

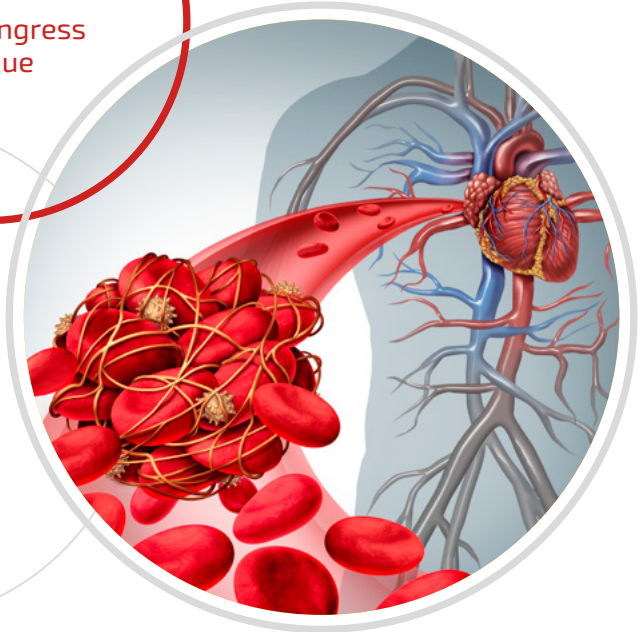
PROGRAM KONGRESU A SBORNÍK ABSTRAKT

IX. NÁRODNÍ KONGRES ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU

15. – 16. 12. 2022
Clarion Congress
Hotel Prague



ČSTH
ČESKÁ SPOLEČNOST PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ
c. 1990



www.meritis.cz/csth2022

PŘEHLED PARTNERŮ A VYSTAVOVATELŮ

Hlavní partneři



Partneři



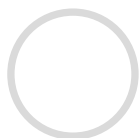
Vystavovatelé



Mediaální partner



Všem partnerům a vystavovatelům děkujeme za účast a podporu!



**IX. NÁRODNÍ KONGRES
ČESKÉ SPOLEČNOSTI
PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU**

**PROGRAM KONGRESU
A SBORNÍK ABSTRAKT**

15. – 16. 12. 2022

Clarion Congress Hotel Prague

www.meritis.cz/csth2022



OBSAH

3 VĚDECKÝ A ORGANIZAČNÍ VÝBOR

4 ÚVODNÍ SLOVO

5 VŠEOBECNÉ INFORMACE

7 INFORMACE K AKTIVNÍ ÚČASTI

8 SPOLEČENSKÝ PROGRAM

10 SCHÉMA ODBORNÉHO PROGRAMU

12 ODBORNÝ PROGRAM KONGRESU

18 SEZNAM POSTERŮ NLZP 1 - 5

19 SBORNÍK ABSTRAKT

19 LÉKAŘSKÁ SEKCE - PŘEDNÁŠKY

22 NLZP SEKCE - PŘEDNÁŠKY

32 NLZP - POSTERY

38 ABECEDNÍ REJSTŘÍK AUTORŮ

Prezident kongresu:

prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., Oddělení klinické hematologie FN Brno

Vědecký výbor:

MUDr. Alena Buliková, Ph.D., Oddělení klinické hematologie, FN Brno – předsedkyně

prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., Oddělení klinické hematologie FN Brno

doc. MUDr. Petr Dulíček, Ph.D., IV. interní klinika, FN Hradec Králové

doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc., Trombotické centrum ÚLBDL, VFN Praha

MUDr. Jaromír Gumulec, Klinika hematoonkologie, FN Ostrava

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc., Trombotické centrum ÚLBDL, VFN Praha

doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MBA, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny VFN, Praha

doc. MUDr. Jan Blatný, Ph.D., Oddělení dětské hematologie a biochemie, FN Brno

doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc., Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Peter Salaj, Centrum pro trombózu a hemostázu, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

RNDr. Ingrid Hrachovinová, Ph.D., Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

prof. MUDr. Pavel Jansa, Ph.D., II. interní klinika, VFN Praha

prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc., FN Hradec Králové

Mgr. Ivana Malíková, Trombotické centrum ÚLBDL, VFN Praha

Organizační výbor:

doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc., Trombotické centrum ÚLBDL, VFN Praha – předseda

Mgr. Ivana Malíková, Trombotické centrum ÚLBDL, VFN Praha

Mgr. Marie Prudková, Oddělení klinické hematologie FN Brno

RNDr. Ingrid Hrachovinová, Ph.D., Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Markéta Klainerová, Trombotické centrum ÚLBDL, VFN Praha

Organizační zajištění kongresu:

Meritis s.r.o., Obrovského 644/5, 141 00 Praha 4

e-mail: csth2022@meritis.cz, tel.: 272 774 065, www.meritis.cz/csth2022

TEREZA HOFFMANNOVÁ

organizace kongresu

tel.: 737 287 518

e-mail: hoffmannova@meritis.cz

JAN BÍLEK

partneři, vystavovatelé

tel.: 737 287 508

e-mail: bilek@meritis.cz

PETRA JEHLIČKOVÁ

registrace, ubytování

tel.: 775 370 058

e-mail: jehlickova@meritis.cz

ÚVODNÍ SLOVO

Vážení kolegové,

dostává se Vám do rukou program 9. národního kongresu České společnosti pro trombózu a hemostázu (ČSTH) ČLS JEP, který byl sestaven zástupci různých odborností, jež mohou zpracovávat klinický problém poruchy krevního srážení ve vztahu ke svému oboru.

Na toto téma probíhá celá řada nejrůznějších konferencí na lokální, ale i celostátní úrovni. Tato konference navazuje na tradici kongresů pořádaných naší odbornou společností již v předchozích letech a jejím prvotním cílem je prezentovat a diskutovat poruchu krevního srážení z hlediska různých specializací a hledat její nejlepší vzájemné řešení. Cílem je také, s ohledem na termín konání 9. národního kongresu na konci roku, shrnout některé aspekty, které již byly řešeny v průběhu roku a zároveň přinést některé nejnovější poznatky, které navazují na asi největší pravidelný světový kongres tohoto typu - ASH. Zazní zde tedy přednášky s některými novinkami, ale i opakovaně diskutované otázky související s problémy oborů, které mezi sebou pracují velmi úzce na vytvoření společných diagnostických, terapeutických postupů i vědeckovýzkumných záměrů. Měly by zde tedy zaznít novinky i zavedené postupy, závažné chronické a akutní stavy, podobně jako dlouhodobé a preventivní postupy. Měli by se setkat chirurgické obory s interními a mladí specialisté se staršími, aby si navzájem sdělili svoje zkušenosti a postoje.

Celá konference má dvě dominantní části, a to klinickou a diagnostickou, opírající se o laboratorní vyšetření. Vedle ústních sdělení proběhne i posterová prezentace se závěrečným oceněním nejlepších posterů. Výjimečnými okamžiky budou Čepelákova a Dyrova slavnostní přednáška, které přednesou významní odborníci. Celou konferenci se podařilo rozvrhnout do dvou dnů, a tak proběhne ve čtvrtek a v pátek, se sice velmi hutným, ale věřím, že i velmi zajímavým a naplněným programem. Dostojíme tak i jistě žádoucí úspoře času a energie.

Obracím se na všechny, kteří mají zájem, chuť a možnost v předvánočním čase dva dny věnovat odbornému rozptýlení, aby neváhali a kongresu se zúčastnili. Kongres proběhne v Congress Hotelu Clarion v Praze v době od 15. do 16. 12. 2022.

Naše odborná společnost je mezioborová, jak odráží sama problematika, jíž se zabývá. Rádi bychom dosavadní strukturu kongresu zachovali i do budoucna a umožnili všem uplatnit svůj zájem, ať již se jedná o jakýkoliv obor související ze základním tématem naší společnosti. Jsme hrdi na to, že můžeme spolupracovat se všemi medicínskými obory a bude nám ctí, rozšíříme-li naše řady o další zájemce a jsme přesvědčeni, že i k tomu letošní kongres může přispět.

Věřím, jak jsem již při začátku organizace tohoto kongresu předdeslal, že by program, místo i čas mohly být výjimečným okamžikem v našem odborném životě a znamenat nejen posun poznatků, ale i nás samotných.

Těším se na setkání na 9. národním kongresu ČSTH v Praze!

M. Penka

VŠEOBECNÉ INFORMACE

Místo konání kongresu

Clarion Congress Hotel Prague, Freyova 945/33, Praha 9

Registrace:	foyer před jednacími sály
Jednací sály:	sál Zenit (lékařská sekce)
	sál Leo + Virgo (NLZP)
Posterová sekce:	sál Zenit (zadní část)
Firemní expozice:	foyer před jednacími sály

Registrace

Po celou dobu konání kongresu je registrace umístěna ve foyer hotelu u jednacích sálů.

čtvrtek	15. 12. 2022	12.00 – 19.00 hodin
pátek	16. 12. 2022	08.00 – 18.00 hodin

Registrační poplatky na místě

členové ČSTH	1.800 Kč
nečlenové ČSTH	2 300 Kč
organizační výbor, výbor ČSTH	zdarma
studenti, lékaři do 35 let	1 400 Kč
jednodenní registrace	1 500 Kč
NLZP	1 500 Kč
Reprezentant firmy	2 300 Kč

Veškeré platby na místě bude možné provést platební kartou nebo v hotovosti v CZK.

Registrační poplatek zahrnuje

- > vstup na odborný program během celého kongresu
- > kongresové materiály
- > volný vstup na výstavu firem (pro odbornou veřejnost)
- > občerstvení během přestávek a oběd

Vstupné na společenský večer není zahrnuto v registračním poplatku.

Jednodenní registrace zahrnuje

- > vstup na odborný program – 1 den
- > program kongresu
- > volný vstup na výstavu firem (pro odbornou veřejnost) - 1 den
- > občerstvení během přestávek a oběd – 1 den

Stravování

Snídaně jsou zajištěny v místě ubytování. Oběd a občerstvení během přednášek budou zajištěny v místě konání kongresu.

Oběd bude vydáván v pátek 16. 12. 2022 v čase 12.00 – 14.00 hodin v restauraci Veduta.

Certifikáty

Akreditovaná akce systému celoživotního vzdělávání je garantována ČLK a ohodnocena kreditními body. Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16. Pro NLZP bude akce garantována ČAS.

Potvrzení o účasti a certifikáty budou zaslány elektronicky po skončení kongresu.

Jmenovky

Každý účastník kongresu včetně vystavovatelů obdrží při registraci jmenovku, která ho opravňuje ke vstupu do daných prostor.

Barvy jmenovek

	červená	celokongresová registrace (lékaři)
	hnědá	jednodenní registrace (s vyznačením konkrétního dne)
	modrá	celokongresová registrace NLZP, studenti
	zelená	vystavovatelé, partneři
	žlutá	organizační tým

Bez jmenovky nebude vstup povolen – při ztrátě bude vystavena kopie jmenovky proti úhradě 700 Kč.

INFORMACE K AKTIVNÍ ÚČASTI

Jednací jazyk

Jednacím jazykem kongresu bude čeština, slovenština a angličtina (bez simultánního překladu).

Informace pro přednášející

Přednášky prezentované přes PC (dataprojektor) je nezbytné předat na USB Flash.

PŘEDNÁŠKY MŮŽETE PŘEDÁVAT TECHNIKŮM V SÁLECH: OD ČTVRTKA 15. 12. 2022 OD 14.00 HODIN, NEJPOZDĚJI 60 MINUT PŘED ZAHÁJENÍM PROGRAMU VAŠEHO PŘEDNÁŠKOVÉHO BLOKU, JINAK NEMŮŽEME GARANTOVAT BEZPROBLÉMOVÝ PRŮBĚH VAŠÍ PREZENTACE.

Média si vyzvedněte po ukončení programového bloku vaší sekce.

Postery

Postery budou umístěny v sále Zenit na panelech o rozměru 90 cm (šířka) × 200 cm (výška). Posterová sdělení budou vystavena dne 15. 12. 2022 a 16. 12. 2022 po celou dobu konání odborného programu.

Pomůcky k instalaci budou k dispozici.

Dne 16. 12. 2022 v 15.55 hodin bude vyhlášení vítěze o nejlepší poster.

Žádáme autory sdělení, aby v tuto dobu byli přítomni v jednacím sále Zenit.

SPOLEČENSKÝ PROGRAM

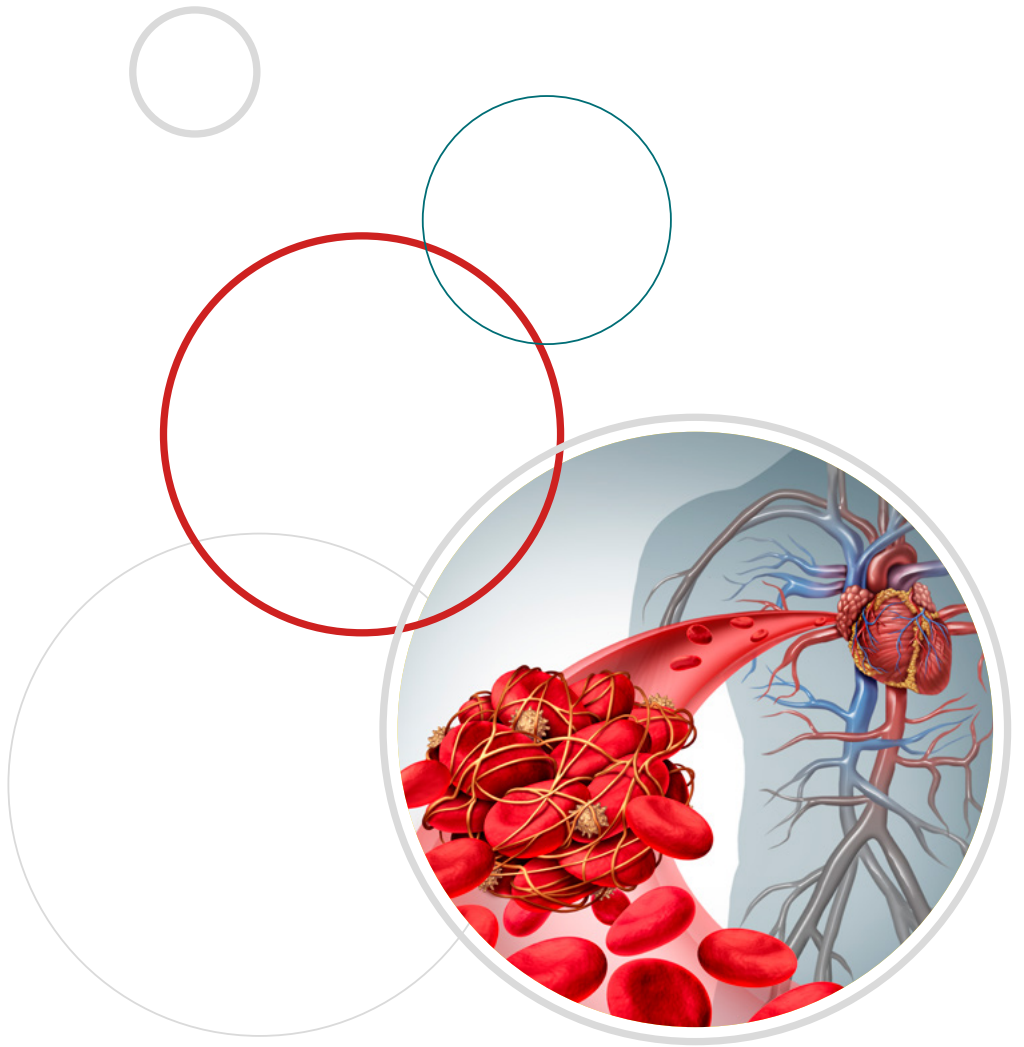
Čtvrtek 15. 12. 2022

20:00 – 23.30 hodin

Společenský večer, Clarion Congress Hotel Prague (sál Tycho + Kepler)

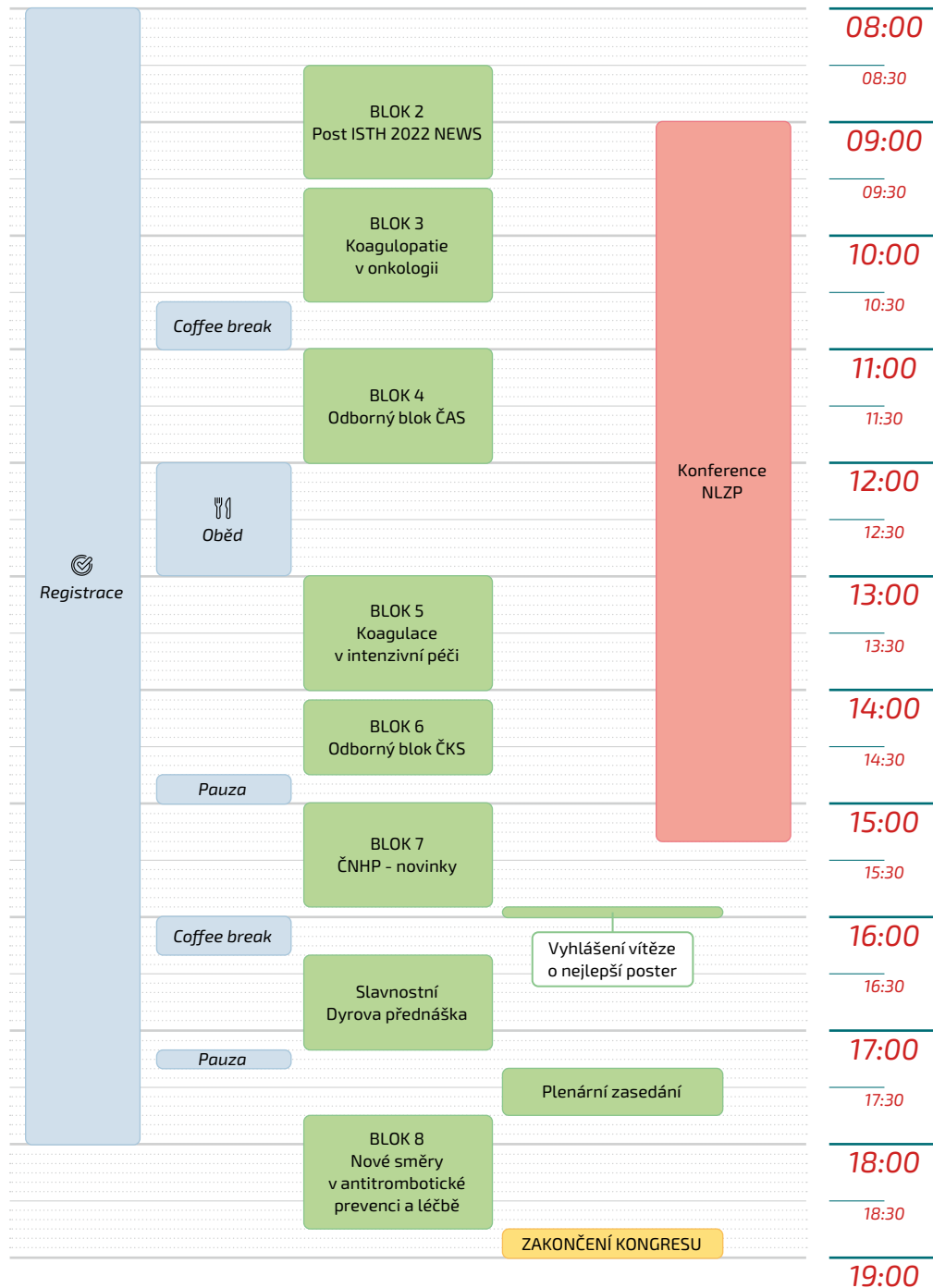
Cena vstupenky 650 Kč na osobu.

Vstupenky k zakoupení u registrace (pouze do naplnění maximální kapacity).



08:00			
08:30			
09:00			
09:30			
10:00			
10:30			
11:00			
11:30			
12:00			
12:30			
13:00		Schůze Výboru ČSTH (Salónek Zodiac)	
13:30			
14:00			
14:30			
15:00	Registrace	Symposium Astra Zeneca	Advisory board Roche /uzavřená skupina/ (Salónek Taurus)
15:30			
16:00			
16:30			
17:00		BLOK 1 Odborný blok ČGPS	
17:30			
18:00			SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ KONGRESU
18:30		Slavnostní Čepeláková přednáška	20:00–24:00 Společenský večer Clarion Hotel, sál (Tycho, Kepler)
19:00			

● Přednáškový sál Zenit ● Přednáškový sál Leo + Virgo



ODBORNÝ PROGRAM KONGRESU

ČTVRTEK 15. 12. 2022

12.00 - 19.00 Registrace

13.00 - 14.45 Schůze Výboru ČSTH
(Salónek Zodiac)

15.30 - 16.15 Sympozium Astra Zeneca
**Atypický hemolyticko-uremický
syndrom**

1. Transfuze destičkových přípravků
u trombotické mikroangiopatie
› J. Gumulec (Ostrava)
2. Andexanet alfa v pohledu specialisty
› T. Kvasnička (Praha)

15.00 - 16.30
Advisory board Roche
/uzavřená skupina/
(Salónek Taurus)

16.15 - 16.30 Pauza

16.30 - 17.30 **BLOK 1**

Odborný blok ČGPS

Předsedající: M. Kacerovský (Hradec Králové), A. Pařízek (Praha)

1. Pospartální trombotický mikroangiopatický syndrom
› O. Šimetka (Ostrava)
2. Život ohrožující peripartální krvácení
› A. Pařízek (Praha)
3. Management ITP v průběhu těhotenství
› T. Binder (Praha)

17.30 - 18.00 Coffee break

18.00 - 18.15 **SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ KONGRESU**
M. Penka (Brno)

18.15 - 19.00 **Slavnostní Čepeláková přednáška**
Prevence tromboembolické nemoci
J. Malý (Hradec Králové)

20.00 - 24.00 **Společenský večer (sál Tycho, Kepler)**

PÁTEK 16. 12. 2022

8.00 - 18.00

Registrace

8.30 - 9.30

BLOK 2**Post ISTH 2022 NEWS**

Předsedající: P. Dulíček (Hradec Králové)

1. Hemlibra a vývoj pokračuje
› P. Dulíček (Hradec Králové)
2. Trombotické mikroangiopatie
› J. Gumulec (Ostrava)
3. Koagulační FVIII jako trombofilní rizikový faktor
› I. Hrachovinová (Praha)

9.00 - 15.20

**Konference
nelékařských povolání**

9.35 - 10.35

BLOK 3**Koagulopatie v onkologii**

Předsedající: P. Tesařová (Praha), S. Vokurka (Plzeň)

1. Zhoubný novotvar a riziko trombózy
› P. Tesařová (Praha)
2. Prevence a léčba trombózy asociované se zhoubným nádorem (CAT) - aktuální přehled z finalizovaného doporučení kooperativní skupiny zástupců odborných společností
› S. Vokurka (Plzeň)

10.35 - 11.00

Coffee break

11.00 - 12.00

BLOK 4**Odborný blok ČAS****Potrombotický syndrom update**

Předsedající: D. Karetová (Praha), R. Malý (Hradec Králové)

1. Potrombotický syndrom – široká škála symptomů, malé možnosti jejich ovlivnění
› D. Karetová (Praha)
2. Možnosti endovaskulární rekanalizace chronických pánevních okluzí
› S. Heller (Příbram)

12.00 - 13.00

Oběd

13.00 - 14.00 BLOK 5

Koagulace v intenzivní péči

Předsedající: J. Bláha (Praha)

1. (Anti)koagulace a anestezie
› J. Bláha (Praha)
2. Koagulace a ECMO
› M. Balík (Praha)
3. Plicní embolie... není jenom trombus
› O. Klementová (Olomouc)
4. Život ohrožující krvácení u dětí
› E. Klabusayová (Brno)

14.05 - 14.45 BLOK 6

Odborný blok ČKS

Předsedající: Z. Mořovská (Praha), P. Jansa (Praha)

1. Antitrombotická léčba u pacientů s fibrilací síní a akutním koronárním syndromem a se stabilní ischemickou chorobou srdeční
› M. Hromádka, (Plzeň)
2. Antitrombotická léčba u starších a polymorbidních pacientů
› Z. Mořovská (Praha)

14.45 - 15.00 *Pauza*

15.00 - 15.55 BLOK 7

ČNHP - novinky

Předsedající: J. Blatný (Brno), E. Zápotocká (Praha)

1. Poprvé v historii ČR je medián krvácení u hemofilie 0 - data registru ČNHP
› J. Blatný (Brno)
2. Genová léčba hemofilie - situace v roce 2022
› E. Zápotocká (Praha)
3. Přenašečky hemofilie a ženy s vWD – pohled gynekologa a porodníka
› V. Tápálová (Brno)

15.55 - 16.00 Vyhlášení vítěze o nejlepší poster

J. Gumulec (Ostrava), I. Hrachovinová (Praha), A. Bulíková (Brno)

16.00 - 16.20 *Coffee break*

16.20 - 17.10 Slavnostní Dyrova přednáška

L. Rauová (Phiadelphia)

What COVID-19 vaccination taught us about thrombocytopenia

› Co nas ockovanie proti Covid-19 naucilo o trombocytopeniach

17.10 - 17.20 Pauza

17.20 - 17.45 Plenární zasedání**17.45 - 18.45 BLOK 8****Nové směry v antitrombotické prevenci a léčbě**

Předsedající: T. Kvasnička (Praha), R. Malý (Hradec Králové)

1. Nové molekulární aspekty antikoagulační terapie - sponzorováno Bayer s.r.o.

› T. Kvasnička (Praha)

2. Atypické stavy v antikoagulační terapii – vybrané kazuistiky

› Z. Zenáhlíková (Praha)

3. Výběr antitrombotika u komplikovaných gravidit

› Z. Kovářová Kudrnová (Praha)

4. Dávkování antikoagulací u vysocerizikových stavů

› R. Malý (Hradec Králové)

18.45 - 19.00 ZAKONČENÍ KONGRESU

M. Penka (Brno)

KONFERENCE NELÉKAŘSKÝCH POVOLÁNÍ

PÁTEK 16. 12. 2022

9:00 – 9:05 Zahájení programu samostatné konference zdravotnických pracovníků v nelékařských profesích

9:05 – 10:15 BLOK NLZP 1

Komplikace onemocnění Covid – 19, laboratorní sledování pacientů v těžkém stavu

Předsedající: I. Malíková (Praha), M. Pulcer (Ostrava)

1. Laboratorní metodiky využívané u pacientů s Covid-19 napojených na ECMO
› I. Malíková (Praha)
2. ECMO při covidové pneumonii – balancování na ostří nože / křehká hranice mezi krvácením a trombotizací
› P. Bradáčová (Ústí nad Labem)
3. Často opomíjený FXIII – kazuistika
› M. Mikešová (Praha)
4. Vyšetřování funkce trombocytů na přístroji Multiplate u pacientů s těžkým průběhem COVID-19
› M. Pulcer (Ostrava)

10.15 – 10.35 *Coffee break*

10:35 – 11:45 BLOK NLZP 2

„Non-hemorrhagic prolongation aPTT“

Předsedající: P. Bradáčová (Ústí nad Labem), L. Slavík (Olomouc)

1. Diferenciální diagnostika prodlouženého aPTT
› L. Slavík (Olomouc)
2. Non kriteriální markery v diagnostice antifosfolipidového syndromu a jejich postavení
› P. Bradáčová (Ústí nad Labem)
3. Trombogenicita jednotlivých markerů v diagnostice antifosfolipidového syndromu
› L. Slavík (Olomouc)
4. Deficit prekalikreinu - kazuistika
› J. Úlehlová (Olomouc)

11:50 – 13:00 BLOK NLZP 3**Trombocytopenie**

Předsedající: I. Hrachovinová (Praha), I. Malíková (Praha)

1. Možnosti měření trombocytopenických vzorků
› V. Vášová (Praha)
2. Trombotická trombocytopenická purpura TTP – laboratoř v první linii
› P. Bradáčová (Ústí nad Labem)
3. Problematika stanovení ADAMTS13
› I. Hrachovinová (Praha)
4. Heparinem indukovaná trombocytopenie – současné možnosti stanovení
› M. Husáková (Praha)

13.00 – 14.00 Oběd

14:00 – 15:20 BLOK NLZP 4**Varia**

Předsedající: M. Mikešová (Praha), M. Husáková (Praha)

1. Laboratorní metody zjišťování aktivity hemostázy
› M. Mikešová (Praha)
2. Problematika stanovení D – dimerů a EHK
› I. Hrachovinová (Praha)
3. Kontrola účinnosti protidestičkové léčby pomocí agregačních metod
› J. Bílková (Praha)
4. Novinky v problematice IVDR
› M. Mikešová (Praha)

15.20 – 15.30 Zakončení programu

SEZNAM POSTERŮ NLZP 1 - 5

1. Bílková J., Kettnerová K., Čechovská E., Bernatová V., Jarošová M., Kvasnička T. (Praha)

Zavedení nových hirudinových zkumavek pro agregometr

Multiplate®, časová závislost od odběru

2. Husáková M., Malíková I., Řádek M., Kvasnička J. (Praha)

Průkaz heparinem indukované trombocytopenie/Kazuistika pacient s COVID-19

3. Kettnerová K., Bílková J., Bobčíková P., Syrůčková A., Jarošová M., Tvarohová M., Říhová J., Kvasnička T. (Praha)

Vyšetření účinnosti protidestičkové léčby antagonisty receptoru pro ADP P₂Y₁₂

4. Malíková I., Husáková M., Kvasnička J., Kvasnička T. (Praha)

Význam stanovení faktoru XIII u kriticky nemocných

pacientů napojených na ECMO/kazuistiky

5. Pinčáková K., Krastev G., Mako M., Haring J. (Trnava)

Detekcia reziduálnej reaktivity trombocytov plnoautomatickým systémom sysmex cs-2500 a point-of-care testing systémom verifynow

SBORNÍK ABSTRAKT



LÉKAŘSKÁ SEKCE - PŘEDNÁŠKY

ÚSKALÍ DEFICITU ANTITROMBINU V GRAVIDITĚ

Kovářová Kudrnová Z., Brzežková R., Malíková I.

| Trombotické centrum a CHL ÚLBL VFN, Praha

Antitrombin (AT), glykoprotein ze skupiny inhibitorů serinových proteáz syntetizovaný v játrech. Je přirozeným inhibitorem faktorů koagulační kaskády, zejména trombinu (FIIa) a aktivovaného faktoru X (FXa). Aktivita v plazmě se pohybuje v rozmezí od 80 do 120%. AT obsahuje dvě funkčně důležité domény. První je reakčním místem (RS – reactive-site) pro vazbu trombinu, FXa, případně dalších aktivních koagulačních faktorů. Druhá je doména vážící heparin (HBS – heparin-binding-site), ta po svém obsazení vede ke konformační změně molekuly AT, kterou se usnadní inhibice aktivních koagulačních faktorů. Účinnost AT je velmi výrazně (cca 1 000×) zvýšena heparinem. Hepariny bez antitrombinu nemohou uplatnit svou antikoagulační aktivitu. Deficit antitrombinu může být získaný (např. DIC, hepatopatie, malnutrice, proteinurie...) nebo vrozený. Vrozený deficit antitrombinu je relativně vzácný, avšak vážný trombofilní stav, s prevalencí 0,02-0,2%. Riziko tromboembolické nemoci roste 5-50x. Riziko se liší nejen dle hloubky deficitu, ale i typu deficitu (kvantitativní – typ I a kvalitativní – typ II) a kauzální mutace. Většinou se jedná o heterozygotní formy mutací, homozygotní formy byly popsány jen u mutací v doméně pro vazbu heparinů, jinak nejsou slučitelné se životem. Deficit AT typu I (kvantitativní) – snížení aktivity i antigenu v plazmě pod 70%. Molekula je však funkční! Trombóza se vyvine až u 65% pacientů. Deficit AT typu II (kvalitativní) – častější v populaci, antigen je v normálním množství, aktivita v plazmě je však pod 70%. U typu IIA (RS) je porucha vazby antitrombinu k inhibovanému koagulačnímu faktoru. Riziko TEN je podobné jako u deficitu kvantitativního. U typu IIB je poškozena doména pro vazbu heparinu (HBS). Jeho aktivita se tedy výrazně po podání heparinu nezvyšuje, ale jelikož má AT i antikoagulační schopnost i bez exogenního heparinu, je heterozygotní mutace domény HBS méně riziková z hlediska rozvoje TEN nižší než u typu IIA či I (20-40%). Při mutaci HBS domény v homozygotní formě je však riziko TEN až 80%.

V naší kazuistice chceme prezentovat případ gravidní pacientky s homozygotní mutací HBS domény.

Van Cott EM, Orlando C, Moore GW et al. Recommendations for clinical laboratory testing for antithrombin deficiency. Communication from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2019; 18 (1): 17–22.

Maclean SP, Tait RC. Hereditary and acquired antithrombin deficiency: epidemiology, pathogenesis and treatment options. Drugs 2007; 67 (10): 1429–1440. doi: 10.2165/00003495-200767100-00005.

Di Minno MN, Ambrosino P, Ageno W et al. Natural anticoagulants deficiency and the risk of venous thromboembolism: a meta-analysis of observational studies. Thromb Res 2015; 135 (5): 923–932.

Čápková I, Salaj P, Hrachovinová I. Vrozený deficit antitrombinu a gravidita – závažný trombofilní stav ohrožující matku i plod. Ceska Gynekol 2021; 86(3): 175-182

MOLEKULÁRNÍ ASPEKTY ANTIKOAGULAČNÍ TERAPIE

Kvasnička T.

| Trombotické centrum a CHL ÚLBL VFN, Praha

Cíl: Význam farmakogenetického přístupu k terapii s Warfarinem (VKA) byl prokázán četnými studiemi. U DOAC je tato problematika relativně novou oblastí výzkumu.

Metody: VKA představují mnoho omezení, značné procento hemoragických příhod, lékové a potravinové interakce a vyžadující časté sledování laboratorních parametrů. Přímé inhibitory trombinu (dabigatran) působí modulací transformace fibrinogenu na fibrin a inhibicí trombinem zprostředkované aktivace faktorů V, VII, XI a XII s antikoagulačním účinkem. Kromě toho blokáda trombinu také inhibuje některé účinky zprostředkované vazbou na receptory, jako je agregace krevních destiček. Inhibitory faktoru Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban a betrixaban) působí snížením tvorby trombinu, ale neblokují cirkulující trombin.

Výsledky: U VKA byl vliv genetických faktorů v reakci na léčbu prokázán u jednonukleotidových polymorfismů (SNP) genů *VKORC1* a *CYP2C9*, které významně ovlivňují odpověď na léčbu warfarinem. Viz doporučení konsorcia *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium* (CPIC). V poslední době byly u DOAC zkoumány polymorfismy genů *ABCB1* a *CEST1*. Gen *ABCB1* (ATP-Binding Cassette, Subfamily B, Member 1), také známý jako *MDR1* (Multidrug Resistance Protein 1), který kóduje transmembránový ATP-dependentní transportér P-glykoprotein (p-gp) schopný vylučovat širokou škálu léčiv. *CEST1* (Karboxylesteráza 1) kóduje jaterní karboxylesterázu schopnou hydrolyzovat různá xenobiotika a endogenní substráty, které se podílejí hlavně na metabolismu léčiv a detoxikaci škodlivých chemikálií. Při hodnocení účinků polymorfismů na plazmatické hladiny léčiv autoři dospěli k závěru, že *SNP ABCB1* a *CEST1*, někdy dokonce kombinované do haplotypů, přispívají ke změně vrcholovým a minimálním hladinám dabigatranu a několik *SNP ABCB1* se podílí na změně plazmatických hladinách rivaroxabanu a apixabanu.

Závěr: Dosud získané výsledky naznačují vliv několika variant sekvencí na farmakokinetiku a klinické výsledky DOAC. Cesta k praktickému využití farmakogenetiky v této oblasti však ještě musí být stanovena. Dosažení jasné genetické indikace odpovědi na léčbu není jednoduché a vyžaduje další rozsáhlý výzkum.

Kontaktní e-mail: tomas.kvasnicka@vfn.cz

Práce vznikla za podpory výzkumného záměru RVO VFN 64165.



NLZP SEKCE - PŘEDNÁŠKY

KONTROLA ÚČINNOSTI PROTIDESTIČKOVÉ LÉČBY POMOCÍ AGREGAČNÍCH METOD

Bílková J., Kettnerová K., Kvasnička T.

| ÚLBD Trombotické centrum VFN, Praha

Úvod: Cílem protidestičkové léčby je primární či sekundární prevence aterotrombózy, která je příčinou vážných kardiovaskulárních onemocnění. Kyselina acetylsalicylová a clopidogrel jsou považovány za zlatý standard současné protidestičkové léčby s prokázaným klinickým přínosem. Jejich stinnými stránkami jsou nedostatečný efekt, rezistence k terapii u části populace či lékové interakce. Do popředí se tak dostávají nová léčiva s účinnými látkami ticagrelor a prasugrel.

Cíl: Zhodnotit úskalí dostupných laboratorních metod, se kterými jsme se během 15 let při vyšetřování účinku protidestičkové léčby setkali. Posoudit výstupy vyšetření účinnosti léčby a doplnit vhodnými kazuistikami.

Metody: Byly použity metody založené na indukované agregaci destiček, optická transmisní agregometrie (LTA, agregometr PAP 8E, Bio/Data Corporation, USA), impedanční agregometrie (MEA, Multiplate®, Roche, Švýcarsko), systém VerifyNow (Acumetrics, USA) a systém PFA 200 (Siemens, USA).

Vyhodnocení: Vybrané metody jsou vhodné pro stanovení účinnosti protidestičkové léčby. Při stanovení účinnosti clopidogrelu pomocí LTA (agregace po indukci ADP) je v případě duální protidestičkové léčby patrný také vliv ASA, čímž se snižuje specifická testu. U vyšetření na agregometru Multiplate® hraje zásadní roli čas (vhodné do 1,5 h od odběru).

Účinnost protidestičkové léčby enterosolventním Stacylem je nižší než u Anopyrinu či Godasalu. Metamizol může ovlivnit účinek ASA. Ticagrelor je vhodnou náhradou v případě rezistence na clopidogrel.

Závěr: Monitorace účinnosti léčby může přispět ke včasnému zachycení nedostatečného efektu zvolené léčby. Vzniká tak možnost následného přizpůsobení léčebné dávky nebo výběru dalšího vhodného postupu. Velký důraz přikládáme především správné interpretaci výsledků.

Studie byla podpořena RVO-VFN64165/2022.

TROMBOTICKÁ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA TTP – LABORATOŘ V PRVNÍ LINII

Bradáčová P.

Oddělení klinické hematologie, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní, a.s.

Úvod: Trombotická trombocytopenická anemie patří do skupiny mikroangiopatických hemolytických anémií. Metaloproteináza ADAMTS13 (A Disintegrin And Metalloproteinase with a ThromboSpondin) fyziologicky štěpí vysoce reaktivní ultralehké multimery von Willebradova faktoru v arteriolách a kapilárách za podmínek vysokého smykového tření. TTP vzniká při deficitu ADAMTS13, kdy dochází k akumulaci multimerů vWF, na které se následně naváží trombocyty za vzniku trombů v mikrocirkulaci a orgánové ischemii. Bez léčby se mortalita pohybuje okolo 90%. Při zahájení včasné a účinné léčby pomocí výměnné plazmaferézy a kortikosteroidů dosahuje úspěšnost téměř 90%. U pacienta s TTP je charakteristická pentáda příznaků: trombocytopenie, anémie s hemolýzou, renální selhávání, neurologické postižení, horečka.

Cíle: Při neočekávaném počtu PLT $<50 \times 10^9$ vždy provést neodkladně kontrolu krevního nátěru na přítomnost schistocytů. Počet schistocytů $\geq 10 / 1000$ erytrocytů neprodleně nahlásit lékaři. Pro konfirmaci TTP je nutno stanovit aktivitu ADAMTS13 a inhibitor ADAMTS13, ideálně do 24 hodin.

Metodika: ADAMTS13 lze stanovit chemiluminiscenční metodou na BIOFLASH, nebo ELISA metodou.

Výsledky: Žena 55 let, bez závažnějších onemocnění, přichází na oddělení Emergency pro náhle vzniklou makroskopickou hematurii a přetrvávající zvýšenou teplotu. Laboratorní vyšetření prokázala anémii, trombocytopenii $9 \times 10^9/L$, schistocyty 35/1000 ery, postižení renálních funkcí, hematurii. Výměnné plazmaferézy byly zahájeny 3 hodiny od příchodu pacientky na Emergency a současně byla nasazena imunosupresivní léčba kortikosteroidy. Druhý den byla stanovena velmi snížená aktivita ADAMTS13 0,2% a patologicky zvýšený inhibitor ADAMTS13 136 IU/ml. Diagnóza TTP byla potvrzena. Výměnné plazmaferézy byly prováděny po dobu 9 dní. Postupně dochází k normalizaci všech laboratorních parametrů, aktivita ADAMTS13 stoupá, inhibitor klesá.

Závěr: Čas v některých případech hraje velmi významnou úlohu při určení diagnózy. Onemocnění TTP je velmi závažné a život ohrožující. Rychle stanovená diagnóza, neodkladně zahájená výměnná plazmaferéza u TTP, jsou významným benefitem pro přežití pacienta bez dalších následků. V opačném případě je riziko trombotických komplikací s následným úmrtím velmi vysoké.

NON KRITERIÁLNÍ MARKERY V DIAGNOSTICE ANTIFOSFOLIPIDOVÉHO SYNDROMU A JEJICH POSTAVENÍ

Bradáčová P.¹, Slavík L.², Ulehlová J.², Ullrychová J.¹, Prochazková J.², Hluší A.²

¹Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Oddělení klinické hematologie

²Fakultní nemocnice Olomouc, Hemato-onkologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc

Antifosfolipidový syndrom (APS) je hyperkoagulační stav doprovázený výskytem heterogenních antifosfolipidových protilátek (aPL), které nespecificky ovlivňují procesy hemostázy. Klinicky se APS projevuje rekurentními arteriálními a žilními trombózami a reprodukcími ztrátami. APS se vyskytuje převážně u pacientů v mladším a středním věku, častěji u žen. Mezi aPL, které mohou vyvolávat klinické projevy APS, řadíme kriteriální protilátky anti-cardiolipin, anti-β₂-glykoprotein-I, lupus antikoagulans. Diagnózu seronegativního APS (SN-APS) splňují pacienti s klinickými projevy APS s pozitivitou non kriteriálních protilátek například anti-β₂-glykoprotein-I domain I, anti-phosphatidylserin/prothrombin, anti-annexin V, anti-β₂-glykoprotein-I IgA, anti-cardiolipin IgA, anti-cardiolipin/vimentin a protilátky proti fosfolipidovým antigenům.

Laboratorní diagnostika APS je poměrně náročná, zahrnuje široké spektrum vyšetřovacích metod, které jsou založeny na různých principech detekce a jsou prováděny za pomoci různé laboratorní techniky. K diagnostice jsou využívány koagulační metody, enzyme linked immunosorbent assay nebo chemiluminiscenční analýza. Mezi metody v českých laboratořích spíše nepoužívané patří například multiplex fluorescence flow immunoassay, fluorescence enzyme immunoassay, line immunoassay, multiline dot assay a tenkovrstvá chromatografie. V praxi nacházíme nezdědka pacienty s klinickými projevy APS, kteří ale mají opakovaně negativní všechny kriteriální antifosfolipidové protilátky. Část těchto SN-APS pacientů vykazuje opakovanou pozitivitu non kriteriálních protilátek typu anti-DI, anti-PS/PT, anti-annexin V a další. Pacienti se SN-APS mohou být také ohroženi rekurentními trombotickými a těhotenskými komplikacemi, je tedy vhodná dlouhodobá profylaktická léčba. Z tohoto důvodu se v současnosti stále více ukazuje přínosné zahrnout do laboratorní diagnostiky APS i stanovení dalších non kriteriálních protilátek.

ECMO PŘI COVIDOVÉ PNEUMONII – BALANCOVÁNÍ NA OSTŘÍ NOŽE / KŘEHKÁ HRANICE MEZI KRVÁCENÍM A TROMBOTIZACÍ

Bradáčová P.¹, Slavík L.², Ullrychová J.¹

¹Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Oddělení klinické hematologie

²Fakultní nemocnice Olomouc, Hemato-onkologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého Olomouc

Úvod: Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) je metoda pro mimotělní podporu života u pacientů s těžkým respiračním selháním plic při onemocnění Covid-19. Dávku heparinu je nutné podávat co nejnižší možnou, aby nedocházelo ke krvácení pacienta, ale současně natolik účinnou, aby se předešlo vzniku trombů v ECMO okruhu. Mezi komplikace ECMO patří tvorba sraženin v oxygenátoru – nutná výměna přístroje, riziko krvácení – trombocytopenie, získaný deficit FBG, FXIII a vWF, krvácení okolo ECMO kanyl, do trávícího traktu a dýchacích cest, fatální intrakraniální krvácení, riziko vzniku Heparinem indukované trombocytopenie.

Cíl: Popis tří kazuistik pacientů s covidovou pneumonií na ECMO, kdy na základě sledování dynamiky změn v koagulačních parametrech lze včas reagovat adekvátní léčbou.

Metody: U tří pacientů na ECMO s covidovou pneumonií byly sledovány následující parametry: APTT, trombinový čas, anti-Xa UFH, FXIII, antitrombin, fibrinogen, FVIII, von Willebrandův faktor, lupus antikoagulans, antifosfolipidové protilátky.

Výsledky:

Kazuistika 1 – žena 27 let, gravidní 34 týdnů, Covid 19 pozitivní, pro závažnou dušnost a současně bradykardii plodu je proveden akutní císařský řez. Pacientka napojena na V-V ECMO, postupný rozvoj koagulopatie, pokles FXIII, fibrinogenu s nutností podat substituci. Weaning od ECMO 16 den. Pro zlepšení stavu je pacientka po dalších 17 dnech přeložena na oddělení následné péče.

Kazuistika 2 – žena 37 let, Covid 19 pozitivní, napojena na V-V ECMO. Dochází k rozvoji koagulopatie s nutností substituce FBG. Po 14 dnech weaning od ECMO. Po dalších 14 dnech pacientka přeložena na oddělení následné péče.

Kazuistika 3 – žena 35 let, Covid 19 pozitivní, napojena na V-V ECMO. Dochází k rozvoji trombocytopenie a koagulopatie s nutností substituce FBG. Pro opakované trombotizace v ECMO okruhu a těžkou trombocytopenií heparin nahrazen argatrobanem. Postupně dochází k normalizaci PLT. 54 den weaning od ECMO.

Závěr: Pro pacienty s těžkou covidovou pneumonií je nadějí ECMO pro překlenutí období, než plíce zregenerují natolik, aby pacient mohl dýchat sám. Pacient na ECMO vyžaduje pečlivý monitoring hemostázy, aby bylo možné bezprostředně reagovat na případné výkyvy koagulačních parametrů úpravou antikoagulace nebo podáním substituční léčby.

HEPARINEM INDUKOVANÁ TROMBOCYTOPENIE – SOUČASNÉ MOŽNOSTI STANOVENÍ

Husáková M., Malíková I., Řádek M., Kvasnička J.

| ÚLBLD Centrální hematologická laboratoř a Trombotické centrum VFN, Praha

Úvod: Heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT) může být závažnou komplikací u Covid – 19 pozitivních pacientů léčených nefrakcionovaným heparinem (UFH) či nízkomolekulárními hepariny (LMWH). HIT je zprostředkovaná autoimunním mechanismem, kdy se na povrchu destičky tvoří komplexy heparin/PF4, které u některých jedinců indukují tvorbu specifických protilátek (HIT-Ig). Pacienti s HIT jsou následně ohroženi vznikem trombocytopenie, žilní a/ nebo tepenné trombózy, popř. poruchou mikrocirkulace. Všechny tyto aspekty mohou vést ke stavům ohrožujícím život pacienta.

Cíl práce: seznámení s laboratorní problematikou vyšetření HIT a porovnání laboratorních vyšetření, kazuistika pacienta s COVID-19, který byl převeden na léčbu Arixtrou

Metodika HIT:

- 6) detekce na přítomnost protilátek HIT navázaných na komplex PF4/heparin - test PaGIA (particle gel immunoassay), DiaMed
- 7) detekce na přítomnost protilátek HIT - HIT-Ab (PF4-H), Instrumentation Laboratory
- 8) detekce na heparinu závislé aktivace krevních destiček pacientovým sérem (obsahujícím HIT protilátky) – funkční test HITAlert, IQProducts.

Závěr: Diagnostika HIT se stále opírá především o klinické údaje a při podezření na HIT je nutné okamžitě ukončit terapii hepariny. Diagnózu HIT je nutné potvrdit anebo vyloučit laboratorním testováním při použití obou typů testů, jak imunologického tak funkčního.

Studie byla podpořena RVO-VFN64165/2021

Kontaktní e-mail: Martina.husakova@vfn.cz

LABORATORNÍ METODIKY VYUŽÍVANÉ U PACIENTŮ S COVID-19 NAPOJENÝCH NA ECMO

Malíková I. ¹, Husáková M. ¹, Flaksa M. ², Kvasnička J. ¹, Kvasnička T. ¹

¹ ÚLBDL Centrální hematologická laboratoř a Trombotické centrum VFN, Praha

² Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny VFN, Praha

Úvod: Onemocnění COVID-19 významným způsobem ovlivnilo počty hospitalizovaných pacientů, u kterých bylo indikováno připojení na mimotělní membránovou oxygenaci (ECMO). ECMO jako pokročilá metoda podpory životních funkcí nahrazuje dle způsobu zapojení funkci srdce a plic. Použití modifikovaného mimotělního oběhu poskytuje pacientovi čas na vyléčení nemocného orgánu nebo k přechodu na další dlouhodobější podporu.

Všichni pacienti připojení na ECMO byli soustavně monitorováni a kromě běžných vyšetření se u kritických pacientů sledovala i trombelastografie, hladina faktoru VIII a fibrinogenu, aktivita faktoru XIII (FXIII) a také se monitorovala účinnost podávaných heparinů.

Faktor XIII je molekula, která hraje významnou úlohu nejen v procesech krevního srážení, ale podílí se významným způsobem na procesech imunity, zánětu, hojení ran a tkáňové reparace. Deficity FXIII jsou velmi vzácnou vrozenou chorobou, ale v poslední době nabývají na významu získané nedostatky FXIII způsobené například masivním krvácením, diseminovanou intravaskulární koagulací, jaterní cirhózou a řadou dalších stavů. U pacientů na ECMO má být kritický pokles FXIII pod 50% , kdy je při krvácení možnost substituce.

Cíl práce: Na příkladech pacientů s onemocněním COVID-19 chceme ukázat, jak se stav pacienta projevil na změnách v hemokoagulaci, které jsme sledovali na trombelastogramech, pomocí hladin fibrinogenu, faktoru VIII a aktivity FXIII.

1.kazuistika: muž, 55 let, 1 měsíc hospitalizace při onemocnění COVID -19, 3 týdny napojen na ECMO, týden v kritickém stavu, BMI 34,6, komplikace léčby vznikem trombózy a PE a vyvinutím HIT, nebyly kritické hodnoty FXIII při napojení na ECMO, hladiny FVIII a Fbg nedosahovaly extrémně vysokých hodnot, pokles destiček se rychle normalizoval po změně léčby, po měsíci hospitalizace propuštění do domácí péče, převedení na Warfarin

2.kazuistika: muž, 54 let, hospitalizace při onemocnění COVID -19, po celou dobu napojen na ECMO, v kritickém stavu, BMI 41,4, leukocytóza, anemizace, nárůst zánětlivých markerů – CRP, PCT, zhoršení funkce ledvin, elevace jaterních testů, vysoké hladiny FVIII a Fbg, nízké hladiny FXIII pod 20%, 17. den úmrtí

Závěr: Uvedené kazuistiky ukazují nejen závažnost onemocnění COVID-19, ale také na význam monitorování pacientů připojených na ECMO, kdy hodnota FXIII může být významným prognostickým markerem.

Studie byla podpořena RVO-VFN64165/2021

Kontaktní e-mail: Malikova.ivana@vfn.cz

VYŠETŘOVÁNÍ FUNKCE TROMBOCYTŮ NA PŘÍSTROJI MULTIPLATE U PACIENTŮ S TĚŽKÝM PRŮBĚHEM COVID-19

Pulcer M.¹, Burša F.², Máca J.², Štveráková V.³, Recová L.¹, Buffa D.⁴, Stejskal D.⁵

¹OKH ÚLM FNO

²KARIM FNO

³OU

⁴KHO FNO

⁵ÚLM FNO

Pro správné fungování primární hemostázy je mimo jiné důležitý nejen počet, ale také funkce krevních destiček. Vedle zlatého standardu, tj. optické agregometrie se dnes používají i další metody. Jednou z nich je impedanční princip měření plné krve na přístroji Multiplate. Přístroj se používá pro sledování funkce krevních destiček včetně kontroly účinku protideštičkové léčby. Výsledky měření jsou udávány v tzv. agregačních jednotkách (AU), rychlosti agregace (AU/min) a celkovou hodnotou plochy pod agregační křivkou (AUC). Mezi nejčastěji používané induktory patří ADP, Colagen, ASPI a TRAP. Cílem sdělení je zhodnocení výsledků vyšetřování funkce krevních destiček na přístroji Multiplate u pacientů s těžkým průběhem COVID-19 na ECMO.

DEFICIT PREKALIKREINU

Úlehlová J.¹, Slavík L.¹, Pospíšilová D.², Procházkova J.¹, Hluší A.¹

¹ Hemato-onkologická klinika, FN a LF UP, Olomouc

² Dětská klinika, FN a LF UP, Olomouc

Nedostatek prekalikreinu je koagulační porucha obvykle bez klinické manifestace. Deficit je charakterizován prodlouženým aktivovaným parciálním tromboplastinovým časem (aPTT), což je obvykle spojováno s krvácivou diatézou, nicméně při nedostatku prekalikreinu se krvácivé komplikace obecně nevyskytují. Tento stav je obvykle odhalen, když se provádí vyšetření koagulace z jiných důvodů.

11 letá dívka přichází pro nález kožních eflorescencí kolem kotníků. Osobní anamnéza krvácení je negativní, nicméně rodinná anamnéza je nejasná, kdy strýc uvádí snad krvácivé projevy. V rámci laboratorního vyšetření provedeno stanovení počtu Plt 298x109/l, PT 12 s. (normál 11,5 s.) a aPTT R 3,47. při diferenciální diagnostice aPTT patologie bylo provedeno vyšetření inhibitoru s negativním výsledkem, FVIII 125 %, FIX 122 %, FXI 115 %, FXII 106 %, vWF 84 %. Žádný z výsledků nevysvětloval aPTT patologii. Proto bylo vysloveno podezření na defekt faktorů kontaktní fáze. Za tímto účelem bylo vyšetření aPTT modifikováno o prodlouženou inkubaci na 10 min. a výsledkem byla normalizace poměru na R 1,1. Následně bylo provedeno stanovení aktivity prekalikreinu s deficitní plazmou s výsledkem pod 1% aktivity.

Podpořeno grantem LF-2022-001 a MH CZ - DRO (FNOL, 00098892)

MOŽNOSTI MĚŘENÍ TROMBOCYTOPENICKÝCH VZORKŮ

Vášová V.¹, Malíková I.¹, Novotná J.¹, Komendová R.¹

¹VFN Praha, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, Centrální hematologické laboratoře

Úvod: V hematologické laboratoři se stále setkáváme s problémy při stanovení správného počtu trombocytů. Riziko uvolnění nesprávného výsledku se za určitých podmínek vyskytuje i při používání nových technologií na automatických hematologických analyzátorech. Interferujícími látkami, které mohou počty trombocytů ve vzorku falešně zvýšit, mohou být fragmentocyty erytrocytů či mikroerytrocyty či cytoplazmatické útržky leukocytů. Naopak falešně snížené počty trombocytů můžeme zaznamenat při větším počtu makrotrombocytů nebo v přítomnosti shluků trombocytů. U trombocytopenických vzorků je stanovení správného počtu trombocytů zcela zásadní. Cílem práce bylo ověřit schopnosti stanovení správného počtu trombocytů různými technologiemi hematologických analyzátorů, které máme k dispozici v laboratořích VFN. Použili jsme vzorky krve, které obsahovaly zmíněné interferující látky a dále trombocytopenické vzorky hematoonkologických pacientů, u nichž se interference vyskytují častěji. Konfirmační metodou bylo mikroskopické stanovení počtu trombocytů z nátěru periferní krve.

Metody: Nesrážlivá (K₃EDTA) periferní krev byla změřena na krevním analyzátoru Sysmex XN 20, kde byl počet trombocytů stanoven impedanční metodou a následně metodou fluorescenční průtokové cytometrie. Poté byl vzorek změřen na analyzátoru Alinity hq metodou Advanced MAPSS a výsledky byly porovnány. Posledním krokem byla mikroskopická analýza nátěru periferní krve, který byl zhotoven na analyzátoru Sysmex SP10 a mikroskopická analýza byla provedena na mikroskopu Olympus BX43. Fotografie nátěrů byly pořízeny Fotoaparátem Canon D200.

Výsledky: Vyšetřili jsme vzorky s diagnózami trombotická mikroangiopatie, anémie z nedostatku železa, idiopatická trombocytopenická purpura, akutní myeloidní leukémie, difúzní velkobuněčný B-lymfom, myelodysplastický syndrom a další. Vzorky byly ověřeny mikroskopicky.

Závěr: Největší diskrepance jsou u impedanční metody, metoda fluorescenční průtokové cytometrie je srovnatelná s metodou Advanced MAPSS, resp. s optickým stanovením počtu trombocytů.

Kontaktní e-mail: veronika.vasova@vfn.cz



NLZP - POSTERY

ZAVEDENÍ NOVÝCH HIRUDINOVÝCH ZKUMAVEK PRO AGREGOMETR MULTIPLATE®, ČASOVÁ ZÁVISLOST OD ODBĚRU

Bílková J., Kettnerová K., Čechovská E., Bernatová V., Jarošová M., Kvasnička T.

| ÚLBLD Trombotické centrum VFN, Praha

Úvod: Multiplate® je agregometr pracující na impedančním principu. Jeho hlavním využitím v naší laboratoři je stanovení účinnosti protidestičkové léčby. Analýza probíhá z plné krve odebírané do antikoagulantu hirudin. Po ukončení výroby zkumavek typu Vacuette® firmy Greiner byly zavedeny zkumavky S-Monovette® od firmy Sarstedt.

Cíl:

1. Porovnat agregaci destiček u skupiny 10 zdravých dárců a 10 pacientů s protidestičkovou léčbou, u nichž byl proveden odběr krve do obou typů zkumavek.
2. Zjistit závislost agregace destiček na době od odběru u obou skupin a určit čas, do kterého je vhodné provést analýzu.

Výsledky:

1. U skupiny 10 dárců a pacientů byla stanovena agregace po indukci ADP, AA a TRAP (ADPtest, ASPitest a TRAPtest). Průměrný CV u skupiny dárců byl 10,5% a u skupiny pacientů 13,5%.
2. U skupiny 7 dárců bylo provedeno měření výše zmíněných testů v časech 60, 90 a 180 min od odběru. CV 30–90 byl 5,6%, CV 90–180 6,7% a CV 30–180 byl 7,4%. U skupiny 7 pacientů s protidestičkovou léčbou bylo provedeno měření v časech 90, 60 a 150 min. CV 90–30 byl 14,2%, CV 150–90 byl 19,3% a CV 150–30 byl 23,0%. Tendence naměřených hodnot je klesající.

Závěr:

1. Variační koeficient mezi oběma typy zkumavek je uspokojivý, můžeme ponechat normální rozmezí hodnot stanovené s využitím původních zkumavek.
2. Vzhledem k výrazně se zvyšujícímu CV 90–150 a 30–150 u pacientů s protidestičkovou léčbou (ve srovnání s dárci) by analýza vzorku krve měla proběhnout max. do 1,5 hod. Pozdější stanovení vede k nižším hodnotám, tj. falešně vysoké účinnosti sledovaných léků.

Studie byla podpořena RVO-VFN64165/2021.

PRŮKAZ HEPARINEM INDUKOVANÉ TROMBOCYTOPENIE/KAZUISTIKA PACIENT S COVID-19

Husáková M., Malíková I., Řádek M., Kvasnička J.

| ÚLBDL Centrální hematologická laboratoř a Trombotické centrum VFN, Praha

Úvod: Heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT) může být závažnou komplikací u Covid - 19 pozitivních pacientů léčených nefrakcionovaným heparinem (UFH) či nízkomolekulárními hepariny (LMWH). HIT je zprostředkována autoimunním mechanismem, kdy se na povrchu destičky tvoří komplexy heparin/PF4, které u některých jedinců indukují tvorbu specifických protilátek (HIT-Ig). Pacienti s HIT jsou následně ohroženi vznikem trombocytopenie, žilní a/ nebo tepenné trombózy, popř. poruchou mikrocirkulace. Všechny tyto aspekty mohou vést ke stavům ohrožujícím život pacienta.

Cíl práce: seznámení s laboratorní problematikou vyšetření HIT a porovnání laboratorních vyšetření, kazuistika pacienta s COVID-19, který byl převeden na léčbu Arixtrou

Metodika HIT:

- 1) detekce na přítomnost protilátek HIT navázaných na komplex PF4/heparin - test PaGIA (particle gel immunoassay), DiaMed
- 2) detekce na přítomnost protilátek HIT - HIT-Ab (PF4-H), Instrumentation Laboratory
- 3) detekce na heparinu závislé aktivace krevních destiček pacientovým sérem (obsahujícím HIT protilátky) - funkční test HITAlert, IQProducts.

- **Kazuistika:** muž, 54 let, 1 měsíc hospitalizace při onemocnění COVID -19, 3 týdny napojen na ECMO, podávání nefrakcionovaného heparinu (UFH), podezření na rozvoj HIT - pokles destiček o více než 50% vstupní hodnoty, čas poklesu 10. den, čerstvá trombóza potvrzená CT, ostatní možná příčina trombocytopenie vyloučená - 4T score > 6, 11. den rozvinutí HIT, průkaz pomocí ID-Anti Heparin PF4 a HIT-Ab (PF4-H), potvrzení pozitivivity průtokovou cytometrií HITAlert. Změna léčby z UFH na Fondaparinux (Arixtra - hodnoty aXa 0,55 - 0,77 IU/ml), nárůst počtu destiček, zlepšení stavu.

Závěr: Diagnostika HIT se stále opírá především o klinické údaje a při podezření na HIT je nutné okamžitě ukončit terapii hepariny. Diagnózu HIT je nutné potvrdit anebo vyloučit laboratorním testováním při použití obou typů testů, jak imunologického tak funkčního.

Studie byla podpořena RVO-VFN64165/2021

Kontaktní e-mail: Martina.husakova@vfn.cz

VYŠETŘENÍ ÚČINNOSTI PROTIDESTIČKOVÉ LÉČBY ANTAGONISTY RECEPTORU PRO ADP P₂Y₁₂

Kettnerová K., Bílková J., Bobčíková P., Syrůčková A., Jarošová M., Tvarohová M., Říhová J., Kvasnička T.

| ÚLBLD, Trombotické centrum VFN, Praha

Úvod: Clopidogrel a ticagrelor jsou protidestičkové léky, které inhibují destičkový receptor pro ADP zvaný P₂Y₁₂, a tím brání ADP indukované agregaci destiček. Clopidogrel je proléčivo, proto je nejprve nutná jeho přeměna na aktivní metabolit. K té dochází v játrech zejména pomocí enzymu CYP2C19 (cytochrom P450 2C19). Thienopyridin clopidogrel blokuje destičky ireverzibilně na rozdíl od ticagreloru, jehož efekt je reverzibilní.

Účinek clopidogrelu je značně variabilní. Bylo pozorováno, že trombotické příhody přetrvávají až u 30% pacientů léčených clopidogrelem. Individuální odpověď na clopidogrel může být ovlivněna mnoha faktory, jako např. věkem, komorbiditami nebo lékovou interakcí. Další příčinou může být polymorfismus genu CYP2C19. V populaci jsou nejrozšířenější alely CYP2C19*1, CYP2C19*2 a CYP2C19*3. Nositelé alel *2 a *3 jsou označováni jako „pomalí metabolizátoři“, protože mají sníženou nebo dokonce žádnou aktivitu vzniklého enzymu. Z tohoto důvodu je u nich stejná dávka clopidogrelu méně účinná než u pacientů s wild-type genotypem CYP2C19*1 („rychlí metabolizátoři“). Ticagrelor vykazuje dle multicentrické studie PLATO vyšší stupeň inhibice destiček než clopidogrel.

Metody: Do této práce byli zařazeni pacienti užívající protidestičkovou léčbu clopidogrelem nebo ticagrelorem. Pomocí impedanční agregometrie (Multiplate®, Roche, Švýcarsko) a systému Verify Now (Acumetrics, USA) u nich byla zjištěna účinnost léčby. Zároveň byl pomocí realtime PCR vyšetřen polymorfismus CYP2C19.

Cíle: Cílem bylo porovnat, zda výsledky agregometrie korelují se zjištěným genotypem a zaměřit se na výběr vhodné metody a interpretaci výsledků stanovení účinnosti ticagreloru.

Závěr: Přítomnost alel *2 a *3 genu CYP2C19 hraje významnou roli v účinnosti clopidogrelu. Pro monitorování účinku ticagreloru jsou vhodné obě zvolené agregační metody.

Studie byla podpořena RVO-VFN64165/2022

VÝZNAM ŠTANOVENÍ FAKTORU XIII U KRITICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ NAPOJENÝCH NA ECMO/ KAZUISTIKY

Malíková I., Husáková M., Kvasnička J., Kvasnička T.

| ÚLBDL Centrální hematologická laboratoř a Trombotické centrum VFN, Praha

Úvod: Onemocnění COVID-19 významným způsobem ovlivnilo počty hospitalizovaných pacientů, u kterých bylo indikováno připojení na mimotělní membránovou oxygenaci (ECMO). ECMO jako pokročilá metoda podpory životních funkcí nahrazuje dle způsobu zapojení funkci srdce a plic. Použití modifikovaného mimotělního oběhu poskytuje pacientovi čas na vyléčení nemocného orgánu nebo k přechodu na další dlouhodobější podporu.

Všichni pacienti připojení na ECMO byli soustavně monitorováni a kromě běžných vyšetření se u kritických pacientů sledovala i aktivita faktoru XIII (FXIII). Faktor XIII je molekula, která hraje významnou úlohu nejen v procesech krevního srážení, ale podílí se významným způsobem na procesech imunity, zánětu, hojení ran a tkáňové reparace. Deficity FXIII jsou velmi vzácnou vrozenou chorobou, ale v poslední době nabývají na významu získané nedostatky FXIII způsobené například masivním krvácením, diseminovanou intravaskulární koagulací, jaterní cirhózou a řadou dalších stavů. U pacientů na ECMO má být kritický pokles FXIII pod 50%, kdy je při krvácení možnost substituce.

Cíl práce: Na dvou kazuistikách pacientů s onemocněním COVID-19 chceme ukázat, jak se stav pacienta projevil na hladině FXIII.

1. kazuistika: muž, 55 let, 1 měsíc hospitalizace při onemocněním COVID -19, 3 týdny napojen na ECMO, týden v kritickém stavu, BMI 34,6, komplikace léčby vznikem trombózy a PE a vyvinutím HIT, nebyly kritické hodnoty FXIII při napojení na ECMO, hladiny FVIII a Fbg nedosahovaly extrémně vysokých hodnot, pokles destiček se rychle normalizoval po změně léčby, po měsíci hospitalizace propuštění do domácí péče, převedení na Warfarin

2. kazuistika: muž, 54 let, hospitalizace při onemocněním COVID -19, po celou dobu napojen na ECMO, v kritickém stavu, BMI 41,4, leukocytóza, anemizace, nárůst zánětlivých markerů – CRP, PCT, zhoršení funkce ledvin, elevace jaterních testů, vysoké hladiny FVIII a Fbg, nízké hladiny FXIII pod 20%, 17. den úmrtí

Závěr: Uvedené kazuistiky ukazují nejen závažnost onemocnění COVID-19, ale také na význam monitorování pacientů připojených na ECMO, kdy hodnota FXIII může být významným prognostickým markerem.

Studie byla podpořena RVO-VFN64165/2021

Kontaktní e-mail: Malikova.ivana@vfn.cz

DETEKCIA REZIDUÁLNEJ REAKTIVITY TROMBOCYTOV PLNOAUTOMATICKÝM SYSTÉMOM SYSMEX CS-2500 A POINT-OF-CARE TESTING SYSTÉMOM VERIFYNOW

Pinčáková K.^{1,2}, Krastev G.³, Mako M.³, Haring J.³

¹*Katedra laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská univerzita v Trnave,*

²*Hematologické oddelenie, Fakultná nemocnica Trnava,*

³*Komplexné cerebrovaskulárne centrum, Neurologické oddelenie, Fakultná nemocnica Trnava*

Ciele: Detekcia reziduálnej reaktivity trombocytov (HTPR) pri protidoštičkovej liečbe kyselinou acetylsalicylovou a klopidogrelom pomocou automatizovanej svetelnej transmisnej agregometrie a systému VerifyNow a posúdenie ich vzájomnej korelácie.

Metódy: V období od 1. októbra 2019 do 31. decembra 2021 sme vo Fakultnej nemocnici Trnava (Slovensko) realizovali pilotnú observačnú prospektívnu štúdiu. Do výskumného súboru boli zaradení pacienti s recidívou aterotrombotickej iCMP, ktorí v čase recidívy užívali sekundárnu prevenciu vo forme protidoštičkovej liečby kyselinou acetylsalicylovou (ASA) alebo klopidogrelom. U pacientov bola počas hospitalizácie vyšetrená účinnosť liečby automatizovanou svetelnou transmisnou agregometriou (LTA) pomocou plnoautomatického systému CS-2500 a Point-of-Care Testing systému VerifyNow. S cieľom posúdenia porovnateľnosti metód sme previedli korelačnú analýzu ich parametrov – hodnôt maximálnej agregácie (%), aspirínových reakčných jednotiek (ARU) a P2Y12 reakčných jednotiek (PRU).

Výsledky: Výskumný súbor tvorilo 53 pacientov (priemerný vek $73,1 \pm 9,1$ rokov; 34 % žien). Pomocou automatizovanej LTA sme pri zvolenej cut-off hodnote zachytili šesť nonresponderov na ASA (11,3 % výskyt HTPR) a 14 nonresponderov na klopidogrel (26,4 % výskyt HTPR). Systémom VerifyNow sme vo výskumnom súbore detegovali pomocou odporúčaných cut-off hodnôt zhodne štyroch nonresponderov na liečbu ASA i na liečbu klopidogrelom (7,6 % výskyt HTPR). Vzájomná korelačná analýza výsledkov oboch vyšetrovacích metód nepreukázala v prípade vyšetrenia účinnosti liečby ASA žiadny štatisticky významný vzťah ($r = 0,026$; 95 % CI $-0,343-0,398$; $p = 0,891$). Pri korelačnej analýze výsledkov vyšetrenia účinnosti liečby klopidogrelom sme však zachytili stredne silnú pozitívnu koreláciu ($r = 0,501$; 95 % CI $0,184-0,723$; $p = 0,004$).

Záver: Metódou automatizovanej LTA sme v porovnaní s POCT systémom VerifyNow zachytili vyššiu mieru HTPR, a to ako pri liečbe ASA, tak i pri liečbe klopidogrelom. Pri vyšetrení účinnosti liečby klopidogrelom je možné považovať automatizovanú LTA prevedenú systémom CS-2500 a systémom VerifyNow za rovnocenné alternatívy, čo však neplatí v prípade vyšetrenia účinnosti liečby ASA.

ABECEDNÍ REJSTŘÍK AUTORŮ

Balík M.	14	Novotná J.	31
Bernatová V.	18, 33	Pařízek A.	12
Bílková J.	17, 18, 23, 33, 35	Pecová L.	29
Binder T.	12	Pinčáková K.	18, 37
Bláha J.	14	Pospíšilová D.	30
Blatný J.	14	Prochzková J.	25, 30
Bobčíková P.	18, 35	Pulcer M.	16, 29
Bradáčová P.	16, 17, 24, 25, 26	Rauová L.	15
Buffa D.	29	Řádek M.	18, 27, 34
Burša F.	29	Říhová J.	18, 35
Čechovská E.	18, 33	Slavík L.	16, 25, 26, 30
Dulíček P.	13	Stejskal D.	29
Flaksa M.	28	Syrůčková A.	18, 35
Gumulec J.	13	Šimetka O.	12
Haring J.	18, 37	Štveráková V.	29
Heller S.	13	Žápalová V.	14
Hluší A.	25, 30	Tesařová P.	13
Hrachovinová I.	13, 17	Tvarohová M.	18, 35
Hromádka M.	14	Úlehlová J.	16, 25, 30
Husáková M.	17, 18, 27, 28, 34, 36	Ullrychová J.	25, 26
Jarošová M.	18, 33, 35	Varvařovský I.	14
Karetová D.	13	Vášová V.	17, 31
Kettnerová K.	18, 23, 33, 35	Vokurka S.	13
Klabusayová E.	14	Zápotocká E.	14
Klementová O.	14	Zenáhlíková Z.	15
Komendová R.	31		
Kovářová Kudrnová Z.	15		
Krastev G.	18, 37		
Kvasnička T.	15, 18, 21, 23, 28, 33, 35, 36		
Kvasnička J.	18, 27, 28, 34, 36		
Máca J.	29		
Mako M.	18, 37		
Malíková I.	16, 17, 18, 20, 27, 28, 31, 34, 36		
Malý J.	12		
Malý R.	15		
Mikešová M.	16, 17		
Mořovská Z.	14		