

# HEMATOLOGIE A REVMATOLOGIE

## 26. Tepenná tuhost u pacientů se systémovou sklerodermií

Schubertová M<sup>1</sup>, Smržová A<sup>1</sup>, Horák P<sup>1</sup>, Heřmanová Z<sup>2</sup>, Mrázek F<sup>2</sup>, Zadražil J<sup>1</sup>, Skácelová M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická LF UP a FN Olomouc, Česká republika

<sup>2</sup>Klinika imunologie LF UP a FN Olomouc, Česká republika

**Úvod:** Systémová sklerodermie (SSc) patří mezi systémová onemocnění pojiva charakteristická fibrotickou sklerotizací periferních a viscerálních cév, fibroproduktivními změnami v pojivových tkáních, mikrocirkulaci a imunitním systémem. Přítomna je také endoteliální dysfunkce a mikroangiopatie. Tuhost cévní stěny je naopak považována za nezávislý rizikový faktor rozvoje kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a silný prediktor mortality. Zvýšená tepenná tuhost může být asociována právě s endoteliální dysfunkcí a dlouhodobým autoimunitním procesem.

**Metody:** K určení tuhosti cévní stěny byla stanovena rychlost šíření karotido-femorální pulzní vlny u pacientů se SSc. Byly porovnány tradiční rizikové faktory KVO, markery subklinické aterosklerózy u pacientů se SSc, stejně jako doba trvání onemocnění, forma a klinické projevy onemocnění. **Cíl:** Cílem této pilotní studie bylo posouzení dat od 60 pacientů se SSc (50 žen, 10 mužů, průměrný věk stanovení diagnózy 59 let, průměrná délka trvání onemocnění 5 let). Tuhost cévní stěny, měřená jako karotido-femorální rychlost šíření pulzní vlny (Pulse Wave Velocity – PWV) byla stanovena pomocí přístroje Sphygmo-Cor. Tato neinvazivní metoda je založena na principu aplanační tonometrie. Dále jsme zhodnotili vliv tradičních rizikových faktorů KVO, jako věk, kouření, BMI, diabetes mellitus, dyslipidemie, preexistující KVO, přítomnost arteriální a plicní hypertenze a její vliv na PWV. Forma onemocnění, stejně jako přítomnost již existujícího kardiálního onemocnění byla porovnána s tuhostí cévní stěny a intimo-mediální tloušťkou karotické tepny (IMT). **Výsledky:** Průměrná PWV u pacientů se systémovou sklerodermií byla při vyjádření číselnou hodnotou vyšší (6,8 m/s) v porovnání se zdravými kontrolami. Nebyla však prokázána statistická významnost. PWV u pacientů se SSc, byla asociovaná s hsCRP, věkem, odhadovanou plicní hypertenzí stanovenou echokardiograficky a systolickým tlakem krve. **Závěr:** Riziko vzniku kardiovaskulárního onemocnění je zvýšené u pacientů se SSc, a to vlivem poškození centrálních i periferních tepen a dlouhodobého autoimunitního procesu. Přítomnost onemocnění byla prokázána jako prediktor zvýšené PWV. Lze předpokládat asociaci s přítomností plicní hypertenze u pacientů se SSc a PWV.

## 27. Hodnocení ukazatelů signálních drah myelomové kostní nemoci

Krhovská P<sup>1</sup>, Flodr P<sup>2</sup>, Zapletalová J<sup>3</sup>, Pika T<sup>1</sup>, Bačovský J<sup>1</sup>, Minařík J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, Česká republika

<sup>2</sup>Ústav klinické a molekulární patologie LF UP Olomouc, Česká republika

<sup>3</sup>Ústav lékařské biofyziky LF UP Olomouc, Česká republika

**Cíl:** Cílem naší studie bylo srovnat sérové hladiny vybraných parametrů kostního metabolismu a tytéž parametry hodnocené na klonálních plazmatických buňkách a ve stromatu kostní dřeně. Dalším cílem bylo zhodnotit jejich vztah k aktivitě onemocnění hodnocenou pomocí klasifikace Durieovy-Salmonovy a doby do progresu (progression-free survival – PFS). **Materiál a metody:** Naším souborem bylo 58 pacientů v době diagnózy. Byly hodnoceny tyto parametry mikroprostředí kostní dřeně a kostního metabolismu v séru i histobiopsii (tedy na plazmatických buňkách a/nebo ve stromatu kostní dřeně): makrofágový zánětlivý protein 1 $\alpha$  (MIP-1 $\alpha$ ), Activin A, Sklerostin, Dickkopf protein 1 (DKK 1), RANK, RANKL, annexin A2, osteoprotegerin (OPG) a tartát rezistentní kyselá fosfatáza (TRAP). Byly srovnávány sérové hladiny daných působků s jejich hodnotami na klonálních plazmatických buňkách a/nebo ve stromatu kostní dřeně. Dále byly tyto hodnoty korelovány s aktivitou onemocnění a s PF). Pro účely statistiky jsme Kruskalův-Wallisův test s post hoc testy podle Dunnové, dále Spearmanovu korelační analýzu a Coxovu regresní analýzu. **Výsledky:** Byla prokázána signifikantní korelace mezi stadiem onemocnění hodnocenému pomocí Durieovy-Salmonovy klasifikace a annexinu A2 v séru ( $p = 0,037$ ). Také byla prokázána korelace mezi stadiem onemocnění hodnocenému pomocí Durieovy-Salmonovy klasifikace a MIP-1 $\alpha$  na plazmatických buňkách v trepanobiopsii ( $p = 0,033$ ) i v séru ( $p = 0,009$ ). Dále bylo zjištěno, že sérové hladiny RANKL jsou významným pre-

diktorem progresu (RR = 2,569; p = 0,013). **Závěr:** Byl prokázán vztah vybraných ukazatelů kostního metabolismu k aktivitě mnohočetného myelomu – s aktivitou onemocnění narůstají sérové hladiny annexinu A2 a MIP-1 $\alpha$ . Dále bylo prokázáno, že sérové hladiny RANKL jsou významným prediktorem progresu. Jejich hodnocení naznačuje potenciální přínos k odlišení počátku transformace onemocnění do aktivního onemocnění a také naznačuje potenciální přínos k odhalení počátku progresu onemocnění.

*Za podpory grantu IGA-LF-2017-001.*

## 28. Acute life threatening manifestations of systemic lupus erythematosus: a case report

Kazi A, Skácelová M, Vymětal J, Horák P

*III<sup>rd</sup> Department of Internal Medicine, Faculty Hospital of Olomouc and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc, Czech Republic*

**Background:** Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disorder that may affect several organs of the body. The cause of SLE is incompletely understood but genetic factors along with inherited mutations in complement components may be associated with the disease. From the immunological standpoint, the characteristic defining feature is production of autoantibodies. Environmental factors such as exposure to ultraviolet (UV) light or infections may also be associated with the development of the disease. Signs and symptoms may vary from constitutional symptoms such as fatigue, fever and weight loss to severe target organ damages such as renal insufficiency. The American Rheumatism Association has published a revised criterion for the diagnosis of SLE along with immunologic markers such as autoantibodies (for example, ANA, Anti-dsDNA) and complement deficiency. Management is aimed to prevent organ damage and may be treated according to the severity of the disease. The drugs commonly prescribed are analgesics, antimalarials, corticosteroids and immunosuppressive drugs. **Case report:** This case report is about a young female aged 25 years, who came with the symptoms and signs of photosensitivity, intermittent temperature and arthralgia in the autumn of 2016. She was diagnosed provisionally as a case of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). On the 19<sup>th</sup> of January 2017, she presented with a characteristic exanthematous rash and her blood count showed pancytopenia, confirming the diagnosis. She was subsequently admitted in the department. On further investigations during her stay at the department, she had proteinuria (14 g/24 hour), and was treated with Solumedrol prior to her renal biopsy. She was found to be antinuclear antibody positive (ANA). Her condition deteriorated rapidly as she developed severe hemolysis, thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) with the presence of schistocytes, positive Monoclonal Antibody Immobilization of Platelet Antigens (MAIPA) assay and Coombs test. She was diagnosed as a case of Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) with progressive renal insufficiency. Plasmapheresis and fresh frozen plasma as a therapy were indicated. Plasmapheresis was not very well tolerated by the patient and she developed difficulty in breathing, cough and fever. On the 26<sup>th</sup> of January 2017, patient presented with temperature of 38 °C, hemoptysis and progressive respiratory insufficiency and hence was transferred to intensive care unit (ICU/JIP) department, where she had hemoptysis and epistaxis and hence her therapy was changed to intravenous immunoglobulin (IVIg). An X-ray examination demonstrated bilateral inflammatory infiltrates and changes, and serology results from nasopharynx showed positive Influenza A virus. Antiviral therapy was initiated. Due to progressive alveolar edema and widespread inflammatory changes with increasing respiratory insufficiency, patient was transferred to the Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine (KARIM) department at our hospital and artificial pulmonary ventilation (APV/UPV) was initiated, where the patient was stabilized with improvement in respiratory function and the patient was considered fit for transfer back to our department for further treatment. She was depressed and anxious throughout these events and received psychiatric consultation and treatment. On the 6<sup>th</sup> of February 2017, she was given the first pulse of cyclophosphamide (10 mg/kg), leading to improvement in her overall health condition, including improvements in renal function, radiological changes, and stabilization of blood counts with no further need for substitution of blood elements. The second pulse of cyclophosphamide was given on the 20<sup>th</sup> of February 2017, and the third pulse is also planned. The patient's condition is improving and she is visiting our department regularly for her routine examinations.

## 29. Nádor z blastických plazmocytoidních dendritických buněk: kazuistika

Čerňan M<sup>1</sup>, Szotkowski T<sup>1</sup>, Rusiňáková Z<sup>1</sup>, Dušková M<sup>2</sup>, Tichý M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, Česká republika

<sup>2</sup>Ústav klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc, Česká republika

**Úvod:** Nádory z blastických plazmocytoidních dendritických buněk představují raritní hematologickou malignitu s agresivním průběhem a nepříznivou prognózou. Pro onemocnění jsou charakteristické primární kožní léze, často se současným postižením kostní dřeně a extramedulárních orgánů. Diagnostika je založena na imunohistochemickém a flowcytometrickém průkazu ko-exprese znaků CD4 a CD56, s variabilním vyjádřením dalších markerů specifických pro dendritické buňky. Medián věku v době diagnózy je 60–70 let, onemocnění se 3krát častěji vyskytuje u mužů. Poznatky o léčbě tohoto onemocnění jsou limitovány na retrospektivní analýzy malých souborů nemocných. Navzdory obecně dobré iniciální léčebné odezvě na chemoterapii dochází v odstupu řádu měsíců k časnému relapsu a následné rychlé systémové diseminaci. Publikovaná data ukazují na vyšší účinnost indukční léčby pro akutní lymfoblastickou leukemii následovanou alogenní transplantací krvetvorných buněk ve srovnání s jinými režimy indukční, resp. konsolidační chemoterapie. **Kazuistika:** Prezentovaná kazuistika popisuje případ 22letého nemocného, u něhož byla stanovena diagnóza nádoru z blastických plazmocytoidních dendritických buněk s izolovaným kožním postižením. Pacient podstoupil indukční a jeden cyklus konsolidační chemoterapie podle protokolu GMALL pro akutní lymfoblastickou leukemii, následovanou alogenní transplantací krvetvorných buněk od nepříbuzenského dárce v 1. kompletní remisi onemocnění. Podání chemoterapie i provedení transplantace proběhlo bez závažných komplikací a nemocný zůstává v remisi onemocnění s dobrou kvalitou života, v době vzniku této práce, 20 měsíců od alogenní transplantace. **Závěr:** Kazuistika dokumentuje úspěšný léčebný přístup k prognosticky nepříznivému onemocnění. Cílem sdělení je také zvýšit povědomí o této vzácné nozologické jednotce a připravit tak k rychlejší diagnostice a včasnému zahájení intenzivní terapie nutné ke kontrole průběhu nemoci.

*Tato práce byla podpořena grantem IGA\_LF\_2017\_007.*

## 30. Nádorem indukovaná hypofosfatemie s osteomalácií: kazuistika

Lokočová E<sup>1</sup>, Horák P<sup>1</sup>, Cibiček N<sup>2</sup>, Flodrová P<sup>3</sup>

<sup>1</sup>III. interní klinika – nefrologie, revmatologie a endokrinologie LF UP a FN Olomouc, Česká republika

<sup>2</sup>Ústav lékařské chemie a biochemie LF UP Olomouc, Česká republika

<sup>3</sup>Ústav klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc, Česká republika

**Úvod:** Hypofosfatemie je často přehlédnutým laboratorním nálezem, jelikož její příznaky jsou často nespecifické. Způsobuje však významnou morbiditu a může přispět i ke zvýšené mortalitě postižených nemocných. Existují 3 základní příčiny hypofosfatemie: zvýšená ledvinná exkrece, snížená střevní absorpce či přesun fosfátů z extracelulárního do intracelulárního prostoru. **Kazuistika:** Prezentovaná kazuistika popisuje vzácný případ 68leté ženy, která byla vyšetřována pro bolesti páteře, hrudního koše, dlouhých kostí a pánve. V biochemických nálezech byla nápadná výrazná hypofosfatemie (0,49 mmol/l) a elevace kostního izoenzymu alkalické fosfatázy (97 µg/l) se sníženým ledvinným prahem pro fosfáty (RTP 0,58 mmol/l) a dále výrazně zvýšená hladina FGF-23 (90,76 ng/l). Pomocí metody PET/CT byla prokázána přítomnost viabilní nádorové tkáně v oblasti zadní části kosti křížové. Tumor byl odstraněn neurochirurgicky, histologicky se jednalo o obrovskobuněčný tumor vyžadující i následnou onkologickou léčbu. Pacientce byla nasazena substituční terapie dihydrogenfosforečnanem draselným, vápníkem a vitamínem D<sub>3</sub>. Klinický stav se na dané léčbě výrazně zlepšil již během několika dní, laboratorní nálezy se upravovaly méně ochotně. **Závěr:** Jedná se o klasický příklad tumorem indukované osteomalacie, která se vyskytuje poměrně vzácně. Je způsobena benigními nádory mezenchymálního původu, které produkují fosfatoniny (zejména FGF-23) inhibující zpětnou reabsorpci fosforu v proximálním renálním tubulu a snižující syntézu kalcitriolu. Hypofosfatemie s poruchou růstu, rachitidou či osteomalácií se jinak týká především dětského věku, ať už jako hereditární hypofosfatemická křivice vázaná na X chromozom či autozomálně dominantně hypofosfatemická křivice. U dospělých se s hypofosfatemickou osteomalácií setkáváme méně často, ale je třeba na ni v diferenciálně-diagnostické roztahu pomyšlet.

### 31. Cirhóza pečene u pacienta s hereditárnou sférocytózou: kazuistika

Lipták P<sup>1</sup>, Bánovčin P<sup>1</sup>, Michalová R<sup>1</sup>, Marcinek J<sup>2</sup>, Hyrdel R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interná klinika – gastroenterologická JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

<sup>2</sup>Ústav patologickej anatómie JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

**Úvod:** Hereditárna sférocytóza je uvádzaná ako jedna z najčastejších príčin hemolytickej anémie. Incidencia sa udáva približne 1 : 5 000 obyvateľstva celosvetovo. Dôvodom sú štrukturálne zmeny membrány erytrocytov. Mutáciou génu pre spektrín, ankyrín, band 3 alebo proteín 4.2 dochádza k zmene tvaru bunky z bikonkávneho na sférický. V klinickom obraze sa najčastejšie prejavuje ikterom, splenomegáliou a anémiou. V detskom veku je často nutná splenektómia. Medzi najčastejšie komplikácie hereditárnej sférocytózy patrí cholecystolitíáza s možnou obštrukciou žlčových ciest, hemolytická alebo aplastická kríza. **Kazuistika:** Pacient s diagnostikovanou hereditárnou sférocytózou. Po splenektómii v 14. roku života. Akútne hospitalizovaný pre krvácanie do tráviaceho traktu. Stav zvládnutý konzervatívne s nutnosťou opakovanej hemosubstitúcie. Za účelom ligácie pažerákových varixov preložený na naše pracovisko. Výkon bez komplikácií. Počas hospitalizácie však progredujúci laboratórny a klinický obraz hepatocelulárneho poškodenia. Prejavy hepatálneho zlyhávania. CT verifikovaná cirhóza pečene a trombóza v. portae. Koncentrácia železa v sére 20,2  $\mu\text{mol/l}$ , transferín 0,84 g/l. Hladina feritínu v sére nemerateľne vysoká. Stav ďalej komplikovaný rozvojom sepsy. Intenzívna širokospektrálna ATB liečba bez efektu. Dochádza k rozvoju známok náhlej príhody brušnej, chirurgicky neriešiteľný stav. Na 4. deň hospitalizácie výpadok vitálnych funkcií, konštatovaný exitus letalis. V autoptickom náleze dominuje obraz hemosiderózy v pečeni, srdci a pankrease. **Záver:** Preťaženie organizmu železom patrí medzi neobvyklé komplikácie hereditárnej sférocytózy. V literatúre je popisovaných len niekoľko podobných prípadov v minulosti. Tu uvedený pacient bol opakovane transfundovaný jednotkami erymasy obsahujúcimi c-antigén. Až pri ďalšom predtransfúznom vyšetrení boli v sére pacienta zistené anti-c-protilátky. Stav teda mohol byť modifikovaný oneskorenou posttransfúzna hemolytickou reakciou. Do úvahy tiež pripadá prítomnosť nediagnostikovanej hereditárnej hemochromatózy ako raritnej komorbidity hereditárnej sférocytózy.