

## II Ogólnopolska Konferencja „po-ASH” (American Society of Hematology), 7–8 marca 2008 r., Jachranka

2<sup>nd</sup> Polish Conference „po-ASH”, 7–8 March 2008, Jachranka

W dniach 7–8 marca 2008 roku odbyła się w Jachrance koło Warszawy II Ogólnopolska Konferencja „po-ASH”, stanowiąca przegląd najważniejszych wydarzeń naukowych zaprezentowanych w trakcie 49. Konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologów (ASH, *American Society of Hematology*) w grudniu 2007 r. w Atlancie, w Stanach Zjednoczonych. Coroczne konferencje „po-ASH” odbywają się z inicjatywy Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. Tegoroczna edycja Konferencji „po-ASH” obejmowała 4 sesje tematyczne, w tym choroby limfoproliferacyjne, leczenie wspomagające, choroby mieloproliferacyjne i zaburzenia hemostazy. W sumie wygłoszono 16 wykładów, które przedstawili uznani specjaliści w tytułowych dziedzinach. Profesor Dariusz Wołowicz z Kliniki Hematologii Akademii Medycznej we Wrocławiu wygłosił wykład poświęcony najważniejszym wydarzeniom naukowym na konferencji ASH dotyczącym przewlekłej białaczki limfocytowej. Zwrócono uwagę na fakt, że nie każde rozpoznanie przewlekłej białaczki limfocytowej musi świadczyć o konieczności rozpoczęcia terapii cytostatycznej. Należy ją rozważyć w okresie progresji choroby zasadniczej, która może przejawiać się narastaniem leukocytozy, limfadenopatii, organomegalii lub cytopeniami autoimmunohemolitycznymi, hipogammaglobulinemią i zwiększoną skłonnością do zakażeń. U większości chorych celem terapeutycznym jest uzyskanie całkowitej remisji, wydłużenie czasu jej trwania i całkowitego czasu przeżycia. Najlepsze wyniki w tym zakresie uzyskuje się dzięki stosowaniu chemioterapii z zastosowaniem analogów purynowych w połączeniu z cyklofosfamidem. Poprawy wyników chemioterapii poprzez dołączenie rytuksymabu i/lub alemtuzumabu, udokumentowanych wynikami badań II fazy i porównawczych analiz z wykorzystaniem historycznych grup chorych leczonych jedynie cytostatykami, jak dotąd nie potwierdzono w prospektywnych badaniach klinicznych. Mimo uzyskania remisji molekularnej u części chorych wyleczenie za pomocą chemioimmunoterapii, nawet wysokodawkowanej i wspomaganego autologicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych, nie wydaje się możliwe. Jediną metodą stwarzającą taką szan-

se, niestety dostępną tylko u niewielkiego odsetka chorych, jest allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych. Wysoki odsetek śmiertelności okołoprzeszczepowej po mieloablacyjnych transplantacjach ogranicza istotnie ich szersze zastosowanie, dlatego obecny kierunek badań koncentruje się na wypracowaniu optymalnych schematów przygotowawczych o zredukowanej intensywności mieloablacji.

Wykład na temat szpiczaka plazmocytowego wygłosiła Profesor Anna Dmoszyńska z Kliniki Hematologii Akademii Medycznej w Lublinie. Zwrócono uwagę, że schemat VAD (winkrystyna, doksorubicyna, deksametazon) nie powinien już stanowić leczenia pierwszego rzutu u chorych kwalifikujących się do przeszczepienia komórek macierzystych. Ponadto nie wszyscy chorzy kwalifikujący się do procedury transplantacyjnej ze względu na wiek i stan ogólny powinni być ostatecznie do tej procedury zakwalifikowani. Wreszcie u chorych, których nie można zakwalifikować do transplantacji, schemat MP (melfalan, prednizon) również nie powinien już być leczeniem pierwszego wyboru. W ostatnim okresie coraz większe znaczenie w podejmowaniu decyzji terapeutycznych w szpiczaku plazmocytowym mają wyniki badań cytogenetycznych, które różnicują chorych na pacjentów standardowego (hyperdiploidia, t(11;14), t(6;14)) i wysokiego (del 17p-, t(4;14), t(14;16), del 13, hypodiploidia) ryzyka. W momencie rozpoznania należy ponadto ocenić potencjalną możliwość zastosowania przeszczepienia macierzystych komórek krwiotwórczych jako konsolidacji leczenia indukującego remisję. W podgrupie chorych kwalifikujących się do przeszczepienia leczenie indukujące powinno się opierać na schematach z lenalidomidem lub talidomidem w połączeniu z glikokortykosteroidami. W przypadku uzyskania co najmniej bardzo dobrej częściowej lub całkowitej remisji u chorego należy skolekcjonować komórki macierzyste do przeszczepienia. U chorych z grupy standardowego ryzyka autologiczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych powinno stanowić uzupełnienie leczenia indukującego, po przeprowadzeniu którego chorego należy jedynie obserwować bez dalszego leczenia. U pacjen-

tów z grupy wysokiego ryzyka należy przeprowadzić konsolidację z zastosowaniem schematów z bortezomibem (Velcade) do czasu uzyskania maksymalnej odpowiedzi przeciwnowotworowej. Nie ma dowodów na to, że w tej podgrupie chorych intensyfikacja leczenia za pomocą wysokodawkowanej chemioterapii wspomaganej autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych pozwala osiągnąć dodatkowe korzyści, ale u chorych posiadających zgodnego dawcę należy rozważyć przeprowadzenie allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych. W podgrupie chorych niekwalifikujących się do przeszczepienia różnicowanie chorych na podgrupy cytogenetycznego ryzyka ma mniejsze znaczenie dla wyboru leczenia. W obu przypadkach powinno się ono opierać na schematach z melfalanem, talidomidem i glikortykosteroidami. W przypadku oporności lub progresji choroby należy rozważyć leczenie z zastosowaniem schematów z bortezomibem.

Wykład dotyczący chłoniaków nieziarniczych wygłosiła Doktor Ewa Kalinka-Warzocho z Regionalnego Ośrodka Onkologicznego w Łodzi. Zwrócono uwagę, że dla chłoniaków grudkowych optymalnym postępowaniem jest obecnie chemioimmunoterapia z zastosowaniem rytuksymabu. Dotychczas w toku badań randomizowanych nie ustalono najskuteczniejszego schematu polichemioterapii, lecz ich wyniki mają być opublikowane w najbliższych latach. Jednak niezależnie od sposobu leczenia indukującego choroby powinni otrzymywać leczenie podtrzymujące rytuksymabem. Aby poprawić wyniki leczenia chłoniaka grudkowego, zastosowano radioimmunoterapię, co pozwoliło wydłużyć czas trwania remisji uzyskanej dzięki zastosowaniu immunochemioterapii indukującej. Udokumentowano również, że allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych pozwala uzyskać długie okresy remisji u wybranych chorych. Chłoniaki wielkomórkowe rozlane wymagają leczenia chemioimmunoterapią. Metodą referencyjną pozostaje klasyczny schemat CHOP-21, 6–8 cykli, w połączeniu z rytuksymabem. W badaniu *The Rituximab with CHOP Over 60* (RICOVER) wykazano, że dla osób w wieku powyżej 60 lat najskuteczniejszym schematem jest podanie 6 cykli R-CHOP-14, który w przeciwieństwie do klasycznego schematu stosuje się w odstępach 14-dniowych wraz z granulocytarnym czynnikiem wzrostu. Próby dalszego poprawienia odpowiedzi u chorych starszych z rozlanym chłoniakiem olbrzymiomórkowym typu B (DLBCL, *diffuse large B-cell lymphoma*) o wysokim ryzyku według Międzynarodowego Indeksu Progностycznego stanowi schemat DENSER-R-CHOP-14, intensyfikujący immunoterapię. W chłoniaku z komórek płaszcza najwyższe odsetki odpowiedzi obserwuje się po zastoso-

waniu schematu R-HyperCVAD, chociaż nawroty są częste. Proponuje się intensyfikację leczenia pierwszej linii w tej chorobie za pomocą radioimmunochemioterapii, bez lub w połączeniu z autologicznym przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych. Przedstawiono także doniesienie podważające wartość badania pozytronowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) w ocenie rokowania u chorych z chłoniakami agresywnymi po 2–3 cyklach leczenia, co stanowi istotną różnicę wobec chłoniaka Hodgkina. Zwrócono ponadto uwagę na analizę bazy danych *European Group for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT), która wykazała, że zakażenie wirusem HIV nie powinno stanowić przyczyny dyskwalifikacji z leczenia wysokodawkowaną chemioterapią wspomaganą autologicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych u chorych w fazie chemiowrażliwego nawrotu chłoniaków nieziarniczych i Hodgkina.

Wykład dotyczący chłoniaka Hodgkina wygłosił Professor Krzysztof Warzocho z Instytutu Hematologii i Transfuzjologii. Przedstawiono aktualizację wyników randomizowanego badania niemieckiej grupy pod kierunkiem Volkera Diehla H9. Potwierdzono, że najskuteczniejszym schematem leczenia zaawansowanej postaci choroby jest eskalowany BEACOPP, w tym w odniesieniu do odsetków całkowitych remisji, czasu wolnego od progresji i całkowitego czasu przeżycia chorych. Nie potwierdzono większej liczby powikłań pod postacią wtórnych nowotworów po zastosowaniu tego schematu w porównaniu ze schematem BEACOPP w dawkach standardowych i naprzemiennym COPP/ABVD. Subanaliza kolejnego randomizowanego badania przeprowadzonego przez tę samą grupę o symbolu H15 wykazała, że po zakończeniu chemioterapii wynik badania PET ma istotne znaczenie prognostyczne dla nawrotów choroby. Zaproponowano zawężenie wskazań do adjuwantowej radioterapii u chorych z zaawansowanym chłoniakiem Hodgkina, u których wynik PET po zakończeniu chemioterapii był dodatni. W badaniu grupy kanadyjskiej wykazano ponadto, że podobną wartość prognostyczną ma wczesne badanie PET, wykonane już po 2–3 cyklach wstępnej chemioterapii. Zwrócono także uwagę na fakt, że leczenie wczesnej postaci chłoniaka Hodgkina powinno się odbywać z zastosowaniem leczenia skojarzonego, czyli chemioterapii i naświetlania po jej zakończeniu. Przedstawiono ponadto wyniki badań pilotażowych z zastosowaniem rytuksymabu w nieklasycznej i klasycznej postaci histopatologicznej tej choroby. Wstępne wyniki badań klinicznych w tym zakresie są obiecujące.

W sesji dotyczącej leczenia wspomagającego wygłoszono 4 wykłady, w tym wykład poświęcony gorączce neu-

tropeniczej zaprezentowany przez Docenta Andrzeja Deptałą z Kliniki Hematologii Szpitala MSWiA w Warszawie, wykład na temat niedokrwistości przedstawiony przez Profesora Aleksandra Skotnickiego z Kliniki Hematologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, wykład o zapaleniu błon śluzowych Doktor Agnieszki Tomaszewskiej z Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie i postępowaniu okołotransplantacyjnym wygłoszony przez Profesora Andrzeja Lange z Dolnośląskiego Centrum Przeszczepiania Szpiku we Wrocławiu. Podkreślono znaczenie utrzymania profilaktyki za pomocą stosowania granulocytarnych czynników wzrostu u pacjentów poddawanych chemioterapii ze względu na fakt zmniejszenia ryzyka gorączek neutropenicznych, a także w celu utrzymania należytej intensywności (gęstości) dawki cytostatyków u chorych leczonych z intencją uzyskania całkowitej remisji i wyleczenia. Podkreślono konieczność stosowania w tym celu zaleceń *European Organisation for Research and Treatment of Cancer/American Society of Clinical Oncology* (EORTC/ASCO) z 2006 r., a także przedstawiono wyniki badań, w których skuteczność pegfilgrastymu (Neulasty), podawanego jednorazowo na początku każdego cyklu chemioterapii oceniono na podobnym poziomie, jak wielokrotne wstrzyknięcia niepegylowanych postaci czynników wzrostu. Ponadto szczegółowo omówiono mechanizmy niedokrwistości towarzyszące chorobie nowotworowej oraz kliniczne znaczenie w jej leczeniu preparatów stymulujących erytropoezę. Wyniki ostatnich metaanaliz wykluczyły możliwość przyspieszonej progresji choroby nowotworowej po stosowaniu preparatów erytropoetycznych, wskazano także, że jednym z ważniejszych czynników predykcyjnych dobrej odpowiedzi klinicznej na ich stosowanie jest wyjściowy niskie stężenie erytropoetyny endogennej. Zapalenie błon śluzowych jest jednym z ważniejszych powikłań pozahematologicznych po leczeniu chemio- i radioterapią. Niestety nie odnotowano istotnego postępu w profilaktyce i leczeniu tego powikłania. Jak dotąd jedynym preparatem o udokumentowanej skuteczności u pacjentów leczonych wysokodawkowaną chemioterapią wspomaganą autologicznym przeszczepieniem macierzystych komórek krwiotwórczych jest rekombinowany czynnik wzrostu dla keratynocytów, czyli palifermina (Kepivance). Jego zastosowanie przed chemioterapią mieloablacyjną zmniejsza częstość występowania i stopień nasilenia zapalenia błon śluzowych oraz konieczność podawania narkotycznych leków przeciwbólowych. W ostatnim okresie odnotowano natomiast istotny postęp w zrozumieniu immunologicznych podstaw optymalnego doboru macierzystych komórek krwiotwórczych do allogenicznego przeszczepienia. Wykazano między innymi wyższość doboru na

poziomie 12 alleli względem tradycyjnego doboru 10-allelicznego, w tym w zakresie alleli DPB1 oraz w zakresie typowania receptorów KIR (*killer-cell immunoglobulin-like receptor*) na komórkach naturalnej cytotoxiczności NK. Zwrócono uwagę na bardzo duże znaczenie kliniczne uwarunkowań kondycjonowania w powodzeniu transplantacji, czyli wyboru schematu mieloablacyjnego poprzedzającego przeszczepienie macierzystych komórek krwiotwórczych tak, aby minimalizując efekt immunologiczny przeszczep przeciw gospodarzowi (GVHD, *graft vs. host disease*), inicjować zarazem kontrolowany mechanizm immunologiczny skierowany przeciwko resztkowym komórkom nowotworowym (GVL, *graft vs. leukemia*).

Sesję naukową poświęconą chorobom mieloproliferacyjnym otworzył wykład Profesora Andrzeja Hellmanna z Kliniki Hematologii Akademii Medycznej w Gdańsku na temat przewlekłej białaczki szpikowej. Przedstawiono aktualizację wyników badania randomizowanego *Imatinib Compared With Interferon and Low-Dose Cytarabine for Newly Diagnosed Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia Study* (IRIS), w którym stwierdzono, że imatynib zmniejsza częstość akceleracji fazy przewlekłej choroby z każdym rokiem jego stosowania, przy czym częstość nawrotów cytologicznych i hematologicznych systematycznie wzrasta. Stwierdzono ponadto, że szybkość uzyskiwania remisji cytogenetycznej nie jest czynnikiem prognostycznym w odniesieniu do czasu wolnego od progresji choroby, wydaje się zatem, że obecne kryteria suboptymalnej odpowiedzi na leczenie pierwszej linii wymagać będą modyfikacji. Wskazano ponadto na istotne znaczenie predykcyjne osoczowych stężeń imatynibu. Optymalny efekt terapeutyczny uzyskuje się przy utrzymaniu wartości stężenia leku przekraczających 1000 ng/ml. Przedstawiono ponadto aktualizację wyników badania randomizowanego *Src/Abl Tyrosine kinase inhibition Activity: Research Trials of dasatinib* (START-R), w którym oceniano skuteczność wysokich dawek imatynibu względem inhibitora kinazy tyrozynowej drugiej generacji — dasatynibu w dawce  $2 \times 70$  mg u chorych z suboptymalną odpowiedzią na leczenie standardowymi dawkami imatynibu. Wyniki badania potwierdzają wyższą skuteczność dasatynibu w tym wskazaniu klinicznym. Podobne wyniki uzyskano w badaniu START-A u pacjentów w akceleracji fazy przewlekłej przewlekłej białaczki szpikowej. Zwrócono także uwagę na wysoką skuteczność inhibitora kinazy tyrozynowej 3 generacji — nilotynibu w przypadku oporności lub nietolerancji imatynibu i dasatynibu. Stwarza to realne możliwości skutecznej terapii sekwencyjnej u chorych z przewlekłą białaczką szpikową, u których niemożliwe jest przeszczepienie allogeniczne komórek krwiotwórczych. Docent

Jan Maciej Zaucha z Kliniki Hematologii Akademii Medycznej w Gdańsku przedstawił najnowsze doniesienia dotyczące biologii, diagnostyki i leczenia przewlekłych zespołów mieloproliferacyjnych bcr-abl negatywnych. Wskazano na znaczną heterogenność tych zespołów chorobowych, ale na podobne mechanizmy patogenetyczne prowadzące do ich powstawania. Zwrócono uwagę na rolę mutacji i liczby kopii zmutowanych genów Jak-2, a także na stosunek ekspresji jego zmutowanej postaci względem prawidłowego genu w powstawaniu klinicznych objawów choroby. Dwukrotny wzrost liczby kopii zmutowanego genu Jak-2 towarzyszy zwykle nadpłytkowości samoistnej, podczas gdy wzrost 4-krotny może przeważać o wystąpieniu fenotypu charakterystycznego dla czerwienicy prawdziwej. Wskazano ponadto, że przypadki nadpłytkowości samoistnej przebiegające bez mutacji genu Jak-2 lepiej reagują na leczenie tromboreduktinem (Anagrelidem), w przeciwieństwie do postaci przebiegających z mutacją, które lepiej odpowiadają na leczenie hydroksymocznikiem. Stwierdzono także, że obecność mutacji genu Jak-2 w mielofibrozie jest czynnikiem o dobrym znaczeniu prognostycznym dla przebiegu klinicznego tej choroby. Obserwacje te mogą wskazywać na ograniczoną skuteczność terapii celowanej ukierunkowanej na hamowanie szlaków sygnałowych genu Jak-2, a nawet na możliwość transformacji białaczkowej przewlekłych zespołów mieloproliferacyjnych u pacjentów leczonych w ten sposób. Profesor Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek z Kliniki Hematologii Akademii Medycznej w Warszawie przedstawiła zagadnienia dotyczące zespołów mielodysplastycznych. Zwrócono uwagę na wyniki badań, które pokazują, że niższe stężenia hemoglobiny we krwi obwodowej oraz większe zapotrzebowanie na przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych są obciążającymi czynnikami rokowniczymi przebiegu klinicznego choroby u pacjentów z grupy niskiego i pośredniego ryzyka według Międzynarodowego Indeksu Prognostycznego. Bardzo ważnymi czynnikami rokowniczymi okazały się także towarzyszące aberracje cytogenetyczne. Nieprawidłowości w zakresie chromosomu 7 mogą wskazywać na konieczność zastosowania chemioterapii, podczas gdy zespół 5q- wskazuje raczej na potrzebę terapii wspomagającej z zastosowaniem preparatów stymulujących erytropoetę i lenalidomidu. Złożone aberracje cytogenetyczne są złym markerem prognostycznym bez względu na rodzaj zastosowanego leczenia i łączą się z wysokim ryzykiem transformacji zespołu mielodysplastycznego w ostrą białaczkę szpikową. Skuteczność leczenia zespołów nieefektywnej hematopoezy za pomocą preparatów demetylujących DNA, w tym decytabiny i azacytydyny, jest ograniczona. Niewątpliwym odkryciem okazał się

natomiast preparat stymulujący trombopoetę, AMG-531, który jest konformacyjnym ligandem dla receptora trombopoetyny na megakariocytach szpiku kostnego. Choć wydaje się, że zastosowanie tego preparatu będzie miało niewielkie znaczenie w leczeniu małopłytkowości po chemioterapii, to jego skuteczność w zespołach mielodysplastycznych i małopłytkowości immunologicznej jest bardzo obiecująca.

Profesor Jerzy Hołowiecki z Kliniki Hematologii Śląskiej Uniwersytetu Medycznego w Katowicach przedstawił najnowsze doniesienia dotyczące ostrych białaczek szpikowych. Wskazano na pilną potrzebę aktualizacji obecnej klasyfikacji tej grupy nowotworów, zwłaszcza na podstawie scharakteryzowanych zaburzeń cytogenetycznych i molekularnych. W klasyfikacji tej powinno się wyraźnie oddzielić białaczki powstałe *de novo* od tych, które powstały na podłożu zespołów mielodysplastycznych lub będących skutkiem wcześniejszej chemio-/radioterapii. W 75% przypadków ostrych białaczek szpikowych można obecnie określić tło cytogenetyczne, których stwierdzenie w przypadku t(5;17), (8;21) lub inv16 nie wymaga dodatkowego stwierdzenia blastozy > 20% w szpiku kostnym dla rozpoznania ostrej białaczki szpikowej. Pozostałe podtypy cytogenetyczno-molekularne, które powinny znaleźć odzwierciedlenie w zaktualizowanej klasyfikacji, to ostre białaczki szpikowe przebiegające z t(6;9), t(9;11), inv3 lub t(3;3), t(1;21), a także z mutacjami w zakresie genów NPM1 i CEPBA. Ich zróżnicowanie na poziomie molekularnym ma znaczenie nie tylko klasyfikacyjne, ale także praktyczne, w tym dla wyboru optymalnej terapii celowanej.

Sesję dotyczącą zaburzeń hemostazy otwierał wykład Profesor Marii Podolak-Dawidziak z Kliniki Hematologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, która przedstawiła zagadnienia dotyczące małopłytkowości, w tym przede wszystkim immunologicznej i wynikającej z zakrzepowej plamicy małopłytkowej (zespołu Mosckowitza). Podkreślono skuteczność kliniczną preparatu stymulującego trombopoetę AMG-531 (Romiplastim) w leczeniu opornych postaci małopłytkowości immunologicznej u pacjentów przed- i po splenektomii. W pierwszej podgrupie chorych odsetek odpowiedzi przekraczał 87%, w tym tak zwanych odpowiedzi trwałych, utrzymujących się dłużej niż 6 tygodni, u około 60% leczonych chorych. U pacjentów po splenektomii odsetki te utrzymywały się w granicach odpowiednio 80% i 40%. Preparat AMG-531 wykazuje istotną skuteczność terapeutyczną, jego zastosowanie prowadzić może do znaczącego ograniczenia potrzeby stosowania terapii ratunkowej u pacjentów z małopłytkowością immunologiczną. Na doniosłość tego odkrycia zwrócił również uwagę Profesor Wiesław Jędrzejczak z Kliniki Hematologii Aka-



demii Medycznej w Warszawie, który uznał doniesienia z tego zakresu za najważniejsze wydarzenie naukowe opublikowane w trakcie 49. Konferencji ASH 2007. Istotny postęp osiągnięto także w poznaniu mechanizmów patogenetycznych i leczeniu zakrzepowej plamicy małopłytkowej. Najważniejsze znaczenie dla opracowania optymalnej metody postępowania w tej chorobie ma oznaczenie aktywności we krwi chorych enzymu ADAMTS 13 oraz miana przeciwciał autologicznych przeciwko niemu skierowanych.

Profesor Krystyna Zawilska z Kliniki Hematologii Akademii Medycznej w Poznaniu przedstawiła najnowsze doniesienia z zakresu trombofilii i żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej. Zwrócono uwagę na potrzebę rutynowego stosowania profilaktyki przeciwkrzepliwej u chorych ze szpiczakiem plazmocytowym, leczonych talidomidem w połączeniu z deksametazonem. Wykazano, że wysokie dawki deksametazonu nie przynoszą dodatkowych korzyści w zakresie skuteczności leczenia cytoredukcyjnego, istotnie wzrasta natomiast częstość powikłań zakrzepowych. Zastosowanie w profilaktyce kwasu acetylosalicylowego jest niewystarczające, gdyż po jego podawaniu obserwowano nawet zwiększenie ryzyka zakrzepicy (9%) w porównaniu z ryzykiem odnotowanym w grupie kontrolnej (6%). W tych sytuacjach klinicznych konieczne wydaje się rozpoczęcie profilaktyki przeciwzakrzepowej od podawania podskórnie heparyny drobnocząsteczkowej od samego początku leczenia cytostatycznego, kiedy ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych wydaje się największe. Ponadto, przedstawiono zalecenia postępowania leczniczego w przypadku wystąpienia powikłań zakrzepowych u chorych z małopłytkowością po chemioterapii. U chorych z wartościami liczby płytek  $> 50 \text{ tys./mm}^3$  zaleca się podanie pełnej dawki endoksaparyny, czyli 1 mg/kg co 12 godzin. W przypadku spadku liczby płytek  $< 50 \text{ tys./mm}^3$  zaleca się zmniejszenie tej dawki do 0,5 mg/kg co 24 godziny. W przypadku liczby płytek  $< 20 \text{ tys./mm}^3$  nie zaleca się leczenia przeciwkrzepliwego. Obecność dożylnego cewnika centralnego nie stanowi *per se* wskazania do roz-

poczynania profilaktyki przeciwzakrzepowej. Podkreślono istotne zalety i skuteczność kliniczną nowych preparatów o działaniu przeciwkrzepliwym, w tym inhibitora czynnika Xa — riwarowabamu.

Ostatnim wykładem sesji poświęconej zaburzeniom hemostazy, a zarazem zamykającym II Ogólnopolską Konferencję „po-ASH”, była prezentacja Doktora Jerzego Windygi z Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie poświęcona hemofilii, w tym przede wszystkim zagadnieniom dotyczącym profilaktyki krwawień u chorych, u których stwierdza się obecność inhibitora, czyli alloprzeciwciała skierowanego przeciwko czynnikowi VIII lub IX. Wskazano na potrzebę wywołania u tych pacjentów tolerancji immunologicznej na czynniki krzepnięcia poprzez regularne podawanie aktywnego kompleksu protrombiny (FEIBA, *factor VIII inhibitor by passing activity*) lub rekombinowanego aktywnego czynnika VII (Novoseven). Postępowanie takie jest u większości chorych skuteczne, chociaż wiąże się z ogromnymi kosztami.

W podsumowaniu należy podkreślić bardzo dużą wartość merytoryczną wykładów prezentowanych w trakcie Ogólnopolskiej Konferencji „po-ASH”. Naczelna Izba Lekarska przyznaje punkty edukacyjne dla lekarzy za udział w tym wydarzeniu. Wydaje się, że w jej przyszłych edycjach powinni uczestniczyć nie tylko hematolodzy, ale także lekarze onkolodzy. Już dziś zapraszamy wszystkich do wzięcia udziału w kolejnych edycjach Ogólnopolskiej Konferencji „po-ASH”.

Krzysztof Warzocha, Ewa Kalinka-Warzocha

**Adres do korespondencji:**

prof. dr hab. Krzysztof Warzocha  
Klinika Hematologii  
Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie  
ul. Indiry Gandhi 14, 02-776 Warszawa  
e-mail: warzocha@ihit.waw.pl