

## **XV. Olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí**

ZDROJ: Mladá fronta – zdravotnictví medicína, 4. 1. 2002

ODKAZ NA WEB: [zde](#)

V červnu 2001 se konaly každoroční Olomoucké hematologické dny (XV.), které pořádala Hematologická společnost ČLS JEP spolu s LF UP v Olomouci, FN Olomouc, Nadací na podporu transplantace kostní dřeně (HAIMAOM) a Českou asociací sester. Hlavním tématem setkání byla lymfoproliferativní onemocnění. Věnovala se jim většina ze 170 příspěvků (140 přednášek a 30 posterů), včetně vystoupení zahraničních hostů.

### **Nehodgkinské lymfomy (NHL)**

Dlouhá řada přednášek zabývajících se nehodgkinskými lymfomy začala satelitním sympoziem firmy Asta Medica, věnovaným záchranné léčbě, mobilizačním a transplantačním přípravným režimům s ifosfamidem.

Program zpestřil kazuistický seminář Kooperativní lymfomové skupiny (KLS). Přednášející z Prahy, Hradce Králové, Brna a Olomouce zde ilustrovali na konkrétních případech praktické problémy spojené s diagnostikou a léčbou nehodgkinských lymfomů, jako je difuzní velkobuněčný B lymfom s nižším a vyšším rizikem, folikulární lymfom u mladších a starších nemocných, lymfom z buněk plášťové zóny. Účastníci semináře hlasovali o navržených diagnostických a léčebných postupech. KLS dále prezentovala celkový přehled pacientů ze svého registru (celkem 986 pacientů a přehled otevřených prospektivních studií, které t. č. zahrnují dvě studie standardní či vysokodávkované indukce s autologní transplantací krvetvorných buněk u agresivních NHL vysokého rizika, studii MINT (CHOP v. CHOP + rituximab) u pacientů s difuzním velkobuněčným B lymfomem (DLBCL) středního rizika a studii mantle-cell lymfomů. Dvě přednášky KLS pojednaly retrospektivně jednak soubor pacientů do 60 let s DLBCL vyššího rizika, kde se ukazuje možný pozitivní vliv autologní transplantace v první kompletní remisi zejména u pacientů středně vysokého rizika, jednak soubor pacientů s DLBCL nad 60 let. Prezentovány byly i výsledky prospektivních studií agresivních NHL vyšších rizikových skupin, které rovněž naznačují možný pozitivní vliv autologní transplantace pro pacienty středně vysokého rizika (FFS 74 % v jednom i dvou letech). Z přednášejících zaujal Dr. Žák z Hradce Králové, který prezentoval zkušenosti s alogenní transplantací za pomoci nemyeloablativního přípravného režimu u 5 pacientů, z nichž 4 žijí v kompletní remisi při krátké době sledování. Dvě přednášky z Olomouce (dr. Jedličková, dr. Papajík) a jedna z Prahy (dr. Černý) se zabývaly významem molekulární genetiky pro sledování odpovědi na léčbu u NHL. Přednáška dr. Slabého z I. interní kliniky VFN ukázala význam časného restagingu po 2. cyklu chemoterapie pomocí PET vyšetření - negativní prediktivní hodnota časné progresy dosahovala 89 % a pozitivní 63 procent. Velmi dobrých výsledků dosáhla plzeňská skupina s autologní transplantací u periferních T lymfomů, kdy z 22 nemocných jich 20 žije v kompletní remisi, při mediánu sledování 24 měsíců. Naopak výsledky téže skupiny

s 3modalitní léčbou u mantle-cell lymfomů (VAD + leukeran, rituximab, ASCT) byly horší než u historické skupiny léčené konvenční terapií s antracykliny.

## REKLAMA

Novým směrům v diagnostice a léčbě nehodgkinských lymfomů byla věnovaná slavnostní Wiedermannova přednáška, kterou přednesl prof. Klener. Zdůraznil, jak významná je molekulární biologie a genetika pro znalost patogeneze NHL, a tím i pro zkvalitnění diagnostických metod, s možností ovlivnění terapeutických přístupů. Charakterizoval uzlinové i mimouzlinové formy NHL, uvedl přehled standardních režimů i nových strategií, včetně léčby monoklonálními protilátkami a různými modalitami transplantační léčby.

Biologii a léčbě lymfoproliferací se věnovaly též přednášky zahraničních hostů. A. R. Lister z Londýna hovořil o léčbě agresivních lymfomů, Caligaris-Cappio F. z Itálie o biologii nízce maligních lymfomů, tématu chronické lymfatické leukemie (CLL) se věnoval J. M. Keating z USA a M. Hallek ze SRN, který představil strategii Německé studijní skupiny CLL, stratifikované podle prognostických faktorů.

## **Hodgkinův lymfom (HL)**

Z přednášek věnovaných primární léčbě HL vyplývá, že se v řadě hematologických center klade mimořádný důraz na vzájemnou komunikaci při vytváření multicentrických studií v rámci ČR s návazností na velké mezinárodní studie. Nezbytností pro vytvoření komplexní péče o převážně mladé pacienty je posílení mezioborové spolupráce mezi patology, radiodiagnostiky, radioterapeuty. Již tradicí je úzká spolupráce s Německou studijní skupinou Hodgkinovy choroby (Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe - DHSG). Skupina randomizuje více než 1000 pacientů ročně a v současné době je na ni napojeno více než 450 center ze SRN, Švýcarska, Rakouska, Lucemburska a České republiky (FN KV Praha, FN Brno). Ve společné přednášce OKH FN KV Praha a DHSG prezentovala Dr. Marková (FN KV Praha) výborné výsledky intenzifikované chemoterapie BEACOPP v léčbě pokročilých stadií celé skupiny zároveň se zkušenostmi a výsledky vlastními. Z posledního hodnocení studie vyplývá, že období bez selhání léčby (FFS) a celkové přežití (OS) jsou výrazně lepší při použití chemoterapie BEACOPP ve srovnání se standardními režimy. Eskalace dávky umožněná aplikací G-CSF (granulocyty stimulujícího faktoru) zlepšuje dále u pacientů do 60 let FFS, vliv na OS nebyl zatím prokázán.

Precizně statisticky zpracovaná přednáška brněnského centra (Dr. Král), věnovaná významu klinických rizikových faktorů na prognózu pacienta, hodnotila skupinu 184 nemocných všech stadií po dobu 60-107 měsíců. Bylo zdůrazněno, že celkové přežití sledovaných pacientů bylo, v soulasu s literárními poznatky, ovlivněno věkem, klinickým stadiem onemocnění, hodnotou hemoglobinu a albuminu.

FN Olomouc (Dr. Raida) přispěla do tohoto bloku přednášek výsledky první analýzy souboru nemocných, léčených od roku 1996 podle vlastního protokolu (počáteční stadia dvěma cykly ABVD, intermediární chemoterapií Stanford V a pokročilá stadia chemoterapií BEACOPP). Výsledky byly retrospektivně srovnávány s nemocnými léčenými v letech 1992-1996. Pozitivně bylo hodnoceno zařazení chemoterapie Stanford V do léčby intermediárních stadií a nižší výskyt relapsů u pacientů s pokročilými stadii léčenými intenzifikovanou chemoterapií BEACOPP.

Dr. Plevová (Ostrava) zaujala poukazem na familiární výskyt HL.

### **Mnohotný myelom (MM)**

Mnohotnému myelomu byly věnovány v Olomouci dvě sekce. V první sekci byla sdělení zaměřena na specifickou problematiku diagnostiky, diferenciální diagnostiky a na prognostické faktory. 8

Úvodní přednáška prof. Ščudly (FN Olomouc) velmi podrobně a přehledně vymezila stále významnější postavení prognostických faktorů v klinické praxi. Své závěry opíral o výsledky sledování vlastního souboru více než 200 pacientů. Dr. Kovářová (FN Brno-Bohunice) prezentovala první hodnocení významu potencionálních prognostických faktorů sledovaných u pacientů zařazených do studie 4W. Další sdělení srovnávala metodiky FISH a standardního cytogenetického vyšetření při stanovování cytogenetických abnormalit u nemocných s mnohotným myelomem (Dr. Fišerová, FN Olomouc), věnovala se vyšetřování a klinickému významu buněčné kinetiky myelomových buněk (Dr. Ordeltová, prof. Ščudla, Olomouc). Dr. Maisnar (FN Hradec Králové) ve své přednášce poukázal na význam vybraných laboratorních ukazatelů v diferenciální diagnostice monoklonálních gamapatií. Poslední dvě sdělení olomouckých autorů (Dr. Bačovský, Dr. Vytrásová) se zabývala specifickými markery kostní resorpce, resp. dvoufotonovou kostní denzitometrií u nemocných s mnohotným myelomem.

Druhá sekce, věnovaná léčbě mnohotného myelomu, byla zahájena přednáškou doc. Hájka z FN Brno-Bohunice, prezentující velmi zajímavá data průběžné analýzy studie 4W. I další autoři přednášek z brněnského pracoviště se soustředili na současné léčebné možnosti - Dr. Krejčí poukázala na navození uspokojivé terapeutické odpovědi po autologní transplantaci periferních hemopoetických buněk u pacientů rezistentních na terapii VAD, Dr. Křivanová představila klinický experiment v „T2 modelu“ léčby relapsu mnohotného myelomu, jenž zatím neprokázal zásadní přínos aktivace štěpu IL-2 a následné imunoterapie. Dr. Kovářová podala přehled o předběžných výsledcích monitorace dendritických buněk v průběhu léčby mnohotného myelomu. MUC. Pour se ve svém sdělení zabýval kvalitou života a tolerancí udržovací léčby u pacientů zařazených do studie 4W. Profesor Adam poukázal na vliv klodronátu na kostní denzitu u nemocných s mnohotným myelomem. Dr. Gregora (FN KV Praha) představil léčebné výsledky ambulantní chemoterapie VID, Dr. Cmunt (I. interní klinika

VFN Praha) seznámil posluchače s prvními zkušenostmi s léčbou mnohotného myelomu thalidomidem.

### **Transplantace kostní dřeně**

Transplantační sekce Hematologické a Onkologické společnosti JEP prezentovala přehled transplantací krevetvorných buněk v České republice v letech 1993-2000, zpracovaný kolektivem I. interní kliniky VFN Praha (Dr. Trněný). Registr provedených transplantací v tomto období evidoval 2240 pacientů, u kterých byla provedena transplantace, z toho 535 alogenních a 1705 autologních. Počet transplantací stoupal každoročně, zvláště po roce 1995. V roce 2000 bylo provedeno 362 transplantací (100 alogenních a 262 autologních). Z celkového počtu 2240 nemocných bylo 369 dětí (16,5 %). Nejčastější diagnózou indikovanou k transplantaci jsou non-hodgkinské lymfomy (19,8 %), dále mnohotný myelom (18,4 %), Hodgkinův lymfom (10,8 %), akutní myeloidní leukemie (10,1 %) a chronická myeloidní leukemie (9,2 %). Solidních tumorů bylo transplantováno 18,8 %, v posledních letech je zde patrný pokles, zvláště u karcinomu prsu. Z nenádorových diagnóz to byla nejčastěji aplastická anémie (1,3 %) a autoimunitní choroby (0,7 %). V posledních letech došlo k rozšíření transplantací periferních progenitorových buněk (PBPC), které jsou v současné době používány u většiny autologních transplantací a více než poloviny alogenních transplantací (v roce 2000 u 64 %). V roce 1993 byla v ČR provedena pouze jediná alogenní transplantace od nepříbuzného dárce, v roce 1999 jich bylo provedeno již 32 (ze 68 alogenních transplantací) tj. 47,1 procent. Transplantace krevetvorných buněk prováděné v ČR zaznamenaly v druhé polovině devadesátých let významné změny odpovídající trendům v Evropě (zvláště v oblasti autologních transplantací). Rozdíly jsou patrné ještě v počtech alogenních transplantací (zvláště alogenních nepříbuzných), které však zaznamenaly jako jedna z priorit podporovaných ministerstvem zdravotnictví i zdravotními pojišťovnami prudký rozvoj, zvláště v posledních třech letech.

Slovenští kolegové (Dr. Mistrík - FN Bratislava) referovali o souboru 123 pacientů léčených transplantací krevetvorných buněk od HLA identických sourozenců (1989-2001). Z tohoto souboru přežívá 58 % pacientů (medián věku pacientů je 35 let s mediánem sledování 20 měsíců).

V první ze tří přednášek lékařů FN Plzeň referoval prim. Dr. Koza o přehledu a výsledcích transplantací krevetvorných buněk na jeho hematologicko-onkologickém oddělení za posledních 10 let. Od r. 1991 do konce roku 2000 bylo provedeno celkem 444 transplantací (136 příbuzných, 40 nepříbuzných alogenních) a 308 autologních. Nejčastější diagnózou u příbuzných alogenních transplantací byla chronická myeloidní leukemie (60 pacientů, medián sledování je 42 měsíců u přežívajících 67,5 % pacientů, s pravděpodobným přežitím 3 let 68,5 %). Většina těchto pacientů byla transplantována v chronické fázi (52 ze 60 nemocných). Bylo konstatováno, že výsledky alogenních i autologních transplantací odpovídají datům velkých mezinárodních souborů. Za hlavní nepříznivý prognostický faktor,

výrazně zhoršující osud nemocných, byla označena transplantace prováděná v pozdním stadiu onemocnění.

V další přednášce, věnované hodnocení desetileté činnosti Českého národního registru dárců dřeně (ČNRDD) v Plzni, prim. Koza shrnul nejdůležitější zkušenosti a výsledky s náborem dárců, HLA typizací, uskutečněnými odběry a indikacemi českých center k nepříbuzným transplantacím kostních dření. Uvedl, že registr eviduje 17 117 dobrovolných dárců, kteří jsou všichni vyšetřeni na HLA antigeny I. třídy a 50 % z nich je vyšetřeno molekulárně i na HLA antigeny II. třídy. Celkem bylo přijato 394 žádostí českých center o vyhledání dárce: Praha 198, Plzeň 90, Brno 41, Olomouc 41, Hradec Králové 24. Uskutečněno bylo celkem 52 odběrů s nárůstem v posledních letech (v r. 2000 - 21 odběrů). 17 odběrů pro české pacienty bylo zorganizováno v zahraničí. Prezentovaná data plzeňského registru ve srovnání s daty Bone Marrow Donors Worldwide - BMDW (Světové sítě dárců kostní dřeně) a WMDA (World Marrow Donor Association) prokázala, že tento registr je největší v zemích střední a východní Evropy, s nadprůměrnou kvalitou HLA typizace dárců.

Ve třetí přednášce prezentoval primář Koza výsledky 39 nepříbuzných transplantací (UBMT) provedených ve FN Plzeň v letech 1993-2000 (21krát CML, 9krát ALL, 4krát AML, 2krát MDS, 1krát MM, 1krát NHL, 1krát aplastická anémie). Uvedl, že 47,7% pravděpodobnost 3letého přežití u UBMT provedených v první chronické fázi či o kompletní remisi je srovnatelná s posledními IBMTR daty (50% tříleté přežití do jednoho roku, 40% po jednom roce). Mimo jiné zdůraznil, že stadium choroby je jedním z rozhodujících prognostických faktorů ovlivňujících výsledek UBMT a že molekulární HLA typizace slibuje dosažení srovnatelných výsledků příbuzných i nepříbuzných BMT.

O nových trendech v oblasti transplantací krevetvorných buněk (v léčbě autoimunitních onemocnění) referoval prim. Dr. Kozák (FN KV Praha). Prezentoval soubor 14 pacientů s roztroušenou sklerózou, léčených vysokodávkovanou imunosupresivní léčbou, imunoablací, s podporou autologních krevetvorných buněk. Medián sledování pacientů byl 12 měsíců, u 9 pacientů došlo ke zlepšení stavu, u jedné pacientky onemocnění progreduje. Toxicita léčebného režimu byla zvladatelná.

Dr. Válková z I. interní kliniky VFN Praha prezentovala výsledky autologních transplantací skupiny 43 pacientů s relapsem folikulárního NHL. Po transplantaci (přípravný režim BEAM nebo tandemová transplantace melfalan + mitoxantron a následně BEAM, u části pacientů štěpem s CD 34+ selekcí) bylo 97,4 % pacientů v remisi. Pravděpodobnost doby do progresu (PFS) ve 3 letech byla 25 %, celkového přežití (OS) 55,6 procent. Bylo konstatováno, že vysokodávkovaná terapie s autologní transplantací je bezpečnou metodou pro léčbu relapsů folikulárních lymfomů, dochází však k častým recidivám onemocnění. Ke zlepšení výsledků bude nutné kombinovat autologní transplantaci s dalšími přístupy, jako je např. použití monoklonálních protilátek.

## **Akutní leukemie**

Z bloku přednášek věnovaných akutním leukemiím zaujal příspěvek prof. Indráka, shrnující pětileté výsledky léčby akutních myeloidních leukemií (AML) v pěti hematologických centrech ČR (1996-2000). V tomto období bylo léčeno celkem 448 nemocných s AML, medián věku byl 53 let. Ve skupině nemocných mladších 56 let dosáhlo 71 % kompletní remise, ve skupině nemocných nad 56 let kompletní remise dosáhlo 46 procent. Pro celkové přežití nemocných byla statisticky potvrzena významnost věku a dosažení kompletní remise. Transplantaci krvetvorných buněk podstoupilo 95 nemocných (52 autologní, 38 příbuznou a 5 nepříbuznou alogenní transplantaci). Peritransplantační mortalita do dne 100 činila u alogenních příbuzných transplantací 18 %, u nepříbuzných 20 %, u autologních 11 procent. 6 nemocných bylo transplantováno ve floridní fázi nemoci, všichni zemřeli za 1-18 týdnů po transplantaci.

Ze skupiny přednášek věnovaných akutní lymfoblastové leukemii (ALL) zaujala přednáška Dr. Maaloufové z FN KV Praha prezentující skupinu 13 pacientů, léčenou poloambulantním způsobem podle modifikovaného protokolu GALB 8811. Zkušenostem s léčbou ALL s konsolidací autologní transplantace periferních kmenových buněk nebo bez ní u 15 pacientů byla věnována přednáška brněnských autorů (Dr. Doubek). Výsledky léčby prognosticky špatné Ph pozitivní ALL pomocí alogenní transplantace prezentovalo plzeňské pracoviště (Dr. Karas) u skupiny 6 pacientů (z toho u pěti pacientů byla provedena nepříbuzná alogenní transplantace). Tři z nich (50 %) přežívají s mediánem sledování 18 měsíců. Bylo konstatováno, že přes zlepšení prognózy je u těchto pacientů léčba alogenní transplantací zatížena vysokým rizikem relapsu, proto tyto neuspokojivé výsledky vedou k hledání dalších léčebných přístupů.

## **Myelodysplastický syndrom (MDS)**

Prezentace vztahující se k problematice myelodysplastického syndromu (MDS) byly spíše z oblasti experimentální medicíny. Doc. Michalová z VFN v retrospektivní studii delecí dlouhých ramének chromozomu 5 u nemocných s MDS potvrdila, že pacienti s izolovanou mutací del (5q31) mají lepší prognózu ve srovnání s pacienty s dalšími změnami postihujícími 5. chromozom. Dr. Březinová (též z cytogenetické laboratoře III. interní kliniky VFN Praha) dokumentovala, že delece dlouhých ramének chromozomu 20, diagnostikované metodou FISH, jsou nejčastější chromozomální aberací u myeloproliferačních onemocnění (MPS), MDS či MDS-MPS syndromů. Prof. Smetana (ÚHKT Praha) prokázal pomocí konvenční elektronové mikroskopie abnormality nukleolů v erytroblastech MDS typu refrakterní anémie, které mají za následek defekt tvorby ribozomů, tj. i proteosyntetického aparátu těchto buněk. Dr. Starý z FN Motol prezentoval pediatriickou problematiku MDS, řešenou od r. 1998 v ČR v prospektivní studii plánované do r. 2002, která mapuje výskyt a stratifikaci jednotlivých typů MDS v dětské a dospívající populaci. Zatím bylo diagnostikováno 11 primárních a 2 sekundární MDS.

Dosavadní výsledky jsou pozitivní s velmi dobrou spoluprací domácích a zahraničních pracovišť.

### **Chronická myeloidní leukemie (CML)**

První dvě sdělení (Dr. Faber - FN Olomouc a Dr. Voglová - FN Hradec Králové) byla věnována novému léku (STI 571 - signal transduction inhibitor), který vyrábí firma Novartis pod názvem Glivec. Jedná se o lék nové generace, který byl během tří let klinických zkoušek úspěšně vyzkoušen ve světě u téměř 4000 nemocných s Ph pozitivní CML a ALL. U CML v chronické, resp. akcelerované fázi, je dosahováno 64-91 % hematologických a 21-47 % cytogenetických odpovědí, což svědčí o tom, že STI 571 je v současnosti nejúčinnějším dostupným lékem. 8

V ČR bylo 21 pacientů v akcelerované fázi CML a 1 pacientka s relapsem Ph pozitivní ALL léčeno preparátem Glivec (600 mg/d). Pacientů v chronické fázi CML, u kterých selhala léčba interferonem nebo kteří léčbu netolerovali, bylo ve studii 19. Podávaná dávka byla 400 mg/d. Nejzávažnějším vedlejším účinkem byla hematologická toxicita a přetrvávající cytopenie, dále retence tekutin, gastrointestinální intolerance a svalové křeče. Výsledky obou sdělení korelují se světovými údaji. Podání Glyvecu u nemocných s CML je velmi nadějně a předpokládá i změnu strategie léčby CML.

Třetí přednáška byla věnována molekulárnímu monitorování účinnosti infuze dárcovských lymfocytů (DLI) při léčbě relapsů CML po transplantaci kmenových buněk. Autoři (Dr. Moravcová, ÚHKT Praha) sledovali metodou RT-PCR množství transkriptů BCR/ABL a výsledky hodnotili z hlediska kompletní molekulární remise. 10 pacientů léčených kombinací DLI a interferonem dosáhlo kompletní molekulární remise (mimo jednoho, který byl léčen v blastické krizi a zemřel). Pacienti, kteří byli léčeni pouze DLI, dosáhli jen poklesu hladiny transkriptu. Retrospektivní studie sice nepotvrdily jednoznačně zesilující účinek kombinované terapie, ale u mnohých pacientů je efekt léčby rychlejší a výraznější. Metoda RT-PCR je tedy vhodnou metodou pro zjištění časného relapsu onemocnění a též metodou monitorování účinnosti léčby.

Bratislavští hematologové (Dr. M. Hrubisko) prezentovali svoje sedmileté zkušenosti s léčbou CML pomocí autologní transplantace u 20 pacientů. Z pacientů transplantovaných v 1. chronické fázi žije 73 % a to 2-68 měsíců po transplantaci. U vysoce rizikových pacientů je medián přežití pouze 4 měsíce. Po transplantaci pacienti dostávali interferon, pokud došlo k nárůstu Ph+ klonu, byla přidávána cytostatika.

Olomoucká skupina (Dr. Faber) navázala přednáškou o sběru a transplantaci autologních periferních kmenových buněk u nemocných s CML. Od r. 1998 bylo transplantováno 12 nemocných, a to v době od 1 do 6 měsíců po stanovení diagnózy. Transplantováno bylo 5 pacientů a 4 z nich dosud žijí v kompletní hematologické remisi.

Autologní transplantace je u vybraných pacientů možným a bezpečným postupem k oddálení progresu onemocnění a snížení dávky interferonu. V době, kdy probíhají studie s STI 571 a provádí se alogenní transplantace s redukováným přípravným režimem, předpokládají autoři jisté omezení prostoru pro tento léčebný postup.

### **Chronická lymfatická leukemie (CLL)**

V sekci věnované CLL referovala Dr. Knotková z FN Olomouc nejprve o sledování prognostických faktorů, které by co nejpřesněji vypovídaly o chorobě, jež má velmi heterogenní klinický průběh. U 132 nemocných vyšetřených během 6 let byla sledována hodnota hemoglobinu, počet trombocytů, beta2-mikroglobulin, sérová tymidinkináza, typ infiltrace kostní dřeně, TTM (total tumor mass) skóre, imunofenotyp, nálezy FISH, odpověď na léčbu 1. linie a celkové přežití. Mimo konvenční rizikové faktory se jeví jako významný rizikový faktor zvýšení beta2-mikroglobulinu, sérové tymidinkinázy a chromozomální změny 11q<sub>a</sub> 17p-.

Plzeňská skupina (Dr. Lysák) pak navíc zdůraznila vhodnost vyšetření exprese znaku CD38 na B CLL pozitivních buňkách, jehož zvýšení se jeví též jako nepříznivý rizikový faktor.

Další dvě přednášky kooperativních skupin hodnotily výsledky terapie CLL. U rizikových pacientů (hodnoceno klinické stadium, difúzní infiltrace dřeně, zdvojnásobení času, genetické nálezy) byla vedena terapie fludarabin + cyklofosfamid (FLU-Cy), která vedla v 96 % k celkové odpovědi - v 88 % k hematologické remisi. Touto léčbou bylo dosaženo ve 28 % i cytogenetické remise. Mobilizace periferních kmenových buněk byla úspěšná pouze v 53 %, což limitovalo následné provedení transplantace (FN Plzeň - prim. Koza). U vysoce rizikových pacientů do šedesáti let věku byla podávána chemoterapie fludarabin + mitoxantron. Z 13 pacientů dosáhli kompletní remise 4 a velmi dobré parciální remise 2 pacienti, kteří byli dále zařazeni do transplantačního programu, 3 pacienti jsou již po autologní transplantaci (FN Olomouc - Dr. Papajík).

### **Anémie**

V bloku přednášek o anémiích prezentoval Dr. Maisnar (FN Hradec Králové) výsledky postmarketingové studie terapie erythropoetinem u 50 pacientů se sekundární anémií při hematologických malignitách. Byla prokázána snížená spotřeba krevních derivátů, zlepšení kvality života a snížení rizika přenosu virových nákaz, zejména u nehodgkinských lymfomů, mnohotného myelomu, chronické lymfatické leukemie. U myelodysplastického syndromu se počet aplikovaných jednotek erytrocytární masy příliš neovlivnil.

Prof. Chrobák (FN Hradec Králové) se zaměřil na problematiku terapie a indikace transplantace krvinek u paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH). PNH je klonální onemocnění s různými klinickými projevy, a tedy i různými terapeutickými přístupy. Prof. Chrobák referoval o profylaktickém ovlivnění závažných trombotických komplikací. Indikace k příbuzné alogenní transplantaci krvinek je velmi omezená, u tohoto



onemocnění je považována za výkon vysoce rizikový, zatížený značnou morbiditou a mortalitou, je indikovaná jen u těžkých hemolytických stavů či naopak hypoplazii. Nepříbuznou transplantaci lze pokládat vzhledem k riziku za kontraindikovanou.

Prim. Čermák (ÚHKT Praha) se zaměřil na nové aspekty diagnostiky, etiologie, patogeneze a terapie přetížení železem. Zdůraznil genetické vyšetření H-H genu na 6. chromozomu, kódujícího tzv. HFE protein k uvolnění železa z komplexu transferin - transferinový receptor v enterocytech, jako příčiny vrozené hemochromatózy.

Prim. Gumulec (N. Jičín) prezentoval indikace škály vyšetření metabolismu železa v rámci diferenciální diagnostiky latentní sideropenie, sideropenické anémie, anémie chronických onemocnění a jiných mikrocytárních anémií. Komplexní laboratorní vyšetření i s vyšetřením transferinových receptorů a stanovením poměru transferinových receptorů/log feritinu, umožňuje stanovit diagnózu, aniž by bylo nutné vyšetření kostní dřeně.

Velmi zajímavá byla prezentace souboru adolescentních pacientů s těžkou sideropenickou anémií, rezistentních na perorální substituci preparáty železa (Dr. Pospíšilová z Dětské kliniky FN Olomouc). Na souboru 31 pacientů byla po vyloučení sekundární (posthemoragické etiologie) u 48 % z nich prokázána infekce *Helicobacter pylori* (HP), diagnostikovaná sérologicky, ureázovým dechovým testem a verifikovaná endoskopicky. Po odléčení infekce klasickou trojkombinací došlo k úpravě krevního obrazu. Etiologicky a patogeneticky se na sideropenické anémii uplatňuje mikroskopické krvácení, hypochlorhydrie s horším vstřebáváním Fe a zvýšená utilizace Fe při metabolismu HP z laktoferinu. V diferenciální diagnostice sideropenické anémie u adolescentů tak byla prokázána vhodnost vyšetření na přítomnost HP infekce.

## **Hemostáza**

Prof. Penka (FN Brno) referoval o hemofilii při současné léčebné strategii, kladoucí důraz na domácí péči, je včasná substituce dostupná již při prodromech krvácení, což minimalizuje komplikace a kloubní devastace. Přesto je u mnohých pacientů nutné artropatie řešit totální kloubní náhradou, což je velmi náročné pro ortopeda, hematologa i následnou rehabilitační péči. Na Ortopedické klinice FN Brno se osvědčilo provádět po hematologické přípravě a při jedné narkóze současně operace na dvou kloubech jedné nohy. Tím se docílilo nejen snížení množství podaných krevních plazmatických derivátů, ale i rizika přenosu virových onemocnění a usnadnila se i následná rehabilitace. Prim. Blatný prezentoval terapii rekombinantním faktorem VIIa Novo Seven. Jedná se o velmi účinnou léčbu krvácení při hemofilii typu A, B v případě specifického inhibitoru, u Willebrandovy choroby a u získaných hemofilií. Indikací je také masivní operační krvácení u polytraumat s trombopatií a trombopenií, diskutuje se o jeho použití ve smyslu univerzální hemostatické terapie.

Dr. Krčová (FN Olomouc) ve studii pacientek gynekologicko-porodnické kliniky sdělila, že dlouhodobá profylaktická antikoagulační terapie nízcemolekulárními hepariny nevede k významnějším změnám kostní denzity. Dr. Dulíček (FN Hradec Králové) u 34 pacientů vyšetřil vrozené trombofilní markery. Izolovaná mutace protrombinu je pouze mírným rizikovým faktorem, vyskytuje se však často asociovaná s jiným kongenitálním trombofilním stavem, zejména mutací f. V Leiden, čímž se riziko trombózy značně zvyšuje. O možnosti přesnější monitorace, antiagregační terapie novou metodou, která využívá k vyvolání agregační odpovědi kationtové substance propylgalátu, referoval prof. Pecka. Z posterů zaujala kazuistika starší pacientky s chronickou ITP, opakovaně relabující po konzervativní terapii kortikosteroidy, imunoglobuliny, azathioprinu, danazolu, cyklofosfamidu a i po splenektomii, která dosáhla kompletní remise po perorální terapii antimalarikem Dapsonem.

### **Sesterská sekce**

V sesterské sekci se především diskutovalo o realizaci nového programu edukace pro sestry v oboru hematologie a hemato-onkologie v ČR (E. Bystřická, FN Plzeň). Tato aktivita byla zahájena z pověření Výboru hematologické společnosti ČLS JEP. Jejím cílem je vytvořit ve spolupráci s řadou pracovišť edukační materiály pro střední zdravotnický personál.

Další přednášky se zabývaly současným stavem sesterského výzkumu v hemato-onkologii v ČR a v Evropě. Bylo konstatováno, že jak u nás, tak i v zahraničí je zapojení sester do výzkumné a prezentační práce bohaté a pestré. Důležitým úkolem je budování prospektivních studií, které by standardizovaly a objektivizovaly závěry (P. Němcová, Plzeň).

Význam ošetrovatelské dokumentace zdůraznila M. Zítková z FN Brno. O novém vydání edukační brožury pro nemocné před transplantací kostní dřeně, zdůrazňující spolupráci nemocného s ošetřujícím týmem, referovala V. Kaslová z Plzně. O vzájemných vztazích mezi sestrou a pacientem pohovořila na základě 100 vyplněných dotazníků z FN Olomouc velmi zajímavě P. Vánská.

Pozorně byl sledován referát E. Bystřické z FN Plzeň o koordinaci alogenních transplantací kostní dřeně. Role koordinátora je přesouvána do kompetence zdravotního asistenta a sestry, kteří spolupracují s lékaři.

### **Důležitá jednání a významné události**

V době sjezdu se uskutečnila v Olomouci i důležitá jednání (schůze Výboru Hematologické společnosti ČLS JEP a oborové komise hematologie, schůze Transplantační sekce Hematologické a Onkologické společnosti JEP), projednávající aktuální problémy oboru a trendy jeho rozvoje. Pozornost byla věnována stavu přípravy transplantačního zákona, rozvoji databází transplantačních center, problematice vytvoření společného datamanažerského centra s možností využití jednak pro data hlášená EBMT, jednak při přípravě Národního registru transplantovaných. Zřízení registru vyplyne z připravovaného

zákona a spolu s dalšími administrativními opatřeními v této oblasti medicínské činnosti bude důležitou podmínkou vyžadovanou v souvislosti s Úmluvou o lidských právech a biomedicíně, která byla ratifikována v souladu s legislativou Evropské unie. Dále se jednalo o splnění akreditačních podmínek jednotlivých transplantačních center a vedla se diskuse o indikacích autologní transplantace periferních kmenových buněk u germinálních nádorů a alogenní transplantace u karcinomů ledvin. Bylo oznámeno, že dětská hematologie a dětská onkologie FN Motol Praha vytvoří jedno transplantační centrum. Rovněž Dětské onkologické centrum v dětské nemocnici ve FN Brno má nyní dětská transplantační lůžka a spolu s transplantační jednotkou II. hemato-onkologické kliniky FN Brno tvoří jedno transplantační centrum.

Významnou událostí bylo udělení Hynkovy ceny Nadačním fondem Dr. Paula Janssena (podpora vědeckého bádání ve vybraných oborech medicíny v ČR) Dr. T. Stopkovi, Ph.D., za nejlepší vědeckou práci v oboru hematologie, publikovanou v r. 2000 (Leukemia 2000, 14: 1247-1252) na téma ATP - dependentní remodelace chromatinu. Byla hodnocena práce mladých hematologů s udělením ceny třem nejlepším (Dr. Černému, I. interní klinika VFN, Dr. Černé, FN Plzeň, a Dr. Knotkové z FN Olomouc).

V historických prostorách Zámku Velká Bystřice bylo pracovní setkání hematologů završeno tradičním společenským večerem se skvělým gastronomickým servisem. Dobrá nálada večera bezesporu upevnila staré kontakty a umožnila navazovat nové.

Lze konstatovat, že vytvářející se systém kooperativních skupin v oblasti léčby maligních lymfomů, mnohotného myelomu, akutních a chronických leukemií je odbornou veřejností stále více akceptován. Hematologická společnost má za sebou rok plný událostí, ve kterém se dále konsolidovala jako vědecky aktivní a mezinárodně respektovaná odborná společnost s dobrým bazálním výzkumem a vzrůstající úrovní studií, které nejsou již prováděny jen na univerzitních klinikách a ve velkých nemocnicích, ale i na menších, hemato-onkologických pracovištích. Z jednání vyplynuly i další úkoly: aktivizace mezinárodní spolupráce v hemato-onkologii v rámci kooperativních studií (např. EORTC, EBMT, DHSG) a intenzifikace odborně politických iniciativ v souvislosti s přípravami na vstup do Evropské unie.

Vysoká úroveň XV. Olomouckých hematologických dnů je zavazující pro pražská pracoviště pořádající XIII. Česko-slovenský hematologický a transfuzologický kongres s mezinárodní účastí, který se koná ve dnech 22.-25. 9. 2002 v kongresovém centru hotelu Diplomat (Evropská 15, Praha 6).

Prim. MUDr. Tomáš Kozák, MUDr. Jana Marková a kolektiv, oddělení klinické hematologie FN KV, Praha,

*Autor:*

*Zdroj:* <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/xv-olomoucke-hematologicke-dny-s-mezinarodni-ucasti-141507>