q29; q21) și o gena de fuziune t(2; 5) (q23; q35) din limfoame au fost identificate la persoanele sanatoase.

Toate celulele vii posedă mecanisme de reparare a ADN care se adresează diferitelor tipuri de leziune a ADN și mențin integritatea genomica. Celule stem pluripotente au nevoi specifice de reparare data fiind capacitatea de autoreinoire și diferentiere in celule functionale de diferite tipuri. Celulele stem umane posedă un mecanism extrem de eficient de reparare a ADN care devine mai puțin eficient odata cu diferentierea. Celulele stem in plus au metabolism anaerob care reduce stresul oxidativ.

Tesutul uman este organizat ierarhic in compartimente celulare diferite. Celule stem dau nastere unor progenitori mai diferentiate a caror produs in final sunt celulele complet diferentiate, post mitotice.

Lungimea telomerului poate fi utilizata pentru diferentierea mutatiilor cu origine in progenitori versus celule stem. Lungimea telomerului poate fi masurata prin citometrie in flux FISH. Daca mutatia are loc in progenitori lungimea telomerului va fi semnificativ mai redusa. Anomaliile tranzitorii specifice leucemiilor/ limfoamelor isi au originea in progenitori cu o scurtare importanta a telomerilor. In schimb mutatiile persistente isi au originea mai degraba in celulele stem cu telomerii mai lungi.

Mutatiile care isi au originea in progenitori vor fi dirijate spre extinctie prin capacitatea celulara replicativa. Aceasta dinamica poate fi observata ca și mutatiile tranzitorii la indivizii sanatosi.

TRANSFER DE CELULE ADOPTIVE - O NOUĂ ETAPĂ ÎN TRATAMENTUL BOLILOR MALIGNHE HEMATOLOGICE.

Daniel Coriu

Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, Institutul Clinic Fundeni, București.

Limfocitele T au un rol esențial în eliminarea din organism a celulelor infectate și a celulelor care au suferit o transformare malignă. Acest efect antitumoral, exercitat în mod fiziologic de limfocitele T, este proprietatea fundamentală pe care se bazează această nouă formă de imunoterapie – Transfer de Celule Adoptive (TCA). De fapt, transplantul medular allogenic (alloSCT) este cea mai eficientă formă de imunoterapie care folosește TCA – celulele T ale donorului recunosc și elimină celulele maligne ale gazdei (efect de Grefă contra Leucemie – GVL). Limfocitele T ale donorului au un efect dual: declanșează reacția de Grefă contra Gazdă (GVHD), cu urmări deseori fatale și reacția de GVL. Primele încercări de eliminare a limfocitelor T din grefon pentru atenuarea GVHD, au fost marcate de o rată mare de recădere de boală prin lipsa GVL. O etapă importantă în dezvoltarea TCA a fost utilizarea cu succes a infuziei limfocitelor de donor (DLI) la pacienții cu neoplazii mieloidale care recadeau după alloSCT. DLI este prima încercare reușită de a obține GVL (acțiune dorită) cu minimă reactivare de GVHD (acțiune nedorită).

Prin inginerie genetică s-a reușit transferul în limfocitele T (ale gazdei sau ale donorului) de receptori cu mare afinitate pentru antigene tumorale. CAR T-cells reprezintă modelul de succes – sunt celule T autologe purtătoare de receptor chimeric pentru antigen (CAR). Acest CAR conține patru elemente: receptorul de recunoașterea antigen (fragment de regiune variabilă a unui anticorp monoclonal specific pentru antigen), un domeniu T transmembranar (CD8 alfa sau CD28), un domeniu de semnalizare intracelular derivat din Receptorul Celular T (lant de CD3); și unul sau mai multe domenii costimulatoare (derivate din CD28 și/sau 4-1BB/CD137). În funcție de structura acestui complex (dispoziția celor patru elemente) există trei generații de CAR T-cell. Acest receptor complex inserat pe celula T va permite recunoașterea celulei tumorale, liza acesteia și eradicarea celulelor leucemice purtătoare de antigen. Cele mai bune rezultate clinice sunt obținute cu CAR T cell care recunosc antigenul celular B - CD19 – exprimat în leucemia acută limfoblastică, leucemia limfatică cronică și alte limfoproliferări B. Cele mai serioase limite sunt cele legate de efectele toxice: sindromul de eliberare de citokine, encefalopatia și aplazia celulelor B.

Terapia CAR T cells este o nouă metodă de imunoterapie care se adugă în lupta cu cancerul alături de: alloSCT, anticorpi monoclonali, inhibitori de tirozin kinază, inhibitori de bcl2, anticorpi bispecifici (BITE), inhibitorii de immunecheckpoint.

Cuvinte cheie: limfoproliferari, imunoterapie, Transfer de Celule Adoptive, receptor chimeric pentru antigen

LEUCEMIA LIMFOCITARĂ CRONICĂ – MODEL DE TERAPIE PERSONALIZATĂ.

Horia Bumbea

Clinica de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență București

Leucemia limfocitară cronică (LLC) este cea mai frecventă leucemie în țările dezvoltate, considerată o afecțiune a vârstnicului, cu incidență maximă între 50-70 ani, vârsta medie de 65 ani. De cele mai multe ori o afecțiune indolentă, frecvent asimptomatică, este cauzată de expansiunea clonală a celulelor B CD19+ CD5+ (subsetul B-1). Această boală a fost considerată timp de 40 de ani o boală de „acumulare” și este datorată unui defect în programul de moarte celulară programată, cu celule incompetente imunologic, care pot produce la un moment dat boala (definită prin numărul de celule B clonale > 5.000/mm³ în sângele periferic și infiltrare medulară peste 30%), trecând printr-o fază intermediară de “limfocitoză B monoclonală”. Riscul apariției LLC crește progresiv cu vârsta, și este de 2 ori mai mare la bărbați decât la femei, în unele cazuri fiind descris fenomenul de agregare familială în rândul rudelor de gradul I.

Indicația de tratament este definită de criteriile de progresie de boală: simptome B semnificative, citopenii care nu sunt datorate fenomenelor autoimune, fenomene autoimune care nu răspund la tratament imunosupresor, adenopatii, hepatomegalie, splenomegalie cu efect de masă sau stadiul Rai III-IV / Binet C. În același timp, tratamentul este adaptat statusului pacientului, pacienții “unfit” beneficiind doar de tratament paliativ, în timp ce pacienții “fit” sunt stratificați în funcție de prognosticul genetic și molecular, în primul rând de prezența del(17) sau / și mutația p53, care selectează prognosticul cel mai prost și în care se indică tratament cu

anticorpi monoclonali sau inhibitori de bruton-kinaza, inclusiv transplantul allogenetic cu celule stem dar in functie de "patternul" pacientului. Fiind o boala cronica, riscul de recadere este definitiv, si terapiile de recadere sunt aplicate in functie de criterii individuale ale pacientului, care orienteaza terapiile tintite, ceea ce face ca LLC sa devina tot mai mult un model de boala cu terapie personalizata.

CLONALITATE, MALIGNITATE, EVOLUTIE CLONALA IN HEMATOLOGIE.

Badea M., Daniela Badea, Amelia Genunche, Badea Aurelian

UMF Craiova

Patogenia hemopatiilor maligne isi are originea în complexitatea conceptul hematopoiezei umane și in mecanismele de transformare malignă. Fiecare entitate ce aparține hemopatiilor maligne, indiferent că face parte din neoplaziile mieloide sau limfoide, este heterogenă din punct de vedere biologic, clinic și prognostic. Fiecare neoplazie la randul ei este unica si heterogena din punct de vedere al componentei celulare .

Clonalitatea reprezintă punctul comun pentru toate aceste hemopatii (TE?), noțiune ce presupune o populație celulară ce își are originea într-o singură celulă. Se considera ca la originea acestei clone stă celulă stem a neoplaziei care, poate aparține fie compartimentului celular stem hematopoietic multipotent fie este o celulă stem mai mult sau mai puțin diferențiată care câștigă capacitatea de autoreplicare.

Transformarea malignă necesită o succesiune de evenimente genetice cu caracter cumulativ și nonletal, urmată de noi evenimente genetice sau/si epigenetice cu caracter întâmplător, care finalizează transformarea malignă. Acest model de transformare malignă este evident în cazul LLC (MBL) și a MM (MGUS), dar lucrurile par similare și în alte neoplzii din sfera hematologica (SMD, SMPC, LAM).

Heterogenitatea celulară tumorală este marcata de doua aspecte: prezenta celulelor cu capacitate tumorigena si fara aceasta si de fenomenul evolutiei clonale, care dupa modelul lui Darwin asigura evolutia si progresia neoplaziei. Se considera ca el este obligatoriu oricai neoplazii, frecvent accentuata de chimio si radioterapie, in domeniul nostru fiind evidenta in aparitia fazei accelerate/blastice in LGC, transformarea histologica din LMNH B indolente, limfomul Richter.

Implicatiile terapeutice ale acestor noi concepte sunt majore. Utilizarea de citostatice cu mecanisme de actiune diferite, sinergice sau additive si respectarea intensitatii dozei pana la trasplantul medular reprezinta principii clasice ale intentiei curative in oncolgie. Terapia tintita pe cai biologice specifice tumorii, asa de eficiente, in LGC este limitata, fiind necesare abordari ce sa interfereze cai biologice multiple prezente si la nivelul celulelor stem neoplazice. Blocarea mecanismelor ce asigura autoreplicarea a interactiunilor clona maligna-micromediu, strategii de tipul letal sintetic (activarea secventiala a mai multor gene ce duc la sinucidere celulara), manipularea genetica si imuna, sunt in prezent domenii de cercetare intensa.

Inercarea de a transforma cancerul, acolo unde este posibil, intr-o boala cronica prin renuntarea la terapiile citoreductoare intense este o alta optiune.

SINDROMUL HEMATOFAGOCITIC ÎN HEMOPATIILE MALIGNNE.

Andrei Coliță

Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", Spitalul Clinic Colțea, București

Hemolimfocitocitoza (HLH) este un sindrom foarte sever și rar de activare necontrolată, patologică a sistemului imun caracterizat prin citopenie și semne și simptome de inflamație extremă cauzate de eliberarea de citokine, infiltrare macrofagică sistemică și insuficiență multiplă de organe. În esență, HLH poate fi definit ca o hiperinflamație în contextul unui sistem imunitar activat dar ineficient.

HLH este desemnat ca primar (familiar, genetic) atunci când sunt asociate defecte genetice moștenite care afectează genele responsabile pentru codificarea moleculelor care participă la mecanismele imune sau HLH secundar (dobândit) care descrie pacienți cu fenotipul HLH în absența unei cauze genetice cunoscute. HLH primar apare la sugari sau copii mici, în timp ce HLH secundar afectează subiecții de orice vârstă, în mod tipic în contextual unei imunodeficiențe sau al unei afecțiuni maligne, infecțioase sau autoimune.

HLH este asociat cu o funcție citotoxică alterată și în consecințăcu apariția unui răspuns inflamator necontrolat cu activarea și proliferarea celulelor T producătoare de interferon γ (IFN γ). Nivelurile ridicate de IFN- γ conduc la activarea macrofagelor și supraproducția de citokine proinflamatorii care pot provoca leziuni tisulare severe si insuficiență organică.

HLH este diagnosticat prin prezența unui grup de semne, simptome și anomalii de laborator. Manifestările clinice tipice includ hepatosplenomegalie și febra prelungită, care este, de obicei, nu răspunde la terapia cu antibiotice. Limfadenopatiile, diferite tipuri de erupții cutanate, edemele și icterul sunt manifestări mai puțin frecvente. Rezultatele analizelor de laborator includ citopenii, hiperferitinemia, valori crescute ale transaminazelor, hipofibrinogenemie, hipertrigliceridemie, hipoalbuminemia și hiponatremie, niveluri serice crescute ale receptorului solubil de IL-2 și activitate citotoxică redusă a celulelor natural killer (NK), semne de coagulare intravasculară diseminată. Caracteristica histopatologică a HLH este fenomenul de hemofagocitoză. Este important de remarcat faptul că diagnosticul de HLH nu depinde în mod fundamental de această constatare morfologică, deoarece hemofagocitoza poate fi absentă în stadiile incipiente ale bolii.

HLH la adult poate apare în diferite condiții clinice - infecții (în special EBV), tumori maligne, boli autoimune, transplant.

HLH asociată malignităților a fost raportată la pacienții cu limfoame sau leucemii cu celule T sau NK, limfom anaplastic cu celule mari, leucemie limfoblastică de linie B, leucemie mieloidă, tumori ale celulelor germinale mediastinale și alte tumori solide. În multe dintre aceste cazuri, HLH este declanșată de o infecție bacteriană, virală sau fungică în contextul disfuncționalităților sistemului imunitar cauzate de chimioterapie sau de producerea de citokine de către celulele tumorale.

Tratamentul trebuie să fie prompt, având în vedere că HLH este asociată cu o mortalitate ridicată în absența terapiei.

Tratamentul este complex și vizează controlul sintezei rescute de citokine precum și activarea și proliferarea inadecvată a celulelor T citotoxice și macrofagelor (corticosteroizi, etopozida, IgIV, ciclosporina, transplantul de celule stem - în cazuri selectate,) precum și măsuri de terapie intensivă, terapia antiinfecțioasă.

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ SESIUNE TRANSPLANT MEDULAR

HAPLOTRANSPLANTUL DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE – O PROCEDURĂ NOU IMPLEMENTATĂ ÎN INSTITUTUL CLINIC FUNDENI.

Alina Tănase, Zsofia Varady*, Anca Coliță*, Oana Crăciun*, Laura Ștefan*, Carmen Călugăroiu*,
Alexandra Mărculescu*, Ileana Constantinescu*, Monica Dușescu*, D. Coriu*, Gabriel Ghiaur ** și
Ștefan Ciurea****

* Institutul Clinic Fundeni

** The Johns Hopkins Hospital Baltimore USA

*** MD Anderson Cancer Center Houston USA

Haplotransplantul (haploSCT) reprezintă un tip de allotransplant foarte atractiv pentru pacienții care nu au donator HLA identic, datorită găsirii imediate a donatorului pentru marea majoritatea a pacienților, ușurința procurării celulelor stem și posibilitatea de a colecta ulterior celule de la donator în vederea terapiei celulare. În trecut, haplo SCT a fost folosit limitat datorită ratei înalte de rejeț și de apariție a reacției de greață contra gazda acută, deși era asociat cu un efect antitumoral puternic. În ultimii ani, administrarea de Ciclofosfamidă posttransplant, în asociere cu tacrolimus și mycofenolat mofetil, ca profilaxie de GVHD, a făcut ca procedura să devină sigură, cu rate de greață și de apariție a GVHD similare cu allotransplanturile cu donator sibling. Noi prezentăm rezultatele primelor 9 proceduri de haploSCT efectuate în Institutul Clinic Fundeni, între Ian 2015 și Apr 2016.

Sapte pacienți, cu vârste între 2-65 de ani au primit haplotransplant; 2 pacienți au primit al doilea haploSCT, de la același donator, datorită eșecului de greață; un pacient a primit haplo SCT - al doilea transplant după eșec de greață după allotransplant cu donator neînrudit. Patru pacienți diagnosticați cu LAM, 1 cu SMD, 1 cu BH și unul cu LMMC. Regimurile de condiționare au fost: Fludarabina- Melfalan (4 pac ca prima condiționare și 2 pac pentru a doua condiționare) și Fludarabina- Busulfan- Cyclofosfamidă (3 pac). Sursa de celule stem a fost maduva osoasă în 6/7 cazuri la primul haploSCT.

Greața s-a produs la 57% (4/7 pac) după prima greață și la 100 % după a doua. Toți pacienții (3/3) care au primit condiționare ce conține Busulfan nu au grețat. Mortalitatea nelegată de recădere la 100 de zile a fost 28% (2/7 pac). Incidența GVHD acută de grad 2-4 a fost de 28% (2/7 pac) și GVHD cronică a fost 0. Un pacient a recăzut. Patru pacienți sunt în viață, în RC (între 3-18 luni după haploSCT)

Aceste prime rezultate sugerează ca haploSCT poate fi o alternativă de transplant cu rezultate similare pentru pacienții care nu au donator identic. Regimurile de condiționare care conțin Busulfan pot fi asociate cu o rată mai mare de eșec de greață, așa cum a fost demonstrat și în transplanturile cu celule de cordon.

AUTOTRANSPLANTUL ÎN BOALA HODGKIN LA ADULT – EXPERIENȚA ÎN I.C. FUNDENI.

*Oana Crăciun, Laura Ștefan, Anca Coliță, Zsofia Varady, Carmen Călugăroiu, Alexandra Mărculescu,
Anca Gheorghe, Cătălin Șerban, Daniel Coriu, Alina Tănase*
Institutul Clinic Fundeni, București

Autotransplantul de celule stem hematopoietice (AutoSCT) este, conform ghidurilor internaționale actuale, indicație standard de tratament în Boala Hodgkin, în caz de recădere chimiosensibilă sau boala refractară la prima linie de tratament, dar sensibilă la chimioterapia de salvare. Pentru pacienții cu chimioresistență primară sau recădere chimiofractară, procedura poate fi considerată ca opțiune clinică datorită răspunsului slab obținut, demonstrat în studiile clinice.

În această lucrare prezentăm experiența și rezultatele obținute cu autoSCT în Limfomul Hodgkin în Institutul Clinic Fundeni în perioada iunie 2001-aprilie 2016.

Au fost efectuate 165 de proceduri de autoSCT la pacienți cu vârste cuprinse între 18-63 ani (87 femei și 78 bărbați). 25 % (41) dintre pacienți au intrat în transplant cu boala progresivă (chimiofractară), 23 % (38 pac) cu remisiune completă (\geq RC2) și 52% (86 pac) cu remisiune parțială la chimioterapia de salvare. La aceste categorii s-a obținut remisiune completă la 100 de zile în procent de : 24%, 95% și respectiv 60%.

Mortalitatea legată de transplant a fost de 4,2%.

Rezultatele obținute sunt similare cu datele din literatură și demonstrează necesitatea obținerii unui control

cat mai bun al bolii înainte de consolidarea cu autotransplant. Procedura este sigura, standardizata, avand cele mai bune rezultate pe termen lung, in cazurile cu remisiune completa (PET negativa) pretransplant.

SINDROMUL HEMOFAGOCITIC DOBANDIT LA PACIENTII CU AUTOTRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE.

Coliță A., Manolache R., Ghimici C., Negotei C., Stanca O., Șaguna C., Oprea M., Barbu D., Grădinaru F., Angelescu S., Lupu A.R.

Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Coltea, Bucuresti

Introducere. Limfohistiocitoza hemofagocitică (HLH) este un sindrom rar de activare patologică a sistemului imunitar caracterizat prin manifestări inflamatorii extreme, care apar fie ca o tulburare ereditară (HLH familială -FLH) fie ca o condiție dobândită (-sHLH secundar), în asociere cu infecțiile, boli reumatologice, maligne sau metabolice. HLH care apare după transplantul de celule stem (SCT) (SCT-HLH) este o complicație foarte rară, dificil de diagnosticat și caracterizată prin manifestări clinice severe și mortalitate ridicată.

Scopul studiului este de a prezenta experiența Compartimentului de Transplant Medular al Spitalului Clinic Coltea la pacienții cu SCT-HLH după transplant autolog de celule stem hematopoietice (ASCT).

Pacienți și metodă. In ultimele 30 luni am efectuat 46 de proceduri de ASCT la pacienți cu mielom multiplu și limfoame. In 3 cazuri am diagnosticat SCT-HLH folosind criteriile specifice publicate de Takagi și colab. care includ prezența a 2 criterii majore și 4 criterii minore. Criteriile majore sunt: (1) eșecul grefării, grefarea tardivă sau eșec secundar al grefării după SCT, și (2) dovada histopatologică – prezența hemofagocitozei. Cele patru criterii minore sunt febra, hepatosplenomegalia, prezența nivelurilor serice crescute de feritină și LDH. Tratamentul a fost complex incluzând corticosteroizi, etopozid, ciclosporină, IGIV și vincristină.

Rezultate. Toți cei 3 pacienți au fost bărbați, cu vârste cuprinse între 19 și 57 ani, la care s-a efectuat ASCT pentru diferite tipuri de limfom (1- limfom T / NK tip nazal, 1- limfom cu celule ale mantalei, 1- limfom Hodgkin). Diagnosticul de SCT-HLH a fost realizat prin evidențierea hemofagocitozei la nivelul măduvei osoase, în asociere cu grefarea întârziată și prezența nivelurilor ridicate ale feritinei și LDH în toate cazurile. Testarea genetică nu a fost efectuată. La 1 pacient (57 ani) manifestarea clinică cea mai izbitoare a fost sindromul confuzional în absența leziunilor cerebrale vizibile la examenul RMN. In nici unul din cazuri nu a existat nici o dovada de infecție. In toate cazurile, SCT-HLH a răspuns la tratament și toți pacienții sunt în viață, după o perioadă de 6-18 luni de la rezoluția HLH.

Concluzii. În departamentul nostru am observat o incidență ridicată a SCT-HLH la pacienții ASCT. Având în vedere vârsta tânără a 2 dintre pacienți (19 și respectiv 29 de ani), testarea genetica ar fi fost utilă. Este de remarcat faptul că, terapia de asociere a imunosupresiei și chimioterapiei cu IGIV a fost eficientă în toate cazurile care au prezentat această complicație altfel foarte severă și asociată cu mortalitate ridicată.

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ SESIUNE COMUNICĂRI

PET-CT ÎN EVALUAREA INTERVALULUI LIBER DE BOALĂ LA PACIENȚII CU BOALA HODGKIN.

Cătălin Mazilu, Mirela Gherghe, Teodora Cristică, Bogdan Oprisescu, Tudor Ciprut
Departamentul PET-CT, Affidea Fundeni

INTRODUCERE: Limfoamele reprezintă cele mai frecvente afecțiuni maligne hematologice care afectează sistemul ganglionar. Boala Hodgkin reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni maligne la populația tânără. Detectia precoce a recăderilor sau a bolii reziduale la intervale diferite după completarea terapiei are un rol esențial în stabilirea oportunității și stabilirii atitudinii terapeutice.

MATERIAL ȘI METODA: În prezentarea noastră vom încerca să prezentăm utilizarea tehnicii de Imagistică de Fuziune (PET-CT), în evaluarea postterapeutică și în cadrul supravegherii la distanță a vindecării complete/ diagnosticul eventualelor recăderi/boli reziduale. Vom prezenta principalele criterii de diagnostic standard incluse în ghidurile din domeniu (criteriile Chesson, Deauville, Lugano), actualizate. Achiziția PET-CT s-a realizat utilizând un scanner GE Discovery IQ, la 60 de minute de la injectarea de 2-3,7 MBq/kg de ¹⁸F-FDG, cu administrarea de contrast oral în toate cazurile cu excepția pacienților cu antecedente alergice, utilizând scanarea de la nivelul tentoriului până în treimea proximală a coapselor.

REZULTATE: Evaluarea PET-CT s-a realizat la sfârșitul tratamentului pentru boala Hodgkin confirmată histopatologic, precum și la interval de timp de la sfârșitul tratamentului care a inclus chimioterapie și eventual radioterapie, în funcție de suspiciunile clinice aparute sau de solicitările medicului curant (evaluare la distanță). Evaluările comparative cu celelalte metode imagistice de înaltă performanță (CT cu substanță de contrast în special, IRM) au fost efectuate în cazul în care acestea fuseseră realizate cu maxim 45 de zile înainte de efectuarea examinării PET-CT. Pentru lotul de pacienți evaluat s-a calculat intervalul mediu între sfârșitul chimioterapiei și apariția recăderii/apariția fixării radiotrazorului la nivelul leziunii reziduale dacă a fost cazul.

CONCLUZII: Scanarea PET-CT negativă la sfârșitul chimioterapiei reprezintă un indicator al unui interval liber de boală prelungit, rezultate fals-negative în cazul scanării PET-CT aparând în special în cazul scanărilor efectuate la interval redus de la ultima cură de chimioterapie/radioterapie. Acuratetea diagnostică a PET-CT în evaluarea postterapeutică este superioară celei a CT cu substanță de contrast.

CONTRIBUȚIA SNP-ULUI HBS1L/MYB rs9376092 LA APARIȚIA NEOPLASMELOR MIELOPROLIFERATIVE NON-BCR-ABL – UN STUDIU PE 678 DE PACIENȚI.

AP Triță^{1,2,3}, Anca Bojan⁴, Mihaela Teveț⁵, Tünde Török-Vistai⁴, Delia Dima⁴, Laura Urian⁴, Viola Popov⁵, L. Petrov⁴, M. Zdrengea⁴, Anca Vasilache⁴, Mihaela Popescu⁵, Dana Georgescu⁵, M Balea⁵, Nicoleta Berbec⁶, A Coliță⁶, R Mihăilă⁷, Meilin Murat⁵, Felicia Mihai³, C. Drăgan⁵, Raluca Manolache⁶, Elena Coleș⁶, M Farcaș¹, Alina Cătană⁷, Adriana Todincă⁸, H Bumbea⁹, Ana-Maria Vlădăreanu⁹, Cristina Truică⁸, Maria Iordache¹⁰, Cristina Buș⁷, Ofelia Flucș⁷, C. Tomuleasa⁴, Andrada Pârvu⁴, A. Cucuianu⁴, R. Popp¹

1 Disciplina de Genetică Medicală, UMF "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca

2 Departamentul de Genetică, Inst. Oncologic "Ion Chiricuță", Cluj-Napoca

3 Colentina Dezvoltare Pavilion Cercetare (CDPC), Spitalul Colentina, București

4 Clinica de Hematologie, Inst. Oncologic "Ion Chiricuță", UMF "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca

5 Secția de Hematologie, Spitalul Colentina, București

6 Secția de Hematologie, Spitalul Colțea, UMF "Carol Davila", București

7 Secția de Hematologie, Spitalul Județean, Universitatea "Lucian Blaga", Sibiu

8 Secția de Hematologie, Spitalul Județean, Baia-Mare

9 Secția de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență, UMF "Carol Davila", București

10 Secția de Hematologie, Spitalul Județean, UMF "Victor Babeș", Timișoara

Introducere

Haplotipul JAK2 46/1 și SNP-ul (single nucleotide polymorphism) TERT (telomeraza) rs2736100 SNP au cea

mai importantă contribuție în ceea ce privește predispoziția genetică la apariția neoplasmelor mieloproliferative non-BCR-ABL (NMP) – policitemia vera (PV), trombocitemia esențială (TE) și mielofibroza primară (MFP). Recent au fost descrise și alte SNPs care ar putea să influențeze această predispoziție. În acest studiu ne-am propus să evaluăm contribuția SNP-ului HBS1L/MYB rs9376092 (A>C) la apariția NMP.

Material și metode Studiul a inclus 678 de pacienți cu NMP, cu marker molecular cunoscut (JAK2 V617F, CALR, MPL), distribuiți astfel: 236 cu PV (cu toții pozitivi pentru mutația JAK2 V617F), 347 cu TE (212 JAK2 V617F-pozitivi, 98 CALR-pozitivi, 10 MPL-pozitivi, și respectiv 27 triplu-negativi), și 95 cu MFP (51 JAK2 V617F-pozitivi, 28 CALR-pozitivi, 3 MPL-pozitivi, și respectiv 13 triplu-negativi). De asemenea, toți pacienții au avut un status cunoscut pentru haplotipul JAK2 46/1 și respectiv SNP-ul TERT rs2736100, haplotipul JAK2 46/1 asociindu-se în special cu NMP JAK2 V617F-pozitive, iar SNP-ul TERT rs2736100 cu toate NMP, indiferent de tipul molecular. Lotul de control a inclus 429 de persoane, fără hemopatii maligne sau alte procese maligne. SNP-ul HBS1L/MYB rs9376092 a fost genotipat utilizând tehnica TaqMan real-time PCR.

Rezultate Genotipurile AC și AA ale SNP-ului rs9376092 au avut o distribuție asemănătoare la pacienții cu PV, MFP și NMP (tot grupul), comparativ cu lotul de control. Un exces de homozigoți AA a fost înregistrat la pacienții cu TE, fără a se atinge pragul semnificației statistice (OR = 1.467; 95% CI = 0.904 to 2.401; p-value = 0.16). Acest trend s-a păstrat și analizând fiecare subgrup molecular al TE (JAK2 V617F și respectiv CALR-pozitiv), efectul fiind oarecum mai important în cadrul subgrupului CALR-pozitiv, fără a se atinge însă semnificația statistică (OR = 1.668; 95% CI = 0.8275 to 3.399; p-value = 0.16). În mod interesant, un exces de homozigoți AA a fost observat în rândul pacienților cu TE JAK2 V617F-pozitivă, comparativ cu pacienții cu PV (OR = 2.654; 95% CI = 1.209 to 5.938; p-value = 0.01). Acest trend s-a păstrat și analizând pacienții cu MFP JAK2 V617F-pozitivă, comparativ cu pacienții cu PV (OR = 2.428; 95% CI = 0.817 to 6.5; p-value = 0.11).

Concluzii SNP-ul HBS1L/MYB rs9376092 are o contribuție globală modestă la apariția NMP. Dintre entitățile NMP, apariția TE are o legătură mai importantă cu acest SNP.

LEUCEMIA ACUTĂ MEGAKARIOCITARĂ LA ADULT: ASPECTE BIOLOGICE ȘI CLINICE.

C. Popa^{1,2}; A. Gheorghe¹; C. Serban¹; R. Stoia¹; C. Dobrea^{1,2}, M. Cirstea¹, D. Vasilache¹, M. Dragomir¹, S. Aposteanu¹, M. Mogoș¹, C. Jardan¹, D. Coriu^{1,2}

1. Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni
2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Leucemie acută megakaryoblastică (AMKL) este o formă rară care reprezintă 3-5% din totalul cazurilor de leucemie mieloidă acută. Deși cunoscută ca o entitate distinctă de foarte mult timp, din cauza lipsei aspectelor clinice specifice și a criteriilor morfologice, această variantă este dificil de diagnosticat corect. În zilele noastre, analiza imunofenotipică reprezintă standardul de aur, dar aceasta nu este disponibilă în toate centrele. Obiectivele noastre au fost de a prezenta caracteristicile imunofenotipice ale cazurilor de leucemie acută megakariocitară din departamentul nostru între 2015 și 2016, de a compara markerii fenotipici identificați și de a corobora aspectele imunofenotipice cu datele clinice, morfologice, citochimice și imunocitochimice în toate aceste cazurile.

LEUCEMIA ACUTĂ BIFENOTIPICĂ ASOCIATĂ SARCOMULUI GRANULOCITIC MEDIASTINAL. DIFICULTĂȚI ÎN MANAGEMENTUL TERAPEUTIC (CHIMIOTERAPIE AGRESIVĂ URMĂTĂ DE ALLOTRANSPLANT DE CELULE STEM PERIFERICE).

Catană Alina (1); Benedek Erzebeth(2); Ioan Manitiu (1); Miclea Ion (3); Dobrea Camelia(4); Cocisiu Gabriela(1); Mocanu Liliana(1); Zaharia Ioan(1); Mihaila Romeo(1); Olariu Tania(1); Sandu Mariana(1); Dobra Dina(1); Noor Cristina(1); Mondoc Lidia-Maria(1)

- (1)Spital Clinic Județean de Urgență Sibiu; (2) Centrul de Hematologie și Transplant medular Tg. Mureș; (3)Institutul Clinic de Boli Cardiovasculare “CC Iliescu” București; (4)Centrul de Hematologie și Transplant medular Fundeni, București

Leucemia acută bifenotipică (BAL) este o entitate clinică rară, un subtip de leucemie acută cu trasaturi atât de leucemie mieloidă cât și de leucemie acută limfoidă de unde și denumirea de leucemie acută hibridă, cu lineaj

mixt sau leucemie acuta bifenotipica. Incidenta precisa a acestui subtip de leucemie nu a fost stabilita dar se estimeaza cu aproximatie ca fiind mai mica de 5% din toate leucemiile acute. Probabil se dezvoltă din celula stem multipotenta si are prognostic prost. Nu exista consens in ceea ce priveste tratamentul de urmat – protocol de LAL sau LAM?- este insa unanim acceptat ca dupa chimioterapia agresiva este absolut obligatoriu de efectuat allotransplant cu celule stem periferice pentru a creste supravietuirea. In clasificarea WHO din 2008 se regaseste ca leucemie acuta cu linie ambigua.

Sarcomul mieloid se gaseste la 2%-8% din pacientii cu leucemie acuta mieloida (AML). Se poate manifesta concomitent cu AML sau poate fi prima manifestare de recadere in leucemia acuta mieloida la pacientii anterior tratati. Sarcomul mieloid este o tumora solida extramedulara ce contine celule mieloida imature. Poate implica osul, pielea, ganglionii limfatici, tesuturile moi, tractul gastrointestinal si testicolul. Sarcomul mieloid mediastinal apare cu o frecventa extrem de redusa, poate precede leucemia cu luni sau ani, este adesea subdiagnosticat sau confundat cu limfoamele non Hodgkin mediastinale.

Prezentam cazul unei tinere de 21 ani, diagnosticata cu tamponada cardiaca, sarcom mieloid mediastinal si leucemie acuta bifenotipica ce a necesitat reductie chirurgicala tumorala, chimioterapie agresiva urmata de allotransplant de celule stem. Colaborarea interdisciplinara, dorinta acuta de supravietuire au asigurat cheia succesului in rezolvarea favorabila a acestui caz.

Key words: Biphenotypic acute leukemia, mediastinal myeloid sarcoma, complex surgical therapy, chemotherapy.

EXPERIENTA SUUB IN DIAGNOSTICUL MOLECULAR AL LEUCEMIILOR ACUTE – IMPLEMENTARE SCREENING GENE DE FUZIUNE SI DETERMINARE FLT3-ITD.

D.S. Soare¹, E. Radu^{2,3}, I. Dumitru⁴, M. Begu^{1,5}, C. Enache¹, A.M. Vlădăreanu^{1,5}, H. Bumbea^{1,5}

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

2 – Laboratorul de Patologie Moleculară, Spitalul Universitar de Urgență București, Romania

3 – Departamentul de Biologie Celulara și Histologie, Universitatea de Medicina și Farmacie Carol Davila, România

4 – Unitatea de Transfuzie Sanguină, Spitalul Universitar de Urgență București, România

5 – Clinica de Hematologie SUUB, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila,

Introducere. Leucemia acută (LA) este o afecțiune clonală a celulelor hematopoietice caracterizată printr-un tablou molecular complex cu rată mare de recădere postterapie. La adulti cea mai frecventa leucemie acută este reprezentata de leucemia acută mieloblastica (LAM) aprox 80%, restul de 20% fiind reprezentată de leucemia acută limfoblastică (LAL). Aceste afecțiuni beneficiază de investigații moleculare pentru stabilirea diagnosticului, prognosticul, și răspunsul la terapie. Abordarea medicală standard, clar stabilita internațional, prezinta în România probleme de implementare datorita limitarii resurselor financiare, de personal și logistice. Ținând cont de aceste constrângeri, am implementat la SUUB un flux de lucru pentru screening gene de fuziune și FLT3-ITD, pe care îl descriem.

Materiale și Metode. ARN total a fost extras din sânge periferic sau aspirat medular recoltate pe EDTA sau pe PAXgene prin metode manuale (RNAEasy, Qiagen) sau automate (QIASymphony, PAX Gene total RNA, Qiagen), conform instrucțiunilor producătorului. Diagnosticul de linie a fost stabilit în urma imunofenotipării prin citometrie în flux. Pentru screeningul de gene de fuziune recurente: în LAM s-a folosit un panel din 3 teste – CBFβ-MYH11, RUNX1-RUNX1T1, și PML-RARA; în LAL s-a folosit un panel din 3 teste – E2A-PBX, MLL-AF4, BCR-ABL1. Am folosit un protocol 2-step PCR cu un prim pas de revers transcriere, apoi amplificarea individuala, în duplicat, a fiecaruia dintre produșii genelor de fuziune menționate. Rezultatele neconcludente și cele pozitive au fost reanalizate folosind kituri comerciale bazate pe tehnica real-time PCR (Ipsogen Screening Kits, Qiagen). Pentru evaluarea prezenței FLT3-ITD, am extras ADN genomic din sânge periferic sau aspirat medular recoltat pe EDTA folosind ca metoda sistemul automat menționat sau o procedură manuală. Analiza lungimii produșilor de reacție a fost realizată folosind sistemul Bioanalyser și reactivii DNA 1000 (Agilent). Pentru fiecare dintre reacții (gene de fuziune și FLT3-ITD) a fost verificată prin electroforeză microcapilară prezența fragmentelor cu lungimea prezisă +/- 10%. Au fost utilizate probe de control al procesului, conform metodelor standardizate din literatură.

Rezultate. Au fost realizate 67 teste de screening pentru pacienți cu suspiciune de LA (58 LAM și 9 LAL). La pacienții cu LAM au fost depistati: 3 cu CBFβ-MYH11, 3 cu AML-ETO, 3 cu PML-RARA. La pacientii cu LAL

am depistat 3 pozitivi pentru BCR-ABL, dintre care 1 pacientă asociază și gena de fuziune CFBF-MYH11. Rata de rezultate neconcludente a fost mult mai redusă folosind tuburile PAXgene și metoda de extracție automată. Testele FLT3-ITD au fost realizate pentru un număr de 29 de pacienți, dintre care 2 au fost pozitive. Concluzii. Am reușit punerea la punct a unui proces de diagnostic molecular pentru pacienții cu leucemie, proces care respectă criteriile de calitate și are performanțe comparabile cu trusele comerciale de diagnostic.

CORELAȚII ÎNTRE IMUNOFENOTIP ABERAȚII GENETICE ÎN LEUCEMIILE ACUTE.

Ion Dumitru, Aura Arghir, Mihaela Papuc*, Eugen Radu, Dan Sebastian Soare, Lavinia Lipan, Madalina Begu, Cristina Enache, Ana-Maria Vladareanu, Horia Bumbea*

Spitalul Universitar de Urgență București, Clinica de Hematologie

*Institutul National de Cercetare Dezvoltare "Victor Babes" București, Laboratorul de Genetica

Introducere. Leucemia acută este o provocare pentru diagnostic și tratament, în ceea ce privește diagnosticul rapid și precis și tratamentul adaptat în funcție de prognostic, din cauza riscului ridicat de răspuns refractar la tratament în recidivă.

Scop. Studiul nostru își propune să se identifice trăsături specifice în leucemia acută analizate prin imunofenotipare, în corelație cu anomaliile genetice într-un grup de pacienți diagnosticați cu leucemie acută pe o perioadă de doi ani.

Material și metoda. Au fost analizați 160 de pacienți nou diagnosticați cu leucemie acută. Au fost analizate următoarele caracteristici: sex, parametrii hematologici, morfologie, imunofenotip, anomalii genetice prin metode de citogenetică și de biologie moleculară. Imunofenotiparea și analiza citogenetică a fost realizată din aspiratul de măduvă osoasă, și biologia moleculară din sângele periferic.

Rezultate. În cazurile de leucemie limfoblastică acută (LAL), 11 din 28 au fost găsite cu coexpresie de KOR-SA și corelația cu prezența cromozomului Philadelphia (Ph cr) / BCR/ABL a fost depistată în 4 cazuri. Un caz a fost LAL pre-B și unul a fost LAL cu celule B mature, iar celelalte 2 cazuri au fost LAL subtip pro-B, dintre care un caz cu coexpresie CFBF-MYH11. Două cazuri au avut coexpresie de markeri mieloizi, sugestiv pentru aberația 11q23, și gena MLL. 14 de cazuri au fost sugestive pentru mutația FLT3 / ITD datorită expresiei aberante a CD7, cu 2 confirmări, datorită implementării tardii a metodei, iar 5 cazuri pentru prezența genei de fuziune AML1 / ETO datorită asocierii CD34+ CD56+ CD19+. 9 cazuri de LAM au fost sugestive pentru aberația 11q23 și gena MLL având coexpresie aberantă CD56. Cazurile leucemie acută ambiguă nu au exprimat markeri aberanți.

Concluzie. Analiza multiparametrică prin imunofenotipare prin citometrie în flux a cazurilor de leucemie acută adus o informație importantă pentru estimarea unor anomalii genetice și este un instrument important pentru a evidenția subtipuri diferite de prognostic genetic. Rezultatele rapide obținute prin imunofenotipare constituie un instrument important pentru a evalua la diagnostic prognosticul și pentru stabilirea deciziei terapeutice în leucemiile acute.

LEUCEMIA ACUTĂ PROMIELOCITARĂ – RECADERE – OPȚIUNI TERAPEUTICE.

Bogdan Ionescu¹, Alexandra Ghiaur¹, Camelia Stancioaica¹, Aurelia Tatic¹, Daniel Coriu^{1,2}

1) Departamentul de Hematologie și Tranzplantație de Măduvă Oasă, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania;

2) "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania;

Leucemia acută promielocitară este un tip particular de leucemie acută mieloidă cu o rată de mortalitate precoce foarte ridicată dar cu obținerea remisiunii complete în aproape toate cazurile care depășesc inducția. Din studiile publicate reținem următoarele date statistice 90% din pacienți ating RC, iar 80% sunt vindecați, rata de recădere este de 5-20%, dintre care 3-5% recădere extramedulară. În anii 1990, este introdus tratamentul cu trioxid de arsenic (ATO) în asocierie cu ATRA, inițial pentru leucemia acută promielocitară – recădere, ulterior ca terapie de primă linie pentru LAP de novo, constatându-se o perioadă de timp mai scurtă pentru atingerea remisiunii complete, o recuperare mai rapidă a trombocitelor, scăderea transcriptului PML-RARA, o rată mai scăzută de recăderi. Totuși la pacienții high-risk se constată necesitatea asocierii la combinația ATO+ATRA a unui agent citotoxic. Printre factorii de risc asociați cu recăderea menționăm obținerea remisiunii morfologice după 35 de zile de tratament cu ATRA, vârsta înaintată, prezența markerilor CD56, CD34.

Nu există o abordare standard în ceea ce privește leucemia acută promielocitară recădere, cele mai multe

protocoale asociază ATO, ATRA și/sau chimioterapie, tamibarotene sau GO, și autotransplant sau transplant de CSH allogenic după ce se obține remisiunea.

Vă prezentăm cazurile a 5 pacienți cu leucemie acută promielocitară la prima recădere, cu vârste cuprinse între 20-63 ani, majoritatea pacienți low-risk (clasificare Sanz), tratați inițial cu protocoale tip AIDA și APL2000. Dintre aceștia, la recădere, 2 pacienți au fost tratați cu ATO+ATRA obținându-se remisiunea moleculară, un pacient a efectuat inducție AIDA – remisiune moleculară și ulterior consolidări cu ATO+ATRA, pentru 2 pacienți – s-a reluat chimioterapia standard, dar doar unul este în viață și în remisiune moleculară.

ATO nu este aprobat în România, motiv pentru care pacienții cu LAP recădere/refractor sunt tratați cu regimuri de chimioterapie standard. Dacă la acești pacienți se obține remisiunea completă, ei pot fi propuși ulterior pentru auto- sau allotransplant de CSH.

IMPACTUL EXAMENULUI FISH ASUPRA PROGNOȘTICULUI PACIENȚILOR CU MIELOM MULTIPLU : EXPERIENȚA UNUI SINGUR CENTRU.

Sorina - Nicoleta Badeliță, Cerasela Jardan, Diana Preda, Andreea Jercan, Monica Popescu, Violeta Moraru, Camelia Dobrea, Daniel Coriu

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

Mielomul multiplu este o boală foarte heterogenă cu evoluție indolentă pentru unii pacienți, dar evoluție agresivă pentru alți pacienți. Strategia terapeutică este adaptată riscului: fără tratament, la pacienții cu boala indolentă; tratament complex (inhibitori de proteazom, imunomodulatori, chimioterapie, autotransplant) la pacienții cu boala agresivă. Sistemele de stratificare a riscurilor sunt dinamice în concordanță cu progresele terapeutice. Foarte folosit pentru stratificarea riscului este Sistemul Internațional de Stadializare (SIS) care stabilește trei grupe prognostice (stadiul I, II, III) în funcție de nivelul albuminei și beta 2 microglobulina. Studiile recente au arătat că stratificarea riscurilor pe bază FISH și citogenetică este mai utilă în alegerea unei terapii adaptate riscului. Pacienții cu hiperdiploidie, t(6;14) și t(11;14) au cele mai bune rezultate din perspectiva supraviețuirii prin abordarea de tratament curentă, fiind considerați de risc standard. Pacienții cu del17p, t(14;16) și t(14;20) au prognostic nefavorabil și prezența acestor modificări indică un risc ridicat. Prezența hipoploidiei, a t(4;14) sau a Del 13 indică un risc mediu. Recent se încearcă o combinație a Sistemului Internațional de Stadializare (SIS) și a sistemului de stratificare a riscurilor pe bază FISH (prezența t(4;14) și del17p ca markeri de risc nefavorabil).

Începând cu 2012, în cadrul laboratorului de Citogenetică din Centrul nostru am reușit implementarea examenului FISH pentru pacienții cu mielom multiplu. Până acum au fost analizați 52 pacienți din punct de vedere a riscului citogenetic crescut: deleția 17p, t(4;14); t(14;16). S-au urmărit evoluția generală la acești pacienți, răspunsul la tratament, perioada liberă de tratament și supraviețuirea globală. Rezultatele sunt în concordanță cu rezultatele publicate de alte studii similare.

Concluzie: Examenul FISH / citogenetic este un instrument absolut necesar în managementul pacienților cu mielom multiplu și trebuie implementat în toate centrele de hematologie care îngrijesc astfel de pacienți.

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

O ANALIZĂ RETROSPECTIVĂ A CAZURILOR DE ATLL PE O PERIOADĂ DE 5 ANI: EXPERIENȚA COLECTIVĂ A CLINICIILOR DE HEMATOLOGIE DIN BUCUREȘTI.

Bardas A.¹, Coriu D.^{1,6}, Dobrea C.^{1,6}, Dobrete N.¹, Vladareanu^{2,6}, Diana Cisleanu², Daniela Vasile², Anca Lupu^{3,6}, Andrei Coliță^{3,6}, Oana Stanca³, Mihaela Tevet⁴, Daniela Georgescu⁴, Viola Popov⁴, Corina Posea⁵, Adriana Necula⁵, Bumbea H.^{2,6}

1. Institutul Clinic Fundeni, Departament de Hematologie și Transplant Medular

2. Spitalul Universitar de Urgență București, Departamentul de Hematologie

3. Spitalul Clinic Coltea, Departamentul de Hematologie

4. Spitalul Clinic Colentina, Departamentul de Hematologie

5. Institutul Național de Hematologie Transfuzională

6. Universitatea de Medicină și Farmacie 'Carol Davila', București

Obiective: Analiza retrospectivă a cazurilor din ultimii 5 ani din centrele de Hematologie din București în vederea stabilirii supraviețuirii mediana a pacienților cu ATLL în funcție de forma clinico-biologică și

tratamentul urmat.

Metode: S-au analizat 88 de pacienți cu ATLL din centrele de Hematologie din București: Institutul Clinic Fundeni, Spitalul Universitar de Urgență București, Spitalul Coltea și Spitalul Colentina. Analiza retrospectivă a avut o durată de 5 ani din 2010 până în 2015. Pacienții au fost stadializați în urma parametrilor clinico-biologici conform clasificării Shimoyama în formele acute, limfomatoasă, cronică și smoldering. Supraviețuirea medie în funcție de forma de ATLL și tratamentul urmat, a fost determinată folosind metode statistice standard.

Rezultate: Populația analizată a prezentat o ușoară preponderanță în ceea ce privește distribuția între sexe în favoarea sexului feminin (F49, B 39), cu o vârstă mediană la diagnostic de 49.2 ani \pm 13.9 (F 48.9 ani \pm 14.9; B 49.7 ani \pm 12.6). Repartiția populației în ceea ce privește subtipul de ATLL a fost: forma acută 47 pacienți (54%), forma limfomatoasă 37 (42%), forma cronică 1 (1%) și 3 pacienți pentru forma smoldering (3%). Majoritatea pacienților au fost tratați cu regim citostatic tip CHOP/CHOEP, 50 pacienți (56.8%), LSG15 12 pacienți (13.6%) sau alte tipuri de chimioterapie, 26 de pacienți (29.5%). Dintre toți pacienții studiați doar 17 pacienți (19.3%) au primit la un moment dat tratament antiretroviral cu interferon sau combinații de interferon plus zidovudina. Perioada medie de supraviețuire a fost de 5 luni pentru formele agresive (forma acută și limfomatoasă), fără diferențe de supraviețuire între sexe.

CONCLUZII: Analiza populației arată o ușoară predominanță feminină 49 cazuri (55%) în rândul pacienților cu ATLL din cele 4 centre de Hematologie. Majoritatea cazurilor a fost forme agresive (acută și limfomatoasă) cu predominanță formei acute. Supraviețuirea mediană a fost asemănătoare pentru formele agresive indiferent de forma de chimioterapie administrată.

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ SESIUNE HEMATOLOGIE PEDIATRICĂ

TROMBOFILIIILE EREDITARE.

C. Arion

Institutul Clinic Fundeni, Clinica Pediatrie
UMF Carol Davila Bucuresti,

Trombofiliile ereditare sunt afectiuni relativ rare, dar care pot avea un impact de asupravietuire si morbiditate important (ex. purpura fulminans neonatala, tromboembolia pulmonara, tromboza sinusurilor venoase cerebrale, complicatiile sarcinii si puerperiului). Anamneza familiala are un rol important in diagnostic. Suspiciunea clinica porneste de la aparitia unor tromboze venoase neprovocate la persoane tinere, de la evidentierea trombozelor recurente neprovocate, a unor tromboze vis-cerale cu localizari neobisnuite, ca si de la existenta unor complicatii specifice ale sarcinii si puerperiului.

Diagnosticul de laborator se bazeaza pe teste specifice complexe, posibile doar in labo-ratoare inalt specializate si acreditate si nu este lipsit de variatii aleatorii ale rezultatelor si de dificultati de interpretare ale acestora.

Screeningul trebuie practicat doar in acele cazuri in care rezultatul acestuia duce la o terapie specifica (in episodul trombotic acut, in profilaxia primara si secundara a trombozelor venoase profunde/tromboembolismului pulmonar, in conditiile unui tratament anticonceptional, ca si in profilaxia si tratamentul unor complicatii specifice ale sarcinii).

Terapia necesita masuri specifice, in unitati de Hematologie pediatrica adecvat dotate si cu o echipa de specialisti cu experienta.

Cuvinte cheie: copil si adolescent, tromboze venoase si arteriale, trombofilie ereditara, profilaxie si tratament.

IMPACTUL TERAPIILOR ANTINEOPLAZICE ASUPRA SISTEMULUI ENDOCRIN LA PACIENTII CU AFECTIUNI HEMATOLOGICE.

Fica Simona^{1,2}, Cima Luminița Nicoleta¹

¹UMF „Carol Davila”, Bucuresti

²Sectia de Endocrinologie, Diabet si Boli de Nutritie, SUU Elias

Odata cu cresterea supravietuirii pacientilor cu afectiuni hematologice ca urmare a imbunatatirii serviciilor acordate care au permis diagnosticul in stadii incipiente si utilizarea unor medicamente noi, a crescut prevalenta complicatiilor la distanta- endocrine, pulmonare, cerebrovasculare, neurologice, neoplazice. Disfunctiile endocrine sunt printre cele mai frecvente complicatii la distanta ale terapiilor antineoplazice, cele mai des intalnite fiind disfunctia ovariana, afectarea spermatogenezei, tulburarile cresterii si dezvoltarii pubertare, disfunctiile tiroidiene, insulinoresistenta, sindromul metabolic, osteopenia/osteoporoza. Glandele endocrine sunt extrem de sensibile la radioterapie si chimioterapie, iar uneori endocrinopatiile pot aparea in contextul bolii grea contra gazda la pacientii care efectueaza transplant medular pentru diverse afectiuni hematologice/neoplazii nonhematologice. Identificarea precoce a disfunctiilor endocrine la acesti pacienti si tratamentul corect instituit la timp poate conduce la cresterea calitatii vietii si scaderea morbiditatii/mortalitatii.

EVALUAREA BOLII MINIME REZIDUALE IN LECEMIILE ACUTE LIMFOBLASTICE – ASPECTE ACTUALE.

Anca Coliță

UMF „Carol Davila”, Bucuresti

Clinica de Pediatrie, I.C. Fundeni, Bucuresti

Boala minimă reziduală (minimal residual disease, MRD), definită prin prezența celulelor leucemice nedetectabile morfologic, poate fi detectată prin tehnici avansate de imunofenotipare și biologie moleculară. La

copiii cu LAL s-a demonstrat că nivelul și evoluția MRD sunt factori independenți de prognostic, pacienții MRD negativi având cel mai bun prognostic. Beneficiile clinice ale monitorizării MRD includ: urmărirea răspunsului la chimioterapie, depistarea precoce a recăderii și alegerea terapiei funcție de clasa de risc individual bazată pe nivele diferite de MRD, la diferite puncte de timp din decursul tratamentului. Analiza MRD furnizează informații asupra progresiei bolii, răspunsului și eficacității tratamentului precum și date importante asupra biologiei celulei leucemice. În prezent pot fi utilizate trei tehnici pentru determinarea bolii minime reziduale:

- 1) Imunofenotiparea prin citometrie în flux cu detectarea fenotipului “asociat leucemiei”;
- 2) Tehnici de PCR care detectează aberațiile cromozomiale;
- 3) Tehnici PCR care detectează regiuni specifice ale rearanjărilor de gene pentru Ig și pentru TCR [1].

În cursul tratamentului de inducție, detectarea MDR reflectă răspunsul la terapia citotoxică: absența MRD sau nivele reduse de MDR la nivelul măduvei osoase se asociază cu un prognostic favorabil. Absența MDR la sfârșitul inducției se asociază cu o rată de recădere redusă de 2-10%, iar nivele ridicate de MDR la sfârșitul inducției se asociază cu o rată de recădere de 70-100%. Analizele statistice au demonstrat că statusul MDR la sfârșitul inducției este cel mai important factor de prognostic, independent de alți factori precum: vârstă, număr de leucocite, imunofenotip, cariotip, răspuns la prednison. La sfârșitul inducției, caracteristicile citogenetice, răspunsul morfologic și MDR reclasifică pacienții în patru grupe de risc: scăzut, standard, înalt și foarte înalt. Studiul AEIOP-BFM 2000 a optat pentru monitorizarea MDR în zilele 33 și 78 pentru stratificarea și selecția intensității tratamentului post-consolidare.

METODOLOGIA CITOMETRIEI IN FLUX SI CONTRIBUTIA METODEI LA DETECTIA BOLII MINIME REZIDUALE.

C.Popa^{1,2}, C.N. Șerban¹, M.Mogoș¹, A. Șerbănică¹, A. Gheorghe¹

1 – Institutul Clinic Fundeni

2 – Universitatea de Medicina și Farmacie „Carol Davila”

Detectia bolii minime reziduale presupune identificarea unui număr mic de celule maligne ce rămân în cursul și la finalizarea terapiei, când pacientul este asimptomatic. Detectia bolii minime reziduale s-a dovedit a fi cel mai puternic factor de prognostic permitând încadrarea pacienților în grupe de risc, cu regimuri terapeutice diferite. Examinarea citologică a probelor biologice, deși indispensabilă ca parte a testării de rutină, este insuficientă pentru managementul terapiei pacientului, având o sensibilitate mult mai scăzută în detectia celulelor tumorale. Citometria în flux reprezintă la ora actuală o metodă importantă pentru detectia bolii minime reziduale. Aceasta prezintă exemplificarea problemei metodei de imunofenotipare în detectia bolii minime reziduale la pacienții cu leucemii limfoblastice și de asemenea descrie modul de interpretare al rezultatelor.

EVOLUȚIA PACIENȚILOR CU LEUCEMIE ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ DIN ROMANIA. O ANALIZĂ MULTICENTRICĂ PE 10 ANI.

C. Jinca¹, S. Arghirescu¹, D. Baghiu², A. Coliță³, R. Cosnarovici⁴, M. Dragomir⁵, A. Horvath⁶, R. Jurac¹, I. Miron⁷, Gh. Popa⁸, L. Ritli⁹, P. Stancu¹⁰

(1) University of Medicine and Pharmacy “V. Babes” Timisoara, Emergency Children's Hospital “L. Turcanu”

(2) University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Clinic I of Pediatrics

(3) University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila” Bucharest, “Fundeni” Clinical Institute

(4) Oncologic Institute “I. Chiricuta” Cluj-Napoca

(5) University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila” Bucharest, Oncologic Institute “A. Trestioreanu”

(6) University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Clinic II of Pediatrics

(7) University of Medicine and Pharmacy “Gr. T. Popa” Iasi, Emergency Children's Hospital “Sf. Maria”

(8) University of Medicine and Pharmacy “I. Hatieganu”, Cluj-Napoca, Emergency Children's Hospital

(9) University of Medicine Oradea, Children's Hospital “G. Curteanu”

(10) University of Medicine and Pharmacy Craiova, Children's Hospital

Introducere. Trialurile clinice ALL-BFM au fost elaborate cu scopul de a optimiza tratamentul copiilor și adolescenților cu leucemie acută limfoblastică (LAL), pe de o parte prin reducerea toxicității legate de tratament la pacienții din grupul de risc standard iar pe de altă parte prin intensificarea tratamentului la subgrupul de pacienți de risc înalt. În trialul ALLIC-2002, supraviețuirea fără evenimente (EFS) a fost de 83% pentru grupa de

risc standard și de 75% la cei aparținând grupului de risc intermediar.

Obiective. Evaluarea caracteristicilor diagnostice, a opțiunilor terapeutice și a evoluției copiilor și adolescenților cu LAL din România, internați în cele 10 centre de onco-hematologie din țară într-o perioadă de 10 ani.

Material și metodă. Este un studiu retrospectiv pe un lot de 971 de pacienți, internați consecutiv în perioada 2003-2012 în centrele de onco-hematologie din România. Pacienții au fost împărțiți în două cohorte: prima cuprinzând pacienții din perioada 2003-2007 iar a doua pacienții internați între 2008-2012. Pacienții mai mari de 18 ani au fost excluși din analiză. Raportul dintre sexe (masculin/feminin) a fost de 1,4 iar vârsta medie la diagnostic a fost de 5 ani. Analiza statistică a fost efectuată utilizând IBM SPSS Statistics software, versiunea 19, 2010 SPSS, Inc. Pentru calcularea curbelor de supraviețuire am utilizat metoda Kaplan Meier iar analiza comparativă a fost făcută cu ajutorul testului log-rank.

Rezultate. Procentul de pacienți cu număr de leucocite peste $10 \times 10^5/\mu\text{L}$ la diagnostic a fost de 16,18% iar morfologia FAB-L1 a fost întâlnită la 75% dintre pacienți. Imunofenotipizarea a putut fi efectuată la 84,66% dintre pacienți reprezentând majoritatea acestora.

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ SESIUNE POSTERE

PLASMOCITOAME MULTIPLE LA UN CAZ DE MIELOM MULTIPLU REFRACTAR LA TRATAMENT-PREZENTARE DE CAZ.

Marcela Cândeș¹, G. Oltean¹, Smaranda Demian¹, I. Macarie¹

¹UMF Tg-Mureș, Clinica Medicală I-Hematologie

Introducere: Mielomul multiplu este o hemopatie malignă, caracterizată prin proliferarea malignă a celulelor plasmatică din măduva osoasă, care produc o dereglare a funcției normale a măduvei osoase, distrugerea localizată a osului, secreția de proteină monoclonală în sânge și / sau urină și afectare imunitară. Plasmocitoamele sunt tumori maligne a plasmocitelor care se dezvoltă în tesuturile moi (extramedulare) sau în oasele scheletului. Tumorile mielomatoase sunt rare identificate la debutul afecțiunii dar pot apărea în evoluția mielomului multiplu.

Prezentare de caz: O pacientă în vârstă de 56 de ani se internează în serviciul nostru în februarie 2015 prezentând formațiuni tumorale frontala stanga și acuzând dureri la nivelul coloanei lombo-sacrate și la nivelul membrelor inferioare. La examinarea CT se pune în evidență formațiuni înlocuitoare de spațiu frontala stanga de 80 mm și fronto-temporală stanga de 24 mm, precum și multiple leziuni osteolitice la nivelul calotei, coastelor și coloanei. Paraclinic se decelează un infiltrat plasmocitar de 20%, VSH-140mm/h, proteine totale-10,92mg/dl, cu gradient M de 3,21g/dl și cu IgA de 22,47g/l, ceea ce confirmă diagnosticul de mielom multiplu IgA secretor. Se efectuează 8 cure Velcade +Epirubicină+Dexametazonă, cu obținerea scaderii infiltratului plasmocitar la 2 %, normalizarea valorii IgA și a proteinelor totale dar fără efect asupra dimensiunilor plasmocitoamelor. Ulterior pacienta efectuează 10 sedințe de radioterapie 30Gy, cu regresia minimă a formațiunilor tumorale. În februarie 2016 pacienta prezintă o fractură de femur drept, redusă cu tija metalică și în mai 2016 dezvoltă un plasmocitom de 10 cm în același loc. Se decide reluarea chimioterapiei cu Caelyx+Vincristin+Dexametazonă, însă fără răspuns și cu deces în iulie 2016.

Concluzii: Plasmocitoamele sunt în general tumori radiosensibile, dar în cazul nostru nu s-a obținut efectul așteptat. Chimioterapia a avut un efect pozitiv asupra infiltratului plasmocitar medular și valoarea gradientului monoclonal, însă fără efect asupra plasmocitoamelor.

Cuvinte cheie : plasmocit, mielom, terapie.

ANALIZA CARIOTIPULUI ÎNTR-UN LOT DE 161 PACIENȚI CU SMD.

Daniela Georgescu¹, Mihaela Tevet¹, Viola Popov¹, Mihaela Popescu¹, Marius Baled¹, Oana Patrinoiu¹, Meilin Murat¹, Cornel Dragan¹, Felicia Mihaș¹, Irina Triantafyllidis², Cerasela Jardan³, Aurora Arghir⁴, Mariela Militaru⁵

1. Spitalul Clinic Colentina, Clinica de Hematologie, București, România
2. Spitalul Clinic Coltea, Clinica de Hematologie, București, România
3. Institutul Clinic Fundeni, România
4. Institutul Victor Babes, București, România
5. Genetic Center, Cluj Napoca, România

Introducere: Cariotipul a devenit investigație standard la diagnostic în SMD. Numărul de anomalii citogenetice incluse în IPSS a fost limitat, astfel că în 2012 a apărut IPSS-R, ce include mai multe anomalii cromozomiale, care sunt stratificate în 5 grupe de risc citogenetic, în comparație cu 3 din IPSS, accentuând importanța cariotipului ca factor de prognostic în SMD.

Prezentăm evaluarea a 76 de pacienți (din 161 de pacienți incluși), ce au efectuat examen citogenetic, modificările citogenetice fiind împărțite în grupe de risc, conform clasificării IPSS, cea mai frecvent utilizată în studiile clinice.

Materiale și metode: Am analizat un lot de 161 pacienți diagnosticați cu SMD de novo, în Clinicile de Hematologie din Spitalele Fundeni, Coltea și Colentina, în perioada 1995-2015, care au fost urmăriți pe o

perioadă de 36 luni, excluzându-se cazurile neclasificabile.

Evaluarea pacienților a inclus teste de citogenetică: cariotip din maduva osoasă, metoda indirectă: culturi celulare de 24 și 48 ore; lamele au fost colorate prin tehnica de bandare G (rezoluția benzilor: 450 – 550 benzi). Au fost evaluate 20 metafaze, efectuate în Laboratoarele Institutului Clinic Fundeni și cel al Institutului “Victor Babeș” din București, precum și la Genetic Center – Cluj Napoca.

S-a efectuat analiza statistică a datelor, utilizându-se Microsoft Office Excel pentru Windows 2007, SPSS (Statistical Program for Social Sciences) versiunea 21.0 pentru Windows, EpiInfo 3.5.1.

Rezultate:

Analizele cromozomiale au relevat cariotip normal la majoritatea pacienților, precum și modificări tip hiperdiploidie, del 12p, trisomie 8, del 5q, monosomie 2, monosomie 16, izocromozom 17q, cariotip complex cu 3 anomalii, printre care del (5)(q32;qter), anomalii ale cromozomului 7, alte anomalii: 52,XXX,+4,+6,+8,+17,+21.

46,XX,t(2;6)(p16;q22.1),t(5,11)(p14;q23.1), del(13)(q10;q14.1).

46,XX,del(11)(p14;pter),t(3,6)(q12;q26), 45,XY,rob(13;15)(q10;q10).

În analiza pe subgrup se observă distribuția funcție de cariotip: good, intermediar, poor (conform IPSS), cu preponderența cariotipului cu prognostic bun (good): 61,3%. Se observă asocierea semnificativă statistic între cariotip și neutrofile la dg ($p=0,03$), complicații infecțioase ($p=0,004$), trombocite ($p=0,003$), complicații hemoragice ($p=0,01$), citopenii ($p=0,1$), displazii ($p=0,01$), procentul de blasti periferici ($p=0,0008$) și medulari ($p=0,00$), LDH ($p=0,03$), rata de transformare în LA ($p=0,00$) și deces ($p=0,01$) și durata medie de supraviețuire globală ($p=0,003$). Nu s-a observat asociere semnificativă statistic între cariotip și Feritina ($p=0,6$) sau răspuns la tratament ($p=0,17$).

Concluzii:

Au fost alcătuite sisteme de scor care cuprind caracteristici hematologice, citogenetice și clinice, fiind reproductibile și validate drept Modele de prognostic. Rămâne de văzut în ce măsură modificările citogenetice influențează răspunsul la tratament în epoca noilor agenți terapeutici.

CERCETAREA SEMNIFICAȚIEI DEZVOLTĂRII CELEI DE-A DOUA HEMOPATII MALIGNNE LA DOI SUBIEȚI DIAGNOSTICAȚI CU LEUCEMIE CU CELULE PĂROASE.

M. Balea, Daniela Georgescu*, Oana Patrinoiu*, H. Bumbea**, Camelia Dobrea****

* Hematologie, Spitalul Clinic Colentina, București

** Clinica Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență, București

*** Hematopatologie, Institutul Fundeni/ Spital Monza, București

Ipoteză:

Dezvoltarea celei de-a doua hemopatii maligne poate fi expresia existenței a două clone de populații maligne concurând pentru supremație. Eliminarea clonei dominante permite expresia celei de-a doua clone, având ca rezultat dezvoltarea celei de-a doua hemopatii.

Material și metodă:

Am analizat doi subiecți diagnosticați cu 'leucemie cu celule păroase' care pe parcursul anilor au dezvoltat cea de-a doua hemopatie malignă: LMNH cu celulă B, CD 20 + de zonă marginală.

Parametrii analizați au fost:

- vârsta la care a fost diagnosticată boala;
- gradul de infiltrație leucemică mielomedulară;
- terapia efectuată pentru inducția remisiunii;
- boala reziduală;
- intervalul de timp dintre remisiunea leucemiei cu celule păroase și dezvoltarea limfomului de zonă marginală;
- evoluția celei de-a doua hemopatii;
- expresia imuno-fenotipică a celei de-a doua hemopatii;
- evaluarea histopatologică imunohistochimică (HP-IHC) retrospectivă a biopsiilor mielomedulare și splenice inițiale.

Rezultate:

- Bolnavă de sex feminin (NI) cu vârsta de 45 de ani la diagnostic (2010) și bolnavul de sex masculin (PT) cu

- vârsta de 60 de ani la diagnostic (2013);
- Gradul de infiltrare tumorală mielomedulară: 90% la subiectul NI de sex feminin, 65% la subiectul PT de sex masculin;
 - Terapie administrată:
 - Interferon și splenectomie la subiectul NI de sex feminin;
 - Cladribine (Lytak), ulterior interferon pentru subiectul PT de sex masculin;
 - Evaluarea prin imunofenotipare flowcitolometrică (IFT-FC) mielomedulară a bolii reziduale:
 - la subiectul NI de sex feminin 2.6% (Limfocite B: CD 19 +, CD 103 +, CD 25 +, CD 11c+) la 18 luni de la inițierea tratamentului și 0.5% la 52 luni;
 - la subiectul PT de sex masculin 0.8% (Limfocite B: CD 45 ++, CD 19 +, CD 20 +, CD 103 +, CD 11c+) la 6 luni de la inițierea tratamentului și 0.2% la 28 luni;
 - Intervalul de timp dintre remisiunea leucemiei cu celule păroase și dezvoltarea limfomului de zonă marginală a fost de 30 de luni la subiectul NI de sex feminin și de 28 de luni la subiectul PT de sex masculin.
 - Evoluția celei de-a doua hemopatii: indolentă
 - Expresia IFT a celei de-a doua clone: limfocite B CD 19+, CD 25-, CD103-, CD11C +/-, CD 20++, CD5- la subiectul NI de sex feminin și CD5+/- la subiectul PT de sex masculin, CD 43-, CD 79B++.
 - La subiectul NI de sex feminin a fost reevaluat HP-IHC materialul histologic prelevat cu ocazia splenectomiei din 2010 și s-a constatat asociat infiltrației tumorale de leucemie cu celule păroase și minime infiltrate sugestive pentru LMNH de zonă marginală splenic.

Concluzii

- terapia diferită la cei doi subiecți
- perioada de timp de numai 28 luni, respectiv 30 luni între momentul inițierii terapiei și dezvoltarea celei de-a doua hemopatii
- detecția de minim infiltrat malign de tip LMNH zonă marginală splenic la subiectul NI încă de la diagnosticul leucemiei cu celule păroase
- toate acestea sunt argumente în favoarea existenței a două clone maligne, cu expresia clinică a celei de-a doua clone după eliminarea terapeutică a primei clone.

TRANSFERUL INTERCELULAR DE MATERIAL GENETIC – POSIBIL MECANISM DE PROGRESIE TUMORALĂ.

M. Balea, Sabina Zurac**, Cristiana Popp****

* Hematologie, Spitalul Clinic Colentina, București

** UMF Carol Davila, Histopatologie, Spitalul Clinic Colentina, București;

*** Histopatologie, Spitalul Clinic Colentina, București

Ipoteză:

Progresia hemopatiilor maligne nu poate fi 'matematic' integral explicată prin rata mitozelor și prin procesul de apoptoză.

Contaminarea celulelor normale prin transferul de material genetic din celulele clonei maligne reprezintă un posibil mecanism de creștere tumorală.

Material și metodă:

Am analizat pattern-ul expresiei BCL 2 în biopsiile prelevate de la subiecții la care s-a stabilit diagnostic de LMNH B, respectiv T.

Rezultate:

Variațiile acestui pattern în funcție de gradul de avansare a leziunilor maligne este compatibil cu transferul de material genetic intercelular.

Concluzii:

Contaminarea celulelor normale prin transfer de material genetic din celulele clonei maligne reprezintă un potențial mecanism de progresie al hemopatiilor maligne.

Continuarea cercetărilor prin imunofenotipare flowcitolometrică în hemopatii maligne de linie B, înainte și după cultivarea cu PHA ne va putea oferi informații suplimentare în acest sens.

COMPLICAȚII TROMBOTICE ÎN BOLILE MIELOPROLIFERATIVE CRONICE.

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

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

Introducere. Complicațiile trombotice sunt cauza majoră a morbidității și mortalității la pacienții cu boli mieloproliferative. Incidența evenimentelor trombotice în bolile mieloproliferative nu se corelează semnificativ cu sexul sau numărul de trombocite, ci mai degrabă cu vârsta și antecedente de boli cardiovasculare si/sau evenimente tromboembolice.

Dozele mici de aspirină reduc semnificativ riscul de complicații trombotice la pacienții cu policitemia vera (PV), este utilizată și în trombocitemia esențială (ET). Hydroxyureea, Interferon- α și Anagrelide sunt tratamente utilizate în prezent.

Scop. Am efectuat un studiu retrospectiv asupra unui grup de pacienți cu boli mieloproliferative, în special ET, clasificați în concordanță cu ghidurile WHO 2008, privind răspunsul la tratament și complicațiile apărute la acești pacienți.

Metodă. Am studiat retrospectiv 107 pacienți (pts), 45 pacienți de sex masculin și 62 pacienți de sex feminin cu o medie de vârstă de 54 ani (30-82). Trombozele la diagnostic au fost prezente la 35/107 pacienți. Valoarea medie a trombocitelor a fost $830 \times 109/L$ ($650 - 2300 \times 109/L$), splenomegalia a fost prezentă la 41 pacienți, iar fibroză la 48 pacienți. Pacienții au fost tratați cu Hydroxyureea (HU) (34 pts), 53 pacienți au primit anagrelide, 20 pacienți au primit interferon- α .

Rezultate. Nivelul hemoglobinei și al numărului de trombocite a fost similar în cele 2 grupuri de pacienți (grupul de pacienți care au primit numai HU și grupul de pacienți care au primit anagrelide, interferon). Numărul de leucocite și trombocite nu a fost corelat cu tromboză la diagnostic. S-a constatat în lotul studiat următorii factori de risc: hipertensiune 30.4%, fumat 17.5%, diabet zaharat 4.3%. De asemenea investigarea markerilor trombotici a relevat: Mutația JAK2 31%, nivelul crescut al homocisteinei 7%, factorul VIII crescut 10%, deficiența de proteina S 9%, mutația Factorului V Leiden 5%, Fibrinogen 21%, sindrom fosfolipidic 6.1%, anticoagulant lupic 3,2%, Factorul IX crescut 1,7%, deficiența III AT 1,4%, deficiență de proteina C 0,6%, mutația protrombinei 0,5%.

Evenimentele trombotice au constat în 18 tromboze arteriale (7 coronariene, 7 cerebrale, 4 intestinale) și 16 tromboze venoase (10 tromboze venoase profunde, 4 de venă splanhică, 2 tromboză de sinus cerebral).

Concluzie. Se constată o incidență crescută a evenimentelor trombotice în bolile mieloproliferative. Acestea sunt influențate de prezența unor factori de risc trombogeni și a unor markeri trombotici.

CORELATIA HIPERFERITINEMIEI CU EVOLUTIA SI SUPRAVIETUIREA PACIENTILOR IN SINDROAMELE MIELODISPLAZICE.

Mihai Ioniță, Ioana Ioniță, Maria Chevereșan, Claudiu Ioniță, Despina Calamar, Dacian Oros, Florica Ghilezan, Cristina Sorica, Hortensia Ioniță

Universitatea de Medicina si Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, Departamentul de Hematologie, Timișoara

Introducere. Pacienții cu sindroame mielodisplazice (SMD) au anemie și mulți dintre ei necesită transfuzii de eritrocite (MER) care determină încărcarea organismului cu fier. Ameliorarea hematologică în timpul terapiei de chelare a fierului a fost relevată în urma cu mai mult de 20 ani și este tot mai frecventă după introducerea Deferasiroxului. Cel mai simplu test care evaluează încărcarea cu fier este concentrația serică a feritinei.

Scopul. Evaluarea incidenței hiperferitinemiei la pacienții cu SMD în momentul diagnosticului de SMD precum și corelația între nivelul feritinei, evoluția și supraviețuirea pacienților diagnosticați cu SMD.

Metoda. Datele au fost colectate retrospectiv din experiența unui singur centru (Departamentul de Hematologie al Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara) între Ianuarie 2005 și Iulie 2015 și au inclus 150 de pacienți (86 bărbați și 64 femei) cu SMD. Pacienții au avut o hemogramă completă, nivelul seric al feritinei și date complete de monitorizare.

Rezultate. Nivelul feritinei peste 1000 ng/mL s-a constatat la 61 pacienți (40.66%) care a fost numit (Grupul 1) și nivelul feritinei ≤ 1000 ng/mL la 89 pacienți (59.34%) formând (Grupul 2). Cei mai mulți pacienți cu hiperferitinemie semnificativă au fost dependenți de transfuzii de sânge (76%) dintre pacienți. Printre pacienții cu

nivelul feritinei \leq cu 1000 ng/mL, 38% au fost dependenți de transfuzii de sange. Concentrația hemoglobinei serice a fost scăzută în Grupul 1 de pacienți în comparație cu Grupul 2 de pacienți (6.8 g/dL vs 9.3g/dL, $p < 0.004$). Cel mai frecvent subtip SMD în Grupul 1, au fost pacienți cu anemie retractară (AR) (33%), comparativ cu pacienții cu feritina ≤ 1000 ng/mL-16% ($p < 0.05$). Ținând cont de scorul IPSS nu s-a constatat nici o diferență între grupurile studiate. Perioada medie de urmărire a fost de 14 luni. S-a constatat o ameliorare în supraviețuirea globală (OS) la pacienții care au fost independenți de transfuzia de sange, comparativ cu pacienții dependenți de transfuzia de sange, supraviețuirea medie nu a fost diferită în grupurile studiate. Nu s-a constatat nici o corelație între nivelul de feritina și timpul până la transformarea în leucemia acută mieloidă (LAM).

Concluzii: Hiperferitinemia > 1000 ng/mL nu influențează supraviețuirea și timpul de transformare în AML la pacienții cu SMD. Cel mai frecvent subtip SMD la pacienții cu nivel de feritina > 1000 ng/mL a fost SMD-AR. Printre pacienții cu nivelul feritinei peste > 1000 ng/mL, 76% au fost dependenți de transfuzie de sange.

REZULTATELE TRATAMENTULUI CU IMATINIB MESYLATE LA PACIENTII CU LEUCEMIE MIELOIDA CRONICA. EXPERIENȚA UNUI SINGUR CENTRU.

Hortensia Ionita, Ioana Ionita, Liviu Cheveresan, Claudiu Ionita, Despina Calamar, Mihai Ionita, Violeta Todorescu, Ovidiu Oncu Potre, Dacian Oros

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babes”, Timișoara, Departamentul de Hematologie, Timișoara

Introducere. Imatinib Mesylate este un inhibitor de Tirozin Kinaza, utilizat în tratamentul leucemiei mieloidă cronică (LMC) în faza cronică (FC). În cursul terapiei, câțiva pacienți dezvoltă mielosupresie. Efectele adverse ale medicamentului pot fi: edeme, greață, varsături, diaree, crampe și reacții cutanate. Efectele adverse hematologice includ: anemie, neutropenie și trombocitopenie.

Scopul. Evaluarea rezultatelor terapeutice și siguranța tratamentului de primă linie cu Imatinib la pacienții nou diagnosticați cu LMC-FC.

Metode. Din Ianuarie 2008-Iulie 2015 au fost incluși în studiu 101 pacienți cu LMC-FC cu cromozom Philadelphia pozitiv. Pacienții au fost diagnosticați în Departamentul de Hematologie al Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara. Criteriile de eligibilitate au inclus: vârsta peste 18 ani, status de performanță ECOG între 0-2, funcție hepatică și renală adecvată, fără terapie anterioară cu inhibitori de Tirozin Kinaza și femei fără sarcină. Diagnosticul LMC-FC a fost definit prin existența mai puțin de 10% mieloblasti, mai puțin de 10% bazofile în sângele periferic și maduva hematogenă, precum și un număr de trombocite cuprins între $100 \times 10^9/L$ și $1000 \times 10^9/L$. Terapie a fost inițiată cu Imatinib 400 mg/zi oral, pacienții au fost monitorizați pentru răspunsul la tratament și efectele adverse.

Rezultate. Dintre cei 101 pacienți cu LMC-FC incluși în studiu, raportul bărbați:femei a fost 0.9:1.3, cu vârsta medie 47 ani, (însuruiți de la 18-75 de ani). După începerea tratamentului cu Imatinib 88.3% pacienți au atins după 3 luni de tratament remisiune hematologică completă. În cursul tratamentului au obținut răspuns citogenetic major 78% pacienți (cu 60% răspuns citogenetic complet). Răspunsul molecular complet s-a constatat la 31% pacienți și major la 36% pacienți. S-a crescut doza de Imatinib la 26 de pacienți dintre care la 16 pacienți s-a obținut îmbunătățirea răspunsului. De asemenea 6 pacienți au fost trecuți la Dasatinib și 8 la Nilotinib. Mediana de urmărire a pacienților a fost de 60 de luni (sirul cuprinzând 20-82 luni) iar perioada medie sub Imatinib a fost de 52 de luni. În această perioadă au decedat 14 pacienți, 8 decedând prin transformare blastică. Studiul a arătat că cel mai obișnuit efect secundar hematologic a fost anemia de gradul 2 (15%) urmat de leucopenie (13%) și trombocitopenie (9%).

Cele mai întâlnite efecte adverse non-hematologice au fost edemele superficiale și creștere în greutate (32%) urmate de dureri musculo-scheletale (31%) și tulburări gastro-intestinale (varsături, diaree) în 11% cazuri.

Concluzii. Datele colectate indică faptul că Imatinib Mesylate rămâne eficient pentru cei mai mulți pacienți cu LMC-FC și este bine tolerat, iar efectele adverse pot fi tratate. Cel mai obișnuit efect advers hematologic a fost anemia în timp ce efectul advers non-hematologic a fost retenția hidrosalină.

REZULTATELE TERAPIEI LA PACIENTII VARSTNICI CU LEUCEMIE LIMFOBLASTICA. STUDIU RETROSPECTIV.

Ioana Ioniță, Despina Calamar, Claudiu Ioniță, Mihaela Delamarian, Mihai Ioniță, Dacian Oros, Hortensia Ioniță

Universitatea de Medicina și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, Departamentul de Hematologie, Timișoara

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

Scop. Prezentarea experienței Clinicii de Hematologie cu referire la 59 de cazuri consecutive a unor pacienți vârstnici cu LAL în ceea ce privește răspunsul la tratament (studiul retrospectiv).

Metode. Pacienții au fost internați în ultimii 10 ani, vârsta medie a fost de 67 de ani (interval 61-85 ani). Clasificarea FAB L2/L1: 49/10; media WBC a fost de $18 \times 10^9/L$ (intervalul 2-189); raportul Bărbați / Femei a fost: 25/34. Patruzeci și șase de cazuri (77.96%) au aparținut liniei celulare B (pre-pre-B 11, 30 comune, B pre B-5) și 13 (22.04%), liniei celulare T (stadiul pre-T). Cromozomul Philadelphia a fost prezent la 14 pacienți (23.72%).

Din cei 59 de pacienți aflați în evidență, 38 pacienți (vârsta medie 66 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 21 pacienți mai în vârstă (vârsta medie 77 ani) și cei cu comorbidități cardiace severe, pulmonare, renale și hepatice, s-a utilizat o chimioterapie blândă, inclusiv prednison, vincristin, 6-mercaptopurina și methotrexat.

Rezultate. 12 pacienți (31.57 %) din grupul tratat cu scop curativ au decedat în timpul fazei de inducție; 27 pacienți (71.05%) au răspuns complet (RC) și, în prezent, 6 pacienți sunt în viață la 10, 15, 18, 21, 24 și 26 luni. Din cei 21 pacienți care primesc tratament mai puțin intensiv și de susținere numai 4 au obținut un răspuns complet (RC), de scurtă durată, ceilalți pacienți au avut recidivă precoce și deces.

Concluzii. Datele noastre au demonstrat că modelele imunofenotipice a pacienților sunt importante pentru supraviețuire și prognostic. Pacienții mai tineri, care pot tolera un tratament agresiv, ar putea beneficia de această abordare, deoarece există posibilitatea realizării unei supraviețuiri mai prelungite.

DEBUT CU SINDROM BUDD-CHIARI SI POLICITEMIA VERA LA O PACIENTĂ TÂNĂRĂ DIAGNOSTICATĂ CU TROMBOFILIE EREDITARĂ.

Miltiadis Theodosiou², Cătălina Hațegan², Ema Budai¹, Mirela Nedelcu², Liliana Cornea², Sandor Csuros², Dacian Oros¹, Ioana Ioniță¹, Despina Licălaru-Popovici¹, Hortensia Ioniță¹

¹ Universitatea de Medicina și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

² Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Clinica de Hematologie

Introducere: Trombofilia Ereditară este caracterizată printr-o anomalie a coagularii care crește riscul de tromboză, cel mai frecvent este implicat Factorul V Leiden și Prothrombina G20210A. Tratamentul anticoagulant este tratamentul de elecție la pacienții fără risc de sângerare.

Sindromul Budd-Chiari este o condiție cauzată de ocluzia venelor hepatice. Sindromul poate fi acut, cronic, fulminant sau asimptomatic. Tratamentul constă în tratament anticoagulant, simptomatic sau chirurgical.

Policitemia Vera este o patologie neoplazică caracterizată prin creșterea excesivă a eritrocitelor, leucocitelor și trombocitelor. Tratamentul constă în citoreductori și flebotomie asociate uneori cu doze mici de Aspirină.

Prezentare de caz: Vom prezenta cazul unei paciente, D.N., în vârstă de 34 ani diagnosticată în februarie 2010 cu Sindrom Mieloproliferativ Cronic tip Policitemia Vera JAK2 pozitiv pe baza examenului clinic (splenomeglie), hemoleucogramei și biopsiei osteomedulare pentru care a urmat tratament cu Interferon, cu evoluție favorabilă. Tot în februarie 2010 a fost diagnosticată cu sindrom Budd-Chiari - Tromboză de Venă Portă prin biochimie, teste de coagulare, ecografie abdominală și computer tomografie abdominală pentru care a urmat tratament anticoagulant oral. Din mai 2014 s-a inițiat tratament cu Clexane în vederea dorinței pacientei de a procrea. Testele genetice efectuate au evidențiat mutația MTHFR (A1298) genotip heterozigot, gena PAI1 pozitiv heterozigot 4G/5G, Factor V Leiden pozitiv mutant heterozigot specifice trombofiliei ereditare. Sarcina a decurs fără complicații, cu ajustarea dozelor post-partum, cu menținerea valorilor normale a hemoleucogramei

și testelor de coagulare. Pacienta este în continuare cu aceeași schema terapeutică deoarece încă alăptează.

Rezultat - concluzii: Pacienta a prezentat o neoplazie hematologică și un sindrom de obstrucție venoasă pentru care s-a inițiat tratament cu Interferon și anticoagulante orale, cu ajustarea tratamentului la dorința pacientei de a procrea. Testele genetice efectuate au evidențiat o coagulopatie ereditară.

LIMFOM MALIGN NONHODGKIN CU CELULE B MARI DIFUZ CA MALIGNITATE HEMATOLOGICĂ SECUNDARĂ DUPĂ LEUCEMIE LIMFATICĂ CRONICĂ – PREZENTARE DE CAZ.

Annamária Pakucs, Erzsébet Lázár, Judit-Beáta Köpeczi, Enikő Kakucs, István Jr Benedek, Marius Găzduc, Szende Jakab, Johanna Sándor-Kéri, Szilárd Bíró, Árpád Bzduch, István Benedek

Clinica de Hematologie și Transplant Medular, Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș, România.

Leucemia limfatică cronică este una dintre cele mai frecvente îmbolnăviri hematologice printre vârstnici care este caracterizată prin limfocitoză monoclonală cu celule B (>5000 μ l, examinată prin citometrie în flux). Simptomele principale fiind: astenie, adinamie, fatigabilitate, transpirații nocturne, hepato- și/sau splenomegalie, infecții recurente, adenopatii. Prognosticul bolii este determinat de markeri genetici, vârsta și comorbiditățile pacientului, supraviețuirea poate fi de la câțiva ani până la peste 20 de ani. Pacienții cu leucemie limfatică cronică au șanse de 5-7 ori mai mari să dezvolte o malignitate secundară. În lucrarea noastră este prezentată cazul unei paciente în vârstă de 66 de ani, care a fost diagnosticată cu leucemie limfatică cronică stadiul I/A în Clinica de Hematologie și Transplant Medular Târgu Mureș în septembrie 2011, iar boala în afară de controale periodice nu a necesitat tratament specific. În septembrie 2015 pacienta se prezintă în Clinica de ORL din Sfântu Gheorghe acuzând hipertrofia amigdalelor, disfagie și simptome compresive locale. După extirparea tumorii examenul histopatologic și imunohistochimic evidențiază prezența unui limfom nonHodgkin cu celule B mari difuz, starea generală a pacientei fiind bună, fără adenopatii palpabile și hepato-splenomegalie ușoară la examenul fizic. Din decembrie 2015 pacienta beneficiază de chimio-și imunoterapie lunară (trei CHOP și cinci RCHOP). În faza actuală a tratamentului boala prezintă evoluție favorabilă.

COMPLICAȚIILE UNUI CAZ DE LAL Ph+ APĂRUTE POSTTRANSPLANT ALOGEN DE LA DONATOR ÎNRUDIT.

Jakab Szende, Erzsébet Lázár, Judit-Beáta Köpeczi, Enikő Kakucs, István Jr Benedek, Marius Găzduc, Johanna Sándor-Kéri, Annamária Pakucs, Szilárd Bíró, Árpád Bzduch, István Benedek

Clinica de Hematologie și Transplant Medular – Spitalul Clinic Județean de Urgență - Târgu Mureș, România

Introducere: Leucemiile acute limfoblastice (LAL) sunt un grup heterogen de afecțiuni maligne ale celulei stem hematopoietice caracterizate prin proliferarea și acumularea unor clone de celule imature. Allo-transplantul de celule stem în LAL se indică în prima remisie în următoarele cazuri: LAL Philadelphia+/BCR-ABL+ și LAL cu t(4;11). Transplantul alogen are 2 roluri importante. Primul: reconstituirea hematopoiezei după un tratament citostatic în doze mari. Al doilea: efectul greșă-contra-leucemie, celulele donatorului recunosc celulele leucemice ca non-self.

Materiale și metode: Prezentăm cazul unei paciente tinere cu LAL Ph+ după transplant alogen de celule stem de la donator înrudit histocompatibil 100%. Datorită prognosticului nefavorabil apare recăderea precoce la 2 luni posttransplant cu infiltrație medulară de >50%. Se administrează tratament de reinducție + tratament salvage cu clofarabina. Se obține remisie hematologică. Pentru a preveni recăderea se administrează infuzii cu limfocite de la donator. Bolnava intră în remisie și continua tratamentul de menținere cu Imatinib 400mg/zi. La 11 luni posttransplant apare recăderea SNC pentru care se administrează intratecal de Methotrexat+Dexametasona și radioterapia SNC+coloana.

Rezultate: Evoluție relativ favorabilă sub tratament cu Imatinib. La 1 an și 6 luni posttransplant apar semne de citoliză hepatică, lichid ascitic. În lichidul ascitic se evidențiază >50% limfoblaști. Apar și determinări cutanate de tip leucemoid. Se administrează Cytosar+ infuzie de limfocite de la donator. Apare o neutropenie febrilă și stare septică care duc la decesul bolnavei.

Concluzii: Transplantul alogen are o indicație absolută în LAL cu prezența mutației BCR-Abl/ t(9,22) Ph+, dar această boală are un factor de prognostic negativ, cu recădere precoce și rezistență la tratament.

LEUCEMIA LIMFATICA CRONICĂ ȘI MALIGNITĂȚILE ASOCIATE.

Nedelcu Mirela, Marinita Andrada, Hategan Catalina, Miltiadis Theodosiou, Budai Ema, Sorica Cristina, Ovidiu Potre-Oncu, Dacian Oros, Ionita Ioana, Calamar-Popovici Despina, Hortensia Ionita

Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgenta Timisoara, Romania

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

Introducere. Leucemia limfatica cronica reprezinta o limfoproliferare cronica caracterizata prin proliferarea maligna si acumularea unei clone de limfocite mici (initial in maduva osoasa si sange, ulterior in splina, ganglion limfatici, ficat si in alte organe) aparent mature dar incompetente imunologic. Este cea mai frecventa forma de leucemie la adult (30% din leucemii) cu o incidenta de 20/100.000 indivizi/an, cu un maxim de frecventa intre 50-70 ani, exceptional sub varsta de 40 ani. Apare cu predominanta la sexul masculin (raport barbati/femei 2:1). Boala se caracterizeaza prin imunitate celulara deficitara (atat prin boala in sine cat si prin tratament), risc crescut de dezvoltare a unor infectii, aparitia de fenomene autoimune precum si o incidenta crescuta de dezvoltare a unei malignitati secundare.

Scop. Scopul lucrarii este de a evalua rata de dezvoltare a neoplaziilor secundare, in functie de tipul de cancer, la pacientii cu leucemie limfatica cronica.

Material si metode. S-a efectuat un studiu retrospectiv asupra pacientilor diagnosticati cu Leucemie limfatica cronica, indiferent de stadiul de boala (clasificare Rai/ Binet), varsta, sex sau tratament urmat, aflati in evidenta Clinicii de Hematologie Timisoara in perioada ianuarie 2006-decembrie 2015. Diagnosticul s-a stabilit pe baza hemoleucogramei, a Aspiratului Medular plus/ minus Imunofenotipare. Tipurile de neoplazii secundare semnalate au fost impartite in: tumori solide, cancere de piele non-melanoame si hemopatii maligne. Neoplaziile care au precedat diagnosticul de Leucemie limfatica cronica au fost de asemenea luate in evidenta.

Rezultate. 500 de pacienti au fost inclusi in studiu. Varsta medie a fost de 61,75 ani. Un total de 77 de pacienti cu neoplazii secundare au fost identificati. Neoplasmul bronho-pulmonar a fost prezent la 20% din pacienti, cancerul de piele non-melanom si neoplasmul de colo-rectal, fiecare in procent de 18%, sindromul Richter si neoplasmul de prostata in procent de 10% fiecare, neoplasmul de vezica urinara si neoplasmul de san au fost prezente fiecare in proportie de 8%, neoplasmul de col uterin in procent de 6% si in procent de 2 % alte tipuri de cancer.

Concluzii. Pacientii cu Leucemie limfatica cronica prezinta un risc mai crescut de dezvoltare a unei neoplazii. Susceptibilitatea genetica, imunitatea celulara deprimata, tratamentul urmat si varsta inaintata reprezinta factori de risc pentru dezvoltarea unei malignitati secundare. Pacientii diagnosticati cu Leucemie limfatica cronica necesita o monitorizare periodica pe termen lung in vederea identificarii oricarei modificari clinice sau paraclinice.

INFLUENTA MANIFESTARILOR SISTEMICE ASUPRA EVOLUTIEI PACIENTILOR CU MIELOM MULTIPLU.

Ema Budai¹, Ioana Ioniță¹, Despina Calamar¹, Mirela Nedelcu², Liliana Cornea², Cristina Sorica¹, O. Potre¹, Monica Pescaru¹, M. Theodosiou², C. Tiplea¹, Sonia Cismas², Hortensia Ioniță¹.

¹ Universitatea de Medicina si Farmacie "Victor Babes", Timisoara

² Spitalul Clinic Municipal de Urgenta, Departamentul de Hematologie, Timisoara, Romania

Introducere. Mielomul multiplu (MM) este o proliferare plasmocitara maligna cu o incidenta anuala in continua crestere, aproximativ 4.5/100000 locuitori, afectiune ce apare frecvent la pacientii de varsta mijlocie si la cei varstnici. Se caracterizeaza prin plasmocitoza medulara peste 10%, prezenta proteinei monoclonale in sange si/sau urina si producerea leziunilor litice osoase.

Scop. Evaluarea manifestarilor sistemice si incidenta influentei acestora asupra evolutiei pacientilor diagnosticati cu MM.

Metode. Au fost inclusi in studiul analitic retrospectiv 85 de pacienti diagnosticati cu MM in Clinica de

Hematologie a Spitalului Clinic Municipal Timisoara, in perioada ianuarie 2011 – ianuarie 2016. Diagnosticul (dg) s-a stabilit pe baza examenului clinic complet, hemoleucograma, teste biochimice, secretia componentului monoclonal, aspirat medular / biopsie osteomedulara, investigatii imagistice (radiografii, CT, RMN).

Rezultate. Varsta medie a pacientilor a fost de 61 ani, 56% au fost de sex masculin, 44% de sex feminin. Concentratia Imunoglobulinei (Ig) monoclonale s-a regasit in proportie de 51% de tip IgG, 36% IgA, 2% IgD, 1% IgM, 10% lanturi libere. Manifestari de hipervasozitate apar la 9% din cazuri, fiind cele mai frecvente in formele cu IgA. Insuficienta renala a fost observata la 41 % din pacienti la dg si 59% survenita ulterior. Boala osoasa duce la aparitia durerii, fiind cel mai frecvent simptom, iar metabolismul osos anormal determina hipercalcemie la 25% din pacienti la diagnosticul initial. Manifestari neurologice apar la pacienti atat la dg (25%), dar mai ales pe parcursul bolii (75%). Anemia normocroma, normocitara este prezenta in 73% din cazuri la momentul dg si aproape la toti pacientii la un moment dat in timpul evolutiei bolii. Tulburarile gastro-intestinale si citopenii de tipul neutropeniei si trombocitopeniei au fost constatate secundar administrarii tratamentului chimioterapic, iar infectiile aparute prin alterarea imunitatii celulare si raspunsului umoral sunt determinate de tipul de chimioterapie aplicat.

Concluzii. Evolutia pacientilor si implicit durata de supravietuire sunt corelate cu prezenta acestor manifestari de ordin sistemic. Desi s-au facut progrese importante, MM are o evolutie nefavorabila. Decesul survine prin aparitia insuficientei renale, diferite complicatii infectioase sau hemoragice prin pancitopenie asociata infiltratului plasmocitar masiv.

DETERMINARI EXTRAGANGLIONARE IN LIMFOMUL HODGKIN SI IMPACTUL ACESTORA ASUPRA RASPUNSULUI LA CHIMIOTERAPI.

*Ovidiu Potre¹, Cristina Sorica¹, Monica Pescaru¹, Ioana Pascu², Dorina Samson², Mirela Nedelcu²,
Ema Budai¹, Cristian Jincea¹, Hortensia Ioniță¹*

1 Universitatea de Medicina și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul de Hematologie

Introducere. Limfomul Hodgkin se caracterizeaza prin prezenta celulelor Sternberg-Reed sau a variantelor acestora inconjurate de celule reactive, benigne: limfocite, neutrofile, eozinofile, plasmocite si fibroblasti.

Scop. Studiul isi propune evaluarea raspunsului chimioterapic la pacientii cu determinari extraganglionare.

Metode. Am efectuat un studiu analitic retrospectiv pe un lot de 100 de pacienti in perioada ianuarie 2009-decembrie 2014, diagnosticati cu Limfom Hodgkin in Clinica de Hematologie Timisoara. Principala metoda de identificare a determinarilor extraganglionare a fost CT urmata de aspiratul medular.

Rezultate. Din totalul de 100 de pacienti, 57% sunt de sex masculin si 43% de sex feminin cu varste cuprinse intre 20 si 80 de ani. 51% dintre pacienti au prezentat determinari extraganglionare. Cele mai frecvente s-au dovedit a fi cele medulare (33,33%), acestea fiind urmate de cele pulmonare (19,6%) si mediastinale (19,6%). In ceea ce priveste raspunsul la prima linie de tratament (polichimioterapie conform protocolului ABVD) la pacientii cu determinari extraganglionare, rata de obtinere a raspunsului complet este semnificativ mai crescuta la pacientii care au prezentat tumora mediastinala (60%), fiind urmata de cei cu determinari secundare medulare (23,52%) si de cei cu determinari secundare pulmonare (20%).

Concluzie. Determinarile extraganglionare s-au dovedit a fi frecvente in Boala Hodgkin cu preponderenta afectarii medulare. In privinta raspunsului la tratament, acesta s-a dovedit a fi superior la pacientii care prezinta determinari secundare mediastinale.

RĂSPUNSUL TERAPEUTIC OPTIM ÎN LIMFOMUL HODGKIN.

*Monica Pescaru¹, Cristina Sorica¹, Ovidiu Potre¹, Ema Budai¹, Diana Ursescu², Cristian Jincea¹,
Sonia Cismaș², Mihaela Boescu², Martha Ifroșe², Ioana Pascu², Dorina Samson², Maria Iordache¹,
Hortensia Ioniță¹*

1 Universitatea de Medicina și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul de Hematologie

Introducere. Limfomul Hodgkin este o boala maligna rara, avand o incidenta de 2 pana la 4 cazuri la 100.000 per

an. Ea este caracterizată de prezența celulelor Sternberg Reed fiind o proliferare malignă a testului limfoid.

Scop. Studiul își propune evaluarea răspunsului la tratament în cazul pacienților diagnosticați cu Boala Hodgkin.

Metode. Am efectuat un studiu analitic retrospectiv pe un lot de 80 de pacienți diagnosticați cu Limfom Hodgkin în Clinica de Hematologie Timișoara în perioada ianuarie 2010- decembrie 2015. Diagnosticul și stadializarea au fost stabilite pe baza investigațiilor clinice și paraclinice (hemoleucograma, aspirat medular, teste biochimice, biopsie ganglionară cu examen histopatologic și imunohistochimic, investigații imagistice). Tratamentul de primă linie efectuat a fost conform protocolului ABVD respectiv BEACOPP.

Rezultate. Pacienții au fost încadrați în 3 grupe de vârstă: între 20-40 ani, 40-60 ani și 60-80 ani cu o predominanță a sexului masculin (72,5%).

Din totalul de 80 de pacienți, 49 (61,25%) au urmat polichimioterapie conform protocolului ABVD în timp ce la 31 (38,75%) de pacienți s-a administrat polichimioterapie conform protocolului BEACOPP. Rata de obținere a unui răspuns complet este mai mare la pacienții care au fost tratați conform protocolului ABVD (42,86%) comparativ cu cei care au urmat polichimioterapie conform protocolului BEACOPP (33,33%). În ceea ce privește progresia bolii aceasta s-a dovedit a fi mai frecventă în cazul pacienților care urmează polichimioterapie conform protocolului ABVD (20,4%).

Concluzii. În ciuda progreselor făcute în ceea ce privește tratamentul bolii Hodgkin, protocolul ABVD se dovedește a fi în continuare cea mai eficientă terapie de primă linie în această boală având o rată de obținere a răspunsului complet semnificativ mai mare comparativ cu alte scheme terapeutice.

MANAGEMENTUL UNUI CAZ REFRACTAR DE LIMFOM HODGKIN IN ERA ANTICORPILOR ANTI CD30.

Mihaela Boescu², Cristina Sorica¹, Ovidiu Potre¹, Monica Pescaru¹, Martha Ifrose², Ioana Pascu², Dorina Samson², Hortensia Ioni^{aa1}

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul de Hematologie

Introducere: LH reprezintă o neoplazie a țesutului limfoid caracterizată prin prezența celulelor maligne Reed-Sternberg, înconjurate de o populație reactivă formată din limfocite T și B, neutrofile, eozinofile, histocite și plasmocite. Etiologia este încă incomplet elucidată. Debutul bolii este insidios și constă în apariția de adenopatii predominant supradiaphragmatice, scădere ponderală, febră și transpirații profuze. Evoluția și prognosticul bolii variază în funcție de stadiul în care este depistată boala.

Caz clinic: Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin, în vârstă de 58 de ani, din mediul urban, fără antecedente personale patologice semnificative diagnosticate în 2008 cu LH. La diagnostic, pacientul prezintă astenie, fatigabilitate moderată. Obiectiv se decelează adenopatie laterocervicală dreaptă bilaterală cu diametrul maxim de aproximativ 6-7 cm în partea dreaptă, mobilă, nedureroasă, supraclaviculară dreaptă, retroauriculară dreaptă și axilară bilaterală de circa 1-2 cm, însoțite de transpirații nocturne profuze și scăderi ponderale. După ce s-au efectuat investigații clinico-biologice în vederea excluderii unui proces inflamator, se practică biopsie osteomedulară și examen imunohistochimic ce orientează diagnosticul către un LH forma cu scleroză nodulară, stadiul II Bx pe baza CT 4 regiuni și a prezentei simptomatologiei de tip B. S-a inițiat tratament chimioterapic tip ABVD cu obținerea unei remisiuni parțiale după 6 aplicații, evidențiată prin PET/CT. Concomitent pacientul este diagnosticat cu Diabet Zaharat tip II tratat cu ADO, cu evoluție favorabilă. Ulterior în 2010 pacientul revine cu stare generală influentată, astenie și fatigabilitate marcată, subfebrilități, hiperglicemie, suspiciunându-se recădere de boală. Efectuează BOM și RMN care confirmă recidiva subdiafragmatică și decelează determinări secundare osoase iar pacientul este restadializat III Bx. Se instituie tratament chimioterapic conform protocolului BEACOPP și efectuează 6 aplicații după care este reevaluat prin PET/CT ce evidențiază un nodul splenic metabolic activ și adenopatii retroperitoneale și mamară internă, motiv pentru care în 2012 se reia chimioterapia ABVD cu obținerea unei remisiuni parțiale în 03.2013 evidențiată prin PET/CT-ul efectuat după 6 cicluri. Pacientul este reevaluat hematologic periodic până în 09.2015 când revine cu stare generală profund influentată, acuzând tuse seacă, dispnee, dureri abdominale colicative, transpirații profuze însoțite de prezența unor adenopatii axilare stângi de aproximativ 2 cm, mobile, nedureroase. Starea pacientului se agravează pe parcursul internării, iar în urma multiplelor investigații clinico-biologice și imagistice (Rx torace, CT torace, CT 4 regiuni) sunt evidențiate multiple afecțiuni cardiace pentru care se recomandă tratament specific. Se efectuează puncție biopsie (din ganglion axilar stâng) cu examen histopatologic și imunohistochimic ce pledează pentru un

LH clasic forma cu celularitate mixta (CD 30 pozitiv). Examenul PET/CT evidentiaza recidiva adenopatica mamara interna stanga cu caracter invaziv, adenopatii axilare stangi, persistenta tumorală splenică și nodul muschi pectoral drept metabolic activ. În 03.2016 se instituie tratament cu Brentuximab Vedotin (1.8 mg/kg) conform protocolului cu evoluție favorabilă și ameliorarea simptomatologiei. Pe parcursul tratamentului cu Brentuximab Vedotin se remarcă persistența unei anemii secundare normocrome normocitare formă ușoară, fără alte modificări semnificative ale tabloului hematologic și biochimic. Valorile glicemiei sunt în limite normale, pacientul aflându-se în continuare sub tratament cu ADO și tratament specific afecțiunilor cardiologice.

Concluzii: Atât evoluția cât și prognosticul sunt marcate de caracterul refractar la tratament prin transformarea într-un al doilea tip histologic. Cu toate acestea recidiva după două linii de tratament și pozitivitatea CD 30 include pacientul în programul de tratament cu Brentuximab Vedotin, înregistrându-se până în prezent o evoluție favorabilă la tratamentul anterior menționat.

HIPERCALCEMIA ÎN MIELOMUL MULTIPLU. IMPACTUL ASUPRA EVOLUTIEI ȘI PROGNOSTICULUI BOLII.

Cristina Sorica¹, Ovidiu Potre¹, Monica Pescaru¹, Ema Budai¹, Cristian Jinca¹, Mihaela Boescu², Martha Ifrose², Mirela Nedelcu², Sonia Cismas², Hortensia Ioniță¹

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul de Hematologie

Introducere. Mielomul multiplu reprezintă o proliferare plasmocitară malignă. Tumora, produsii ei și reacția organismului gazdă determină disfuncții ale organelor, dureri sau fracturi osoase, insuficiența renală, susceptibilitate la infecții, anemie, hipercalcemie, ocazional anomalii ale coagulării, simptome neurologice și manifestări de hipervascularitate.

Scop. Studiul își propune evaluarea impactului hipercalcemiei asupra evoluției și prognosticului pacienților diagnosticați cu mielom multiplu.

Metode. Am efectuat un studiu analitic retrospectiv pe un lot de 77 de pacienți diagnosticați cu mielom multiplu în diferite stadii de evoluție și aflați în evidența Clinicii de Hematologie Timișoara din ianuarie 2010 până în decembrie 2015. Diagnosticul mielomului multiplu s-a stabilit pe baza prezentei imunoglobulinei monoclonale în ser sau urină, excreției de lanțuri ușoare în urină (kappa sau lambda), prezentei infiltratului plasmocitar medular în proporție mai mare de 10%, evidențierii lizelor osoase. Pacienții au fost evaluați complet, atât clinic cât și paraclinic (hemoleucograma, teste biochimice, investigații imagistice).

Rezultate. Vârsta medie a pacienților a fost de 60 ani iar repartiția pe sexe a arătat o predominanță a sexului feminin. Din totalul de 77 de pacienți, 24 (31,2%) de pacienți au urmat polichimioterapie conform protocolului VAD, 42 (54,5%) Velcade în asocieră cu Dexametazonă și 11 (14,3%) terapie cu Velcade asociat cu Dexametazonă și Caelyx. S-a evidențiat o diferență semnificativă statistic ($p=0.024$) în persistența hipercalcemiei la pacienții care au urmat tratament cu VAD față de cei care urmează tratament cu Velcade în asocieră cu Dexametazonă și Caelyx, hipercalcemia fiind mai frecventă în cazul celor din urmă. Aceeași diferență semnificativă statistic ($p=0.046$) s-a remarcat și între grupul care a urmat tratament cu Velcade și Dexametazonă și grupul la care s-a asociat Velcade cu Dexametazonă și Caelyx. Evaluând răspunsul global la tratament reiese că pacienții la care persista hipercalcemia după tratament prezintă o rată de recădere crescută.

Concluzie. Hipercalcemia s-a dovedit a fi una dintre cele mai frecvente complicații ale mielomului multiplu ea putând fi prezentă atât la debut cât și ulterior în evoluție. Comparând terapia VAD cu Velcade în asocieră cu Dexametazonă și respectiv Velcade asociat cu Dexametazonă și Caelyx la pacienții care prezintă hipercalcemie la diagnostic s-a dovedit că rata de răspuns la chimioterapie este superioară în cazul pacienților tratați cu Velcade în asocieră cu Dexametazonă.

TRATAMENTUL LIMFOMULUI NON HODGKIN LA UN PACIENT CU HEPATOPATIE CRONICĂ VIRALĂ. PREZENTARE DE CAZ.

Dorina Samson², Ovidiu Potre¹, Cristina Sorica¹, Martha Ifrose², Ioana Pascu², Mihaela Boescu², Monica Pescaru¹, Hortensia Ioniță¹

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul de Hematologie

Introducere. Limfomul Non Hodgkin reprezintă o neoplazie a componentelor sistemului imun, un grup variat de afectuni care își au originea în sistemul limfoid, cu proliferarea celulară în organele limfoide sau în alte țesuturi ce conțin structura limfatică. În etiologia acestei patologii sunt implicați factori genetici, infecții, factori de mediu, stări de imunodeficiență, inflamații, expunere la factori de mediu toxici.

Se manifestă printr-o mare diversitate de manifestări clinice, histologice, genetice și moleculare.

Caz clinic. Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 40 ani diagnosticat în septembrie 2015 cu Limfom de zonă marginală. La debut, în urma unor investigații de rutină pacientul este depistat cu leucocitoză (40.210/mm³) și limfocitoză (31.210/mm³), ușoară splenomegalie, astenie moderată și inapetență.

S-au continuat investigațiile specifice, cu CT 4 regiuni, ce evidențiază hepatosplenomegalie, poliadenopatii pe regiunile examinate, medulograma ce pune în evidență infiltrat limfoid de 51% pe probele examinate. Ulterior s-a efectuat imunofenotip din sânge periferic și BOM, aspectul histopatologic orientând diagnosticul spre Limfom malign Non Hodgkin cu celulă mică B de zonă marginală și este încadrat în stadiul IV A. Ulterior pacientul a fost depistat cu Ag HBs pozitiv, fiind îndrumat și luat în evidența Clinicii de Boli Infecțioase pentru Hepatita Virală B.

S-a inițiat polichimioterapie conform protocolului: CHOP II aplicații (02.2016) cu evoluție favorabilă, însă se temporizează a III aplicație (03.2016) din cauza sindromului de hepatocitoliză (ALAT=161U/l; ASAT=65 U/L). Menționăm faptul că pacientul urmează terapie antivirală cu Entecavir din 01.2016 până în prezent. După normalizarea valorilor testelor biochimice se decide inițierea tratamentului polichimioterapeutic tip CVP și a efectuat 4 aplicații (04.2016-06.2016) la care s-au asociat II aplicații de Mabthera cu evoluție favorabilă.

Concluzii. În limfoamele maligne Non Hodgkin cu celulă B asociate cu hepatită activă se aplică tratamentul antiviral profilactic înainte de inițierea chimioterapiei și se continuă administrarea 6 luni de la încheierea tratamentului polichimioterapeutic, această asocieră putând proteja pacientul de acutizarea hepatitei. Se necesită monitorizarea continuă a pacienților pentru a detecta cât mai precoce o reactivare a infecției virale. În cazul prezentat, în perioada terapiei biologice pacientul suferă reactivarea hepatitei cu VHB, fiind necesară modificarea schemei de chimioterapie.

ABORDAREA TERAPEUTICĂ A UNUI CAZ REFRACTAR DE MIELOM MULTIPLU.

Ioana Pascu², Ovidiu Potre-Oncu¹, Cristina Sorica¹, Monica Pescaru¹, Catalin Tiplea¹, Mihaela Boescu², Dorina Samson², Martha Ifroșe², Hortensia Ioniță¹

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul de Hematologie

Introducere. Mielomul multiplu reprezintă o proliferare malignă clonală, de origine necunoscută a plasmocitelor din maduva osoasă. Etiologia este necunoscută însă biologia mielomului sugerează un proces în trepte, constând în anomalii genetice la nivelul genelor imunoglobulinelor având ca rezultat activarea oncogenelor cu declanșarea proliferării plasmocitare necontrolate. Diagnosticul afecțiunii depinde de identificarea plasmocitelor anormale la nivelul mduvei osoase, a proteinei M serice și urinare și a leziunilor osoase.

Caz clinic. Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 49 ani, diagnosticat cu mielom multiplu cu lanțuri usoare Lambda în octombrie 2010.

Pacientul se internează la Spitalul Județean Resița pentru dureri toracice intense. Investigațiile biologice de rutină relevă sindrom anemic (Hb = 8,7 g/dL), sindrom inflamator (VSH = 108 mm/h) și retenție azotată. Ulterior efectuează electroforeza proteinelor serice și imuno-electroforeza proteinelor serice care evidențiază prezența unei benzi monoclonale pentru lanțuri usoare Lambda.

Pacientul este îndrumat către Clinica de Hematologie Timișoara pentru investigații suplimentare și conduita terapeutică de specialitate.

Medulograma a evidențiat prezența infiltratului plasmocitar în proporție de 31% ridicându-se suspiciunea de mielom multiplu, confirmată ulterior pe baza BOM.

Investigațiile radiologice (radiografia craniu, coloana vertebrală, torace, bazin) a evidențiat 3 zone de osteoliză, cu diametru de 2 cm la nivelul osului parietal, modificări incipiente de coxartroză.

Pe baza investigațiilor clinice și paraclinice se stabilește diagnosticul de Mielom multiplu cu lanțuri usoare Lambda stadiul II ISS.

S-a instituit terapie cu Alkeran și Dexametazonă și a efectuat 4 aplicații cu obținerea unui răspuns parțial

(infiltrat plasmocitar 12,5%).

Ulterior se instituie a doua linie de terapie cu Velcade in asociere cu Dexametazona si Caelyx. A efectuat 8 aplicatii, bine tolerate cu obtinerea remisiunii complete (BOM fara infiltrat plasmocitar).

Ulterior efectueaza tratament de intretinere cu Thalidomida 200mg/zi (03.2012-10.2012), urmat de Roferon 3x1 MU/saptamana (11.2012-02.2016)

Se recomanda instituirea tratamentului cu Roferon 3x1 MU/saptamana.

La reevaluarea din martie 2016 se deceleaza recadere de boala si se initiaza a treia linie de chimioterapie cu Velcade in asociere cu Dexametazona, bine tolerat pana in prezent.

Concluzii. Atat evolutia cat si prognosticul bolii sunt marcate de caracterul refractar la tratament. In urma multiplelor scheme terapeutice abordate, combinatia Velcade + Dexametazona + Caelyx s-a dovedit a fi cea mai eficienta, contribuind la inducerea unui raspuns complet in cazul de fata, dar de scurta durata (5 ani).

ABORDAREA TERAPEUTICA SI EVOLUTIA UNEI PACIENTE DIAGNOSTICATE CU SINDROM MIELODISPLAZIC LA GRANITA CU SINDROM MIELOPROLIFERATIV CRONIC.

Martha Ifrosé², Cristina Sorica¹, Ovidiu Potre¹, Ioana Pascu², Mihaela Boescu², Dorina Samson², Monica Pescaru¹, Hortensia Ionita¹

1 Universitatea de Medicina și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul de Hematologie

Introducere. Sindroamele mielodisplazice reprezinta un grup de afectiuni datorate proliferarii clonale a unei celule stem pluripotente anormale, clona maligna determinand inlocuirea treptata a hematopoiezei normale, rezultand anomalii hematopoietice cantitative si calitative, cu citopenie pe una sau mai multe linii celulare la nivelul sangelui periferic, in conditiile in care maduva osoasa ramane normo- sau chiar hipercelulara, in timp ce un sindrom mieloproliferativ se caracterizeaza printr-o proliferare in maduva osoasa a celulelor mature morfologic si functional normale.

Caz clinic. Prezentam cazul unei paciente in varsta de 77 de ani, pensionara, din mediul urban, fara antecedente personale patologice semnificative, care se prezinta in 01.2013 in Spitalul din Resita cu stare generala influentata, astenie, fatigabilitate, vertij, paloare tegumentara, fara adenopatii palpabile superficial, fara organomegalie, echilibrata cardio-respirator, unde a fost diagnosticata cu anemie sideroblastica pentru care a primit transfuzii MER. Pacienta s-a internat ulterior in Clinica de Hematologie din Timisoara pentru a efectua investigatii suplimentare si o conduita terapeutica de specialitate.

Investigatiile biologice de rutina releva o anemie normocroma moderata (Hb=8g/dL) si trombocitoza (Trombocite=700.000 mm³). Ulterior efectueaza Aspirat medular care ridica suspiciunea unui SMD tip sindrom 5q-. Investigatiile sunt completate cu examen citogenetic care nu evidentiaza anomalii cromozomiale. A fost investigata si colonoscopic: polipi sigmoidieni biopsiati de aspect benign, gastroscopic: aspect normal, examen ginecologic: aspect normal, ecografie abdominala: aspect normal, radiografie torace: aspect normal, mamografie: aspect normal.

Pe baza Hemoleucogramei, aspiratului medular si examenului citogenetic se stabileste diagnosticul de SMD la granita cu SMPc pentru care efectueaza periodic substitutie MER si tratament chelator de fier. Se initiaza tratament cu Hydrea pe care pacienta nu il tolereaza si apoi cu Thromboreductin, pacienta fiind necomplianta, dozele administrate nefiind conform recomandarilor.

Obiectivele terapeutice sunt reprezentate de mentinerea valorilor Hb la 10-12 g/dL, scaderea necesarului transfuzional, scaderea numarului de trombocite, cresterea intervalului dintre spitalizari si mentinerea unei calitati satisfacatoare a vietii.

Actual pacienta urmeaza medicatie tromboreductoare-Thromboreductin, EPO-Retacrit, tratament chelator de fier (Desferal, Exjade) si transfuzii MER necesare la un interval de 4-6 saptamani.

Concluzii. Sub rezerva compliantei scazute la tratament a pacientei si necesitatea spitalizarilor lunare pentru administrarea tratamentului substitutiv, calitatea vietii pacientei se mentine satisfacatoare cu posibilitatea desfasurarii activitatii cotidiene normale. Din punct de vedere al diagnosticului, evolutia este spre LA (atat a SMD cat si a SMPc). Prognosticul este unul rezervat deoarece pot aparea complicatii trombotice/trombembolice datorita numarului crescut de trombocite, complicatii legate de transfuziile repetate si insuficienta multipla de organ datorata supraincarcarii cu fier.

EVOLUȚIA PACIENȚILOR CU MIELOFIBROZĂ ÎN EVIDENȚA CLINICI HEMATOLOGIE ȘI TRANSPLANT MEDULAR TÂRGU MUREȘ.

Sándor-Kéri Johanna, Lázár Erzsébet, Köpeczi Judit Beáta, Kakucs Enikő, Benedek István Jr, Gazdac Marius, Jakab Szende, Pakucs Annamaria, Bíró Szilárd, Bzduch Árpád, Benedek István
Clinica de Hematologie si Transplant Medular Tg.Mures

Introducere. Metaplazia mieloidă cu mielofibroză (MMM) este o boală clonală a celulei stem hematopoietice, care face parte din categoria bolilor mieloproliferative cronice alături de Policitemia vera, Trombocitoza esențială și Leucemia granulocitară cronică, cu o evoluție progresivă, posibil spre insuficiență medulară sau leucemie acută. MMM este cea mai rară entitate din grupul mieloproliferărilor cronice BCR/ABL negative. Poate fi de novo, metaplazia mieloidă agnogenică sau secundară post policitemia vera sau post trombocitoză esențială. MMM este caracterizată prin coexistența a trei tulburări citologice fundamentale: proliferare clonală a celulelor stem hematopoietice din măduvă, proliferare reactivă a celulelor stromale medulare (fibroblaști și osteoblaști), care duce la mielofibroză și hematopoieză extramedulară (metaplazie mieloidă) în splină, ficat și alte organe. Majoritatea pacienților cu MMM prezintă mutația V617F în gena JAK-2. O perioadă lungă de timp tratamentul MMM s-a axat doar pe tratamentul simptomatic, paliativ. Odată cu apariția inhibitorului selectiv al JAK kinazelor (JAK1 și JAK2) – Ruxolitinibul care mediază semnalizarea unui număr de citokine și factori de creștere, importanți în hematopoieză și funcția sistemului imun, avem de a face cu un mijloc terapeutic pentru tratamentul splenomegaliei sau simptomelor asociate bolii la pacienți adulți cu MMM primară sau secundară.

Material și metodă. Prezentăm în lucrarea de față experiența Clinicii de Hematologie și Transplant Medular Târgu Mureș în evaluarea eficienței și toleranței la tratamentul cu inhibitori de JAK la pacienți diagnosticați cu MMM. Rezultate Am evaluat 14 pacienți diagnosticați cu MMM primară sau secundară la care s-a inițiat tratament cu Ruxolitinib în Clinica de Hematologie și Transplant Medular Târgu Mureș. Au fost analizați parametri clinici și biologici la diagnostic, la inițierea terapiei și lunar, la toți pacienții. Am evaluat răspunsul terapeutic prin măsurarea dimensiunilor splinei la diagnostic și ulterior lunar în timpul administrării tratamentului. S-a constatat la majoritatea pacienților scăderea dimensiunilor splinei față de evaluarea de la diagnostic. Necesarul transfuzional a scăzut la pacienți. La 2 persoane s-au constatat niveluri mult scăzute ale hemoglobinei, crescând astfel necesarul transfuzional. La un pacient s-a remarcat asocierea trombocitopeniei severe, care a necesitat oprirea definitivă a tratamentului cu Ruxolitinib după 6 luni de administrare.

Concluzii. Tratamentul cu Ruxolitinib la pacienții din lotul nostru a fost eficient la majoritatea pacienților în privința scăderii dimensiunilor splinei, dar în același timp prezența unor efecte adverse, cum ar fi trombocitopenia și anemia fac necesar urmărirea atentă a pacienților și ajustarea dozei în caz de nevoie.

CALITATEA VIETȚII PACIENȚILOR CU HEMOPATII MALIGNE COMPARATIV CU POPULAȚIA GENERALĂ.

Ionel Gelatu, Andrei Coliță, Luiza Tofan, Andrei Turbatu, Ana Maria Ivănescu, Mădălina Oprea, Cecilia Ghimici, Cristina Banu, Nicoleta Berbec, Raluca Manolache, Carmen Șaguna, Gabriela Borsaru, Oana Stanca, Anca Roxana Lupu.
Clinica de Hematologie, Spitalul Colțea, București

Rezumat

Introducere: Calitatea vieții reprezintă o măsură calitativă a stării generale a unui individ foarte greu de cuantificat, dar foarte importantă pentru statusul funcțional global.

Scopul: În studiul de față, se încearcă găsirea unor corelații între domeniile vieții cel mai mult afectate de patologia hematologică și gradul de afectare prin raportarea cu populația generală. Prezentul studiu nu își propune o studiere exhaustivă a calității vieții ci doar o direcție de pornire pentru eventuale studii ulterioare.

Metoda: Pentru compararea pacienților cu neoplazii hematologice cu populația generală s-a folosit un chestionar de calitate a vieții WHOQOL-BREF1 – toate drepturile rezervate. Studiul a fost efectuat în perioada iunie-iulie 2016, iar subiecții din primul lot provin din evidența Clinicii de Hematologie a Spitalului Clinic Colțea. Toți pacienții din primul lot au o durată de la diagnostic de minim 6 luni. Testul WHOQOL-BREF1 este împărțit în 4 domenii: Sănătate Fizică, Stare Psihologică, Relații Sociale, Mediu. Primul lot de pacienți cu neoplazii hematologice cuprinde 70 persoane cu o medie de vârstă de 61.45 ani cu distribuție pe boli, după cum

urmeaza: Limfom malign non-Hodgkin (LMNH) - 21 subiecti, Mielom multiplu (MM) - 15 subiecti, Sindrom mielodisplazic (SMD)-7 subiecti, Leucemie acuta mieloblastica (LAM)- 6 subiecti, Leucemie limfatica cronica (LLC)- 6 subiecti, Limfom Hodgkin (LH) – 4 subiecti, Metaplazie mieloida cu mielofibroza (MMM) – 4 subiecti, Trombocitemie esentiala (TE) – 3 subiecti, Leucemie granulocitara cronica (LGC) – 2 subiecti, Boala Waldenstrom - 1 subiect, Leucemie acuta limfoblastica (LAL)– 1 subiect. Al doilea lot, de control, cuprinde 71 subiecti cu o medie de varsta de 49.30 ani. Afectarea starii de sanatate este in principal de origine cardiovasculara pentru subiectii din cel de al doilea lot. In cel de al doilea lot nu au fost inclusi subiecti cu patologii oncologice de alta natura.

Rezultate: Raspunsurile la intrebari au fost grupate in cele 4 domenii si transformate ulterior dupa calcul recomandat de catre chestionarul WHOQOL-BREF1. Pe domeniul Sanatate Fizica la pacienti a fost obtinuta o valoare 51.4244 ± 18.5465 , in timp ce in lotul de control valoarea a fost de 68.1298 ± 20.5018 iar $P < 0.0001$. Pe domeniul Stare Psihologica valorile au fost : 70.0581 ± 13.6701 – pacienti, 73.8262 ± 17.6941 – populatia generala, $P > 0.005$. In domeniul Relatii sociale s-au obtinut : 69.9536 ± 17.8443 – populatia generala, 65.715 ± 15.4466 - pacienti, $P > 0.05$. In domeniul Mediu: 62.9376 ± 14.4203 – lotul de control, 63.1225 ± 13.1145 – pacienti, $P > 0.05$. Diferente intre cele doua loturi exista in domeniul Sanatate Fizica (capacitatea de a indeplini activitati cotidiene), in sensul unei sanatați fizice mai scazute pentru primul lot, in timp ce la restul domeniilor nu exista diferente semnificative. Diferente in cadrul primului lot se mentin tot in acelasi domeniu al sanatați fizice intre pacientii cu LNH (54.5413 ± 16.7213) si MM (44.0426 ± 21.2434), pacientii cu MM avand o afectare mai mare a domeniului sanatați fizice, dar fara semnificatie statistica ($P = 0.12$). Domeniul Sanatate Fizica cuprinde intrebari referitoare la: durerea fizica, nevoia de tratament medical, capacitatea de efort, capacitatea de a se descurca in activitatile cotidiene, calitatea somnului.

Concluzii: Din acest studiu reiese ca domeniul 'Sanatate Fizica' este cel mai afectat, iar pacientii cu hemopatii maligne resimt in principal o deteriorare a performantelor fizice, celelalte domenii nefiind la fel de afectate.

Domeniul 'Sanatate Fizica', fiind afectat primul, este important in a pune accent pe un status fizic cat mai bun al pacientilor cu hemopatii maligne, de exemplu prin promovarea activitatilor fizice regulate.

Aceste rezultate sunt sub rezerva unui numar limitat de pacienti si a colectarii datelor efectuate pe o durata scurta de timp, astfel incat pentru o mai buna evidentiere a diferentelor dintre cele doua loturi este necesara o perioada mai indelungata de timp si un numar mai mare de pacienti care sa aiba semnificatie statistica.

De asemenea, pe baza acestui studiu nu se pot exclude diferente care pot sa apara si in celelalte domenii intre cele doua loturi.

Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. (1998) Psychol Med, 28(3), 551-558.

IMPLICAȚIILE PROGNOSTICE ALE RĂSPUNSULUI TERAPEUTIC ÎN LAL.

Tofan L., Coliță A., Gelatu I., Turbatu A., Ivanescu A.M., Oprea M., Ghimici C., Banu C., Barbu D., Grădinaru F., Angelescu S., Mambet C., Lupu A.R.

Spitalul Clinic Colțea, Secția de Hematologie

Introducere: Leucemia acută limfoblastica (LAL) înglobează o serie de afecțiuni clonale hematologice cu origine în celula precursora limfoida având un tablou heterogen din punct de vedere clinic și evolutiv. Stratificarea riscului atât la debutul bolii, cât și pe parcursul tratamentului rămâne piatra de temelie a tratamentului individualizat. Factorii prognostici pentru pacienții adulți diagnosticați cu LAL pot fi împărțiți în linii mari în două categorii: cei prezenți la diagnostic și cei identificați în urmărirea pacientului în timpul sau post-tratament. În ultimele doua decade, investigațiile de ultimă generație, ca analiza citogenetică și de biologie moleculară, au surclasat factori clasici prognostici, acest lucru ducând la o „paradigmă a schimbării” în ceea ce privește stratificarea riscului, de la o abordare istorică bazată pe vârstă, sex, nr. leucocitelor circulante și analiza morfologică, la o abordare mai recentă și cu un impact mai puternic care cuprinde studiul imunofenotipic în dinamică, analiza citogenetică și evaluarea markerilor moleculari (Rowe, 2010).

În ultimi ani, boala minimă reziduala (MRD) a fost recunoscută ca un indicator semnificativ al evoluției pe termen scurt și lung, atât în categoria pediatrică (Cave et al.1998), cât și în cea adultă.

Scop: Lucrarea de față își propune să sublinieze importanța evaluării cât mai fiabile a răspunsului la tratament în vederea unei atitudini terapeutice optime, având la bază atât considerente teoretice, cât și practice.

Metoda: În cadrul lucrării s-a efectuat o analiză comparativă, în dinamică, a două cazuri de leucemie acută

limfoblastică. S-a urmărit răspunsul la tratament prin metodele disponibile în Clinica de Hematologie a Spitalului Colțea (analiza morfologică și flow-citometrică).

Rezultate: Au fost urmărite două cazuri de leucemie acută limfoblastică cu aceeași încadrare prognostică la debut, a căror monitorizare a răspunsului la tratament a detectat evoluții diferite. Pentru cazul cu recădere precoce s-a adoptat o schemă de reinducție cu obținerea celei de-a doua remisiuni, iar pentru cel de-al doilea caz continuarea curelor de consolidare cu menținerea remisiunii.

Concluzii: Cazurile prezentate ilustrează valoarea prognostică importantă a răspunsului terapeutic. Metodele de evaluare a răspunsului la tratament pentru un rezultat cât mai sensibil și profund ridică în continuare unele probleme legate de standardizare, accesibilitate și costuri. Rezultatul unei abordări diagnostice cât mai profunde a remisiunii complete și a detectării precoce a recăderii sau lipsei de răspuns la terapia standard oferă informații utile în individualizarea tratamentului hematologic.

STATUSUL PROCOAGULANT – IMPLICATII IN MORBIDITATEA SI MORTALITATEA PRENATALA.

Simona Daniela Neamțu¹, Liliana Stanca¹, Adela Valeria Neamțu¹, Maria Magdalena Manolea¹, C.O. Neamțu²

1 UMF Craiova, Romania;

2 S.C. Clinilab Craiova, Romania

Introducere: Existența unei anomalii la nivelul sistemului coagulare-fibrinoliza predispune la declansarea procesului trombotic. Studiul nostru vizează consilierea pacientului în vederea preintimpinării procesului de tromboză, fenomenelor de hipercoagulabilitate la nivelul sistemului venos profund și placentar, precum și prevenirea potențialului emboligen.

Material și metode: prezentăm cazul pacientei TG: IVG0P tratată cu Clexane 0.6 ui/zi cu evoluție favorabilă, 32 ani, 3 sarcini oprite în evoluție în antecedente, aflată în evidența Spitalului Municipal Filantropia, careia i s-au efectuat evaluări clinice, conform fișei de observație, și paraclinice - tehnici moleculare (Real-Time PCR, secvențiere), teste hematologice și explorări imagistice.

Rezultate: profilul sindrom antifosfolipidic negativ, mutația factorului V Leiden negativă, mutația protrombinică (factor II) negativă, mutația C677T genotip homozigot, polimorfism 675 4G/5G - genotip homozigot (status 4G/4G tip mutant), cariotip 46,XX,9qh+. Statusul homozigot pentru mutația C677T poate conduce la creșteri ale nivelului plasmatic de homocisteină, mai ales la pacienții cu nivel scăzut de folat și vitamine din grupul B. Hiperhomocisteinemia este un factor de risc pentru trombozele arteriale, venoase și avortul spontan, de aceea toate studiile anterioare recomandă normalizarea nivelului de homocisteină prin substituție adecvată de vitamine și controlul periodic al homocisteinemiei. Factorii de risc asociați precum imobilizarea, traumatisme, operații, sarcina, fumatul, obezitatea, consumul de contraceptive orale pot conduce la o predispoziție marcată la tromboză. Trebuie subliniată importanța mutației ca factor de risc pentru bolile coronariene, infarctul miocardic și preeclampsie. Statusul homozigot pentru deleția promotorului genei PAI-1 (status 4G/4G tip mutant) favorizează preeclampsia la femeia gravida. Deleția guanozinei în poziția 675 a genei PAI-1 conduce la o creștere a nivelului de PAI-1 în sânge, fiind un factor de risc pentru boala tromboembolică. Raportul analizelor genetice materne identifică o constricție secundară alungită la nivelul bratului lung al cromozomului 9 – cariotip normal cu polimorfisme 46,XX,9qh+, pe când harta cromozomială paternă nu indică anomalii de număr sau structură – 46, XY. Concluzie: Corelarea statusului de hipercoagulabilitate cu rezultatele genotipărilor și aplicarea terapiei preventive, vizează preintimpinarea trombozelor intravasculare cu consecințe deosebit de grave.

POLICITEMIA VERA JAK2 V617F POZITIVĂ APĂRUTĂ DUPĂ PATRU ANI DE EVOLUȚIE A UNEI LEUCEMII MIELOIDE CRONICE ÎN REMISIUNE MOLECULARĂ COMPLETĂ STABILĂ SUB TRATAMENT CU IMATINIB. PREZENTARE DE CAZ.

Emilia Niculescu-Mizil^{1,3}, Anca Ilea², Camelia Dobra³, Cerasela Jordan³, Didona Vasilache³, Iulia Ursuleac³

1 Centrul de Diagnostic și Treatment Provita, București, România

2 Laboratorul de Biologie Moleculară Ritus Biotec, Codlea, România

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

Introducere. În 1951 Dameshek a descris pentru prima dată conceptul de sindroame mieloproliferative cronice. Aceste boli includeau: Leucemia Mieloidă Cronică (LMC) și Neoplaziile Mieloproliferative Cronice BCR-ABL-negative clasice (NMP), reprezentate de Policitemia Vera, Trombocitemia Esențială (TE) și Melofibroza Primară (MFP). LMC este în prezent separată de restul NMP datorită caracteristicilor sale distincte citogenetice și moleculare. Cu toate acestea, LMC are unele caracteristici comune cu NMP. Literatura de specialitate raportează cazuri rare de pacienți care prezintă atât translocația BCR-ABL cât și mutația JAK2-V617F, ca evoluție a LMC.

Material și metodă. Prezentăm cazul unui bărbat în vârstă de 51 de ani care a fost diagnosticat în 2009 cu LMC Ph+. La diagnostic prezenta o anemie ușoară cu un număr redus de eritroblaști în măduva osoasă. El a fost tratat cu Imatinib. După 12 luni, a prezentat un răspuns molecular major (RMM) iar la 18 luni, a dezvoltat un răspuns molecular complet (RMC). Din anul 2013, pacientul a început să prezinte prurit și eritem. Hemograma a arătat niveluri crescute ale hemoglobinei, hematocritului, a numărului de eritrocite, leucocitoză ușoară și trombocitoză. Studiul molecular a detectat prezența mutației JAK2 V617F homozigotă. Examenul măduvei osoase a arătat panmieloză iar scorul LAP a fost crescut.

Rezultate. Pacientul a fost reevaluat cu diagnosticul de LMC asociată cu PV. La tratamentul cu Imatinib s-au adăugat Hydrea în doză mică și flebotomii ocazionale pentru a menține hematocritul <45%. La ultimul control (iunie 2016), pacientul se menținea BCR-ABL negativ (RMC).

Discuții. Combinația dintre doi markeri moleculari caracteristici pentru două neoplasme mieloproliferative este rară, dar nu imposibilă și astfel de situații au fost deja descrise în literatura de specialitate. În cele mai multe cazuri, mutația JAK2-V617F a apărut atunci când clona malignă BCR-ABL a fost suprimată de inhibitori ai tirozin kinazei, ceea ce sugerează două mecanisme independente de creștere a clonale de celule stem aberante, probabil, pe un fond de instabilitate genetică. De asemenea, Kralovics consideră că mutația JAK2-V617F ar putea reprezenta un defect genetic care apar mai târziu în progresia LMC. S-au descris și cazuri de apariție simultană a BCR-ABL și JAK2-V617F (înainte de orice tratament), dar și cazuri de LMC BCR-ABL+ care au apărut în evoluția unei PV JAK2+.

Concluzie. Sunt necesare studii suplimentare pentru a descoperi cauzele, implicațiile clinice și evolutive precum și tratamentul optim al acestor situații.

IMPORTANȚA IMUNOFENOTIPĂRII PRIN CITOMETRIE ÎN FLUX MULTIPARAMETRICĂ ÎN DIAGNOSTICUL LEUCEMIILOR ACUTE CU FENOTIP MIXT.

Judit Beáta Köpeczi, Erzsébet Lázár, Enikő Kakucs, Jakab Szende, I Benedek Jr, M Găzdac, Johanna Sándor-Kéri, Annamária Pakucs, Sz Bíró, Á Bzduch, I Benedek
Clinica de Hematologie și Transplant Medular - Târgu Mureș

INTRODUCERE

În majoritatea cazurilor leucemiile acute (LA) se clasifică ca fiind de linie mieloidă, limfoidă B sau limfoidă T. Dar există și cazuri rare de leucemie acută în care clasificarea este foarte dificilă, blaștii exprimând caractere morfologice și imunofenotipice aparținând atât liniei mioeloidă cât și limfoide. Această entitate a fost definită anterior de către Grupul European pentru Clasificarea Imunologică a Leucemiilor GEIL ca LA bifenotipică sau LA bilineală. Pe baza clasificării OMS (Organizația Mondială a Sănătății) din 2008 LA bifenotipice și biclonale au fost redefinite sub denumirea de leucemii acute cu fenotip mixt, atribuind criteriile noi acestei grupe de boli. Scopul acestui studiu a fost compararea clasificărilor GEIL și OMS (2008) ale leucemiilor acute cu fenotip mixt și prezentarea importanței imunofenotipării prin citometrie în flux multiparametrică în diagnosticul acestora.

MATERIAL ȘI METODĂ

În studiu au fost incluși 12 pacienți adulți, dintr-un total de 272 cazuri de LA. S-a efectuat imunofenotiparea măduvei osoase în 4 culori prin citometrie în flux. Diagnosticul inițial s-a stabilit pe baza clasificării GEIL. Același cazuri au fost revizuite conform criteriilor OMS din 2008 pentru leucemia acută cu fenotip mixt.

REZULTATE

Pe baza sistemului de scor GEIL, analiza imunofenotipică a identificat 8 cazuri de leucemie acută bifenotipică cu linie limfoidă B + mieloidă, 3 cazuri cu linie limfoidă T + mieloidă și 1 caz cu linie limfoidă B+T. Un pacient a fost diagnosticat cu LA biclonală, atât morfologic cât și imunologic s-au putut evidenția 2 populații distincte de blaști, unul cu markeri de linie limfoidă B și unul cu markeri de linie mieloidă. Reanalizând cele 12 cazuri, într-un singur caz (diagnosticat anterior ca leucemie acută bifenotipică cu linie limfoidă B și mieloidă) nu s-au

îndeplinit criteriile de diagnostic ale OMS din 2008 pentru leucemia acută cu fenotip mixt. Diagnosticul final în acest caz a fost LAM cu markeri limfoizi aberanți. Celelalte 11 cazuri s-au putut defini ca fiind LA cu fenotip mixt conform criteriilor OMS din 2008.

CONCLUZII

Prin aplicarea criteriilor OMS din 2008, mult mai strictă comparativ cu clasificarea anterioară al GEIL, se evită supraestimarea LA bifenotipice, o parte din acestea fiind redefinite ca LA limfoblastice cu markeri aberanți mieloizi sau LA mieloide cu markeri aberanți limfoizi. Aceasta are implicații în special în alegerea strategiei terapeutice la pacienții cu LA cu fenotip mixt.

FACTORI DE PROGNOSTIC IN BOALA HODGKIN LA PACIENTII DE SEX MASCULIN AFLATI IN DOUA GRUPE DE VARSTA.

Diana Ursescu², Florica Ghilezan², Ioana Ioniță¹, Despina Calamar-Popovici¹, Ruxandra Dabici², Mirela Nedelcu², Andrada Marinică², Monica Pescaru¹, Hortensia Ioniță¹

1 Universitatea de Medicina și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul de Hematologie

Introducere. Boala Hodgkin reprezintă o proliferare malignă a țesutului limfoid, fiind descrisă pentru prima dată în anul 1832. În general, această boală afectează persoanele tinere, dacă boala este depistată din timp și tratată corespunzător, atunci pacienții pot duce o viață normală.

Scop. Studiul clinic propune evaluarea factorilor de prognostic pozitiv sau negativ prezenti, la pacienți de același sex și aproximativ aceeași vârstă.

Metode. Am efectuat un studiu analitic retrospectiv observational pe o perioadă de doi ani, între 01.2008 și 12.2010, pe un lot de 54 pacienți, cunoscuți Clinicii de Hematologie Timișoara cu Boala Hodgkin. Criterii de includere în studiu au fost sexul masculin, vârsta între 20-40 și 41-peste 65 ani, aflați în tratament chimioterapic de prima linie, protocol ABVD. Variabilele în acest studiu au fost prezența sau absența adenopatiilor voluminoase la debut, stadiul avansat de boala (grad IV B) la debut, forma histologică, comorbidități cardiovasculare și respiratorii asociate, complicațiile infecțioase postchimioterapie, valori crescute ale LDH și VSH.

Rezultate. Pacienți au fost împărțiți în două grupe de vârstă cu o medie de vârstă de 31 de ani în primul grup (grup1) și 57 de ani, în grupul al doilea (grup2). Dintre cei 21 de pacienți din grup1, factorii de prognostic negativ au fost stadiul avansat de boala la debut 38%, complicații infecțioase respiratorii post chimioterapie 25% și factori pozitivi au fost forma histologică de BH cu SN, mai frecventă la tineri și răspunsul terapeutic bun după a doua, a treia aplicatie ABVD (67%). În grup2 factorii de prognostic negativ au fost comorbiditățile asociate (CIC, HTAE, HTP, BPOC), complicații infecțioase respiratorii și hematologice postchimioterapie (>50%) cu anemie și neutropenie secundară, valori crescute ale VSH și LDH (12%) și răspuns terapeutic slab la protocoalele de tratament (66%).

Concluzii. Factorii de prognostic pozitiv sau negativ sunt diferiți în funcție de grupa de vârstă, deși pacienții tineri cu BH, forma cu Scleroza Nodulară au prognostic bun, cu rata de vindecare de 60-80%, aceștia prezintă recădere de boala precoce (înainte de 12 luni), pe când pacienții din grup2 răspund mai greu la protocolul chimioterapeutic dar remisiunea este de durată mai lungă.

DUBLU AUTOTRASPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE ÎN CAZUL UNUI PACIENT CU MIELOM MULTIPLU NESECRÉTANT ȘI PLASMOCITOM.

Marius Găzdac, Erzsébet Lázár, Judit-Beáta Köpeczi, Enikő Kakucs, István Jr Benedek, Aliz Tunyogi, Szende Jakab, Johanna Sándor-Kéri, Annamária Pakucs, Szilárd Bíró, Árpád Bzduch, István Benedek

Clinica de Hematologie și Transplant Medular - Târgu Mureș

În lucrarea noastră se prezintă cazul unui pacient în vârstă de 41 de ani diagnosticat cu Mielom multiplu nesecretant în ianuarie 2015 pentru care a beneficiat de 3 cure VAD, urmat de mobilizare și recoltare de celule stem, după care au fost reluate curele citostatice. În iunie 2015 s-a efectuat transplant autolog de celule stem și posttransplant s-a administrat 6 cure Alexiene. Pacientul a beneficiat lunar de tratament remineralizant cu

bisfosfonați, evoluția bolii fiind bună până în mai 2016, când pacientul prezintă dureri osoase difuze și apariția simptomelor compresive a măduvei spinării la nivel toracal cu parapareză. În urma analizelor se constată prezența unei formațiuni tumorale la nivelul coloanei vertebrale D5, motiv pentru care s-a practicat laminectomie decompresivă (examenul histopatologic susține diagnosticul de mielom multiplu). Având în vedere caracterul agresiv al bolii după o prealabilă condiționare (Melphalan+Busulphan), în iulie 2016 s-a efectuat al doilea transplant autolog de celule stem pentru a stabili progresia bolii până la efectuarea unui transplant alogen de celule stem.

REZULTATELE TRANSPLANTULUI AUTOLOG DE CELULE STEM LA PACIENȚII CU LIMFOM HODGKIN EFECTUATE LA CLINICA DE HEMATOLOGIE ȘI TRANSPLANT MEDULAR TG-MUREȘ.

Aliz Tunyogi^{1,2}, Erzsébet Lázár^{1,2}, Judit-Beáta Köpeczi¹, Enikő Kakucs¹, István Jr Benedek^{1,2}, Jakab Szende^{1,2}, Marius Găzduc¹, Johanna Sándor-Kéri^{1,2}, Annamária Pakucs¹, Szilárd Bíró¹, Árpád Bzduch¹, István Benedek^{1,2},

1 Clinica de Hematologie și Transplant Medular Tg-Mureș

2 Universitatea de Medicină și Farmacie Tg-Mureș

Introducere: Transplantul autolog de celule stem (TACS) joacă un rol important în tratamentul pacienților cu limfom Hodgkin. La majoritatea pacienților cu limfom Hodgkin se poate obține vindecarea prin administrarea tratamentului polichimioterapeutic cu sau fără radioterapie. Transplantul autolog este tratamentul electiv al pacienților cu eșec la chemoterapie sau radioterapie. La bolnavii cu recădere se inițiază tratamentul de linia a doua urmat de transplant autolog de celule stem. La acești pacienți alegerea momentului oportun al efectuării transplantului este foarte important.

Material și metodă: Am efectuat un studiu retrospectiv între 2006-2015 prin analizarea datelor la 107 de pacienți aflați în evidența Clinicii de Hematologie și Transplant Medular Tg-Mureș cu diagnosticul de boală Hodgkin care au beneficiat de tratament de condiționare urmat de transplant autolog de celule stem.

Rezultate: 64 bărbați și 43 de femei cu o vârstă medie de 35 de ani (interval, 19 - 63 ani) au beneficiat de transplant autolog de celule stem în remisie parțială sau a doua remisie completă cu un timp mediu de 26 de luni după diagnosticare (interval, 4 - 230 luni). Toți pacienții au primit tratament de condiționare cu doze mari de chimioterapie fără tratament de iradiere. Grefa a constat din celule stem colectate din sângele periferic.

Concluzii: Transplantul autolog de celule stem este o strategie de tratament eficientă pentru bolnavii cu limfom Hodgkin clasic cu recidiva precoce sau tardivă sensibil la tratamentul de chimioterapie pre-transplant. Refracteritatea la tratament este un semn de prognostic nefavorabil.

AFECȚIUNE CARDIACĂ ÎN LEUCEMIA ACUTĂ MIELOBLASTICĂ DEZVOLATĂ PE FOND DE LEUCEMIE MIELO-MONOCITARĂ CRONICĂ - PREZENTARE DE CAZ-

Sonia Cismas, Ruxandra Dabici, Ema Budai, Andrada Mariniță, Marin Pascari, Cristina Sorica, Monica Pescaru, Mihaela Delamarian, Hortensia Ioniță

Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Romania.

Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, Romania.

Introducere: Leucemia Mielo-monocitara Cronica este o afecțiune a celulei stem pluripotente care manifesta caracteristici atat a Sindroamelor Mielodisplazice cat si a Neoplasmelor Mieloproliferative. Este caracterizata prin monocitoza persistenta (>1.000/mm³) in sangele periferic, mieloblasti <20% in maduva hematogena, monocite imature 5-19% periferic, clinic se manifesta prin splenomegalie, anemie, febra, transpiratii nocturne, scadere ponderala. Leucemia Mielo-monocitara a fost clasificata ca un Sindrom Mielodisplazic in sistemul FAB, ulterior fiind reclassificata de WHO ca o afecțiune mixta mielodisplazica/mieloproliferativa. Pacienti cu Leucemie Mielomonocitara Cronica prezinta o incidenta crescuta de pericardita, pleurezie, ascita, aritmii fara a se cunoaste un mecanism exact. Are o incidenta de 1 la 100.000 de indivizi, cu o preponderanta pentru sexul masculin, varsta medie fiind de 65-75 ani.

Prezentare de caz: Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 73 ani cunoscută în antecedente cu Hipertensiune Arterială Esențială gradul II, care în 06.2015 s-a internat în regim de urgență cu sindrom febril, astenie, fatigabilitate, splenomegalie, scădere ponderală; biologic a prezentat leucocitoză (26.960/mm³) cu neutrofilie (12.250/mm³) și monocitoză (10.740/mm³). S-a efectuat Aspirat Medular coxal al cărui aspect coroborat cu modificările din sângele periferic s-a încadrat la limita Leucemie Mielo-Monocitară Cronică-Leucemie Acută Mieloblastică cu modificări legate de mielodisplazie (Leucemie Acută Mieloblastică post Sindrom Mielodisplazic/Neoplazie Mieloproliferativă). De asemenea s-a efectuat ecocardiografie care decelează reacție lichidiană pericardică minimă și extrasistole ventriculare izolate. S-a inițiat tratament citoreductor cu Hydrea cu monitorizare periodică a hemoleucogramei. În 09.2015 la evaluare a prezentat biologic leucocitoză cu 52,6% populație monocitoidă imatură, trombocitopenie. S-a suspiciat transformare în Leucemie acută mieloblastică, lucru confirmat prin repetarea Aspiratului Medular și a Imunofenotipului. Concomitent a prezentat Flutter Atrial 2:1, ulterior Fibrilație Atrială cu alură ventriculară rapidă și Hipertensiune Pulmonară Severă. După echilibrarea tabloului clinic-hemodinamic s-a inițiat tratament cu Decitabina asociat cu medicație cardiologică conform indicațiilor medicului cardiolog în urma căruia s-a observat remiterea afecțiunii cardiace atât clinic cât și paraclinic. Din punct de vedere hematologic sub tratamentul cu Decitabina s-a menținut monocitoză (4000-1000/mm³) timp de 7 luni cu obținerea ulterioară a unui tablou hematologic normal.

Concluzii: Leucemia Mielo-monocitară Cronică reprezintă un subtip de Mielodisplazie cu risc de 15-55% de evoluție spre Leucemie Acută Mieloblastică, fiind un sindrom de graniță Mielodisplazie/Mieloproliferare. O dată cu evoluția spre Leucemie Acută Mieloblastică, s-a observat o acutizare a disfuncției cardiace ce a necesitat tratament inotrop pozitiv, diuretic de anșă, betablocant, blocant de calciu, oxigenoterapie. S-a inițiat tratament cu Decitabina cu remiterea afecțiunii cardiace și scăderea progresivă a valorilor monocitelor pe parcursul a 7 luni până la normalizarea tabloului hematologic. Pe parcursul tratamentului pacienta a necesitat evaluare periodică a funcției cardiace cu modificarea tratamentului conform medicului specialist cardiolog.

PURPURA TROMBOTICĂ TROMBOCITOPENICĂ – PREZENTARE DE CAZ.

Claudia Matei, Marcela Cârdea, Adriana Habor, Smaranda Demian, I. Macarie, G. Oltean
Clinica Medicină Internă 1 – Hematologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș

Purpura trombotică trombocitopenică (PTT) se definește prin existența trombocitopeniei și anemiei hemolitice microangiopatie, în absența unor cauze aparente. Afectarea microvasculară și agregarea plachetară cu formarea de trombi intravasculari reprezintă mecanismul inițial de dezvoltare a PTT. PTT este o afecțiune fulminantă care din punct de vedere clinic prezintă cinci manifestări esențiale: anemia hemolitică microangiopatică, trombocitopenie severă, afectare neurologică, afectare renală și febră. Tratamentul PTT reprezintă o urgență medicală hematologică, aplicându-se cât mai precoce plasmafereza cu asociere de antibiotice cu spectru larg și corticoterapie. Prezentăm o pacientă în vârstă de 34 de ani, fără antecedente patologice, care este internată de urgență în Clinica Medicină Internă 1 - Hematologie Tg Mureș cu suspiciunea de PTT, în stare generală alterată, coma CGS: 3 puncte, cu tegumente palide, echimoze la nivelul extremităților, peteșii pe toracele anterior. Examenul paraclinic relevă trombocitopenie severă (Tr: 24.000-12.000/mm³) și anemie hemolitică (Hb: 6,66g/dl, Ht: 19,6%), froțiul periferic evidențiază frecvente schizocite, poikilocitoză accentuată, respectiv LDH mult crescută (LDH:1,360U/l). Pacienta este preluată în serviciul ATI, unde la scurt timp prezintă hemiplegie stângă, posibil microtromboze cerebrale, pastrând timp de 2 săptămâni un status convulsivant, cu crize focale jacksoniene de hemicorp stâng, nistagmus și hemoragie conjunctivală bilaterală. Pacienta a beneficiat de 10 sedințe de plasmafereză, cu scăderea treptată a valorilor LDH și creșterea lentă a trombocitelor. Evoluția pacientei este favorabilă, cu ameliorare din punct de vedere paraclinic (Hb: 9,9g/dl, Tr: 235000/mm³), iar clinic prezentând o hemipareză stângă. În prezent pacienta este în evidența Compartimentului de Hematologie 1, răspunzând la tratament cortizonic și plasmafereză, însă a recăzut, ulterior reluându-se tratamentul cu metil-prednisolon și o sedință de plasmafereză, cu răspuns favorabil. Se concluzionează asupra necesității unui diagnostic cât mai precoce și o intervenție terapeutică promptă pentru o evoluție favorabilă și o îmbunătățire a supraviețuirii în orice caz de PTT.

Cuvinte cheie: PTT, trombocitopenie, anemie hemolitică microangiopatică, plasmafereză.

ANOMALII HEMATOLOGICE ÎN INFECȚIA HIV/SIDA.

Ana Enache², Andra Alina Tomescu², Iulia Ursuleac^{1, 2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, Romania

²Institutul Clinic Fundeni, București, România

Introducere. Exista o asociere certa intre infectia cu virusul imunodeficientei umane (HIV) si diversele manifestari hematologice, acest lucru fiind recunoscut inca de la descoperirea HIV. Anomaliile hematologice descrise in infectia HIV/SIDA sunt:

1 – Citopenii . dintre care frecventa cea mai mare o are Trombocitopenia , care poate fi primul semn de infectie HIV (10% din cazuri).

2 – Mielodisplazia

3 – Microangiopatiile trombotice/PTT

4- Neoplaziile hematologice intalnite in HIV/SIDA cele mai intalnite sunt: limfoamele Hodgkin si non-Hodgkin cu agresivitate inalta (limfomul plasmablastic, limfom al seroaselor, limfom cu celula mare B, limfom primitiv cerebral, Burkitt), boala Castelman multicentrica. Apar la pacientii cu evolutie indelungata a bolii si nivel CD4 scazut. In etiopatogenia bolilor maligne sunt implicate direct si virusul Ebstein–Barr, Citomegalovirus, HHV8. Tratamentul consta in combinarea tratamentului specific HAART cu chimioterapie (regimuri standard tip CHOP sau agresive CODOX-M/IVAC, DA-EPOCH). Rata mortalitatii este mare iar evolutia este agravata de complicatii, in special infectioase cu germeni oportunisti.

Material si metoda. In clinica de Hematologie a Institutului Clinic Fundeni, au fost internati in perioada 2011-2016, 33 pacienti, 18 barbati si 15 femei, din care 6 erau cunoscuti cu infectie HIV/SIDA. Nu exista date care sa mentioneze daca primeau tratament antiretroviral la momentul prezentarii in clinica; La 26 pacienti diagnosticul de infectie HIV/SIDA a fost concomitent cu afectiunea hematologica.

Rezultate : 18 pacienti au fost barbati si 15, femei.

Varsta pacientilor a fost cuprinsa intre 18 si 71 ani (varsta mediana a fost 43,69 ani).

Din cei 33 pacienti analizati, 16 pacienti (48,48%) au fost diagnosticati cu limfoproliferari– 3 pacienti cu limfom Hodgkin, 13 cu limfom non – Hodgkin: din care LMNH cu celula mare B au fost 8 cazuri, LNH cu celula mica B 2 cazuri, LNH Burkitt 2 cazuri si un pacient cu limfom cu celula T a adultului (ATLL) asociat cu infectie HTLV. Alte neoplazii evidentiatau fost: un caz de mielom multiplu, IgA k, stadiu IIIA, un caz de leucemie acuta limfoblastica si un caz de sindrom mielodisplazic secundar HIV. Ceilalti 14 pacienti au prezentat modificari nespecifice hematologice: anemie prin diferite mecanisme (deficit de folati, anemie cronica simpla, anemie feripriva), trombocitopenie, agranulocitoza.

26 de subiecti (78,78%) au avut descoperire concomitenta a infectiei HIV si a modificarilor hematologice.

coinfectii asociate: virusul hepatita B, virusul hepatita C, virusul Ebstein Barr, Citomegalovirus, HTLV, Pneumocystis jiroveci.

Optiunile terapeutice au fost cure ABVD pentru pacientii cu limfom Hogkin, cure R/CHOP pentru limfoame non-Hodgkin cu celula mare B respectiv HyperCVAD pentru LNH Burkitt. Concomitent au primit terapie specifica HAART.

La data de 1 iulie 2016, din cei 33 pacienti diagnosticati cu HIV/SIDA, 14 pacienti care la diagnostic aveau manifestari din grupa citopeniilor, mielodisplazie au fost pierduti din evidenta clinicii fiind indrumati spre o clinica de boli infectioase pentru tratament specific. Din cei 19 pacienti care au fost diagnosticati cu neoplazii hematologice si infectie HIV, 7 pacienti au decedat prin complicatii infectioase postchimioterapie. De mentionat ca un pacient cu LNH cu celula mica B de zona marginala este in remisiune completa dupa CHOP si splenectomie.

Concluzii: Anomaliile hematologice, in special citopeniile pot aparea in infectia HIV inca de la debutul bolii (primoinfectie) sau in stadii avansate. HAART este indicat a se incepe imediat ce este diagnosticata infectia HIV, existand posibilitatea corectiei totale sau partiale a citopeniilor si obligatoriu se asociaza polichimioterapieii in scopul controlului infectiei virale si scaderii riscului de infectie oportuniste. Desi in ultima perioada s-au facut progrese in tratamentul antiretroviral, mortalitatea in malignitatile hematologice asociate HIV/SIDA ramane crescuta (supravietuirea medie este intre 1 si 3 ani, in functie de diagnosticul histopatologic, tipul de chimioterapie ales, sensibilitatea la terapia HAART).

PURPURA TROMBOCITOPENICA IMUNĂ ÎN SARCINĂ . LA GRANIȚA DINTRE CONFORT ȘI PROVOCARE.

Cristina Marinescu¹, Ana-Maria Vlădăreanu¹, Felicia Mihai^{2,1}, Minodora Onisai¹, Adriana Nica³, Daniela Vasile¹, Mihaela Găman¹, Irina Voican¹, Diana Casleanu¹, Cristina Ciufu¹, Ana-Maria Neagu¹, Elena Andrus¹, Horia Bumbea¹, Cristina Enache¹, Mădălina Begu^{4,1}

1 Spitalul Universitar de Urgență București – Clinica Hematologie

2 Spitalul Colentina- Departamentul Hematologie

3 Spitalul Universitar de Urgență București – Clinica ATI

4 S.C. Gral Colentina –Laborator Hematologie

Introducere : Purpura trombocitopenica imuna (PTI) este o cauza rara, dar importanta de trombocitopenie in sarcina. Desi cel mai adesea apare in primul trimestru, PTI poate sa debuteze in orice moment al gestatiei. Diagnosticul si managementul PTI in sarcina poate fi o provocare. Cazul clinic urmator va evidenta particularitati ale acestei afectiuni cu aparitie in perioada gestationala.

Caz clinic : Prezentam cazul unei paciente in varsta de 28 ani, insarcinata, primipara. Fara antecedente personale semnificative. Cu investigatii hematologice in limite normale pe parcursul sarcinii pana in saptamana 32 de gestatie, cand apar elemente purpurice la nivelul membrelor inferioare, gingivoragii si hematurie. Hemoleucograma evidentiaza o trombopenie izolata, severa (PLT = 3.000/mm³). Coagulare si tablou biochimic in limite normale. Screening viral negativ pentru VHB, VHC, HIV. Maduva osoasa hiperplazica, cu numeroase megacariocite trombocitogene. Nu au fost identificate semne clinice si biologice ale unei afectiuni autoimune, a fost exclusa preeclampsia sau sdr HELLP. Conform optiunilor terapeutice ale PTI permise in sarcina s-a initiat tratament cu cortizon i.v (initial Dexametazona, apoi pulsterapie cu Solumedrol) insa fara obtinerea unui raspuns. Ulterior au fost asociate Imunoglobuline i.v (Octagam) dar fara eficienta asteptata. La 6 zile de la internare apar contractii dureroase cu ruperea prematura a membranelor (la acel moment nivelul PLT = 2.000/mm³). In 24 de ore, se practica in urgenta interventia cezariana, la 33 saptamani de gestatie. A fost evacuat un fat viabil, cu functii vitale normale, cu parametrii clinici si hematologici normali, fara a fi necesara mentinerea la incubator. Pentru mentinerea unui nivel convenabil al trombocitelor, pre si postoperator a fost suplimentata terapia cu concentrat trombocitar. Insa, intraoperator se constata la nivelul uterului multiple zone de necroza si o sangerare masiva locala, complicatii ce au impus histerectomia totala, in acelasi timp operator. La 24 ore postpartum, au fost continuate ingrijirile medicale in serviciul de ATI si s-a mentinut terapia cu cortizon si Ig i.v dar fara un raspuns asupra numarului de trombocite (PLT < 10.000/mm³) si cu persistenta sangerarilor la nivelul tuburilor de dren, motiv pentru care se decide, la 9 zile postpartum, sa se practice splenectomia terapeutica. La 1 zi postsplenectomie, nivelul trombocitelor creste la 128.000/mm³, cu evolutie clinica si biologica ulterioara favorabila.

Concluzie : Trombocitopenia imuna apare la 1-2/1.000 de femei gravide si reprezinta 5% din cazurile de trombocitopenie asociate sarcinii. Fiziopatologia si mecanismele ce contribuie la aparitia PTI in sarcina nu sunt pe deplin cunoscute. O trombopenie severa aparuta in perioada gestatiei asociaza riscuri atat pentru mama cat si pentru fat. Abordarea diagnostica si terapeutica a unei astfel de afectiuni cu un context particular necesita o colaborare stransa intre hematolog si obstetrician.

EVOLUTIE ATIPICA A UNUI LIMFOM MALIGN NONHODGKINIAN DE TIP MARGINAL - PREZENTARE DE CAZ.

D. Vasile¹, G. Ene¹, D. Soare¹, E. Ulinici¹, C. Diplas¹, C. Ciufu¹, C. Dobra², A.M. Vlădăreanu¹, H. Bumbea¹

1 Spitalul Universitar de Urgență București

2 Onco Team Diagnostic, București

Introducere: Limfomul de zona marginala splenic este incadrat in literatura de specialitate ca un limfom a carei evolutie este indolenta, chiar si in formele avansate de boala. In mod caracteristic sunt afectate splina, ganglionii din hilul splenic, masuva osoasa si sangele periferic, afectarea ganglionilor periferici fiind neobisnuita. Transformarea in limfom cu celula mare B este foarte rar intalnita, acest lucru fiind sugerat si de raportarile extrem de rare din literatura de specialitate. Caz clinic: Vom prezenta cazul unui pacient in varsta de 63 de ani, care sesizeaza aparitia unor adenopatii in regiunea laterocervicala. Exmenul obiectiv a pus in evidenta

adenopatii in toate ariile periferice, splenomegalie, iar analizele efectuate, leucocitoza cu limfocitoza (L 56,8 x 10⁹ /L), cu 88% limfocite polimorfe, trombocitopenie usoara (80x 10⁹ /L), LDH seric crescut. Examenul flowcitometric al sangelui periferic, alaturi de examenul histopatologic (hp) si imunohistochimic (IHC) efectuat pe biopsia ganglionara, au sustinut diagnosticul de limfom malign nonhodgkinian de zona marginala, proliferarea tumorală fiind cu celulele mici/medii, pozitive pentru CD20, CD79a, si negative pentru CD3, CD5, CD23, CD10, BCL6, CyclinD1, SOX11. Dupa o evolutie initial favorabila sub R- CHOP21, inaintea celei de-a patra sedinte de chimioterapie, pacientul se prezinta cu expansiunea rapida a unei mase tumorale in regiunea pectorala dreapta, asociind durere si circulatie colaterala la acest nivel, edematierea membrului superior drept. Biopsierea acestei formatiuni a stabilit pe baza examenului hp si IHC diagnosticul de limfom de zona marginala, varianta blastoida, iar examenul flowcitometric al sangelui periferic a pus in evidenta o proliferare clonala neomogena: o populatie CD5- CD23-, similara celei de la diagnostic, dar si o populatie cu fenotip de manta, CD5+ CD23-. Sub chimioterapie de salvare (DHAP) evolutia a fost rapid nefavorabila, cu expansiune tumorală si afectare SNC, cu o supravietuire de 6 luni de la diagnostic. Concluzie: Desi incadrat in grupul limfoproliferarilor indolente, limfomul de zona marginala splenic poate prezenta evolutie agresiva, aceasta putand fi sugerata atat de tabloul clinic (prezenta adenopatiilor periferice la debut), cat si de examenul histopatologic (aspect blastoid al celulelor tumorale) si imunofenotipul celulelor tumorale (identificarea unei populatii cu fenotip de manta CD5+ CD 23-). Transformarea histologica este rar intalnita in comparatie cu restul entitatilor incluse in categoria limfoproliferarilor indolente, dar poate sa apara precoce in evolutia bolii.

DISFUNCTIA CARDIACĂ SUBCLINICĂ LA PACIENȚII PEDIATRICI CU LEUCEMIE ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ.

Letiția-Elena RADU¹, Ioana GHIORGHIU², Alina OPRESCU³, Andra BELDIMAN¹, Doina PLESCA², Anca COLIȚĂ¹, Constantin ARION¹

¹ Clinica de Pediatrie, Institutul Clinic Fundeni, București

² Spitalul Clinic de Copii "V.Gomoiu", București

³ Institutul de Urgenta pentru Boli Cardiologice "Prof.C.C.Iliescu", București

INTRODUCERE: Leucemia acuta limfoblastica (LAL) este cea frecventa malignitate la varsta pediatrica. Printre cele mai utilizate citostatice in tratamentul standard al acestei afectiuni se numara antraciclina, cunoscute pentru potentiala lor cardiotoxicitate manifestata clinic prin afectarea contractilitatii miocardice si/sau tulburari de ritm. Se recomanda a nu se depasi doza cumulata de antraciclina de 450-550mg/m². In cadrul protocolului BFM ALL IC 2002 se foloseste o doza cumulata de maximum 240mg/m², la riscul standard si riscul intermediar, si de 300mg/m², in cazul pacientilor aflati la risc inalt.

OBIECTIVE: evaluarea afectarii functiei contractile miocardice si a functiei diastolice la pacientii pediatrici diagnosticati cu LAL si tratati conform protocolului standard de chimioterapie

MATERIALE SI METODE: In intervalul februarie 2015- august 2016, 54 de pacienti, cu varsta peste 1 an, au fost diagnosticati in Institutul Clinic Fundeni cu LAL pe baza frotiului din sange periferic, aspiratului medular, examenului citogenetic si de imunofenotipare, precum si pe analiza de biologie moleculara. Apartinatorii a 5 pacienti au refuzat participarea in studiu, 2 copii au fost exclusi pe baza morfologiei atipice (celule B mature si leucemie bilineala), 6 au decedat pe parcursul tratamentului. S-a realizat o examinare ecocardiografica completa, inclusiv Tissue Doppler Imaging (TDI), la toti pacientii la diagnostic, la 6 luni (dupa administrarea dozei totale de doxorubicina) si respectiv la 1 an de la diagnostic (la aproximativ 6 luni dupa ultima doza de doxorubicina). S-au urmarit parametrii atat de functie sistolica globala (fractia de efectie-FE in mod M, integrala viteza timp a tractului de ejectie a ventriculului stang-VTI/LVOT), cat si de functie diastolica (unde E mitrala, unda A mitrala, timpul de decelerare-TDE, timpul de relaxare izovolumetrica a ventriculului stang-TRIV), dar si functia contractila longitudinala prin TDI la nivelul peretelui lateral ventricul drept (S'VD), peretelui septal ventricul stang (S'S) si peretelui lateral ventricul stang (S'L). S-au comparat valorile obtinute la cele 3 evaluari, iar rezultatele au fost analizate cu ajutorul aplicatiei SPSS Statistics 17, prin efectuarea testului t, la care s-a considerat semnificativa statistic o valoare a p<0,05.

REZULTATE: Din cei 54 de pacienti diagnosticati, 41 sunt in prezent in studiu, iar 19 au fost evaluati ecocardiografic in toate cele 3 vizite: la diagnostic (V1), la 6 luni de inceperea tratamentului (V2), la 1 an de la diagnostic (V3). Repartitia pe sexe: 8F si 11 M; pe grupe de varsta: 12 pacienti 1-5 ani, 7 pacienti 6-15 ani. Pe baza imunofenotiparii, 3 copii exprima limfoblasti de linie T, restul de 16 linie B. 8 pacienti (42%) au prezentat mutatia TEL-AML1 si 1 pacient E2A-PBX1. Majoritatea copiilor au avut un raspuns bun la profaza cu

prednison, doar 1 pacient a avut peste 1000 blasti/microl în ziua 8, fiind încadrat în grupa cu risc înalt. Dintre parametrii de evaluare globală a funcției sistolice, FE, măsurată în mod M, nu a avut scăderi semnificative statistice, în schimb VTI/LVOT a scăzut la V2 ($p=0,005$), crescând apoi la V3 ($p=0,001$). S-a obiectivat o disfuncție diastolică prin scăderea valorii unde E și a TRIV la 6 luni ($p=0,001$, respectiv $p=0,075$ -semnificație marginală) cu revenirea la normal la V3 ($p=0,014$, respectiv $p=0,017$). Modificările valorilor TDE și unde A nu sunt semnificative statistic. Parametrii de TDI au obiectivat o disfuncție contractilă longitudinală prin scăderea valorii unei S'L ($p=0,011$), S'S ($p=0,001$) și S'VD ($p=0,001$) la 6 luni, scădere care se menține și la 1 an de la diagnostic ($p=0,004$, $p=0,002$, respectiv $p=0,001$).

CONCLUZII: Datorită cardiotoxicității cunoscute a antraciclinelor este obligatoriu ca pacienții pediatrici să beneficieze de o evaluare ecocardiografică anterior începerii tratamentului citostatic și pe durata acestuia. S-a relevat apariția unei funcții diastolice tranzitorii, obiectivată prin fluxul diastolic transmitral, și a unei disfuncții contractile longitudinale, obiectivată prin TDI, cea din urma menținându-se și la un an. Având în vedere absența simptomatologiei clinice se consideră ca tratamentul cu antraciclina determină o disfuncție contractilă subclinică. Se consideră necesară urmărirea pe termen lung a acestor pacienți din punct de vedere al funcției contractile a VS. Având în vedere că nu este stabilit, deocamdată, un protocol de diagnostic și de urmărire al injuriei cardiace la acești pacienți, sunt necesare studii clinice suplimentare.

TROMBOZELE SINOVENOASE CEREBRALE LA COPII – MANIFESTĂRI CLINICE, ASPECTE NEUROIMAGISTICE, FACTORI DE RISC, TRATAMENT, COMPLICAȚII, PROGNOSTIC.

Carmen Petrescu,¹ Delia Mihailov,² Simona Cerbu,³ Mirela Manea,⁴ Delia Săvescu,⁵ Ioana Micle,⁶ Dorinela Zaboș,⁷ Elena Gamaniuc,⁸ Gabriela Doros,⁹ MG Dragoslav,¹⁰ Mariana Marușteri,¹¹ Eleonora Gheoghiu,¹² CO Negru,¹³ Ghizela Kanalasz¹⁴

1,2,6,9 Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Clinica Pediatrie III; 1-9 Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Țurcanu" Timișoara; 1 Hematologie Oncologie; 2 ATI; 3 Radiologie și Imagistică Medicală; 4,14 Neurologie Psihiatrie, 5 Laborator Analize Medicale, 6 Endocrinologie, 7 ORL, 8 Oftalmologie, 9 Cardiologie; 10,11 Centrul de Diagnostic Imagistic Neuromed Timișoara, 12,13 Laboratoarele Bioclinica Timișoara

Introducere. Trombozele sinovenoase cerebrale ("cerebral sinovenous thrombosis", CSVT) la copii sunt afecțiuni rare (Orphanet 329217, incidența 0,34-0,67/100.000 copii/an), posibil fatale (3-12%) și cu potențial sechelar important (>50% cazuri), cel mai probabil subdiagnosticate (manifestări clinice inițiale adesea nespecifice, indice de suspiciune redus, metode de diagnostic neuroimagistic neadecvate). Etiologia CSVT este multifactorială: factori de risc genetici (trombofilie congenitală) și dobândiți (până la 95% din cazuri). Diagnosticarea tot mai frecventă a de CSVT la copii se datorează îmbunătățirii continue a metodelor de diagnostic neuroimagistic. Recomandările de tratament în CSVT pediatrice rămân divergente.

Material și metode. În perioada martie 2012 - aprilie 2014, 6 copii cu vârste cuprinse între 10 luni-10 ani, sex masculin/feminin 5 :1, toți fără afecțiuni cronice majore, au fost diagnosticați cu CSVT în spitalul nostru. Cazurile au fost minuțios analizate: istoric personal și familial, manifestări clinice, aspecte neuroimagistice, factori de risc congenitali și dobândiți, tratament, complicații imediate și pe termen lung; în colaborarea interdisciplinară extinsă impusă de complexitatea cazurilor, neuroimagistica a fost esențială pentru diagnostic și monitorizarea evoluției.

Rezultate. La 5/6 pacienți CSVT a apărut în context infecțios (bronșită, pneumonie, diaree, endomiocardită, otomastoidită). Sugarul și cei trei copii mici au avut inițial manifestări nespecifice (vărsături, apatie, somnolență), urmate de convulsii (2/6) și comă (3/6); toți aveau anemie severă prin deficit de fier (Hb 5,8-7,7 g/dl) și deshidratare severă; un pacient (8 ani) a avut manifestări oculare după un episod de otită medie (14 zile anterior), iar altul (10 ani), vărsături, cefalee și vertij după un traumatism cranian; ambii aveau probleme cronice neglijate în sfera ORL (adenoamigdalită și sinuzită cronice, carii dentare multiple). Accesibilitatea limitată/adresabilitatea scăzută la servicii medicale au reprezentat indiscutabil factori favorizanți pentru apariția CSVT și diagnosticul tardiv. Predispoziția congenitală pentru trombofilie este sugerată de antecedentele familiale (avorturi spontane, decese la vârste mici, infarct miocardic, accident vascular cerebral, hipercolesterolemie familială), profilul genetic pozitiv (toți pacienții cu 2-4 factori de risc: MTHFR C677T/A1298C; hiperhomocisteinemie; PAI-1 4G, EPCR A3), FVIII crescut și trombocitoza la copiii cu vârste mici, respectiv hipoplazia de venă jugulară internă și sinusuri venoase durale la cei de 10/14 ani. Diagnosticul de CSVT a fost stabilit prin CT/RMN cerebral la 1-3 zile (3/6), sau tardiv la 7-14 zile (3/6) după debutul clinic;

respectiv în 24 ore (3/6), 2-3 zile (2/6), 10 zile (1/6) de la internare. RMNANGIO-RMN (5/6, inițial sau după CT) a fost superior în evidențierea extensiei trombozelor și a complicațiilor parenchimotoase). Toți cei 4/6 pacienți cu vârste mici au avut la diagnostic tromboze extensive superficiale și profunde, complicate cu infarcte parenchimotoase edematoase/hemoragice (talamus, capsula internă, corp calos, lob frontal, temporal); la pacientul cu otită medie anterioară CSVT (8 ani), extensia trombozelor superficiale la sinusul cavernos (neevidentiată imagistic la >14 zile de la debutul clinic) a fost singura explicație pentru manifestările oculare și hipotrofia hipofizară; la pacientul cu traumatism cranian (10 ani) tromboza superficială complicată cu dilatarea venelor durale cerebeloase explică semnele cerebeloase. Tratamentul de urgență a costat din: rehidratare IV, antitermice, antibiotice, transfuzii de concentrat eritrocitar, manitol, dexametazonă, anticonvulsivante. Toți pacienții au primit medicație anticoagulantă. Heparina nefracționată (UFH) a fost administrată inițial în 4/6 cazuri, timp de 9-28 zile, IV (bolusuri și PEV continuă); în ciuda monitorizării atente prin TPTA, a dozelor în PEV continuă în general mai mari decât cele recomandate (medie 26,5 U/kg/oră) și a bolusurilor IV repetate, TPTA a fost adesea sub nivelul terapeutic optim (60-85 sec.), cu oscilații importante (până la valori de 5-7 x normalul); un pacient a prezentat hematom subdural extins după 9 zile de UFH. Heparina fracționată (LMWH, enoxaparină, dalteparină) a fost folosită în continuarea UFH (4/6) pe perioade variabile, în funcție de evoluție și complianță (30 zile, 2 ½, 5 ½, și respectiv 6/10/6 luni), iar în 2/6 cazuri, de la început (12-14 zile); activitatea reziduală anti-Xa a corespuns tipului de tratament (curativ/profilactic) în 5/6 cazuri. Doi pacienți (1 ½ și 10 ½ ani) s-au externat la cerere cu stare bună, după 12-14 zile de tratament cu LMWH (început tardiv la 10-11 zile de internare); sugarul de 10 luni tratat din a doua zi de internare cu UFH a evoluat lent dar favorabil; după 28 zile de UFH a primit LMWH cel puțin o lună; nu se cunoaște evoluția în continuare. Dintre pacienții urmăriți pe termen lung, cei doi copii mici (1 ½-2 ½ ani la diagnostic, vârsta actuală 5 ½ ani), deși tratați precoce (1-2 zile de la debut) cu UFH (9-14 zile), apoi cu LMWH (10/10/6 luni cu întreruperi, respectiv 2 ½ luni), evoluția a fost nefavorabilă: tromboze cerebrale cronice, infarct cronic talamic, glioză extensivă, hidrocefalie, atrofie cerebrală; epilepsie manifestă, hemipareză, autism, tulburări de limbaj; pacientul (8 ½ ani la diagnostic, actual 11 ani) cu tromboză de sinus cavernos și hipotrofie hipofizara, deși tratat tardiv (minim 14 zile de la debut) cu UFH 15 zile, apoi LMWH 5 ½ luni, a avut o evoluție lent favorabilă, cu dispariția totală a manifestărilor oculare și rezolvarea insuficienței hipofizare după 5 luni de tratament substitutiv.

Concluzii. CSVT la copii sunt o afecțiune rare, foarte probabil neglijate în multe cazuri, ce pun importante probleme de diagnostic și tratament, posibil fatale și cu potențial sechelar major. Tratamentul anemiei feriprive, evitarea deshidratării, corectarea problemelor cronice ORL ar putea fi eficiente pentru prevenirea CSVT la copii. Diagnosticul precoce prin creșterea indicelui de suspiciune, efectuarea investigației neuroimagistice în toate cazurile de manifestări neurologice recent apărute, și tratamentul anticoagulant prompt instituit și de durată pot contribui la reducerea complicațiilor imediate și a sechelelor pe termen lung.

Cuvinte cheie: tromboze sinovenoase cerebrale, copii

SINDROMUL DE ENCEFALOPATIE POSTERIOARĂ REVERSIBILĂ - COMPLICAȚIE SEVERĂ A TRATAMENTULUI DE INDUCȚIE PENTRU LEUCEMIA ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ LA COPII (PREZENTAREA A DOUĂ CAZURI CONSECUTIVE).

Carmen Petrescu,¹ Simona Cerbu,² Estera Boeriu,³ Mirela Manea,⁴ Mariana Marușteri,⁵ Gabriela Doroș⁶

1,3,6 Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, Clinica Pediatrie III. 1-4,6 Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii "Louis Turcanu" Timișoara; 1,3 Hematologie Oncologică; 2 Radiologie și Imagistică Medicală; 3 Neurologie, Psihiatrie; 6 Cardiologie. 5 Centrul de Diagnostic Imagistic Neuromed Timișoara

Introducere. Sindromul de encefalopatie posterioară reversibilă ("Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome", PRES) la copii cu boli maligne este tot mai frecvent diagnosticat în ultimii ani datorită folosirii tot mai frecvente a RMN cerebral. Manifestările tipice sunt alterarea statusului mental (encefalopatie), convulsii, cefalee, și mai rar tulburări vizuale sau semne neurologice de focar; hipertensiunea arterială acută este întâlnită în > 50% cazuri; RMN cerebral, investigația cheie pentru diagnosticul PRES, evidențiază leziuni cortico-subcorticale uneori bilaterale simetrice de edem vasogenic (hipersemnal T2 și FLAIR) în arii cerebrale cu vascularizație redusă; câteva modele imagistice au fost descrise (classic posterior parieto-occipital, holoemisferic, șanț frontal superior, respectiv parțial sau asimetric); fiziopatologia PRES rămâne controversată; unele posibile complicații (infarcte sau hemoragii cerebrale) pot determina sechele neurologice definitive; decesul poate fi rezultatul hipertensiunii intracraniene cu compresiune pe trunchiul cerebral sau hernierea

amigdalelor cerebeloase. La copii cu boli maligne PRES trebuie diferențiat de o serie de alte complicații neurologice posibile.

Material si metode. Prezentarea a două cazuri consecutive de PRES (ianuarie și martie 2015) apărut în cursul tratamentului de inducție pentru leucemie acută limfoblastică (LAL), cu analiza manifestărilor neurologice, a contextului clinico-biologic de apariție, aspectelor neuroimagistice, factorilor declanșatori, diagnosticului diferențial, evoluție și impactului asupra tratamentului LAL.

Rezultate. Pacientele BTE, 7 ani, diagnosticată în decembrie 2014 cu LAL cu precursori B și PAM, 8 ani, diagnosticată în ianuarie 2015 cu LAL cu celule T mature, fără afectare de sistem nervos central (SNC) la debut, au prezentat manifestări neurologice severe (convulsii generalizate polimorfe urmate rapid de stare comatoasă, în afebrilitate), în ziua a 27-a și respectiv a 35-a a tratamentului de inducție (Protocol I ALL BFM-2000 - prednison, vincristin, daunoblastin, asparaginază, metotrexat intrarahidian). Din cauza stării critice în momentul apariției episodului neurologic (aplazie medulară severă, coagulopatie, neuropatie toxică cu constipație și coleastăză, SIADH), diferite complicații au fost inițial suspectate; investigațiile biologice de urgență, CT cerebral, multiplele consulturi interdisciplinare (neurologie, psihiatrie, oftalmologie, radiologie) au permis excluderea unor anomalii metabolice precedente severe, respectiv a unor complicații cerebrale (hemoragii, tromboze, infecție, invazie leucemică) dar cauza deteriorării neurologice rapide nu a putut fi precizată. Diagnosticul de PRES a fost stabilit doar prin RMN cerebral care a evidențiat leziuni bilaterale de edem vasogenic mai numeroase în regiunile posterioare parieto-occipital dar prezente și în lobii temporali și frontali, complicate cu edem citotoxic și mici hemoragii parenchimatose. Analiza retrospectivă a evidențiat în ambele cazuri o ascensiune rapidă a tensiunii arteriale imediat înaintea episodului neurologic, iar în continuare hipertensiune arterială severă extrem de greu de controlat abia după 11-14 zile, cu patru medicamente antihipertensive în doze mari (captopril, metoprolol, nifedipin, furosemid), rezolvată după o lună (secundară PRES?). În ambele cazuri febra neregulată apărută la câteva ore de la debutul PRES a anunțat sepsisul (*Klebsiella*, *S.aureus* metilino-rezistent). Tratamentul de urgență a fost aplicat imediat (depleție cerebrală, antihipertensive, anticonvulsivante) cu revenirea din starea de comă după 8 și respectiv 4,5 ore. Episodul inițial a fost urmat la ambele paciente de variate manifestări neurologice și psihice care au durat până la o lună (mioclonii, paraliză facială, paraliză de membru superior, ecolalie, bruxism, agitație marcată, plâns facil, iritabilitate, agresivitate) care au impus un tratament prelungit cu tratament cu midazolam, clonazepam, anticonvulsivante (ultimele administrate și în prezent). RMN de control a evidențiat rezoluția completă a leziunilor edematoase cerebrale la 2 și respectiv 3 luni de la debutul PRES, dar cu atrofiere cerebrală ușoară (BTE) și respectiv leziuni frontale ischemice minore reziduale (PAM). Evoluția pe termen lung a fost favorabilă, fără sechele neurologice și doar minore tulburări psihice. PRES a avut un impact major asupra tratamentului LAL (întrerupt pentru 34/43 zile) dar din fericire ambele paciente sunt în remisiune a LAL la 20/21 luni de la diagnostic; PRES nu a recidivat în ciuda altor 5 luni de tratament intensiv pentru LAL (hipertensiunea arterială apărută în cursul protocolului II a fost prompt controlată).

Concluzii. Tratamentul de inducție pentru LAL la copii asociază factori de risc major pentru PRES (hipertensiune arterială secundară corticoterapiei prelungite în doze mari, toxicitate a citostaticelor, aplazie medulară severă complicată cu sepsis); în acest context, recunoașterea și tratamentul prompt al hipertensiunii arteriale sunt esențiale pentru prevenția PRES. RMN cerebral este investigația cheie pentru diagnosticul rapid al PRES. Deși definiția clasică a PRES este larg utilizată, un nume mai bun ar fi "potentially reversible encephalopathy syndrome, PRES", deoarece leziunile cerebrale nu sunt exclusive posterioare, și nici rapid sau invariabil complet reversibile.

Cuvinte cheie: sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă, leucemie acută limfoblastică, copii

HEMATOM INTRAMURAL SI OCLUZIE DE INTESTIN SUBTIRE LA UN PACIENT CU HEMOFILIE A SEVERA- PREZENTARE DE CAZ: PROFILAXIA- COST/BENEFICIIL.

Melen Brînza¹, Valentina Uscătescu², Dinu Irina³, Gina Rusu⁴, Daniel Coriu¹

¹ Fundeni Clinical Institute, Haemophilia Comprehensive Care Centre, Department of Haematology/ Institutul Clinic Fundeni, Haemophilia Comprehensive Care Centre, Departament Hematologie

² Fundeni Clinical Institute, Haemophilia Comprehensive Care Centre, Head of Coagulation and Haemostasis Laboratory

³ Fundeni Clinical Institute, Haemophilia Comprehensive Care Centre, Department of General Surgery

⁴ Fundeni Clinical Institute, Haemophilia Comprehensive Care Centre, Department of Radiology

Hemofilia A este o tulburare de coagulare rara (~1:5000-10.000), cel mai frecvent mostenita (boala recesiva X-linkata), caracterizata prin deficitul de Factor VIII. Managementul optim al pacientilor hemofilici este complex si costisitor, necesitand utilizarea substitutiei cu concentrate de factor pe perioada intregii vietii precum si tratamentul complicatiilor cronice si acute.

Hematomul intramural la nivel intestinal este o complicatie foarte rara a acestei boli. Din datele de literatura reiese ca au fost descrise 33 de cazuri din 1964 pana in prezent. Cele mai frecvente cauze sunt traumatismele, patologii intestinale si folosirea pe scara larga a antiinflamatoarelor nesteroidiene (in artropatia cronica).

POLINEUROPATIE FAMILIALA CU AMILOIDOZA TIP TRASTIRETINA VARIANTA GLU54GLN.

Andreea Jercan, Sorina – Nicoleta Bădeliță, Mihaela Dragomir, Camelia Dobrea, Mirela Draghici, Crisanda Vilciu, Emil Stoica, Daniel Coriu

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

Amiloidoza familiala tip transtiretina are la baza depunerea extracelulara de fibrile anormale, formate din molecule de transtiretina solubila normala, dar cu defect de conformatie. Este determinata de mutatie punctiforma in gena TTR transmisa autozomal dominant. Au fost identificate peste 100 de astfel de mutatii, care duc la destabilizarea tetramerului fiziologic de TTR. Ca rezultat multi dintre monomerii produsului de degradare au tendinta la modificari conformationale spontane si autoagregare.

La debut, implica predominant fibrele mici, nemielinizate si duce la pierderea disociata a sensibilitatii (pierderea sensibilitatii pentru durere si temperatura). Neuropatia autonoma insoteste de obicei deficitul senzorial la debutul bolii (hipotensiune ortostatica, alternanta constipatie/diaree, disfunctie erectila, anhidroza, retentie urinara/incontinenta).

Mai tarziu apare afectarea motorie manifesta prin scaderea fortei musculare rapid progresiva, tulburari de mers si in final imobilizare la pat.

Prezentam cazul unui pacient in varsta de 51 ani, cu AHC: o sora decedata la 49 ani cu boala cardiaca si mama decedata de cauza necunoscuta la 50 ani, care prezinta debutul bolii in 2012 cu sindrom diareic de cauza necunoscuta (biopsie de rect Rosu Congo negativ), ulterior din 2014 prezinta asocierea paresteziilor si slabiciune musculara la membrele inferioare. In martie 2016 este internat la Neurologie Fundeni, unde investigatia EMG pune diagnosticul de: Polineuropatie axonala senzitivo-motorie. Pacientul este internat pe sectia de hematologie Fundeni, cu astenie fizica marcata, edeme gambiere bilaterale, parestezii dureroase la nivelul membrelor inferioare progresive pana la nivelul genunchilor, hipotensiune ortostatica, tulburari de transit intestinal si casexie. Se fac investigatii pentru diagnosticarea unei amiloidoze (familial sau primare) si se stabileste diagnosticul de **Amiloidoza familial tip transtiretin (Glu54Gln)** cu afectare sistemica: **Cardiaca** (cardiomiopatie restrictiva, fibrilatie atriala paroxistica), SN (polineuropatie axonala cronica senzitivo-motorie std. I subtip II), SNV (hipotensiune ortostatica, diaree cronica).

Pacientul primeste tratament cardiologic si neurologic, cu evaluarea periodica a polineuropatiei si a afectarii cardiace, care se mentin stationare la 4 luni de la diagnostic, insa cu agravarea hipotensiunii ortostatice. Se fac demersuri pentru initierea tratamentului cu Tafimidis (stabilizator de transtiretina) cu intentia de a opri depunerea de amiloid si evolutia bolii.

Amiloidoza familiala TTR este o boala incurabila, cu o supravietuire medie de 7-10 ani de la aparitia simptomatologiei. Tratamentul standard este transplantul hepatic, la pacientii eligibili, astfel oprind sinteza de protein anormala. Tafimidis si alti stabilizatori de transtiretina sunt medicamente noi, in curs de investigare.

IMPACTUL RĂSPUNSULUI MOLECULAR ASUPRA SUPRAVIEȚUIRII GLOBALE LA PACIENȚII CU LEUCEMIE MIELOIDĂ CRONICĂ TRATAȚI CU INHIBITORI DE TIROZIN-KINAZA: ZECE ANI DE EXPERIENȚĂ ÎNTR-UN SINGUR CENTRU.

Ana Manuela Crișan^{1,2}, Alexandru Bardas², Sînziana Baitan², Ana Maria Chiril², Daniel Coriu^{1,2}

1 Facultatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti, Romania

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

Lotul analizat cuprinde 189 pacienti CML diagnosticați si monitorizați in Clinica de Hematologie si Transplant Medular Fundeni in perioada 2004-2013 si la care s-a urmărit impactul răspunsului molecular obtinut prin

tratament cu TKI asupra supraviețuirii globale. Distribuția lotului a fost în favoarea sexului masculin, iar vârsta mediana la diagnostic a fost de 50 de ani. Dintre scorurile prognostice calculate la diagnostic, EUTOS a fost cel mai influent urmat de Sokal și de Hasford. La diagnostic, 87,8% pacienți au fost în CP, 7,4% în AP și 4,8% în BP. Timpul mediu de supraviețuire al pacienților în CP a fost de 85 luni, în AP de 77 luni, în BP de 4,66 luni. În lotul studiat, cel mai folosit TKI în prima linie a fost Imatinibul, 55 pacienți au necesitat a doua linie de TKI și 15 pacienți au necesitat a treia linie de TKI datorită lipsei răspunsului optimal conform recomandărilor ELN 2013. În lotul studiat, cel mai frecvent tip de transcript p210 BCR-ABL1 a fost b3a2 urmat de b2a2 și b3a2 + b2a2. Atingerea MMR la 18 luni a dus la îmbunătățirea supraviețuirii globale. Evenimentele (decesele) s-au produs în primele 60 de luni și au fost asociate cu valori mari ale nivelului de transcript la 6 luni de monitorizare (>10%). Supraviețuirea mediana este concordantă cu tipul de răspuns molecular. La sfârșitul analizei, 82,96% pacienți erau supraviețuitori și 17,03% pacienți au decedat.

Acest poster a fost susținut de grantul PN 41-087 al Ministerului Roman al Cercetării și Tehnologiei. Autorii își exprimă recunoștința față de European LeukemiaNet pentru permanenta susținere.

Cuvinte-cheie: CML= Leucemie Mieloidă Cronică, CP= fază cronică, AP= fază accelerată, BP= fază blastică, TKI= inhibitori de tirozin kinază, MMR= răspuns molecular major

STATUSUL MUTAȚIONAL AL TP53 LA PACIENȚI CU LEUCEMIE LIMFOCITARĂ CRONICĂ – COMPARAȚIE ÎNTRE METODA SÂNGER ȘI CEA NANOPORE.

D.S. Soare¹, E. Radu^{2,3}, A.M. Vladareanu^{1,4}, H. Bumbea^{1,4}

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

2 – Laboratorul de Patologie Moleculară, Spitalul Universitar de Urgență București, România

3 – Departamentul de Biologie Celulară și Histologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, România

4 – Clinica de Hematologie SUUB, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, România

Introducere. Leucemia limfocitară cronică (LLC) este cea mai frecventă leucemie a adultului, fiind o afecțiune indolentă în cele mai multe cazuri. Cu toate acestea, recomandările European Research Initiative on CLL (ERIC) includ depistarea prin secvențiere a mutațiilor TP53 pentru identificarea unui subgrup de pacienți cu răspuns slab și supraviețuire redusă la abordările terapeutice standard [Leukemia 26:1458, 2012]. Acest poster descrie metoda de implementare a diagnosticului molecular prin secvențiere Sanger în laboratorul de patologie moleculară SUUB, și o comparație a acesteia cu secvențierea de generația a treia folosind sistemul MinION (Nanopore).

Materiale și Metode. Protocolul utilizat pentru metoda Sanger este cel recomandat de ERIC și adaptat sistemului de secvențiere existent (GeXP, Beckman Coulter). Pe scurt, sunt realizate extracția ADN, amplificarea cu primerii recomandați de IARC pentru exonii 2-9 și 11 (care necesită aceleași condiții de amplificare) în condițiile recomandate, apoi purificarea produsilor cu QIAquick PCR Purification kit (Qiagen), amplificarea pentru secvențiere (GenomeLab DTCS Kit, Beckman-Coulter), purificarea produsilor prin precipitare cu etanol și analiza microcapilară. Rezultatele se interpretează prin comparație cu baza de date IARC TP53. Pentru analiza prin secvențiere Nanopore, aceiași produși de amplificare purificați se utilizează conform protocolului producătorului (Genomic DNA Sequencing Kit SQK-MAP): ampliconii sunt supuși unui proces de reparare a capetelor (NEBNext End-Repair Module, New England Biolabs), apoi sunt purificați cu AMPure XP (Beckman-Coulter) și le sunt adugate capete libere folosind NEBNext dA-tailing module. Urmează ligarea adaptorilor furnizați în kitul Nanopore și separarea produsilor folosind microsferă magnetice, apoi biblioteca este secvențiată într-o celulă MinION timp de 48h. Rezultatele sunt achiziționate folosind programul MinKNOW, iar identificarea bazelor se face folosind programul on-line Metrichor pentru citiri 2d. Alinierea secvențelor și identificarea mutațiilor se face cu programele BLASR și samtools mpileup.

Rezultate. Sunt prezentate rezultatele secvențierii Sanger și comparația acestora cu cele obținute folosind tehnologia Nanopore.

Concluzii. Protocolul de analiză prin secvențiere Sanger a statusului mutațional TP53 la pacienții cu LLC poate fi implementat și este unul din cele mai eficiente din punct de vedere al raportului cost/beneficii. Deși prezintă o rată de eroare mare, secvențierea Nanopore ar putea fi utilă pentru un astfel de diagnostic folosind instrumente de analiză software avansate și prezintă beneficiile portabilității și unui cost mai redus față de metodele de secvențiere de generația a 2-a.

ADAPTAREA TRATAMENTULUI CU IBRUTINIB LA UN PACIENT CU LEUCEMIE LIMFOCITARĂ CRONICĂ STADIUL IV RAI – PREZENTARE DE CAZ.

D.S. Soare, G. Ene, D. Vasile, E. Ulinici, C. Diplas, A.M. Vladareanu, H. Bumbea

Clinica de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență București, România

Introducere. Leucemia limfocitară cronică este cea mai frecventă leucemie a adultului, cu vârsta medie de diagnostic de 65 ani. Este o afecțiune indolentă care în cele mai multe cazuri nu necesită tratament. Standardul de tratament pentru pacienții status de performanță bun este reprezentat de imunochimioterapie – R-FC. Pana de curând pentru pacienții cu mai multe comorbidități, scor ECOG 3-4, sau refractari la tratament opțiunile terapeutice erau limitate. Introducerea în practica curentă a ibrutinibului, inhibitor de tirozin-kinaza Bruton, ca și terapie tinitată pentru cazurile refractare, inclusiv la pacienții cu delteie 17p și/sau mutație TP53 ofera noi perspective pentru aceste subgrupuri de pacineti. În acest poster prezentăm cazul unei paciente cu LLC stadiul IV Rai refractar la tratamentul cu alemtuzumab și adaptarea tratamentului cu ibrutinib.

Caz Clinic. Pacienta, diagnosticată la vârsta de 64 de ani în 2009 LLC std II Rai, întâmplător în urma efectuării unei hemograme. Hemograma inițială: WBC= 23 700/μL, cu 72% limfocite, Hgb= 13.5 g/dL, PLT= 223 000/μL, cu umbră nucleare pe FSP, cu o valoare crescută a LDH-ului= 406 U/L. Imunofenotipare 77% limfocite, dintre care 70% limfocite B CD19+, CD5+, CD20+, CD43+, CD79b-, CD23+. Pacienta a fost monitorizată până în 2014 când s-a prezentat la spital pentru semne B. Hemograma prezenta LLC stadiul III Rai forma hiperleucocitară cu WBC= 307 000/μL, cu 70% limfocite, Hgb= 11.2 g/dL, PLT= 172 000/μL. Datorită vârstei pacientei (69 ani) s-a decis inițierea tratamentului alemtuzumab. Pacienta în perioada mai 2014 – decembrie 2015 a urmat tratament cu alemtuzumab administrându-se un total de 173 mg. În decembrie 2015 se constată boala în progresie – LLC std IV Rai, WBC= 72 000/μL, limfocite 93%, Hgb= 7.4 g/dL, PLT= 6 000/μL. Considerând vârsta pacientei și lipsa răspunsului la alemtuzumab s-a luat decizia de inițiere a tratamentului cu ibrutinib. Datorită trombocitopeniei severe și a istoricului de epistaxis și hemoptizie spontane, pentru a limita riscul de eveniment hemoragic major tratamentul cu ibrutinib s-a inițiat cu 140 mg/zi (1 cp). La 1 luna după inițierea tratamentului hemograma prezenta: WBC= 72 800/μL, Hgb= 9.1 g/dL, PLT= 50 000/μL. După 4 luni de tratament evoluția pacientei a fost favorabilă, fără reacții adverse cu convertire terapeutică în stadiul III Rai – WBC= 17 000/μL, Hgb= 9 g/dL, PLT= 123 000/μL.

Concluzii. Am prezentat un caz de LLC stadiu IV Rai refractar la 1 linie de tratament care a prezentat un răspuns foarte bun la tratamentul cu ibrutinib în doză redusă. Acest caz subliniază necesitatea de a face o evaluare cât mai atentă a fiecărui pacient și de a adapta tratamentul pentru a obține cel mai bun răspuns posibil luând în calcul raportul beneficiu/risc.

REGISTRU PILOT AL PACIENȚILOR CU LEUCEMIE LIMFOCITARĂ CRONICĂ DIN ROMÂNIA - IMPLEMENTARE PANEL SCREENING LIMFOPROLIFERĂRI CRONICE.

Horia Bumbea, Ion Dumitru, Dan Sebastian Soare, Eugen Radu, Georgiana Ionescu

Clinica de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență București, România

Coautori: Adam Tatiana, Badea Mihail, Balea Marius, Barsan Lavinia, Bindea Victoria, Borzak Ivona-Georgiana, Botos Loredana, Burca Cristian, Calamar-Popovici Despina, Calota Gabriela, Capris Gabriela, Cherveresan Maria, Chioveanu Sanda, Chirila Mihaela, Cisleanu Diana, Ciufu Cristina-Maria, Cornean Raluca, Cotoraci Coralia, Crintea Simona, Danaila Eduard, Delamarian Mihaela, Dima Delia, Dragan Cornel, Duta Doriană, Gaman Mihaela, Gavanescu Trestian, Georgescu Daniela, Gheorghita Emanuil, Ghilezan Florica, Ghilic Camelia, Ghinea Mihaela, Ghita Aqdrina Elena, Giovani Marian, Grigore Catalin, Grigoriu Marcela Ana, Ionita Hortensia, Ionita Ioana, Iordache Maria, Istrati Monica, Jurcut Ciprian, Labau-Gheorghe Otilia, Laza Damian, Lazaroiu Mihaela, Mandescu Diana, Matei Amalia, Mihai Felicia, Miron Geanina, Moisa Cornel, Murat Meilin, Neacsu Gabriela, Nicolescu Anca, Nicolescu Maria, Ocroteala Luminita, Onisai Minodora, Oros Dacian, Paripas Carmen, Patrinoiu Oana, Petrov Ljubomir, Plesan Constantin, Pop Stelian, Popescu Mihaela, Popov Viola, Potre-Oncu Ovidiu, Racz Marinela, Raican Stefan-Dan, Rosca Alina, Rotaru Ionela, Sasu Alciona, Saulea Manuela, Scortea Felicia, Sorica Cristina, Sotcan Mihai, Stanciu Liliana, Stoian Adriana, Tevet Mihaela, Todinca Adriana, Todorescu Violeta, Toma Monica, Truica Cristina, Vasile Daniela, Vasile Kinga, Veres Anna, Vladareanu Ana-Maria, Voican Irina, Vulcan Genica, Zdrenghea Mihnea

Introducere. Leucemia limfocitară cronică (LLC) este cea mai frecventă afecțiune limfoproliferativă cronică cu o incidență estimată la 4:100 000/an, cu o creștere a incidenței peste vârsta de 80 de ani la 30:100 000/an. Etiologia acestei afecțiuni nu este cunoscută, însă au fost descriși multipli factori de risc precum factori infecțioși sau istoric familial. Este o afecțiune heterogenă a cărui mecanism etiopatogenic este presupus a fi rezultatul interacțiunii dintre factori de mediu și factori gazdei, cazurile fiind împărțite în mai multe categorii prognostice în funcție de modificările genetice prezente. Această heterogenitate subliniază necesitatea creării unui registru național pentru urmărirea acestor pacienți pentru o mai bună stratificarea a acestora în vederea analizei și descoperirii de noi factori de prognostic, și pentru elaborarea de ghiduri naționale de management a acestor pacienți, cu obiectivul ulterior de a permite facilitarea implementării conceptului de medicină personalizată pacienților cu această afecțiune din România.

Scop. Studiul de față propune introducerea unui panel de screening prin imunofenotipare la pacienții cu limfocitoză și suspiciune de LLC, pentru a evalua incidența reală a LLC în România pe baza unui panel constant.

Material și metoda. Probe de sânge periferic integral a fost recoltat pe EDTA de la pacienți cu suspiciune clinică de LLC/sindrom limfoproliferativ cronic. Pentru diagnostic imunofenotipic s-a folosit un panel de screening alcătuit din anticorpi monoclonali anti: CD19, CD20, CD5, CD23, CD43, CD79b. Pentru crearea acestui registru pilot au fost înregistrate introduse date privind sexul, vârsta, numărul total de leucocite, și diagnosticul.

Rezultate. Din totalul de 840 de probe evaluate 450 (53.6%) din cazuri au fost diagnosticate cu LLC. Un total de 72 de cazuri au fost diagnosticate cu limfocitoza B monoclonală/limfom limfocitic cu celula mică. Vârsta medie a pacienților diagnosticați cu LLC a fost de 66.9 ± 10.57 ani, cu mediana la vârsta de 67 de ani, de la vârsta de 75 de ani au fost înregistrați 116 pacienți diagnosticați cu LLC; raportul B/F a fost de 1.6; valoarea medie a numărului de leucocitelor a fost $62\,008.9 \pm 74\,113.9$ leucocite/ μ L, iar valoarea maximă a fost de 527 010 leucocite/ μ L. Au mai fost diagnosticate 105 (12.5%) cazuri de limfom malign non-Hodgkin (LMNH) de zona marginală, și 35 (4.1%) cazuri de LMNH de zona de manta. Din totalul de 840 de pacienți 132 (15,71%) nu au prezentat modificări detectabile prin citometrie în flux.

Concluzii. Acesta este primul studiu care utilizează aceleași protocoale în diagnosticul cazurilor de LLC din mai multe centre, din diferite regiuni. Raportul pozitiv de diagnostic de cca 85% este considerat foarte bun, și susține capacitatea acestui model de diagnostic de a identifica noi cazuri de limfoproliferări cronice în România. Aceste date preliminare sunt foarte utile pentru a evalua incidența reală și factorii etiologici ai apariției LLC în România. Acesta reprezintă premiza pentru crearea unui program de biobank pentru LLC care să ofere posibilitatea de a studia caracteristicile pacienților cu LLC din România.

MIELOM MULTIPLU CHIMIOREZISTENTA PRIMARA EVOLUTIE CU PLASMOCITOAME TUMORALE EXTRAMEDULARE: PROGRESIE CLONALA SAU SCHIMBARE DE CLONA?

Diana Preda¹, Sorina - Nicoleta Badelita¹, Andreea Jercan¹, Monica Popescu¹, Violeta Moraru, Camelia Dobrea^{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

În era noilor medicamente inovatoare mielomul multiplu rămâne totuși o malignitate hematologică greu de tratat. Aceasta trasatură se datorează fenotipurilor rezistente la tratament existente atât de la diagnostic, cât și apariția acestor forme pe parcursul evoluției bolii. Mecanismele reale care stau la baza rezistenței la medicamente în mielomul multiplu nu sunt pe deplin înțelese. În acest articol este descris cazul unui pacient în vîrsta de 67 ani, cu patologie multiplă cardiacă asociată, care în oct 2014 se adresează clinicii pentru astenie, fatigabilitate, paloare sclero-tegmentară. Pacientul s-a prezentat în clinică cu suspiciunea de anemie megaloblastică, dar infiltratul crescut de plasmocite pe aspiratul medular a condus investigațiile spre diagnosticul de Mielom multiplu IgG kappa std IIIA, determinări tumorale etajate- coloana vertebrală toracolumbară și bazin osos, boala cronică renală std III. Pacientul a primit inițial chimioterapie cu Ciclofosfamidă și dexametazonă, la care s-a asociat Velcade după primirea aprobării bortezumib-ului. Având în vedere faptul că pacientul nu avea indicație de autotransplant și prezenta progresia leziunilor osoase în timpul chimioterapiei, s-a decis schimbarea protocolului în cure de tip VMP. Datorită răspunsului minim la tratament, se decide schimbarea protocolului în cure de tip Thal-Dex. Bilantul efectuat a evidențiat lipsa de răspuns la tratament, iar examenul CT torace-abdomen și pelvis efectuat datorită unor rectoragii repetate a decelat multiple leziuni osteolitice și apariția a multiple formațiuni tumorale imprecis delimitate localizate în cavitatea abdominală și pelvină, cu extensie la canalul inghinal de partea stg. S-a considerat boala primară refractară la toate liniile de terapie (S-au

administrat inhibitori de proteazomi, iMID-uri, Melphalan, ciclofosfamida, corticoterapie) cu progresie rapidă sub tratament, motiv pentru care de comun acord cu familia s-a optat pentru tratament paliativ, pacientul decedând la 18 luni de la diagnostic.

RĂSPUNSUL TERAPEUTIC DUPĂ TRANSPLANTUL AUTOLOG DE CELULE STEM: ROLUL ANALIZEI LANȚURILOR USOARE LIBERE.

Popescu Monica², Bădeliță Sorina², Crăciun Oana², Varady Sofia², Tănase Alina², Ștefan Laura², Coriu Daniel^{1,2}

1. Universitatea de Medicina si Farmacie "Carol Davila", Bucuresti, Romania
2. Centrul de Hematologie si Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti, Romania.

Imunoglobulinele intacte monoclonale sau fragmente ale acestora sintetizate de celulele plasmatice in urma unei proliferari maligne a limfocitelor B reprezintă un bun indicator ce ar putea oferi o mai buna intelegere in evaluarea răspunsului si progresiei bolii la pacienții cu mielom multiplu.

Scopul acestui studiu este analiza rolului si eficientei lanturilor usoare in monitorizarea pacientilor cu mielom multiplu tratati prin terapie cu doze mari de citostatice si dupa transplantul autolog de celule stem (ACT).

Pentru diagnosticul si monitorizarea mielomului multiplu au fost utilizate patru metode: cuantificarea lanturilor usoare libere (FLC), electroforeza proteinelor serice (SEP), imunofixarea proteinelor serice (IF), cuantificarea imunoglobulinelor serice. Lanturile usoare libere si imunoglobulinele serice au fost determinate prin metoda nefelometrica utilizand nefelometrul Dade Behring, BN ProSpec iar electroforeza si imunofixarea proteinelor serice au fost determinate pe analizorul automat SEBIA.

Pe parcursul acestui studiu am analizat probe care au provenit de la pacienti cu mielom multiplu cu imunoglobulina intacta (IIMM), mielom multiplu micromolecular (LCMM) si amiloidoza renala.

Pentru toti acei pacienti cu IIMM am determinat gradul de corelatie intre lanturile usoare (κ liber, λ liber si raportul κ/λ) si alti doi markeri: proteina M si imunoglobulina intacta, la diagnostic si pe parcursul tratamentului.

Pentru evaluarea statistica am folosit doi coeficienti de corelatie: Spearman si Pearson calculati cu programul SPSS.

Metoda FLC ofera markeri importanti pentru diagnosticul si monitorizarea pacientilor cu mielom multiplu micromolecular si amiloidoza renala, in aceste boli electroforeza nereusind sa ofere un raspuns. Datorita timpului de injumatatire mai scurt al lanturilor usoare in comparatie cu cel al imunoglobulinelor, acestea permit o masura mai sensibila a productiei de proteina monoclonala.

Cuvinte cheie: mielom multiplu, lanturi usoare libere (FLC), transplant autolog de celule stem.

METODE DE EVIDENȚIERE A REARANJAMENTELOR DE LA NIVELUL GENEI DE FUZIUNE BCR-ABL LA PACIENȚII DIAGNOSTICAȚI CU LEUCEMIE MIELOIDĂ CRONICĂ.

Andra-Maria Tomescu¹, Mihaela Dragomir², Rodica Tălmaci², Adriana Vulpe², Silvia Aposteanu², D. Cimponeriu¹, D. Coriu²

1 Universitatea din București, Facultatea de Biologie, Departamentul de Genetică,

2 Institutul Clinic Fundeni, Departamentul de Hematologie, Laboratorul de Biologie Moleculară

Leucemia mieloidă cronică (LMC) este un sindrom mieloproliferativ care debutează clinic la persoane care au vârsta de 45-55 ani. Incidența sindromului este de 1-2 cazuri la 100.000 de indivizi. LMC este prima boală neoplazică umană în care s-a descris o aberație cromozomală structurală. Această aberație a fost denumită cromozom marker Philadelphia și presupune translocarea de material genetic între cromozomul 9 (gena V-abl Abelson murine leukemia viral oncogene homolog1-ABL1) și 22 (Breakpoint Cluster Region-BCR). Identificarea acestei translocării și mutațiilor de la nivelul domeniului kinazic al ABL este utilă pentru stabilirea diagnosticului de certitudine al LMC și pentru personalizarea tratamentului.

Scopul acestui studiu a fost de a testa capacitatea unei metode moleculare de a identifica mutațiile Y253F/H, E255K/V și T315I la pacienții cu LMC.

Pentru acest studiu au fost prelevate 28 probe de sânge periferic de la pacienții cu LMC. Din aceste probe a fost extras ARN mesager care a fost reverstranscris. ADN complementar a fost amplificat prin Nested PCR pentru a evidenția translocarea BCR-ABL și mutațiile din gena de fuziune BCR-ABL. Ampliconii obținuți au

fost digerați cu endonucleaze de restricție (RsaI, MnlI și DdeI) și separați prin electroforeză în gel de poliacrilamidă pentru a evidenția prezența mutațiilor Y253F/H, E255K/V și T315I din gena de fuziune BCR-ABL.

Metoda de față a permis evidențierea mutațiilor din gena de fuziune BCR-ABL. În cele 28 de probe au fost identificate mutațiile: Y253F/H și T315I. S-a observat că pacienții cu LMC care au dobândit aceste mutații nu au răspuns la tratamentul cu imatinib și au necesitat personalizarea tratamentului. Frecvența estimată pentru cele două mutații este în concordanță cu valorile raportate pentru alte populații din lume.

Metoda de analiză testată în acest studiu a permis evidențierea mutațiilor în gena ABL la 2 dintre pacienții testați. Această metodă bazată pe reverstranscriere și amplificarea prin Nested PCR a genei de fuziune BCR-ABL este ușor de implementat, este relativ rapidă și puțin costisitoare în raport cu alte tehnici de identificare a mutațiilor.

MONITORIZAREA PACIENTILOR CU LEUCEMII ACUTE DIAGNOSICATI CU TRANSLOCATII GENICE PRIN METODE CALITATIVE SI CANTITATIVE.

Mihaela Dragomir, D. Jordan, Rodica Talmaci, Adriana Vulpe, Silvia Aposteanu, D. Coriu

Institutul Clinic Fundeni, Departamentul de Hematologie, Laboratorul de Biologie Moleculară

Leuceemiile acute sunt afecțiuni maligne heterogene, constituind aproximativ 3% din numărul total de cancere. Chiar dacă sunt considerate boli rare, în cazul copiilor este cel mai frecvent tip de cancer. Etiologia rămâne necunoscută, însă se cunoaște faptul că în procesul de apariție a leucemiei intervin factori succesivi care duc la acumularea unor anomalii genetice. În urma ruperii materialului genetic la nivelul a două gene și apoi a fuziunii lor, apar așa numitele gene de fuziune, ce determină apariția unei neoplazii prin proliferarea intensă a unei anumite linii celulare.

În studiul leucemiilor s-au introdus noi metode de biologie moleculară care permit evidențierea anomaliilor genetice și epigenetice ce dau naștere celulelor hematopoietice maligne și urmărirea bolii minime reziduale. Descoperindu-se aceste defecte genetice s-a putut realiza o clasificare a pacienților pe grupe de risc, ceea ce a condus la folosirea unor scheme de tratament adecvate.

În prezent cele mai frecvente gene de fuziune întâlnite în leucemia acută mieloidă (LAM) sunt: AML1-ETO, PML-RAR α , CBF β -MYH11 și MLL-AF9; iar în leucemia acută limfoidă (LAL) sunt: MLL-AF4, BCR-ABL1, TEL-AML1, SIL-TAL1 și E2A-PBX1.

La pacienții pozitivi pentru una din cele 9 gene de fuziune enumerate mai sus se poate face urmărirea bolii minime reziduale prin metoda nested PCR. Această metodă este standardizată, și are avantajul că prezintă o sensibilitate mare (de până la 10⁻⁶) și costuri asociate mici.

Implementarea tehnologiei Real-Time Quantitative PCR (RTq-PCR) a revoluționat modalitatea de urmărire a bolii minime reziduale la pacienții cu leucemie acută. Această tehnologie permite evidențierea nivelului de expresie a genelor de interes și este metoda de biologie moleculară cea mai folosită la momentul actual.

Această metodă a prezentat un nivel de sensibilitate crescut de 10^{-3.5-4} pentru majoritatea genelor de fuziune. Gena control folosită, ABL-1, are o expresie comparabilă în țesutul normal și cel patologic în acest fel fiind un standard foarte bun. Folosirea acestei gene permite normalizarea majorității variațiilor introduse de diferiți pași ai acestei metode.

Monitorizarea bolii minime reziduale este parte integrantă în toate protocoalele de tratament modern pentru LAL și LAM.

A fost observată o corelație clinică între toate cazurile pozitive pentru transcripții genelor de fuziune și evoluția clinică a pacienților. În general pozitivitatea a fost un factor major de predicție a recaderii sau rezistenței la chimioterapie; recaderea clinică urmand la o săptămână – o lună distanță de la descoperirea pozitivității pacienților. Acest lucru a schimbat abordarea terapeutică a acestor pacienți prin personalizarea tratamentului conform grupului de risc. Această abordare de tratament este singura abordare ce permite îmbunătățirea evoluției pacienților cu cancer.

SECȚIUNEA MEDICINĂ TRANSFUZIONALĂ

SESIUNEA ȘTIINȚIFICĂ

HEMOVIGILENȚA.

A. M. Dobrotă

CTS Constanța

Tratamentul transfuzional este salvator de vieți, dar implica și riscuri parțial controlabile pe care specialiștii în domeniu și medicii prescriptori trebuie să le cunoască, să le anticipateze și să aplice măsurile disponibile pentru reducerea impactului lor asupra pacientului/donatorului. Analiza “cauza-efect” a reacțiilor și incidentelor aparute este esențială pentru identificarea unor riscuri neanticipate, a unor măsuri suplimentare de evitare/reducere a producerii unor evenimente adverse, ca și de îmbunătățire a practicii transfuzionale.

Procesul de analiză a efectelor tratamentului transfuzional asupra pacienților, respectiv a efectelor donării de sânge asupra donatorilor, este condiționat de existența unei baze de date privind reacțiile adverse aparute la pacienții transfuzati și donatori, respectiv incidentele care au apărut în activitatea transfuzională și au avut un impact de gravitate variabilă asupra siguranței acestora.

Sistemul de hemovigilență reprezintă ansamblul măsurilor stabilite pentru a asigura o supraveghere sistematică a reacțiilor adverse la donatori și pacienți și a incidentelor aparute pe parcursul întregului proces transfuzional, înregistrarea, raportarea și analiza lor, cu scopul de a îmbunătăți securitatea transfuzională. Valoarea informațiilor aduse de un sistem de hemovigilență este condiționată de înțelegerea esenței scopului implementării lui, ca și de o abordare unitară de către toți specialiștii implicați. Lipsa de claritate asupra rolului și responsabilităților diferiților actori, a unei structuri naționale care să coordoneze, să elaboreze un ghid național de hemovigilență, un set comun de definiții și proceduri, nivelul insuficient de cunoștințe în rândul specialiștilor sunt factori cu impact negativ asupra implementării unui sistem național funcțional de hemovigilență.

Sesiunea educațională urmărește prezentarea, într-o succesiune logică, formativă și informativă, a principalelor aspecte ce constituie în ansamblu sistemul de hemovigilență.

Sunt prezentate cadrul legal de implementare a sistemului de hemovigilență, ghidul CE/ DG SANCO privind raportarea anuală a reacțiilor și incidentelor adverse severe, clasificări adoptate internațional, analize cauza-efect ale unor cazuri de reacții adverse la donatori și pacienți, ca și incidente din practică.

Organizatorii sesiunii educaționale speră ca prezentările vor aduce clarificări în interpretarea și aplicarea noțiunilor de hemovigilență, constituind punctul de plecare pentru creșterea calității activității transfuzionale, ca și a ratei de raportare a reacțiilor adverse și incidentelor.

INCIDENTE ȘI ACCIDENTE LEGATE DE DONAREA DE SÂNGE.

C. Bichiș, V.Hălmagi***

*CTS Hunedoara, **CTS Deva

Hemovigilența este definită ca un ansamblu de proceduri de supraveghere a incidentelor și reacțiilor grave sau imprevizibile survenite atât la donator cât și la receptor, de asemenea și de supraveghere epidemiologică a donatorilor (Directiva 2002/98/CE a Uniunii Europene referitor la sânge).

România, ca țară membră a UE, a organizat legislativ hemovigilența transpunând Directiva CE în legislația specific românească (Ordinul MS.1228/octombrie 2006).

Hemovigilența are ca scop garantarea calității și securității produselor sanguine labile cât și securitatea administrării acestora.

Donările ce au prezentat reacții și incidente grave și care au influențat calitatea și securitatea sangelui trebuie înregistrate și analizate. Rezultatul acestui fenomen trebuie să fie măsurile luate de spitale și CTS-uri pentru a preveni aceste reacții și incidente și a asigura securitatea transfuziei sanguine.

Tipuri de accidente – Generale, Locale,

Reacții adverse - severe, non-severe

Nivel de imputabilitate: Sigura, Probabilă, Posibilă, Incertă, Excluză.

La nivelul CTS Hunedoara-Deva s-au analizat a incidentelor grave legate de actul donării.

CONTROLUL INTERN CALITATE IN VIRUSOLOGIE.*V.Hălmagi*, C. Bichiș**, Adina Stanciu**

* CTS Deva, ** CTS Hunedoara

Controlul intern de calitate oferă colectivului laboratorului informații clare, rapide, ușor de înțeles, pe care se bazează deciziile de validare a rezultatelor.

Control intern cotidian (CIC): esantioanele de control se efectuează în aceleași condiții ca și esantioanele din seria de lucru; rezultatele acestor controale interne trebuie să fie garantate și cunoscute; responsabilul de laborator are în atribuții: organizarea acestui control intern cotidian, utilizarea corectă a informațiilor date de CIC, corectarea anomaliilor indicate de CIC, informarea responsabilului de calitate a controlului și observațiilor legate de CIC, aplicare de măsuri corective în caz de nevalidare a CIC. Responsabilul de laborator răspunde de: funcționarea aparaturii, validarea reactivilor, validarea investigațiilor imunoematologice, trasabilitatea în laboratoarele imunoematologice, evaluarea internă a laboratoarelor imunoematologice.

Pentru a elimina toate sursele de eroare ce se răsfrâng asupra rezultatelor obținute, controlul intern de calitate monitorizează derularea în timp a tuturor activităților de laborator, de-a lungul fazei preanalitice, analitice și postanalitice.

Controlul intern de calitate în faza preanalitică presupune cunoașterea tuturor surselor de eroare a rezultatelor obținute și eliminarea lor (70% din sursele de eroare a rezultatelor de laborator vin din faza preanalitică).

Controlul intern de calitate în faza analitică începe cu alegerea metodei de lucru potrivite ca: specificitate, acuratețe, limită de detecție, interval analitic și raport eficiență/cost. Odată metoda aleasă, fiecare laborator trebuie să verifice intervalul de referință și să-și stabilească intervalul propriu de referință, în funcție de variabile demografice, geografice sau socio-economice.

Serurile de control (sânge de control) utilizate trebuie să fie materiale de control cu certificate de calitate, să aibă valori predeterminate ale analișilor cu limite ce definesc variația așteptată, să aibă nivel de concentrație normal și patologic, să aibă o bună stabilitate în timp.

Controlul intern de calitate în faza postanalitică presupune: validarea rezultatelor de către responsabilul de laborator; difuzarea rezultatelor exprimarea rezultatelor obținute pe buletinul de analiză, clară, precisă, fără echivoc și în raport cu intervalele de referință. Buletinul de analiză editat se validează, prin semnătură, de către executant și șeful de laborator; stocarea esantioanelor; eliminarea esantioanelor.

Concluzii.

Analiza performanțelor prin utilizarea controalelor de calitate este retrospectivă dar are o mare utilitate pentru: asigurarea unei bune trasabilități la unitățile de măsură internaționale; identificarea și remedierea unor probleme ce țin de activitatea umană sau de echipamente; educarea și instruirea personalului; prospectarea pieței de reactivi și de echipamente; obținerea unei încrederi suplimentare a clienților în competența laboratorului.

Controlul de calitate intern – indispensabil pentru a detecta erorile și a aplica măsurile corective imediate.

ROLUL CONTROLULUI BACTERIOLOGIC IN ASIGURAREA UTILIZATORILOR DIN SPITALE A UNUI PRODUS DE CALITATE.*L. Florea*

CTS Brașov

Introducere. Prin scrisoarea metodologica inițiată de către laboratorul de control chimie-hematologie și bacteriologie, începând cu anul 2014, controlul de calitate al unității de sânge și componente sanguine, se va efectua cu respectarea strictă a metodologiei și normelor CoE din ghidul de preparare, vizualizare și asigurare a calității produselor din sânge, precum și a legislației naționale (Ordinul MS 1237/10.07.2007 completat de 13361/19.09.2011 și 814/14.08.2012). Controlul de calitate constă în evaluarea aspectului macroscopic, efectuarea controlului bacteriologic, hematologic și biochimic. Controlul bacteriologic are ca scop monitorizarea permanentă a riscului de contaminare bacteriană a CS.

Cazuistica. Evaluarea prezenta se referă la anul 2015 când s-au efectuat 312 controale bacteriologice la CS. Dintre acestea, 7 componente sanguine au fost pozitive la sfârșitul perioadei de incubare prin metoda distructivă – în sistemul automat BactAlert proporția de 0.22%.

Concluzii. Rata specifica de contaminare nu trebuie sa depaseasca 0.2% din probele testate pentru controlul bacteriologic. In cazul in care valoarea ratei specifice de contaminare este mai mare decat 0.2% se impune revizuirea procedurilor de colecta si procesare. Controlul bacteriologic cu CS are ca finalitate obligatorie adoptarea unor masuri care pot determina scaderea ratei de contaminare bacteriana.

IGNORAREA ETAPELOR DE TESTARE PRETRANSFUZIONALA, SURSA SIGURA DE ACCIDENTE HEMOLITICE TRANSFUZIONALE.

S. Sirian, V. Vuculescu*, J. Zamfir***

*București, **Spt. Clinic de Urgență Floreasca.

Transfuziile incompatibile in sistemele eritrocitare, au drept consecinta reactii hemolitice intra sau extravasculare sau aloimunizari antieritrocitare, acestea amenintand viata pacientului si/ sau viitorului sau transfuzional.

Pentru asigurarea securitatii transfuzionale sritrocitare, intr-o proportie cat mai apropiata de ideal, sunt stabilite reguli si etape care trebuie parcurse obligatoriu de catre personalul unitatilor care efectueaza terapia transfuzionala. Responsabilitatea parcurgerii acestor etape revine atat medicilor responsabili ai unitatilor de transfuzie sanguine (UTS) medicilor curanti, si, in mod special asistentilor din UTS si din locatiile care efectueaza transfuzia.

Primul pas, foarte important, este asigurarea identitatii corecte a esantionului de sange recoltat de la pacient, inscriindu-se, in momentul recoltarii si la prezenta pacientului a datelor acestuia pe eprubetele cu sange recoltat. Ulterior, la nivelul UTS, urmeaza inscrierea esantioanelor primite, determinarea corecta a grupei OAB si D ("regula lui doi") cercetarea anticorpilor iregulari antieritrocitari, efectuarea probelor majore de compatibilitate cu unitatile de sange solicitate si primite, completarea documentelor de compatibilitate ce vor insoti unitatea compatibilizata.

La nivelul locatiei de efectuare a transfuziei, personalul transfuzor va verifica aspectul si datele unitatii de sange primit, concordanta intre datele pacientului si ale unitatii respective si, in final, verificarea "la patul bolnavului" a grupei OAB/D de la pacient si donator pe un card adecvat. Aceasta ultima verificare de grupa este ultima sansa de a evita o transfuzie incompatibila in sistemul OAB, presupunand ca nu s-au parcurs corect etapele anterioare.

Dupa parcurgerea acestor etape, actul transfuzional trebuie monitorizat pe tot parcursul sau, notandu-se in fisa transfuzionala, la intervale bine determinate de timp, principalii parametri vitali.

ULTIMUL CONTROL PRETRANSFUZIONAL LA PATUL BOLNAVULUI - ROL ESENTIAL IN ASIGURAREA CALITATII SI SECURITATII TRANSFUZIONALE. PREZENTARE DE CAZURI.

C.Roșu, E.Savuly, M.Stoian

Centrul de Transfuzie Sanguină Brașov

Introducere: Transfuzia de sange implica prin problematica sa multiple riscuri, unul dintre riscurile reziduale majore fiind incompatibilitatea imunologica donator-primitor.

Toate etapele premergatoare transfuziei sunt importante si fac parte dintr-un algoritm de lucru, conceput astfel pentru a putea asigura securitatea transfuzionala. Cu toate acestea, ultimul control la patul bolnavului este de multe ori, ca si in cazurile analizate de noi, cel mai important.

Cazuistica: Se analizeaza doua accidente hemolitice produse prin incompatibilitate OAB si, un caz in care nu s-a verificat identitatea pacientului de la care au fost recoltate probe pretransfuzionale.

Concluzii: Cazurile studiate au aratat ca ultimului control pretransfuzional la patul bolnavului nu s-a realizat, neexistand nici macar o procedura de operare standard sau daca exista nu a fost aplicata. Controlul ultim la patul bolnavului nu a reprezentat o regula stricta ce trebuia respectata de practicieni. Efectuarea ultimului control pretransfuzional la patul bolnavului, este absolut esentiala pentru a evita consecintele unor eventuale erori de grupaj OAB/Rh(D), de identificare a primitorului sau de administrare a unitatii de transfuzat.

Ultimul control pretransfuzional la patul bolnavului este ultima sansa de a preveni un accident trasfuzional hemolitic grav sau chiar un deces si asigura un inalt grad de securitate transfuzionala.

SECTIUNEA MEDICINA TRANSFUZIONALA SESIUNE COMUNICARI

DONOFORIA – FACTORI PSIHOLOGICI IMPLICAȚI ÎN DONAREA DE SÂNGE; REZULTATE PRELIMINARII.

*V. Irimia**, *R. Sfetcu***, *C. Mălăescu****, *A. Toiu****, *F. Oneșiu****, *L. Constantin****

* INHTB, ** Universitatea Spiru Haret București, România, *** Asociația RESURSE, București, România

Introducere: Necesitatea reală a produselor din sânge raportată de sistemul spitalicesc românesc este rar atinsă de către centrele de colectare a sângelui, în principal din cauza provocărilor legate de crearea și menținerea unui nucleu stabil de donatori de sânge. Pentru a aborda în mod adecvat această provocare este nevoie de o mai bună înțelegere a barierelor și a factorilor motivaționali ai comportamentului de donare de sânge. În studiul nostru ne-am folosit de Teoria Comportamentului Planificat (TCP) pentru a analiza atât atitudinile față de comportament, cât și factorii facilitatori implicați în donarea de sânge. De asemenea, au fost luate în considerare și alte tipuri de antecedente bazate pe dovezi.

Material și metode: Am elaborat un chestionar de 29 de itemi, diseminat apoi pe scară largă în populația generală prin intermediul rețelelor de social-media și a email-urilor, fapt ce a avut ca rezultat obținerea unui eșantion aleator (oportunistic) total de 1322 de chestionare completate. Chestionarul a fost conceput pe baza lucrărilor anterioare desfășurate de Godin și colaboratorii (2005), de Bednall și Bove (2011) și include factori precum: regretul anticipat, percepția controlului, atitudinea față de donarea de sânge, față de auto-eficacitate, de norma morală, de norma socială, teama de donare, motivația prosocială, conveniența clinicii de recoltare, reputația agenției de donare, norma percepută pentru donare, satisfacția cu personalul și serviciul.

Rezultate: Respondenții au fost predominant femei (64,4%), din mediul urban (82,1%), cu studii superioare finalizate cu diplomă de licență sau master (64,4%), angajați (70%) și cu o vârstă medie de 32,72 ani (SD = 7,97). Un procent de 69,1% dintre respondenți nu a donat sânge niciodată; 20,8% dintre ei au donat o singură dată și doar 10,1% sunt donatori cu donări multiple. Cei mai puternici factori facilitatori pe care i-am identificat sunt legați de motivația prosocială, iar cei mai importanți factori inhibitori sunt legați de satisfacția cu personalul și serviciul, urmați de lipsa de conștientizare, de faptul că respondenților „nu li s-a cerut să doneze” și de lipsa de timp.

Concluzii: Aceste rezultate preliminare indică faptul că, în pofida campaniilor repetate realizate pentru a crește donarea de sânge, nivelul de conștientizare este încă scăzut în rândul populației generale. De asemenea, pe baza rezultatelor obținute de noi, recomandăm ca viitoarele campanii să abordeze într-un mod mult mai direct motivația prosocială. Totodată, centrele de donare ar trebui să urmărească să crească încrederea donatorilor în personalul medical, ca și în serviciile legate de donarea de sânge.

MOTIVATIA DONARII DE SANGE SI IMPACTUL EI ASUPRA FRECVENTEI SI INTENSITATII REACTIILOR ADVERSE LEGATE DE DONAREA DE SANGE.

F. Neagu, C. Posea, C.I. Nedelcu, E. C. Golgot
CTSMB

În timpul unui concert rock din București, a avut loc un incendiu cu mulți răniți și decese. Toate canalele TV au prezentat imagini live. Impactul emoțional asupra populației a fost deosebit de puternic deoarece victimele erau tineri. În dorința de a ajuta cât mai eficient și mai rapid la instituirea tratamentului de elecție în astfel de cazuri, cei care au aflat de dezastru au realizat sau au fost informați că ar fi bine să înceapă prin a dona sânge. Așa că, în noaptea de 31 octombrie 2015, principala provocare pentru Centrul de Transfuzie de sange București (BTC) a fost de a gestiona un aflus brusc de persoane motivate puternic, care doreau să ajute prin donarea de sânge. A fost prima dată în România când colecta de sange a fost realizată în timpul nopții. În zilele următoare, numărul de potențiali donatori s-a dublat. În multe studii, factori ca vârsta tânără, statutul de “donator la prima donare” (FTD), timpul de așteptare crescut (4h până la 8h), au fost asociați cu rate mai mari ale reacțiilor adverse (AR) la donatori.

Deși acești factori s-au acumulat în intervalul de timp ce a urmat dezastrului, nu au dus și la creșterea

frecvenței AR.

O explicație ar putea fi ca acea emoție colectivă și dorința altruistă de a salva vieți au generat o motivație foarte puternică care a condus la scăderea reacțiilor nedorite, AR, la donatorii de sange.

PARAMETRI HEMATOLOGICI LA DONATORII CTS ARAD ÎN PERIOADA 01.06.2014-01.06.2016.

L. Pacurariu, L. Ardean
CTS Arad

În lucrare am luat în considerare parametrii hematologici considerați importanți pentru securitatea donatorilor de sange, cât și pentru calitatea produselor sanguine labile obținute, respectiv a eficienței terapeutice a produselor sanguine la pacienții transfuzați. Parametri urmăriți sunt: număr leucocite, număr de trombocite și nivelul hemoglobinei.

Un număr de 1048 excluderi temporare de la donare pe baza hemoglobinei scăzute sub limita admisă la donare, din totalul de 10321 donatori potențiali, prezentați în această perioadă. Dintre aceștia au fost 750 femei și 298 bărbați; respectiv 281 femei din rural și 469 din mediul urban; bărbați au fost 98 din mediul rural și 199 din mediul urban.

Rezultate: 10,15% din donatori au fost excluși de la donare, pe baza hemoglobinei sub limita standard. Leucocite: 71 donatori au fost excluși de la donare pe baza leucocitelor crescute peste 11.000/mm³ din totalul de 10321 donatori potențiali, prezentați în această perioadă. Trombocite: în această perioadă, s-a efectuat hemoleucograma completă la un număr de 15.421 unități donate. S-a constatat un număr de 618 unități cu trombocite < 150.000/mm³ (adică 4%).

Concluzie: numărul destul de mare al donatorilor cu parametri hematologici modificați în afara limitelor admise, impune căutarea și rezolvarea cauzelor care au dus la aceste modificări, pentru fidelizarea donatorilor, reducerea pierderilor și eficientizarea costurilor.

IMPORTANTA HEMOLEUCOGRAMEI CU FORMULA LEUCOCOTARĂ ȘI A RX SCOPIEI PULMONARE REALIZATE PREDONARE.

F. Duică, A. Mirea, G. Gulan, J. Zamfir
Spitalul Clinic de Urgență Floreasca București

Excluderea donatorilor cu risc reprezintă un pas crucial pentru siguranța transfuzională și în eligibilitatea donatorilor. Acest lucru se obține în mod curent prin intermediul anamnezei și completarea chestionarului scris prestabilit, prin consultul medical, realizarea hemogramei complete și testele serologice (care depistează prezența unor boli ca sifilis, virusurile hepatice B și C, HTLV, HIV).

Material/metode: Donatorii considerați apti pentru donare, în urma examenului medical, sunt supuși unor controale biologice predonare, destinate să asigure atât protecția acestora, cât și calitatea produselor sanguine preparate din sângele donat. Nivelul hemoglobinei potențialilor donatori este în mod obișnuit determinat folosindu-se testarea din sânge periferic cu un dispozitiv non invaziv, un hemoglobinometru portabil HaemoCue 201+ care măsoară doar nivelul hemoglobinei. În cadrul UTS Floreasca, hemoglobina a fost determinată la donatorii acceptați la recoltare și cu un analizor automat Sysmax XT4000, care efectuează hemograma completă cu 5 diferențieri, obținându-se detalii cu privire la numărul de leucocite, euzinofile, limfocite, bazofile și trombocite. Deși Rxscopia pulmonară nu mai este obligatorie, și la colectele realizate la nivelul caravelor aceasta este imposibil de realizat, noi am considerat că este un criteriu important de eligibilitate, datorită deteriorării nivelului de trai, a stării de sănătate a populației și datorită contextului socio-economic actual.

Cazuistica: Am realizat un studiu statistic pe o perioadă de 5 ani între anii 2012- 31. 06. 2016 pe un lot de 22257 posibili donatori prezentați la recoltare în cadrul UTS Floreasca, cu privire la importanța hemogramei diferențiate cu 5 parametri și a Rxscopiei pulmonare în eliminarea potențialilor donatori care prezintă modificări ale formulei leucocitare și/ sau a celor ce prezintă modificări ale aspectului imaginii toracopulmonare.

La donare s-au prezentat donatori benevoli care doreau să realizeze un gest umanitar sau care donau pentru o rudă sau un prieten internat la noi în spital, dar și potențiali donatori atrași de o posibilă sursă de venit reprezentată de bonurile valorice eliberate post-donare.

Rezultate: În total, 9217 potențiali donatori au fost excluși după realizarea anamnezei, a consultului

medical, și după efectuarea testelor biologice predonare, 329 au fost excluși după efectuarea hemogramei, 78 au fost excluși din cauza modificărilor imaginii toracopulmonare.

Au fost recoltate un nr de 6369 hemograme, dintre care 184 au prezentat leucocite crescute, și 130 au prezentat euzinofile mărite, donatorii fiind respinși. Au fost realizate un număr de 6118 scopii pulmonare, dintre care 64 au prezentat modificări cu aspect TBC în faza acută și cu sechele TBC, și 14 au prezentat alte modificări care au contraindicat donarea (viroze, tumori maligne, astm bronșic).

Fata de nr. mic de donatori depistați cu patologie pulmonară (TBC activ, sechele TBC), modificări hematologice (leucocitoză, trombocitopenii și eozinofilii) și nivelul costurilor aferente analizelor, supunem dezbaterii pentru a se concluziona dacă va trebui să continuăm cu efectuarea acestor analize. Va întreb, oare ați primi în caz de necesitate un sange contaminat?

Concluzie: eliminarea de la recoltare pe baza anamnezei, consultului medical și testelor biologice efectuate predonare, subliniază importanța și eficacitatea acestora în asigurarea calității actului transfuzional.

EFFECTUL RECOLTĂRII DE CONCENTRAT TROMBOCITAR PRIN AFEREZĂ CU SEPARATORUL MCS - DUPĂ CINCI DONĂRI CONSECUTIVE.

E. Negoită

CTS București

Introducere : Studiul analizează modificarea numărătorii de trombocite, a hematocritului și a concentratului trombocitar recoltat cu separatorul celular Haemonetics MCS + după 5 donări consecutive la donatorii prin afereză.

Scop: Cunoașterea modificărilor hematologice apărute în urma donărilor repetate prin afereză și a modificărilor concentratului trombocitar recoltat ar putea influența termenul legal de donare și selecția donatorilor.

Material și metodă: Lotul de studiu a fost alcătuit din 100 de donatori cu donări repetate de trombocite prin afereză, folosind separatorul celular Haemonetics MCS +.

Rezultate: În lotul studiat s-a înregistrat după 5 donări consecutive efectuate la interval de 30 de zile scăderea numărătorii de trombocite la 25% din donatori, scăderea hematocritului la 49% și scăderea concentrației de trombocite recoltate la 12% din donatori.

Media concentratului trombocitar la lotul studiat a fost de $3,24 \times 10^{11}$ la prima donare și de $4,15 \times 10^{11}$ după 5 donări consecutive.

Concluzii : Donările multiple consecutive de trombocite prin afereză cu separatorul celular Haemonetics MCS + nu determină scăderea semnificativă a numărătorii de trombocite sau a hematocritului la donatori și nici a concentratului trombocitar recoltat.

EVALUAREA ANTIGENELOR DE SUPRAFATA DIN PRODUSELE TROMBOCITARE PRIN CITOMETRIE IN FLUX.

I. Dumitru, A. Alexe, H. Bumbea

UTS- Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

Introducere: Citometria în flux permite analiza simultană a unui număr mare de antigene prezente la suprafața celulelor. În prezent există multiple protocoale de analiză a plachetelor pentru detectia diverselor anomalii precum Trombastenia Glanzmann, afectări ale particulelor de depozit, activitate diminuată a granulelor la pacienții cu tratament antiagregant. În acest sens vom încerca implementarea unui astfel de protocol ca metoda de testare calitativă a produselor de trombocite cât și posibilitatea utilizării acestuia pentru evaluarea degradării funcției trombocitelor odată cu apropierea termenului de expirare a produsului.

Material și metode: Experimentul nostru urmărește realizarea unui protocol simplu și specific pentru detectia multiplelor antigene pe suprafața plachetară din coloanele de lucru ale produselor de plachete pe baza unui protocol de diagnostic clasic. Se va utiliza în acest sens un pannel cu CD41, CD61, CD42a, CD42b la care vom adăuga CD62p (pentru evaluarea activării plachetare), și CD3, CD19 pentru detectia limfocite.

Rezultate: Din lotul studiat se observă ușoară modificare a expresiei anticorpilor asociați cu granulele de depozit (CD42a, CD42b) și am urmărit în continuare posibilitatea contaminării cu leucocite (CD3, CD19).

ORTHO VISION – UN ECHIPAMENT DE NOUA GENERATIE IN AJUTORUL LABORATOARELEOR DE IMUNOHEMATOLOGIE (STUDIU COMPARATIV).

A.Zagrean
C.T.S.M.B

Obiective:

Scopul acestui studiu a fost sa monitorizeze si sa compare diferitele automate aflate in dotarea CTSMB pe o perioada de 4 luni.

Materiale/Metode: Echipamente: analizorul automat Ortho Vison (Ortho), analizatorul automat Qwalys

(Diagast), Sistemul semiautomat Ortho BioVue (Ortho)

Au fost recoltate si procesate pentru ABO /Rh / fenotip / DAI un numar de 5640 probe testate in microplaca si casete. Ambele sisteme Ortho BioVue folosesc acelasi tip de casete cu microbile de sticla, diferind doar tehnologia folosita.

In cazul Sistemului semiautomat citirea si interpretarea rezultatelor s-a facut de catre un tehnician iar in cazul Automatului Ortho Vision acestea s-au facut automat si la o inalta rezolutie iar transmiterea datelor s-a facut direct in sistemul informatic al CTS.

Cazurile au fost monitorizate cu ajutorul foilor de lucru si sistemului informatic.

Rezultate analizate comparativ pe cele trei tipuri de aparate:

- 128 cazuri (2,27 %) DAI pozitiv din care : 66 cazuri pe casete Neutral, 21 Casete Mixte si 41 cazuri pe AHG poly; doar 3 cazuri nu au fost depistate pe Ortho Vision : 2 Anti Cw si 1 Anti M, toate pe casete Neutral; 65 cazuri (1,15 %) au prezentat antigen D slab sau partial din diferite categorii testate ulterior prin Testul Coombs , 7 cazuri nu au fost identificate de aparat; 15 de teste s-au lucrat pentru proba de compatibilitate

Concluzii: Sistemul automat Ortho Vision este deosebit de bun CTS-urilor cu un numar de donatori scazut. Beneficiul este acela ca asigura precizie si acuratete dind posibilitatea unei monitorizari a fiecarui pas in timp real. Interactiunea redusa cu factorul uman minimalizeaza rata erorilor. Faptul ca se poate conecta la sistemul informatic simplifica transmiterea datelor si le asigura securitatea.

DAY MATE – UN SITEM INOVATOR SI COMPLET AUTOMATIZAT PENTRU TESTARI IMUNOHEMATOLOGICE (EVALUARE).

A.Zagrean
CTSMB

Obiective: obiectivul acestui studiu a fost acela de a evalua si valida automatul DAY Mate S (al firmei DAY Medical SA) si a-l compara timp de 2 luni cu diferite tipuri de aparatura similara existenta in dotarea CTSMB.

Materiale/ Metode. Echipamente: automatul DAY Mate S (DAY Medical) automatul Qwalis3 (Diagast), sistemul semiautomat DiaMed (DiaMed). Sistemul DAY Mate S este un sistem complet automatizat care utilizeaza un nou concept avand un suport de reactie reprezentat de un disc planar cu o forma inovatoare, in care se repartizeaza automat gelurile si reactivii in functie de configurarea si selectionarea testelor necesare, conferind astfel o flexibilitate maxima in testarea imunohematologica. Au fost procesate pentru ABO / Rh / fenotip / DAI un numar de 1000 eprubete (incluzind si 50 probe de compatibilitate) acestea au fost testate in rutina prin tehnica pe casete. Ambele sisteme DAY Mate si DiaMed utilizeaza metoda de aglutinare in coloane cu gel diferita fiind tehnologia folosita. Ambele sisteme DAY Mate S si Qwalis3 sunt total automate. Sistemul automat DAY Mate S a oferit rezultate la un inalt nivel de rezolutie. Probele au fost monitorizate utilizind sistemul informatic si arhiva de date.

Rezultate: Distributia rezultatelor pe grupe a fost urmatoarea: 44.5% A ,40.3% 0,11.3% B and 3.9% AB. Automatul DAYMate s a furnizat rezultate corecte in proportie de 96 % (38 au fost neinterpretabile: NI). Din punct de vedere al Rh-ului 21 probe din 950 donatori au fost cunoscute ca weak sau partial D. Automatul DAY Mate s a dat ca rezultate 10 pozitive, 1 negativ si 10 NI (posibili D weak). Performanta DAY Mate S pentru screening-ul de anticorpi a fost de 99,4 % . Pentru compatibilitate au fost testate cu rezultate bune 50 de probe.

Concluzii : toate metodele folosite au demonstrat bune performante. automatul DAY Mate S are un soft foarte flexibil. Un numar nesemnificativ de probe au fost marcate cu NI (ne interpretabil) retestarea lor sau inspectia vizuala de catre un tehnician au dus la rezultatul corect.

Prima impresie asupra automatului DAY Mate S a fost ca acesta ofera o deosebita flexibilitate in grupajul de sange, mai multe detalii putand obtine dupa o folosire mai indelungata in rutina.

IMPORTANȚA DETERMINĂRII FENOTIPULUI EXTINS.

*V.Hălmagi**, *C. Bichiș***, *Adina Stanciu**

* CTS Deva, ** CTS Hunedoara

Cercetarea anticorpilor antieritrocitari este o analiză biologică esențială pentru prevenirea și diagnosticul accidentelor posttransfuzie immunohemolitice și diagnosticul incompatibilității feto-maternale. E important sa determinam fenotipul pentru ca, in functie de acesta, se va sti care sunt anticorpii ce pot aparea cel mai frecvent.

Interesul clinic. Cercetare anticorpilor iregulari antieritrocitari se efectueaza:

- înainte de transfuzie, pentru a evita un accident de transfuzie hemolitic.
- după transfuzie pentru a detecta apariția unui anticorp de imunizare primară, ar putea să dispară mai târziu, dar încă mai periculos, deoarece o reactivare e posibilă (răspuns secundar) în timpul unei transfuzii ulterioare sau a sarcinii. Prin urmare regula, valabilă pentru anticorpi este anticorp periculos " un anticorp o zi, rămâne un anticorp pentru totdeauna", un termen care rezumă faptul că acest anticorp, chiar și după ce a dispărut (nu este depistat la testare), trebuie întotdeauna să fie luat în considerare în alegerea unei unități de transfuzie.
- femei gravide

Este important să depistăm alloanticorpii cu semnificație clinică.

Sisteme de antigen de interes clinic în transfuzie (altele decât sistemul RH) Sistemul Kell, Sistemul Duffy, Sistemul Kidd, Sistemul MNS, Sistemul P, Sistemul Lutheran, Sistemul Lewis, Antigenul Cw.

Fenotip RH Kell și extins. Acesta trebuie să fie efectuat la: donatorii de sânge, femeile gravide în cursul primelor luni de sarcină (prima testare înainte de sfârșitul celei de a treia luni) cu ocazia testelor prenatale, subiecții de sex feminin, de vârstă fertilă, care trebuie să primească transfuzii, copiii și adulții tineri, pacienții alloimunizați, potențialii pacienți ce vor deveni politransfuzati (boli cronice- afecțiuni oncologice, hematologice), viitorii candidați la transplant.

Am efectuat fenotipul extins la un numar de 500 de donatori fidelizati din Hunedoara pentru a vedea frecventa fenotipurilor in populatia noastra de donatori, precum si corelatia cu frecventa la populatia caucasiana.

Concluzii. Efectuarea fenotipului extins este importanta mai ales pentru donatorii fidelizati pentru ca acestia pot fi solicitati sa doneze mai ales pentru politransfuzati ce necesita transfuzia cu acelasi fenotip. Pentru ca aceasta determinare sa aiba o finalitate este necesara depistarea fenotipului extins si la primitor mai ales la cei despre care se stie ca vor fi candidati pentru transfuzie repetata.

AFEREZA TERAPEUTICĂ. PREZENT ȘI PERSPECTIVE.

G. Hanganu, M. Catana, D. Gheorghe, M. Coman, I. Neagu, E. Raduță, D. Raduță

CTS Ploiești

Introducere. Schimbul terapeutic de plasma este o procedura medicala destul de des folosita in ultima perioada, procedura ce implica un consum crescut de plasma proaspata congelata, PPC. Aceasta foloseste un separator automat de celule care deplaseaza moleculele mari si nedorite in circulatia sanguine.

Metoda. Albumina umana +/- solutie salina, este lichidul de inlocuire folosit in mod obisnuit. Plasma proaspata congelata poate fi folosita in schimbul terapeutic, in tratamentul pentru purpura trombotica trombocitopenica. Schimbul terapeutic de plasma este indicat doar pentru situatiile in care cand este evident beneficiul adus, fiind puse in balanta riscurile.

Eritrocitaferaza terapeutică (inlocuirea eritrocitelor anormale) este folosita uzual pentru a trata sau a preveni complicatiile siclemiei.

O folosire mai putin comuna, in scop terapeutic a procedurii de afereza, include leuc-afereza si trombocit-afereza care reduc numeric aceste celule atunci cand numarul lor este exagerat de mare.

Fotofereza extracorporeala (procedura similara) este folosita pentru a inactiva limfocitele T, fiind o procedura ce utilizeaza coloana de imunoabsorbție care inlatura anticorpii specifici.

Schimbul terapeutic de plasma inlatura substantele cu greutate moleculara mare, cum ar fi anticorpi nocivi din plasma. Aceasta se realizeaza de obicei cu ajutorul unui separator de celule sanguine automatizate pentru a asigura echilibrul fluidelor si a mentine un volum de plasma normala. Acest lucru poate necesita introducerea

unei linii femurale sau jugulare pentru a permite fluxului sanguin adecvat. De obicei, 30-40 ml/kg, de plasma sunt îndepărtate la fiecare procedură și înlocuite cu soluție de albumină umană izotona 5% (unele servicii substituie 25-50% din volumul de înlocuire cu soluție salină 0,9%). Schimbul terapeutic făcut cu plasma proaspătă congelată este rezervat pentru purpură trombocitopenică trombocitară, sau pentru a înlocui factorii de coagulare. Un schimb de volum în plasma, elimină aproximativ 66% dintr-un constituent intravascular și două volume de plasma de schimb de aproximativ 85%. Schimbul terapeutic de plasma este în mod normal, combinat cu tratamentul obișnuit al bolii, cum ar fi medicamente imunosupresive, pentru îmbunătățirea stării de bază. Indicații pentru schimbul de plasma terapeutică. Această procedură ar trebui să fie efectuată numai în condițiile în care există dovezi a eficienței sale. Există două categorii de indicații>

Indicații din categoria I: neurologie, Hematologie, Renal, Metabolic, Tulburări neuropsihiatrice pediatrie autoimune asociate cu infecția cu streptococ.

Indicații din categoria II

Neurologie, Hematologie, Sindrom uremic hemolitic, Alloimunizare eritrocitară în timpul sarcinii Sindromul antifosfolipidic catastrofic, Lupus eritematos sistemic cerebral.

Concluzii: Având în vedere multitudinea indicațiilor schimbului terapeutic de plasma din ce în ce mai mult folosit în spitale, și cantitatea mare necesară, centrele de transfuzie trebuie să fie pregătite în permanență cu cantități tot mai mari de PPC să poată face față acestor solicitări.

PROVOCĂRI MEDICALE ÎN PROCEDURA DE CITAFEREZĂ CU DISPOZITIVE MEDICALE.

E. Dumitriu, N. Diniță, M. Hanta, L. Groza

CTS Focsani

Introducere. Termenul afereza provine din "aphairesis" care în limba greacă înseamnă "a îndepărta, a scoate din". Afereza este procedeul prin care sângele recoltat este separat în părțile lui componente, cu păstrarea unui sau mai multor componente și returnarea celor rămase, donatorului. Procedura este numită plasmafereza (dacă se recoltează plasma), sau citaferaza (dacă se recoltează un component celular). Material/metode. Deoarece componentele sangvine standard obținute prin separarea dintr-o unitate de sânge total au un volum și o concentrație celulară care nu corespund dozei transfuzionale terapeutice convenționale, s-a dezvoltat o tehnologie care procesează un volum mai mare din sângele donatorului în scopul obținerii unor cantități mai mari dintr-un anumit component sangvin.

La CTS Focsani se utilizează sistemul automat de recoltare a sângelui Trima Accel versiunea 6.0. Acesta este un separator automat a celulelor din sânge, care trebuie utilizat în scopul recoltării componentelor sangvine pentru transfuziile ulterioare la pacienți.

În funcție de setul de tuburi de unică folosință utilizat, sistemul Trima Accel poate recolta: eritrocite duble ACD-A/ AS-3 (eritrocite deleucocitate sau nedeucocitate), sau următoarele concentrate separate sau în combinații; afereza trombocitară (unități singulare duble sau triple); afereza trombocitară, leucocite deleucocitate, duble sau triple; plasma, leucocite deleucocitate; eritrocite ACD-A/AS-3, leucocite deleucocitate utilizând un filtru integrat (filtru pentru filtrare gravitațională sau filtru Auto RBC). Ansamblul de prelevare a esanțioanelor de componente din sânge Trima Accel, care fie este integrat în seturile de tuburi de unică folosință sau ca accesoriu pentru conectarea sterilă, permite extragerea aseptica a unui esanțion din pungă pentru trombocite, pentru testarea bacteriană ulterioară sau pentru alte testări. Ansamblul de prelevare a esanțioanelor nu intră în contact cu fluidele sangvine care sunt returnate la donator.

Cazuistica. Studiul a fost efectuat pe un esanțion de 60 de donatori fidelizați, care se încadrează în parametri optimi universali (greutate, înălțime, valoare Hb, Ht, număratoarele trombocite). Deoarece reacția unui donator se poate produce rapid, atât sistemul Trima Accel, cât și donatorul au fost monitorizați pe durata întregii proceduri. În urma studiului s-a constatat că doar 5% din donatori au prezentat ca reacții anxietate, parestezie digitală și facială, hipotensiune. Nu au fost evidențiate ca reacții adverse urticarie, sincopă, greață și varsături.

Rezultate. Prin utilizarea sistemului Trima Accel s-au obținut produse 100% leucoredușe gata de transfuzat; s-a constatat risc redus de contaminare externă, dar și risc redus de contaminare prin expunerea pacientului la produse combinate obținute de la mai mulți donatori.

Concluzii. Metoda aferezei este utilizată la CTS Focsani, pentru obținerea de concentrat trombocitar, acesta reprezentând echivalentul a trei, până la treisprezece unități trombocitare standard.

Concentratele trombocitare prin afereza prezintă avantajul scăderii riscului de transmitere a infecției cu citomegalovirus, scăderea reacțiilor febrile nehemolitice posttransfuzionale, diminuarea riscului de

presensibilizare care ar putea produce lipsa raspuns la administrarea ulterioara de trombocite sau rejet grea la bolnavii cu cancer, imbunatatirea rezultatelor post-operatorii la pacientii cu interventii chirurgicale cardiace, comparative cu utilizarea de produse sangvine neleucoreduse. Dezavantajul recoltarii automate este acela ca necesita echipamente si consumabile scumpe.

MANAGEMENTUL TRANSFUZIONAL ÎN PURPURA TROMBOTICĂ TROMBOCITOPENICĂ.

C. Posea, D. Gosa*, A. Craciun**, C. Stoichescu***, M. Chiran*****

*CTSMB, **CTS Buzău, ***CTS Galați, ****CTS Pitești

Purpura trombotica trombocitopenica (PTT) este o patologie caracterizata prin anemie hemolitica microangiopatica, trombocitopenie, febra, afectare neurologica si disfunctie renala. Reprezinta o urgenta medicala, iar mortalitatea este de 90% daca nu se instituie tratament de urgenta. Cauza este reprezentata de deficitul dobandit sau congenital de proteina ADAMTS13 care cliveaza factorul von Willebrand. Managementul transfuzional al pacientului este foarte important intrucat schimbul plasmatic terapeutic (SPT) cu cantitati mari de plasma proaspata congelata (PPC), este tratamentul de electie. La fiecare procedura de SPT sunt inlocuite 1-1,5 volume plasmatic. Procedura trebuie repetata zilnic pana cand numarul trombocitelor ajunge si se mentine la $150 \times 10^9/L$. Transfuzia de PPC poate fi luata in considerare daca SPT nu poate fi efectuat, dar volumul administrat este limitat datorita riscului de suprasarcina circulatorie. In cazurile refractare se poate administra plasma decrioprecipitata. Pentru reducerea riscului imunologic si infectios, ghidurile recomanda administrarea de plasma obtinuta prin afereza si inactivata pentru agenti patogeni. In acesta prezentare este evidentiata colaborarea dintre centrul de transfuzie si Clinicile de Hematologie si/sau ATI pentru asigurarea necesarului transfuzional crescut si a componentului plasmatic ideal.

PURPURA TROMBOTICĂ TROMBOCITOPENICĂ- PLASMAFEREZA TERAPEUTICĂ- PREZENTARI DE CAZ.

A. Alexe, I. Dumitru*, I. Voican**, C. Ciufu**, H. Bumbea*, A.M. Vladareanu****

UTS – Spitalul Universitar de Urgență București, **Clinica de Hematologie – Spitalul Universitar de Urgență București

Introducere: Purpura trombotica trombocitopenica este o afectiune rara si severa produsa de deficitul proteazei factorului von Willebrand (fvW), ADAMTS-13. In absenta acesteia, multimerii fvW cu greutate moleculara foarte mare nu mai sunt clivati corespunzator si produc agregate plachetare in microcirculatie – in special a creierului, inimii si rinichilor. Se produce astfel consumul de trombocite si fragmentarea mecanica a eritrocitelor, determinand aparitia anemiei hemolitice microangiopatie.

Prezentam cazurile a 2 paciente cu PTT pentru a accentua importanta tratamentului de prima linie si de urgenta cu plasma-exchange, si pentru a arata necesitatea existentei unei cantitati considerabile de plasma proaspata congelata (PPC) in stocurile UTS.

Cazul 1: pacienta de 48 ani debut cu metroragii si fenomene neurologice fluctuante (paretezii, afazie/disfazie), cu nadir de trombocite $30.000/mcL$, Hb= 5,5 g/d, cu multiple schizocite pe frotiul de sange periferic, ce obtine remiterea simptomatologiei si normalizarea parametrilor biologici in urma tratamentul de urgenta cu plasma-exchange.

Cazul 2: pacienta de 28 ani diagnosticata cu PTT in timpul unei sarcini oprite in evolutie, cu evolutie lunga pe parcursul a 10 ani, cu multiple recaderi precipitate de sarcina si diferite procese infectioase, care a beneficiat de terapie combinata: infuzie de PPC, plasma-exchange, corticosteroizi, anticorp monoclonal anti CD20. S-a observat cresterea necesarului de plasma odata cu cresterea nr de recaderi.

Concluzie: Odata ce diagnosticul de PTT este suspionat trebuie facute toate demersurile ca sa se initieze cat mai curand tratamentul cu plasma-exchange, fiind raportata o mortalitate de cca 90% la pacientii care nu beneficiaza de plasma-exchange.

TRANSFUZIA INTRAUTERINĂ. SOLUȚIE TERAPEUTICĂ SALVATOARE PENTRU MALADIA HEMOLITICĂ A NOU-NASCUTULUI.

G. Hanganu, M. Catană, D. Gheorghe, M. Coman, I. Neagu, E. Raduță, D. Raduță
CTS Ploiești

Introducere. Soluție terapeutică tot mai mult folosită în practica medicală, transfuzia intrauterină permite mamei imunizate anti-RhD să aducă pe lume copii viabili, chiar în caz de apariție a Maladii Hemolitice a nou-născutului.

Material și metoda. Cea mai comună indicație a transfuziei intrauterine este de: masa eritrocitară folosită pentru prevenirea și tratamentul anemiei fetale datorate maladii hemolitice a fătului și nou-născutului sau tratamentul infecției cu parvovirus, precum și masa trombocitară pentru trombocitopenia neonatală autoimună.

Aceasta este o arie de înaltă specialitate medicală ce impune o strânsă colaborare între experți în medicina fetală, hematologie, laborator și transfuzie sanguină. Chiar luând cele mai serioase precauții în cazul transfuziei uterine, riscul decesului fetal este de 1-3% per procedură și hemoragiile fetomaterne ulterioare pot cauza totuși boala hemolitică a nou-născutului.

Obiectivul transfuziei intrauterine cu masa eritrocitară este de a preveni și trata anemia fetală (hidropsul fetal) și urmărirea ca sarcina să continue până când copilul devine viabil și poate fi născut (minim 36 săptămâni de gestație). Sarcinile cu risc crescut sunt monitorizate prin Doppler fetal săptămânal cu ultrasunete care scanează viteza sângelui sistolic în artera cerebrală mijlocie, ce indică severitatea anemiei fetale, și de asemenea creșterea fetală. Probele de sânge fetal sunt indicate dacă anemia este severă înainte de 24 de săptămâni de gestație, dacă se prevede moartea intrauterină, sau dacă apare o creștere rapidă a auto-anticorpilor materni.

Ghidurile clinice pentru Transfuzia intrauterină variază de la un specialist la altul, dar conform datelor publicate indicația de Transfuzie intrauterină include un hematocrit sub 25% între 18-26 săptămâni de gestație, și sub 30% după 26 săptămâni. Tinta hematocritului după Transfuzia intrauterină este de obicei de 45%. Balanța între riscurile Transfuziei intrauterine și anemia fetală impune ca Transfuzia intrauterină să se facă cât mai târziu posibil, iar frecvența transfuziilor este redusă, transfuzând cantitatea de masa eritrocitară cu eficiența maximă, concentratul fiind cu un hematocrit cât mai mare. Componentele sunt încălzite la 37°C chiar înaintea transfuziei. Produsele sunt obligatoriu delecuate și trebuie iradiate obligatoriu. Sunt raportate decese neonatale prin boala grea față de gazdă, în cazuri de transfuzie intrauterină cu produse neiradiate. Copii care primesc transfuzie intrauterină, trebuie transfuzați ulterior până la 6 luni doar cu produse iradiate.

Calitățile unui concentrat de globule roșii pentru transfuzie intrauterină sunt: cantitate redusă de plasmă (Ht=70-85%); recoltat pe CPD (fără soluții aditive, care ar putea avea un risc de toxicitate); leucodepletie; maxim de 5 zile vechime (pentru a evita hiperpotasemia); cu anticorpi anti-CMV negativ; cu screening pentru siclemie; iradiat (pentru a preveni boala grea față de gazdă); de obicei de grup O (cu titru scăzut în hemolizine); Rh D și Kell negative și fără antigene eritrocitare corespunzătoare auto-anticorpilor materni; compatibil prin TCI cu plasmă mamei.

Transfuzia intrauterină de plachete se aplică pentru trombocitopenia neonatală autoimună.

Concluzii. În Europa există o experiență vastă privind transfuzia intra-uterină, iar România în ultimii ani, a început să se practice cu succes în câteva spitale din București și Timișoara. Deși este la început, tehnica transfuziei intrauterine pare să se extindă tot mai mult, fiind o soluție terapeutică salvatoare pentru mamele imunizate.

EXPERIENȚA CENTRULUI DE TRANSFUZIE AL MUNICIPIULUI BUCUREȘTI. TRANSFUZIA INTRAUTERINĂ ÎN PATOLOGIA FETALĂ.

C. Posea, A. Bălan*, D. Brandabur**, I. Gusi***, D. Goșa**

*CTSMB, **CMU Regina Maria, ***Spitalul Clinic Cantacuzino

Anemia fetală este o complicație severă care poate să apară în sarcină și este asociată cu morbiditate și mortalitate perinatală. Cauzele principale ale anemiei fetale sunt: aloimunizarea anti-eritrocitară, infecția cu parvovirus B 19, hemoragiile materno-fetale și alfa-talasemia homozigotă. Transfuzia intrauterină (TIU) este o procedură care ameliorează semnificativ prognosticul în cazul anemiei fetale severe. Selecția componentelor

sanguine pentru aceasta procedura presupune colaborarea dintre medicul prescriptor și centrul de transfuzie. În transfuzia fetală trebuie să ținem cont de următoarele aspecte; 1) volumul sanguin mic, 2) capacitatea metabolică scăzută, 3) hematocrit mare, 4) imaturitatea sistemului imunitar. Riscul de transmitere a CMV precum și riscul de boală grea-contră-gazda sunt crescute în TIU, de aceea componentele sanguine trebuie să fie delecocitate, iradiate și transfuzate în primele 24 de ore de la iradiere. Concentratul eritrocitar (CE) fără anticorpi iregulari semnificativi și fără hemolizine trebuie administrat în primele 5 zile de la recoltare. CE trebuie să fie compatibil cu sângele mamei. În acesta prezentarea se arată colaborarea dintre Centrul de Transfuzie Sanguină București și Clinicile de Obstetrică-Ginecologie din spitalele bucurestene care efectuează TIU.

MALADIA HEMOLITICĂ A NOU NĂSCUTULUI. PREZENTARE DE CAZ.

G. Hanganu, M. Catană, D. Gheorghe, M. Coman, I. Neagu, E. Raduță, D. Raduță
CTS Ploiești

Introducere. Imunizarea fetο-materna datorată antigenului D, face ca multe cupluri care sunt în situația în care femeia să fie imunizată, să adopte un planing familial restrictiv, renunțând să aibă copii, sau limitându-se la a avea un singur copil. Datorită progreselor medicinei, există însă și cupluri care în condiții de imunizare maternă, au curajul să aibă 1 sau chiar 2 copii.

Material și metoda. În 16.05.2015 se prezintă la CTS Ploiești pentru determinare anticorpi anti D, o persoană de sex feminin de 34 ani, gravida în 6 săptămâni. Rezultatele cercetării anticorpilor iregulari sunt neobisnuite pentru practica laboratorului, deoarece se determină anticorpi iregulari și se identifică anticorpi anti D, în titru de 1/4096, rezultat rar întâlnit în activitatea CTS Ploiești.

Cu prilejul înmănatului rezultatului solicitantei, făcându-se istoricul cazului, se află că persoana imunizată, a avut în antecedente 6 sarcini pierdute în luna mică, cu prilejul cărora s-a imunizat. Ulterior, chiar în contextul imunizării anti D, deja cunoscute, femeia a născut la termen, în urma cu 6 ani, un copil relativ sănătos, pentru această sarcină, fiind dispensarizată în Belgia.

Năsterea primului copil a avut loc într-un spital din Belgia, unde maladia hemolitică a nou născutului a fost tratată încă din viața intrauterină prin transfuzii intrauterine la intervale diferite, începând din luna a IV-a. După naștere copilul a mai primit încă 3 transfuzii cu masă eritocitară pentru corectarea anemiei, în prezent fiind un copil perfect sănătos fără sechele post maladii hemolitice.

Ca urmare a rezultatului primit, gravida a hotărât să meargă din nou în Belgia pentru a fi urmărită pe perioada sarcinii. Aici gravida a fost dispensarizată și supravegheată pe toată perioada sarcinii, timp în care anticorpii anti D ai gravidei au crescut exponențial, ajungând la 1/16324, moment în care gravida a fost supusă plasmaferezei terapeutice. Pe toată perioada sarcinii gravida a făcut 30 de plasmafereze terapeutice menite să mențină titrul anticorpilor anti D la 1/4096, iar fatul a primit 6 transfuzii intrauterine, ceea ce a făcut posibilă evoluția bună și până la termen a sarcinii, cu naștere prin cezariană. Copilul a avut la naștere o hemoglobină normală, de 19 mg/dl, care a scăzut progresiv datorită anticorpilor materni restanți și a mai primit ulterior încă trei transfuzii. La 3 săptămâni de viață, hemoglobina copilului ajunsese la 7 g/dl și în urma transfuziei a ajuns la 12 g/dl, apoi la 2 luni a mai primit încă o transfuzie care de la 7 g/dl a ridicat la 12 g/dl hemoglobina copilului și la 3 luni a primit o ultimă transfuzie, necesară normalizării hemoglobinei.

Concluzie. Modernizarea tehnicilor medicale permit supraviețuirea unor copii care altfel ar fi fost neviabili sau cu probleme foarte mari de sănătate.

Depinde de noi să avem la dispoziție produse sanguine suficiente pentru a susține aceste cazuri deosebite: plasmă proaspătă congelată suficientă pentru afereza terapeutică și masă eritocitară delecocitată la timp și cu calitățile impuse pentru bebeluși.

Dacă în prezent aceste tehnici sunt o rutină în Europa, iar în România o raritate, prin activitatea obstetricienilor și prin munca noastră putem schimba această situație.

PREVENIREA MALADIEI HEMOLITICE A NOU NĂSCUTULUI.

G. Hanganu, M. Catană, D. Gheorghe, M. Coman, I. Neagu, E. Raduță, D. Raduță
CTS Ploiești

Introducere. Supresia imunizării fetο-materne, prin blocarea răspunsului imun primar sau prin sechestrarea și distrugerea extravasculară a globulelor roșii D pozitive, este practică încă din 1970,

prin injectarea de "imunoglobulina anti-D" obținută din plasma de la donatori imunizați împotriva antigenului D. Generalizarea acestei profilaxii a fost un progres, dar după aproape jumătate de secol, rezultatele sunt departe de a fi satisfăcătoare. Motivul principal nu este lipsa de eficacitate a tratamentului, ci faptul că prevenția nu este aplicată corect.

Material și metoda. Prevenirea specifică a alo-imunizării împotriva antigenului D trebuie să fie pusă în aplicare cu strictețe la orice femeie Rh negativă, non-imunizată anti-D, care va naște un copil Rh pozitiv. Imunizarea materno-fetală necesită un "contact" între antigenul de grup sanguin și mama "reactivă" care nu are acest antigen. Singura posibilitate pentru o femeie Rh negativă să se imunizeze este sarcina sau transfuzia de sânge Rh incompatibil.

Trecerea eritrocitelor fetale în circulația maternă este bine cunoscută. Prezența celulelor fetale din sângele matern a fost demonstrată de către Kleihauer sau prin citometrie de flux (tehnicile ce se pot efectua din săptămâna 10 - 11 de gestație).

Frecvența apariției a hemoragiei fetale materne depinde de situația normală, cu vârsta gestațională: ea apare în primul trimestru de sarcină la aproximativ 4% dintre femeile gravide, crește la 12% în trimestrul al doilea, la 45% în al treilea trimestru și până la 60% în momentul nasterii.

Injectarea de "imunoglobulina anti-D", trebuie să fie aplicată în mod obligatoriu oricărui femeie Rh negativă non-imunizată în caz de: avort tardiv, sarcină ectopică, întreruperea medicală a sarcinii, biopsie de trofoblast, amniocenteză, puncție de sânge fetal, cerclaj de col uterin, manevre de schimbare de versiune, moarte în utero, intervenții chirurgicale pelvine, reducere a embrionilor, placenta previa, sângerare, traumatisme abdominale. Injectarea de "imunoglobulina anti-D", trebuie să fie efectuată în termen de 72 de ore, cel târziu după naștere din cauza că unei doze de 100 mg I.V. îi corespunde pentru un test Kleihauer < 5 eritrocite fetale / 10.000 eritrocite adulte; doza trebuie ajustată în funcție de hemoragia fetomaternală. Protocoalele care includ și administrare antepartum (28, 34 săptămâni de amenoree) indică reducerea și mai semnificativă a incidenței izoimunizării la 0,1-0,2%.

Există în acest scop: Imunoglobulina anti D cu administrare exclusiv intramusculară, Imunoglobulina anti D cu administrare intravenoasă sau intramusculară, la un preț relativ mare.

Concluzie. Nevoile de imunoglobulină necesită un efort colectiv pentru a fi în măsură să se asigure sursa de plasmă bogată în anticorpi anti-D, de la femeile imunizate trans-placentar sau donatori voluntari. Prevenția corectă reduce semnificativ frecvența aloimunizării mamei Rh negative, cu copiii Rh pozitiv. La începutul celui de al treilea mileniu, lipsa de prevenție pentru imunizarea la antigenul D a femeii Rh negative, poate fi considerată ca un malpraxis medical grav.

ROLUL LABORATORULUI HLA ÎN SELECTAREA CELUI MAI BUN DONATOR DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE.

M. Duțescu, L. Ulea, O. Buturcă, O. Șerban, R. Caisân
INHT București

Transplantul de celule stem hematopoietice reprezintă o alternativă terapeutică cu potențial de vindecare, folosită la ora actuală în tratarea multor boli maligne și nemaligne. Una din condițiile esențiale pentru reușita unei grefe de celule stem hematopoietice (CSH) o reprezintă identificarea, în timp util, a celui mai bun donator de CSH. În selectarea donatorului trebuie luate în considerare mai multe aspecte. Criteriile medicale clasice cum ar fi gradul de compatibilitate în sistemul HLA, sex, status CMV, greutate, grup sanguin, raman criteriile definitorii în selecția donatorului. Un rol foarte important îl are însă și efectuarea transplantului la momentul optim, în funcție de evoluția bolii pacientului. Pentru îndeplinirea acestei condiții este necesară începerea căutării unui donator cât mai curând după diagnostic, mai ales în cazurile cu risc crescut. Căutarea în familie asigură un donator HLA 10/10 compatibil în 20-25% din cazuri, pentru restul fiind necesară începerea căutării unui donator neînrudit compatibil. Frecvența alelelor HLA și tipul dezechilibrului de legare diferă semnificativ în diferite populații. Unele registre mari au publicat frecvențele alelelor și haplotipurilor în populația proprie. Testarea HLA a tuturor rudelor de gradul I disponibile face posibilă identificarea haplotipurilor pacientului pe baza transmiterii caracterelor genetice în familie. Aceasta va permite estimarea șanselor de a găsi rapid, sau în timp util, un donator 9/10 sau 10/10 și orientează căutarea către anumite registre și/sau anumite grupe populationale. De asemenea permite identificarea, de la început, a pacienților cu șanse minime pentru găsirea unui donator neînrudit cu o compatibilitate HLA satisfăcătoare. În aceste cazuri, selectarea unui donator haplo-identic din familie, disponibil imediat / la momentul optim pentru transplant, poate reprezenta o opțiune de preferat în cazuri

selectionate.

EXPERIENȚA LABORATORULUI HLA ÎNTR-UN CAZ DE REACȚIE POST-TRANSFUZIONALĂ SEVERĂ - PREZENTARE DE CAZ.

R. Caisân, D. Goșa**, C. Posea**, L. Ulea*, O. Buturcă*, O. Serban*, M. Duțescu**
*INHT, **CTSMB

Reacțiile post transfuzionale severe necesita o recunoastere imediata, investigatii complexe de laborator si control clinic amanuntit. Transfuziile trebuie sa fie izogrup si izoRh. In cazul in care se suspecteaza un astfel de incident aparut in timpul unei transfuzii se opreste imediat administrarea acesteia si se initiaza tratamentul adecvat.

Studiul de fata se bazeaza pe experienta Laboratorului HLA din cadrul INHT in investigarea imunizarii fata de antigenele leucocitare. In cazul de fata este un pacient cu diagnosticul de Ciroza Hepatica VHC decompensata de la Institutul clinic Fundeni, transfuzat cu PPC AII +, izogrup, izoRh. Pacientul a dezvoltat o reactie post-transfuzionala severa, manifestata ca edem pulmonar acut.

Autorii discuta protocolul complex de investigatii efectuate pentru depistarea cauzei acestei reactii. Investigatiile antigenelor eritrocitare s-au efectuat la Fundeni. Testele imunohematologice au aratat absenta alloanticorpilor anti-eritrocitari la pacient si in produsul transfuzat. Au fost efectuate testele pentru determinarea anticorpilor anti HLA atat in serul pacientului, cat si in plasma transfuzata. Ulterior s-a efectuat fenotiparea HLA a primitorului si a donatorului. Autorii prezinta rezultatele obtinute, subliniind rolul posibil al anticorpilor anti-HLA in declansarea reactiei post-transfuzionale.

DISTRIBUTIA INCARCATURILOR VIRALE LA DONATORII DE SANGE INFECTATI CU HIV-1.

A. Necula
INHT

Introducere. Introduse ca un complement al testarii serologice, Introduced as a complement to serological testing Tehnicile de Amplificare a Acizilor Nucleici (NAT) reprezinta un instrument important in reducerea riscului rezidual de ITT (Infectii Transmise prin Transfuzie) datorita capacitatii lor de a detecta infectiile in fereastra serologica si a celor cronice silentioase. NAT este de asemenea luat in considerare pentru potentiala inlocuire a imunoblotului in algoritmurile de confirmare oferind dovada directa a statusului infectios al pacientului. In Romania, trierea donarilor de sange pentru ITT se bazeaza strict pe metode serologice si datele comunicate anterior indica necesitatea introducerii NAT. Prezintam aici rezultatele testarii NAT pe donatorii HIV-1 pozitivi confirmati serologic si evaluam beneficiul potential al adaugarii acestei tehnici la confirmarea serologica. Distributia incarcaturilor virale rezultate poate contribui la stabilirea marimii „pool-ului” pentru trierea donarilor de sange prin NAT.

Metoda, cazuri: 352 probe de plasma sau ser provenite de la 327 donatori confirmati anti- HIV-1 pozitivi, identificati in urma trierii serologice a 2475127 donari in perioada 2010-2015, au fost extrase cu EZ1 DSP Virus Kit (Qiagen) amplificate cu Arthus HIV-1 RG RT-PCR kit (Qiagen) pentru cuantificarea incarcaturii virale (IV). Testul are o LOD95% (Limita inferioara de detectie cu probabilitate de 95%) de 67 IU/ml. Algoritmul de confirmare serologica include un test imunoenzimatic combinat Ag-Ab de linia a doua, un test pentru detectia Ag p24 HIV-1 Ag si imunoblotul Inno-Lia Score (Fujirebio). Pentru probele cu rezultate serologice echivoce se recomanda urmarirea serologica.

Rezultate: 342/352 (98.9%) probe au avut ARN detectabil cu un log c peste 1.8 ceea ce corespunde cu LOD 95%. 6 probe au fost repetabil detectate sub LOD 95% si 4 nu au fost detectate de loc, fie datorita limitelor testului sau datorita provenientei lor de la asa numiti „elite controllers”. 91% din IV au fost peste log 3.0 ceea ce permite teoretic detectia confortabila peste LOD95% in „pool-ului” pana la 8 donari. 8% au avut IV peste log 5.0 cumuland 78% din probele seroconversiile recente comparativ cu numai 10% seroconversii recente in randul IV sub log 5.0, desi acestea din urma reprezinta 89% din totalul viremiilor detectate. NAT a permis finalizarea diagnosticului serologic pe 8 probe cu rezultate serologice echivoce si pe 4 probe seronegative de seroteca provenite de la donarile anterioare seronegative ale unor donatori cu donari repetate.

Concluzii: Rezultatele subliniaza necesitatea introducerii NAT la trierea donarilor si aditia determinarii IV la algoritmul curent de confirmare pentru a interzice donarile din fereastra serologica si, respectiv pentru a

reduce intarzierea in finalizarea diagnosticului in cazurile cu rezultate serologice neconcludente. Stabilirea marimii adecvate a „pool-urilor” trebuie sa ia in considerare prevalentele si incidentele locale ale infectiei cu HIV, distributia IV la donatorii seropozitivi, precum si impactul asupra procesului de validare a unitatilor de sange. Existenta seropozitivilor cu IV nedetectabila, raportata in toata lumea, indica faptul ca aceasta tehnologie nu poate exclude testarea serologica nici in cazul trierii NAT pe donari individuale, deoarece scopul ei este de a reduce riscul rezidual de ITT datorat donarilor in fereastra serologica.

FRECVENȚA INFECȚIILOR CU VHB ȘI VHC ÎN RÂNDUL DONATORILOR CU ALT CRESCUT.

A. Necula, A. Popescu*, I. Rachită**, M. Hoinarescu***

*INHT, **CTSMB

Introducere: Introdusa ca test surogat impreuna cu trierea anti-HBc, pentru a minimaliza riscul de hepatite posttransfuzionale intr-o epoca in care HCV era necunoscut iar sensibilitatile testelor pentru depistarea AgHBs erau departe de cele de azi, determinarea ALT este in prezent contestata si a fost abandonata in multe servicii de transfuzie pe motiv ca produce pierderi inutile de produse sanguine si eliminarea unor donatori altfel eligibili. In Romania, trierea donarilor de sange nu include testarea anti-HBc si Tehnici de Amplificare a Acizilor Nucleici (NAT), astfel ca excluderea determinarii ALT din panelul de teste necesita o analiza atenta. Intr-o comunicare anterioara am raportat detectia unei donari infectate cu HCV in fereastra serologica intre 3464 donari excluse pe baza valorilor ridicate ale ALT. Scopul acestui studiu este de a reevalua rolul determinarii ALT in prevenirea transmisiei HBV si HCV dupa introducerea unor teste de triere cu sensibilitate crescuta.

Metode: In perioada 2010-2015, au fost raportate de catre Centrul de Transfuzie al Municipiului Bucuresti 5270 donari cu valori anormale ale ALT, unitatile de sange au fost rebutate si trimise pentru testare suplimentara ce a inclus un test de triere de linia a doua pentru AgHBs si anti-HCV, anti-HBc si anti-HBs. Pentru toate cazurile cu ALT crescut se recomanda urmarirea serologica pe o perioada de 3 luni.

Rezultate: 34 donari au fost pozitive pentru AgHBs, 181 pentru anti-HCV si 2 coinfectii HBV+ HCV, cu o rata generala de infectii active de 4.1%. Infectiile cu HCV au reprezentat 83.4% din totalul infectiilor active iar 2/5 infectii recente cu HCV au fost detectate serologic numai de testele combinate. Infectie cu HBV in antecedente a fost demonstrata in 15.1% cazuri, cu 8.14% mai putin decat frecventa raportata anterior, iar 80.8% din cazuri au fost negative pentru indicatori ai infectiilor cu HBV si HCV. Desi recomandata pentru toate cazurile cu valori crescute ale ALT urmarirea serologica a fost disponibila in proportie de 35.3% si au fost puse in evidenta seroconversii si titruri evolutive pentru anti-HBc si anti-HBs in 11 si respectiv 36 cazuri, indacand infectii HBV in a doua fereastra serologica si infectii recent vindecate.

Concluzii: HCV este cel mai prevalent in randul infectiilor active si detectia imbunatatita a infectiilor recente datorata testelor combinate minimalizeaza contributia determinarii ALT in prevenirea transmisiei HCV. Frecventa infectiilor active si vindecate cu HBV s-a diminuat in ultimii ani, in special la donatorii de sange tineri datorita programelor de vaccinare, dar se produc infectii incidente si in absenta trierii prin NAT si anti-HBc a donarilor testarea ALT ramane un instrument suplimentar care poate exclude transmiterea HBV in timpul perioadelor de fereastra serologica. Urmarirea serologica a tuturor cazurilor ar putea pune in evidenta o frecventa mai ridicata a cazurilor incidente excluse de determinarea ALT.

CARACTERISTICI SEROLOGICE SI VIROLOGICE ALE INFECTIEI CU VHC LA DONATORII DE SANGE.

A. Necula

INHT

Introducere: Detectia infectiei HCV se bazeaza pe metode serologice si Tehnicile de Amplificare a Acizilor nucleici(NAT) au fost adoptate pentru a distinge intre infectia activa si infectia inactiva sau vindecata, precum si pentru detectia infectiilor in fereastra serologica sau cronice silentioase. In special la donatorii de sange, care sunt aparent purtatori asimptomatici, diagnosticul serologic ridica multe probleme deoarece profilurile serologice rezultate in urma unui raspuns slab sau incomplet fata de antigenele virale sunt frecvente, sugerand infectii inactivate sau vindecate, sau reactivitati nespecifice. Prezentam aici rezultatele testarii NAT pe probe cu diferite profiluri serologice anti-HCV in incercarea de a evalua utilitatea sa, ca un complement al metodelor serologice, in algoritmul de confirmare a reactivitatilor obtinute la trierea donarilor de sange precum

și contribuția testelor de triere combinate..

Metode: Donările de sange sunt triate cu un test imunoenzimatic combinat Ag-Ab HCV(EIA) și probele reactive sunt trimise pentru confirmare. Algoritmul curent pentru confirmarea serologica include o EIA combinata Ag-Ab de linia a doua, o EIA anti-HCV EIA și imunoblotul Inno-Lia Score (Fujirebio). Pentru probele cu rezultate echivoce se recomanda urmarirea serologica. Conform algoritmului de confirmare 2469 probe reactive rezultate din trierea a 2074842 donari din perioada 2012-2015 s-au calificat pentru analiza cu imunoblot și 1297 din acestea au fost disponibile pentru extractie cu EZ1 DSP Virus Kit (Qiagen) și cuantificarea incarcaturii virale cu Arthus HCV RG RT-PCR kit (Qiagen). Testul are o LOD 95%(Limita inferioara de detectie cu o probabilitate de 95%) de 34 IU/ml.

Rezultate: Profiluri serologice puternic pozitive, slab pozitive, indeterminate și negative s-au obtinut respectiv in 81.8%, 6.9%, 8.6% and 2.7% cazuri. NAT s-a efectuat respectiv pe 917(45.5%), 167(97%), 166(78%) și 47(69%) probe din fiecare categorie. Profilurile puternic pozitive au fost asociate cu ARN detectabil in 75% din cazuri, in timp ce profilurile slab pozitive, indeterminate și negative au avut ARN detectabil in 12%, 9% și respectiv 17% din cazuri. Toate probele viremice negative pentru anticorpii specifici reprezinta castigul adus de testele de triere combinate și sunt probe de fereastră serologica. Probele slab pozitive și indeterminate cu ARN viral detectabil provin de asemenea de la donatori recent infectati. Rata aparent scazuta de detectie prin NAT in aceste categorii se datoreaza asocierii frecvente a acestor profiluri cu infectia vindecata.

Concluzii: Utilizarea testelor combinate de triere pentru detectia HCV a interzis 10 donari infectioase (1/207484) nedetectabile cu testele anti-HCV utilizate anterior. Complementar confirmarii serologice testarea NAT este un instrument valoros in rezolvarea cazurilor cu rezultate echivoce, in special a celor identificate cu testele combinate de triere. Rata de detectie a ARN HCV in categoria probelor cu profiluri anti-HCV puternic pozitive este comparabila cu cele raportate in alte tari europene indicand proportia de infectii inactivate sau vindecate. Pe de alta parte, existenta donatorilor cu serologie pozitiva și NAT negativ a fost raportata in peste tot in lume, aducand un argument puternic pentru mentinerea trierii serologice trebuie chiar și in prezenta celor mai sensibile tehnici NAT aplicate pe donari individuale.

CAUZE DE DECES ÎN TALASEMIA MAJORĂ, RETROSPECTIVĂ ȘI PREZENT

Florentina Vlădăreanu, Daniela Voicu, Larisa Nițu, Iulia Constantinescu, Cristina Calotă
INHT

Introducere. Beta talasemia majora este o boala de sange genetica caracterizata prin anemie severa și dependenta de administrarea cronica de sange (2-3 saptamani). Ca urmare a progreselor in tratamentul acestei boli s-a imbunatatit semnificativ durata de viata și calitatea vietii acestor pacienti.

Material și metoda. Studiul s-a efectuat pe pacientii aflati in evidenta INHT, pe parcursul a 20 de ani, 1996-2015, privind rata mortalitatii și cauzele de deces.

Rezultate. Daca inainte de 1995 decesul s-a situat preponderent in a doua decada de viata, aproximativ 60% din decese, datorita complicatiilor hemosiderozei post-transfuzionale, principala cauza de deces fiind complicatiile cardiace (76%), dupa 2010 profilul cauzelor de deces s-a modificat, frecventa decesului prin complicatii cardiace fiind mai mica, cu aparitia unor noi cauze.

Concluzii. Datorita cresterii duratei de viata și calitatii vietii, printr-un corect tratament transfuzional și chelator de fier, cauzele de deces in talasemia majora nu mai sunt specifice anemiei cronice sau supraincercarii cu fier a organismului.

SUPRAINCARCAREA CU FIER LA PACIENȚII POLITRANSFUZAȚI CU TALASEMIE MAJORĂ-CORELATIE ÎNTRE METODA IMAGISTICĂ ȘI FERITINA SERICĂ.

D. Voicu, F. Vlădăreanu, L. Nițu, C. Calotă, I. Constantinescu
INHT

Introducere. Principala cauza de mortalitate in talasemia majora ramane supraincercarea cu fier care induce insuficienta cardiaca și afectarea progresiva a ficatului, pancreasului, organelor endocrine, cu insuficiente de organ. Terapia chelatoare precoce previne aceste complicatii, de aceea determinarea supraincercarii cu fier este cruciala.

In prezent, masurarea supraincercarii cu fier prin metode non invazive se face prin monitorizarea feritinei

serice și prin metode imagistice, RMN cardiac T2* și Ferriscan.

Monitorizarea regulată a feritinei serice oferă informații utile despre încărcarea cu fier dar metoda nu este foarte sensibilă, infecțiile, inflamațiile și afecțiunile hepatice pot induce false creșteri ale valorilor. Ferriscan este o metodă neinvazivă de măsurare a concentrației fierului la nivel hepatic- LIC și oferă rapid și cu acuratețe mare determinarea nivelului fierului hepatic.

Material și metoda. În evidența INHT sunt înregistrați în tratament transfuzional și chelator 104 pacienți cu talasemie majoră. Pentru fiecare din acești pacienți se monitorizează trimestrial nivelul feritinei serice. Determinarea prin Ferriscan a fost efectuată la 50 din pacienți..

Rezultate. În perioada octombrie-decembrie 2014, 18 pacienți au efectuat Ferriscan cu următoarele rezultate: 6 pacienți cu nivel scăzut LIC, 4 pacienți cu încărcare moderată și 8 cu încărcare severă.

A doua serie de investigații tip Ferriscan a fost în perioada aprilie-iunie 2016 cu testarea a 36 pacienți, din care 4 se aflau la a doua determinare: 21 pacienți investigați au avut încărcare mică, 10 moderată și 5 severă.

Valorile LIC >15mg/g asociate încărcării severe cu fier se corelează cu valori ale feritinei serice peste 2000ng/ml.

Concluzii. Metoda imagistică oferă informații importante pentru evaluarea corectă a supraîncărcării cu fier, în vederea adaptării dozelor de chelator, feritina serică nereușind ca metoda unică să indice corect gradul de supraîncărcare.

CONSIDERAȚII ASUPRA INCIDENȚEI SINDROMULUI ANEMIC LA SUGAR ȘI COPILUL MIC (SUB TREI ANI). CAZUISTICA INSTITUTULUI NAȚIONAL DE HEMATOLOGIE TRANSFUZIONALĂ.

I. Constantinescu, M.D. Voicu, F. Vlădăreanu
INHT

Scopul: studierea sindromului anemic la sugari și la copiii 1-3 ani, precum și corelația între anemie și tipul de alimentație a acestor copii.

Material și metodă: Am studiat un număr de 358 copii cu vârste sub 3 ani (dintre care 27 sugari și 331 copii cu vârste cuprinse între 1 și 3 ani), care s-au prezentat pe durata a 3 ani (2013-2016) la laboratorul de Diagnostic Hematologic al Institutului Național De Hematologie Transfuzională. La acești copii au fost luați în considerare următorii parametri: hemoleucograma completă (hemoglobină, hematocrit, indicii eritrocitari, aspectul frotiului de sânge periferic), sideremia și, acolo unde a fost posibil, electroforeza de hemoglobină și testul de rezistență osmotică eritrocitară.

Rezultate: Din totalul de 358 copii, 195 au fost băieți (56,14%) și 163 fete (43,86%)

Au fost stabilite următoarele etiologii:

- 1). 148 cazuri (41,34%) - anemii feriprivate carentiale cauzate de, de cele mai multe ori, de ficitul de alimentație și adesea combinate cu carențe vitaminice (vitamina A, C, E și vitamine din complexul B); majoritatea acestor copii au primit alimentație exclusiv lactată (lapte matern sau „formula”) până la vârsta de 6 luni, diversificarea având loc târziu și greoi, astfel încât mulți dintre ei primiseră alimente bogate în fier chiar spre vârsta de 7-8 luni. Majoritatea aveau anemii ușoare (Hb. peste 10g./dl.) sau moderate (Hb. între 9-10 g./dl.), dar am întâlnit și 6 cazuri de anemie carentială severă, cu Hb. sub 8 g./dl., care au necesitat feroterapie susținută și de durată, cu doze mari de fier, precum și suplimente vitaminice.
- 2). 191 cazuri de β -talasemie minor, la care se adaugă 1 caz de talasemie minor $-\alpha$, 1 caz de talasemie minor $\delta\beta$ și 4 cazuri de hemoglobinopatie Lepore (55,64%); dintre acești copii, un număr de 78 au prezentat și carență feriprivă; am ținut cont de faptul că anemia feriprivă putea masca și o β -talasemie minor, cât și de posibilitatea persistenței fiziologice a hemoglobinei fetale (Hb.F) la copilul mic, chiar și după vârsta de 1 an.
- 3). 12 cazuri de sferocitoză ereditară (3,34%), 1 caz de deficit enzimatic (deficit glucozo-6-fosfat-dehidrogenază).

Concluzii: anemia la copii cu vârste sub 3 ani reprezintă încă o patologie foarte frecventă. Alimentația deficitară sta la baza celor mai frecvente cazuri de anemie carentială, chiar în familiile de bună condiție socio-economică. Pe de altă parte, la această vârstă, pot fi depistate cazuri de anemii hemolitice congenitale (talasemii și sferocitoze). Adesea, cele două situații pot coexista.

SECȚIUNEA ASISTENTE MEDICALE

MIELOMUL MULTIPLU.

Berbece Maria Liliana, Nedelcu Elena

Sectia Oncologie – Hematologie, Spitalul Clinic de Urgență Militar Central, București

Definiția afecțiunii:

- **Mielomul Multiplu (MM) este o hemopatie malignă, caracterizată prin proliferarea malignă a celulelor plasmatică din măduva osoasă (celule mielomatoase), care produc o dereglare a funcției normale a măduvei osoase, distrugerea localizată a osului, secreția de proteină monoclonală (Proteina M) în sânge și / sau urină și afectare imunitară.**
- Apar pseudotumori localizate (plasmocitoame) în măduva osoasă sau în țesuturile moi (extramedular). Este a doua hemopatie malignă ca frecvență (10%), după limfomul non-Hodgkin's. Chimioterapia convențională nu a îmbunătățit în mod semnificativ coeficientul de remisie, durata de remisie, sau supraviețuirea globală în ultimii 15 ani.

Stadiulizarea afecțiunii

- Determinarea stadiului MM este destinată să ofere date referitoare la prognostic și să pună la dispoziție un principiu de tratament. Sistemul Internațional de Determinare a Stadiului (ISS, International Staging System) împarte pacienții în trei grupe de prognostic bazate pe nivelele de microglobulină β_2 și albumină în ser.

Criterii de includere (varsta, sex, parametrii clinico-paraclinici etc)

VELCADE® (bortezomib) este indicat ca monoterapie la pacienții cu mielom multiplu progresiv care au primit cel puțin un tratament anterior și care au fost deja supuși unui transplant de măduvă osoasă sau nu au indicație de transplant.

Tratament (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Tratamentul trebuie inițiat și administrat sub supravegherea unui medic calificat și cu experiență în utilizarea agenților chimioteraputici. Doza de bortezomib recomandată la început este de 1,3mg/m² de suprafață corporală de două ori pe săptămână, timp de două săptămâni (zilele 1, 4, 8 și 11), urmată de o perioadă de pauză de 10 zile (zilele 12 – 21). Această perioadă de 3 săptămâni este considerată un ciclu de tratament. Între doze consecutive de Velcade® trebuie să treacă cel puțin 72 de ore. Se recomandă ca pacienții cu un răspuns complet confirmat să primească 2 cicluri adiționale de VELCADE® după confirmare. Este de asemenea recomandat ca pacienții care răspund la tratament dar care nu obțin o remisiune completă să primească un total de 8 cicluri de terapie cu VELCADE®.

Criterii de excludere din tratament:

Nu este indicat tratamentul cu Velcade în cazul: Hipersensibilității la bortezomib, boron sau la oricare dintre excipienți și în cazul insuficienței hepatice severe.

Reacții adverse

Co-morbidități

Pacienții cu MM au patologia asociată caracteristică vîrstnicului, comorbiditățile fiind date de afectarea cardiovasculară, cerebro-vasculară, diabet, afectare renală sau hepatică, pulmonară sau gastro-intestinală.

Non-compliant

Tratamentul cu VELCADE trebuie întrerupt la apariția oricărui efect toxic non-hematologic de Gradul 3 sau hematologic de Gradul 4, excluzând neuropatia. Imediat după remiterea simptomelor de toxicitate, tratamentul cu VELCADE poate fi reinițiat.

Prescriptori: Medicii specialiști hematolog și oncolog.

EXPERIENȚA SECȚIEI DE HEMATO-ONCOLOGIE PEDIATRICĂ BRAȘOV ÎN MANAGEMENTUL HEMOFILIEI.

Slate Mihaela, Nanu Alexandra

Coordonator: Dr. Comșa Mirela

Spitalul clinic de copii Brașov

Introducere: Hemofilia reprezintă predispoziția ereditară la hemoragii. Aceasta este o boală legată de cromozomul X, care se caracterizează prin tulburări ale coagulării sângelui. Existența a doi factori anti-hemofilici ne permite să distingem două forme de hemofilie: A și B.

Modul de transmitere este recesiv gonosomal și se caracterizează în plan fiziopatologic prin deficitul cantitativ sau calitativ al factorului VIII, respectiv IX. Hemofilia este limitată aproape exclusiv la bărbați (XY), ai căror băieți sunt sănătoși (XY), dar ale căror fete sunt obligatoriu purtătoare (XX). Purtătoarele transmit boala la 50% din băieți și starea de purtătoare la 50% din fete.

Material și metodă: S-a efectuat un studiu analitic retrospectiv pe un lot de 14 pacienți diagnosticați cu hemofilie, care au fost internați în secția de hemato-oncologie a Spitalului clinic de copii Brașov în perioada februarie 2014-februarie 2016. Se vor prezenta date demografice, distribuția pe tipuri de hemofilie în funcție de severitatea bolii (ușoară, moderată, majoră), în funcție de deficitul de factor existent și frecvența complicațiilor apărute atât la pacienții cărora li se efectuează terapia profilactică cât și la cei care nu urmează o schemă de profilaxie.

Cele mai frecvente complicații întâlnite la lotul de copii studiat au fost: epistaxisurile, hematoamele, care au apărut îndeosebi la nivelul lojelor musculare și hemartrozele care au afectat cu predominanță genunchii. Studiul expune numărul cadrelor medicale implicate în procesul de îngrijire al fiecărui pacient în parte, numărul zilelor de spitalizare necesar pentru tratarea complicațiilor și exemplifică modul în care au fost manageriate acestea pe parcursul spitalizării.

Concluzii: Pacienții cu hemofilie, îndeosebi copiii, necesită o îngrijire atentă atât din partea aparținătorilor cât și din partea unei echipe medicale cu experiență în managerierea acestor cazuri. Se impune să se acorde o atenție deosebită educației pentru a reduce complicațiile și pentru a îmbunătăți calitatea vieții acestora.

RETROSPECTIVA IN ACTIVITATEA COMPARTIMENTULUI DE HEMATO-ONCOLOGIE PEDIATRICA BRASOV.

Prepețică Mihaela-Gabriela, Ciocan Ramona

Coordonator: Dr. Voda Daniela

Secția a-III-a, Compartimentul de Hemato-Oncologie, Spitalul Clinic de Copii Brașov

SCOPUL : Prezenta lucrare are drept scop o informare scurtă asupra activității compartimentului de hemato-oncologie pediatrică și sublinierea rolului important pe care îl are fiecare membru al echipei aflate în jurul pacientului.

JUSTIFICARE: Creșterea numărului de afecțiuni oncologice la nivel mondial impune echipei medicale din jurul pacientului o foarte bună pregătire și o actualizare permanentă a cunoștințelor profesionale. Echipa standard medicală se completează cu alți membrii noi care-și aduc o semnificativă contribuție la eforturile depuse în tratarea pacientului oncologic.

MATERIAL SI METODA: Prezentăm un studiu retrospectiv bazat pe statistici, realizat pe lotul de pacienți aflați în evidentele compartimentului de hemato-oncologie pediatrică al Spitalului de Copii Brașov, în perioada 2013-2015.

În anul 2013 se aflau în evidența compartimentului 47 de pacienți, 57,5% leucemii, 25,5% limfoame și 17% alte malignități. La sfârșitul anului 2015 se aflau în evidența 64 de pacienți cu afecțiuni oncologice, dintre care 51,5% leucemii, 28% limfoame și 30,5% alte malignități, înregistrându-se în această perioadă 8 decese în diferite stadii ale bolii.

Totodată vom prezenta și numărul de sedințe de chimioterapie efectuate în compartimentul de hemato-oncologie în această perioadă, complicațiile aparute și intervențiile specifice aplicate de către echipa medicală.

CONCLUZII: Complexitatea conduitei terapeutice și de îngrijire a pacientului aflat în chimioterapie necesită acțiunea responsabilă a fiecărui membru al echipei medicale și nu numai, suportul moral și spiritual fiind parte din lupta împotriva bolii.

REFERINTE: 1. Carlig V., Voicu V., Bazele chimioterapiei neoplazice, București 1997

2. Voda M. Daniela, Neutropeniile în patologia pediatrică, 2013.

APLAZIA MEDULARĂ.*Elena Toporaș*

Clinica de Pediatrie, Institutul Clinic Fundeni, București

Aplazia medulară este o patologie ce afectează măduva osoasă și se traduce prin diminuarea numărului de globule albe, roșii și plachete, practic, măduva nu mai poate produce numărul suficient de globule menționate mai sus pentru a asigura funcționarea normală a organismului.

Cauzele aplaziei medulare

Aplazia medulară poate apărea din cauze toxice – expunerea la anumite elemente și produse chimice – ca derivati ai benzenului sau din cauza unor anumite infecții ca tuberculoza sau hepatita. Însa, în majoritatea cazurilor – 70% nu se știe ce a declanșat condiția; această aplazie medulară se numește idiopatică.

Simptome ale aplaziei medulare

Din cauza numărului scăzut de globule, cei afectați vor avea simptome ca:

- Anemia
- Creșterea numărului de infecții
- Sângerări spontane, hemoragii

Diagnosticarea aplaziei medulare

Diagnosticarea se face pe baza:

- Analizei sângelui periferic: unde se observă numărul redus al trombocitelor
- Testul Ham: mai este denumit și testul hemolizei la sucroză
- Screening pentru anemia Fanconi
- Identificarea mutațiilor genetice
- Biopsie medulară: una dintre cele mai importante analize pentru a stabili diagnosticul
- Studii imagistice: PET-ul, spre exemplu

Tratamentul pentru aplazia medulară

- **transfuziile de sânge**: pentru a restabili nivelul inițial al trombocitelor, și nu numai, se vor efectua transfuzii de sânge care vor ameliora simptomele. Însa trebuie ținut cont de faptul că acestea nu vindecă aplazia medulară
- **transplantul de măduvă**
- **terapia antibiotică**
- **administrarea de corticosteroizi**
- **terapia cu seruri globulinice** – acestea ar trebui administrate odată cu corticosteroizii
- **tratamentul hemostatic** – acesta se administrează pentru a opri sângerările ce apar

ALIMENTAȚIA PACIENTULUI TRANSPLANTAT MEDULAR.*Cristina Iulia Marcu*

Clinica de Pediatrie, Institutului Clinic Fundeni, București

Transplantul medular reprezintă o șansă la viață.

În perioada de transplant pacientul trebuie să stea într-o cameră izolată cu aer și apă filtrate pentru a-l feri de infecțiile ce ar putea să-i pună viața în pericol.

Alimentația copilului transplantat ocupă un loc important și necesită o atenție deosebită.

În funcție de vârsta pacientului există niste recomandări generale privind alimentația acestuia.

De multe ori însă, atât noi asistentele medicale, cât și mamele ne confruntăm cu refuzul acestora de a se hrăni (perioada de internare fiind destul de mare iar restricțiile multiple).

Apatia sau obligația de a se alimenta și hidrata determina copilul să nu mai considere mâncatul o plăcere ci o modalitate de pedeapsă.

Copilul necesită o abordare mai specială, trebuie convins prin diferite metode să accepte regimul impus. El trebuie încurajat cu multă răbdare să se hrănească deși în multe cazuri acesta își pierde apetitul, iar odată cu creșterea vârstei, probabilitatea de apariție a depresiei este mai mare.

Este mult mai dificil pentru un pacient pediatric decât pentru un adult să se conformeze regimului alimentar impus în secția de transplant medular.

În secția noastră există următoarele reguli privind alimentația pacientului (cu recomandarea de a se menține pe

tot parcursul internării, minim 6 luni de la allogrefa și minim 2 luni de la autogrefa):

- Toate produsele alimentare trebuie atent verificate (data expirării și calitatea acestora cât și integritatea ambalajelor).
- Pacientul trebuie să aibă vesela și tacamuri proprii și curate.
- Produsele trebuie să fie de cea mai bună calitate, proaspete și zilnic controlate să nu se deterioreze.
- Legumele și fructele vor fi spălate extrem de riguros, iar crude se vor consuma doar cele ce se pot decoji, toate celelalte fiind preparate termic.
- Mancarea pusă în farfurii se va consuma pe cât posibil imediat, resturile fiind aruncate; nu se va pastra nimic de la o masă la alta.
- Spălarea mâinilor obligatorie înainte și după fiecare gustare sau masă.
- Sticlele de băuturi se vor consuma în ziua în care s-au desfăcut și vor fi păstrate în frigider, bine închise cu dop.

Pe tot parcursul internării asistenta medicală și mama copilului trebuie să colaboreze eficient și să se adapteze la starea generală a pacientului în vederea alimentării corespunzătoare.

La externare pacientul transplantat are interzise următoarele alimente:

- orice aliment cumpărat vrac, nepreparat termic
- prăjituri care conțin creme din comerț
- înghețată vrac
- mezeluri și conserve
- crustacee, creveti, fructe de mare.

COMPLICAȚII INFECȚIOASE LA PACIENTUL ONCOLOGIC.

Graur Antoaneta

Clinica de Pediatrie, Institutul Clinic Fundeni, București

Infecțiile bacteriene și de alte cauze reprezintă cea mai frecventă complicație cu risc vital la pacienții neoplazici cu boală avansată (principala cauză de deces la circa 70% dintre pacienții cu leucemie acută și 50% dintre cei cu limfoame și tumori solide), în ciuda succeselor obținute continuu în prevenția și tratamentul acestora.

ETIOLOGIE. Actual, principalele microorganisme implicate în patogenia infecțioasă asociată neoplaziilor sunt:

Bacterii Gram negative: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* (incidență mai redusă actual, din cauze necunoscute), *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Serratia marcescens*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Bacterii Gram pozitive: stafilococi coagulazo-negativi (pacienți cateterizați), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium jeikeium*, enterococi rezistenți la vancomicină (mai rar).

Fungi: *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Aspergillus*, agenții mucormicozei, *Pseudallescheria boydii*, *Fusarium*, *Curvularia*, *Alternaria*, *Trichosporon* spp. [3]. Pot fi implicate, mai ales în condiții de imunodepresie, și microorganisme parazite (ex. *Pneumocystis jirovecii*) sau virusuri (ex. citomegalovirus, herpes simplex virus, virus respirator sincițial).

INVESTIGAȚII. Obținerea de culturi in vitro

În cazul suspectării unei infecții se vor recolta repetat materiale biologice necesare preparării culturilor (în funcție de circumstanțe), care se vor trimite imediat la laborator în vederea examenului microbiologic. Orice modificare survenită în starea clinică a pacientului va determina recoltarea unei noi serii de culturi, chiar în condițiile în care examenele precedente au reușit să izoleze și să identifice un germeni patogen.

Sângele se va recolta la intervale de 24 ore, până la obținerea diagnosticului etiologic al infecției. În cazul cateterelor I.V., se va recolta sânge prin fiecare port. Se vor introduce câte 5 ml de sânge în fiecare recipient cu mediu de cultură (pentru germeni aerobi și anaerobi);

Hemoculturile vor fi recoltate imediat înaintea inițierii terapiei cu antibiotice adecvate la pacientul neutropenic sau non-neutropenic, febril și instabil.

Urocultura se obține din jetul urinar mijlociu, după aplicarea regulilor de igienă locală, etc.

Infecțiile la pacienții cateterizați

Incidența infecțiilor cateterelor intravenoase, incluzând liniile centrale netunelizate subcutan, cateterele

tunelizate siliconate (ex. Hickman, Broviac sau Groshong) sau implantabile (ex. Port-cath) este semnificativ crescută, și reprezintă adesea o problemă terapeutică dificilă.

Majoritatea infecțiilor cateterelor centrale sunt cauzate de *S. aureus* sau alți stafilococi coagulazo-pozitivi sau negativi. Pacientul neutropenic prezintă și un risc crescut de infecții cu bacili Gram negativi (inclusiv *P. Aeruginosa*) și varietăți de *Candida* și alți fungi.

În majoritatea situațiilor de infecție a cateterelor intravasculare periferice și a cateterelor centrale netunelizate se va suprima imediat cateterul sau branula (nu este întotdeauna posibil!) și se va institui prompt antibioterapia [4]

FEBRA

ETIOLOGIE. Febra la pacienții cu cancer prezintă puține alte cauze decât cele infecțioase: evoluția malignității, medicații, administrare de produse de sânge, boala de grefă-contra-gazdei.

PRINCIPII DE TRATAMENT

Neutropenia febrilă impune în general spitalizare, fapt care este economic consumator de resurse, de unde o nevoie stringentă a preveni aceste costuri. De aceea pacienții pot fi grupați în funcție de riscul complicațiilor medicale datorate neutropeniei febrile.

Antibioterapie empirică

Alegerea regimului de antibiotice inițial (fie mono-, fie politerapie I.V.)

Terapia antibiotică parenterală de primă linie

Monoterapia este în general indicată la pacienții cu neutropenie moderat-severă (100-1000 PMN/mm³), instalată de mai puțin de 10 zile, în absența complicațiilor.

Sunt utilizate cefalosporine de generația III sau IV (prezența microorganismelor mutante, cu activitate beta-lactamazică intensă, a redus utilizarea ceftazidimei) sau carbapeneme.

Biterapia standard empirică la pacientul neutropenic este asocierea betalactam (carboxisau ureidopenicilină [ticarcilină/clavulanat sau piperacilină/tazobactam], ceftazidim sau cefepim, imipenem sau meropenem) plus aminoglicozid (gentamicină, tobramicină sau amikacină).

Durata terapiei

Pacienții cu neutropenie minimă sau cu durată < 7 zile:

se tratează timp de minim 7 zile se continuă până ce valoarea neutrofilelor crește peste 0.5 x 10⁹ PMN/litru se administrează ciprofloxacina P.O. dacă apirexia durează minim 3 zile.

Pacienții cu neutropenie severă sau cu durată presupusă > 7 zile:

se tratează timp de minim 14 zile și se continuă până la valori ale neutropeniei > 0.5 x 10⁹ PMN/litru se administrează ciprofloxacina P.O. dacă pacientul este apiretic pe o durată de minim 4 zile.

ÎNGRIJIREA PACIENȚILOR CU AFECȚIUNI HEMATO-ONCOLOGICE ÎN MILENIUL III.

Coconașu Maria-Cristina

Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

Domeniul: Practica profesională bazată pe dovezi

Tema: Boli oncologice

Scop: Creșterea gradului de cunoaștere de către asistenții medicali a noilor și multiplelor metode de tratament și management de caz la pacienții cu afecțiuni hemato-oncologice.

Introducere: Hematologia anului 2016 este diferită de Hematologia anului 2005. Continua cercetare și dezvoltarea a noilor molecule în afecțiunile hematologice pun personalul medical în fața unor situații noi care necesită o permanentă instruire și adaptare la acestea.

Cuprins: Timpul alocat de către asistenții medicali pentru un pacient a crescut și nevoile pacientului s-au schimbat radical. Dacă anterior scopul tratamentului era controlul afecțiunii, în Hematologia prezentului folosim din ce în ce mai des cuvântul vindecare. Această nouă etapă atrage după sine necesitatea îmbunătățirii calității vieții și găsirea de noi soluții pentru eficientizare timp și minimalizare reacții. Dacă inițial terapia se adresa controlului reacțiilor adverse, Hematologia prezentului se adresează prevenției și profilaxiei (ex. prevenția emezei - prin administrarea de antiemetice cu durată lungă de acțiune prevenția neutropeniei – prin administrarea de factori de creștere granulocitari, etc).

Terapiile noi sunt mari consumatoare de timp și energie din partea asistentelor medicale. Combinația dintre creșterea normativului de personal medical, împreună cu profilaxia eficientizată (screening infecțios, administrarea de antiemetice sau factori de creștere granulocitari și antibiotice) împreună cu educația medicală

continuă a asistenților medicali, sunt soluții viabile care creșcă calitatea actului medical.

Concluzii: Continuă îmbunătățirea a metodelor de diagnosticare, a tratamentului curativ disponibil pentru afecțiunile hematologice, managementul cazurilor orientat și spre calitatea vieții pacientului, nu numai spre vindecare, necesită o permanentă adaptare a metodelor de îngrijire, a intervențiilor farmacologice și nefarmacologice pentru pacientul hematologic.

Asistenții medicali au un rol major în implementarea acestor noi terapii ale momentului!

ÎNGRIZIREA PACIENȚILOR CU HEMOFILIE A.

Ștefan Anca

Clinica de Pediatrie, Institutul Clinic Fundeni, București

Hemofilia de tip A este o boala ereditara, datorită deficienței de factor VIII al coagularii transmisă prin cromozomul x (sex feminin) și cu caracter recesiv. Are următoarele particularități :

- se întâlnește practic numai la sex masculin
- se transmite prin purtătoare de tara homofilica (care poate fi numai femeie)
- în cadrul unei familii, sare o generație , apărând deci la bunicul matern și apoi la nepotii acestuia
- manifestările hemoragice sunt ubicuitare, frecvente și apar la traumatisme minime.

Simptomalogie:

Primele manifestari apar de obicei la sugari în momentul în care încep sa fac primii pași sau în momentul rănirii accidentale, se pot produce în astfel de situatii :

- echimoze întinse
- hematoane subcutanate sau intramusculare
- hemartroze
- plăgi minore care sângerează abundent și vreme îndelungată
- hematoane profunde, intraabdominale
- epistaxisuri
- hematurie macroscopică
- gingivoragii în perioada de schimbarea dinților sau tratamente stomatologice -
- plăgi prin muscarea limbii cu sângerare abundentă și prelungită

Investigații paraclinice:

- hemograma poate arata anemie în cazul pierderilor sanguine importante,
- probele de coagulare PT / INR ; APTT ; Factor VIII , fibrinogen pot arata modificari
- radiografiile și ecografiile pot evidenția mărimea hematomului

Tratament:

- tratament substitutiv cu produsele care contin factor VIII de coagulare care va fi administrat în funcție de kilogramele copilului, gravitatea hemoragiei.
- în caz de anemie se poate pune transfuzie cu concentrat eritrocitar izogrup, izo-Rh
- în hemartroze se va face imobilizare în atele de lemn; prisme reci locale sau chiar pungi cu gheață ; tratament substitutiv
- în plăgi sangerante : pansament compresiv cu Gelaspon sau cu pulbere de trombina pe plaga
- în hematurie repaus la pat și tratament substitutiv

Profilaxie:

- evitarea exercițiilor fizice care pot declanșa o sângerare, a sportului (exceptant înotul tip brasse), a mersului îndelungat

Îngrijirea:

- sa se anticipeze nevoile de îngrijire, igiena, alimentație corespunzătoare
- sa se realizeze o ambianță liniștită
- implicarea familiei cât mai mult posibil în îngrijirea pacientului
- asigurarea condițiilor de ședere și activitate care sa nu prezinte riscuri de accidente

- comunicarea cu pacientul cât mai mult posibil explicându-i-se în termeni simpli rostul procedurilor medicale, fiind corecti în afirmații și promisiuni pentru a nu se pierde credibilitatea în fața lui
- informarea pacientului asupra anumitor obligații și restricții care se impun în legătura cu boala lui
- pastrarea repausului la pat
- abordarea copilului întotdeauna cu buna dispoziție, cu răbdare și dându-i unele explicații despre actul medical care urmează a fi întreprins
- folosirea metodelor de combatere a durerii în cazul procedurilor medicale dureroase.

AUTOTRANSPLANTUL DE CELULE STEM.

Mina Anca

Departamentul de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

Ce este autotransplantul?

Autotransplantul reprezintă o metodă terapeutică larg aplicată în oncologia hematologică și în tratamentul neoplaziilor solide. Transplantul autolog este transplantul în care pacientului i se administrează propriile celule stem hematopoietice, la un anumit interval de timp după aspirare și congelare. În transplantul autolog, celulele stem provin din măduva proprie sau celulele sangvine periferice ale pacientului.

Tipuri de transplant

- Allogransplant
- Autotransplant
- Haplogransplant

Indicații

Indicația pentru a efectua autotransplantul este în general făcută în funcție de diagnostic, stadiul bolii și vârstă. Se realizează în cazul mielomului multiplu, boala Hodgkin, limfom malign non-Hodgkin, tumori solide (neuroblastom, sarcom Ewing). Autotransplantul se poate efectua și la pacienții cu leucemii acute aflați în remisiune completă, dar rezultatele sunt inferioare allogransplantului.

CONCLUZII

E necesară o durată destul de lungă (1 an) până când celulele sanguine și sistemul imunitar ating nivelul normal după un transplant de celule stem. Recuperarea după transplantul cu celulele pacientului este mai rapidă decât cea în care se folosesc celule de la un donator.

Multitudinea și gravitatea efectelor secundare și succesul transplantului diferă de la om la om, majoritatea pacienților bucurându-se de un transplant reușit și fără remisiuni. Transplantul alogenic sau autotransplantul de celule stem include celule progenitorii hematopoietice capabile să restaureze pe termen lung și scurt funcțiile sistemului hematopoietic și imunitar, urmat de reinjecția acestora la gazdă.

REGISTRUL NAȚIONAL AL DONATORILOR VOLUNTARI (RNDVCSH) - O SANSA PENTRU PACIENTII CE NECESITA ALLOTRANSPLANT.

Berezki Florina, Bostănaru Gina

Departamentul de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

DEFINIȚIE:

Registrul Național al Donatorilor Voluntari de Celule Stem Hematopoietice este o instituție publică aflată în subordinea Ministerului Sănătății care are misiunea de a identifica și asigura, la standarde internaționale, donatori de celule stem hematopoietice compatibili neînrușiți, tuturor pacienților din România care au nevoie de un transplant și care nu au donatori compatibili înrușiți.

INFIINTARE: Preocupări în vederea înființării Registrului de Donatori au existat încă din Martie 2009 însă recunoșterea sa de Organizațiile Internaționale de specialitate a avut loc în 2012-2013.

ROLUL RNDVCSH:

— Rolul RNDVCSH este de a coordona și supraveghea activitățile de recrutare, testare și donare de celule stem hematopoietice de la donatori neînrușiți, conform standardelor Asociației Mondiale a Donatorilor de Măduvă.

— De asemenea, acesta are rolul de a populariza ideea de donare, de a înscrie donatori voluntari și de a găsi

donatori compatibili pentru pacienții care au nevoie de un transplant medular.

- De a organiza transportul celulelor donate de la centrul de donare la centrul de transplant
- In cazul in care pacientul are nevoie de transfuzie aditionala de limfocite de la acelaș donator Registrul organizeaza aducerea lor la centrul de transplant.

FUNCTIONARE:

- Coordoneaza metodologic activitățile de înscriere, testare și donare de celule stem hematopoietice de la donatori neînruđiți.
- Creaza și gestioneaza o baza de date cu donatorii de celule stem hematopoietice.
- Identifica donatorii compatibili de celule stem hematopoietice.
- Asigura interconectarea cu organismeșe similare internaționale.
- Cercetare în domeniul transplantului de celule stem.

CINE POATE FI DONATOR:

orice persoana cu varșta între 18- 45 ani cu o stare generala buna se poate înscrie pentru a fi donator voluntar.

- Persoana cu dorinta de a ajuta, in condițiile in care va lipsi cateva zile de la munca/ școala.

Concluzii: Infiintarea acestui Registru de Donatori Voluntari Neinruditi care este afiliat la toate registreșe importante internationale ofera șanse maxime de supravietuire pacienților Hematologici din Romania prin creșterea șansei de a gasi un donator compatibil daca acesta nu exista in familie.

TIPURI DE CATETERE VENOASE.

Sultana M. Floriana

Departamentul de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

DEFINITIE:

Catetereshe venoase sunt dispozitive de acces al vaselor de sange , periferice sau centrale (cvc).

CLASIFICARE:

- Periferice - Branula
- Centrale
- Tunelizate
- De terapie intensiva
- Implantabile
- Pentru afereza CSHP

DESCRIERE:

Catetereshe venoase au ca scop : asigurarea unei linii venoase permanente o perioada indelungata de timp (in cazul catetereshe tunelizate 1-1,6 ani).

Șiguranta și increderea pacientului in terapia urmata, precum și impactul psihologic favorabil, mai puțin traumatizant.

protecție antimicrobiana

CONCLUZII:

Montarea CVC in secțiile de hematologie duce la o mai buna desfasurare a activitatii, pacienții fiind mai puțin traumatizati atat fizic cat și psihic ; certitudinea administrării corecte a cureșelor citostatice; permite utilizarea o lunga perioada de timp in condițiile in care se respecta protocoaleșe de lucru evitand astfel infectarea CVC.

HAPLOTRANSPLANTUL O SANSALA VIATA PENTRU PACIENTII CU BOLI HEMATOLOGICE.

Tudor Georgeta, Bucur Marius Alexandru

Institut Clinic Fundeni- Transplant Medular

Prezentare generala a lucrării: Prin intermediul acestei lucrari ne propunem sa prezentam activitatea noastra , o lupta pe care o dam in permanenta impreuna cu pacienții noștri impotriva unor boli foarte grave.

Transplantul medular- generalități: Transplantul de celule stem hematopoietice (TCSH)

Reprezintă procedura terapeutică destinată să restabilească funcția

hematopoietică și imună la pacienții cu diverse boli dobândite/moștenite,

maligne/nemaligne. Transplantul de celule stem hematopietice este un act medical prin care sunt

transferate celule stem hematopoietice sănătoase de la un donator la un

pacient. Exista 3 tipuri de proceduri: autotransplant, allotransplant, haplotransplant.

Haplotransplantul: înseamnă că facem transplant cu jumătate de identitate între perechi, donator și receptor. Compatibilitate doar pe jumătate. Sigur că este un transplant puțin mai dificil și deocamdată strategia noastră este să-l aplicăm la cei la care nu găsim donator 100% identic cu pacientul.

Tipuri de haplotransplant (in functie de donator): celule recoltate de la mama, tata sau de la copiii lui, care sunt pe jumătate identici cu pacientul.

Experienta noastră. Nr total transplanturi 2001-2015 – 790 pacienti

- Autotransplant 614 pacienti
- Allotransplant 177 pacienti
- Haplotransplant 4 pacienti
- Adulti 694 pacienti.
- Copii 96 pacienti.

Allotransplant cu donator inrudit 114 pacienti.

Allotransplant cu donatori neinruditi 70 pacienti.

Concluzii:

Haplotransplantul reprezinta o procedura complexa in care progresul se obtine treptat .De aceea drumul spre vindecare este anevoios, uneori greu de parcurs insa nu imposibil.

Lupta cu aceste boli o ducem impreuna in fiecare zi ,cu implicare, rabdare si profesionalism.

Aceasta este o munca multidisciplinara de aceea buna colaborare face dintre o boala incurabila o experienta de viata din care pacientul a iesit invingator.

