

Elektronický křížový pokus – provedení, validace a první implementace v České republice

Bohoněk M.¹, Horčíčková D.¹, Blažková M.¹, Lejdar T.², Švenda P.²

¹Oddělení hematologie, biochemie a krevní transfuze, Ústřední vojenská nemocnice Praha

²TIS Brno

Souhrn

Elektronický křížový pokus (test kompatibility, dále jen EKP), je metoda zjišťování kompatibility (slučitelnosti) transfuzního přípravku s krví příjemce prostřednictvím korektně zjištěných dat o dárci a příjemci po jejich bezpečném zadání do informačního systému. Ten pak na základě předem daných a neměnných kritérií automatizovaným způsobem určí, zda je možné daný erytrocytární transfuzní přípravek potřebnému příjemci podat, či zda je nutno provést sérologickou zkoušku kompatibility. EKP v případě OHBKT ÚVN je softwarovou nadstavbou standardní laboratoře předtransfuzních vyšetření informačního systému AMIS*H TRA. Zajišťuje elektronickou kontrolu splnění podmínek pro podání krve bez předchozího provedení klasického laboratorního testu kompatibility. Podmínkou implementace metody do rutinního provozu byla její validace. Ověření proběhlo na testovacích datech, která obsahovala všechny možné alternativy, připadající v úvahu v reálném provozu. Důraz byl kladen zejména na ověření bezpečnosti metody, bezchybnosti rozhodovacího algoritmu a korektnosti vydávaných výsledků. Jednalo se o 1. ověření obecných předpokladů (tj. ověření přenosu dat), 2. provedení speciálně designovaných programových testů, simulujících konfliktní situace, 3. ověření shody EKP se sérologickým křížovým pokusem. Do rutinního provozu byla metoda zavedena v srpnu 2005 a v současné době je aplikována na 85 % všech provedených testů kompatibility na OHBKT ÚVN Praha. Metoda významně šetří čas i náklady.

Klíčová slova: elektronický křížový pokus, test kompatibility, elektronické křížení

Summary

Bohoněk M., Horčíčková D., Blažková M., Lejdar T., Švenda P.: Computer crossmatch - performance, validation and first implementation in the Czech Republic

The computer (electronic) crossmatch (CCM) is the method for blood compatibility screening based on correctly collected donor as well as recipient data and its safe insert to the information (computing) system. Subsequently the software by pre-set and constant pre-requisites determines the acceptable blood for transfusion or refers blood units to the serological crossmatch. The computer crossmatch in labor of Central Military Hospital Prague is the superstructure of laboratory information (computing) system for blood bank lab and ensure accomplishment of terms for blood administration with no serological crossmatching. Validation of the CCM was based on: 1. verification of general condition (i.e. data transfer), 2. performance of special designed SW tests 3. parallel performance of 150 test by serological and computer crossmatch. The CCM we implemented routinely since August 1, 2005 and actually we use it in 85% cases. The method saves time and costs significantly.

Key words: computer crossmatch, electronic crossmatch, computer crossmatching

Trans. Hemat. dnes, 12, 2006, No. 4, p. 217–222.

Úvod

Elektronický křížový pokus (test kompatibility, dále jen EKP) je metoda zjišťování kompatibility transfuzního přípravku s krví příjemce prostřednictvím korektně zjištěných dat o dárci a příjemci po jejich bezpečném zadání do informačního systému, který pak na základě předem daných a neměnných kritérií automatizovaným způsobem určí, zda je možné daný erytrocytární transfuzní přípravek potřebnému příjemci podat, či zda je nutno provést sérologickou zkoušku kompatibility.

Ačkoli určité „legalizace“ a většího rozšíření se této metodě dostalo až v roce 1993, kdy byla Americkou asociací krevních bank (AABB) uvedena v 15. vydání „Standards for Blood Banks and Transfusion Services“ (1), ve světě se používá již delší dobu. Např. již od roku 1983 ve Švédsku (Uppsala), 1984 Itálie (Milán), 1992 USA (Michigan) (2, 3). Největšího rozšíření se této

metodě dostalo v USA, Japonsku a Jižní Koreji, často se také používá ve Velké Británii, Nizozemku, Švédsku, Norsku a Itálii, ojediněle např. v Maďarsku, Novém Zélandu a Austrálii. V některých zemích se nepoužívá vůbec, jako např. v Brazílii, Německu, Rakousku a Polsku (2, 4, 5).

Sdělení popisuje aplikovanou metodu elektronického křížení a její validaci v podmínkách českého transfuzního zařízení – Oddělení hematologie, biochemie a krevní transfuze Ústřední vojenské nemocnice Praha a její následnou implementaci, jako první v České republice.

Materiál a metodika

Elektronický křížový pokus v případě OHBKT ÚVN je programovou nadstavbou standardního laboratorního programu „AMIS*TRA“ imunohepatologické laborato-

ře v krevní skladu. Zajišťuje elektronickou kontrolu splnění podmínek pro podání krví bez předchozího provedení klasického laboratorního testu kompatibility.

Jako technologický předpoklad pro zavedení metody elektronického křížení na straně laboratoře jsme si od počátku stanovili mít zavedený rutinní provoz automatizovaného systému provádění imunohematologických laboratorních vyšetření, tj. stanovení krevních skupin a screeningu nepravidelných protilátek proti erytrocytům. Tuto interně stanovenou podmínku zajišťuje na OHBKT ÚVN Praha plně automatizovaný laboratorní robotický systém Galileo ImmucorGamma, který byl do rutinního provozu uveden v roce 2004. Ve výjimečných případech, kdy nelze užít tento automatizovaný systém, je pro použití EKP ekvivalentním výsledkem 2krát shodný výsledek vyšetření krevní skupiny jiným postupem, schváleným na pracovišti (tj. manuální vyšetření krevní skupiny podle standardního operačního postupu – SOP). Na straně klinických oddělení je pak technologickým předpokladem tzv. elektronická žádanka o transfuzní přípravku. Ta umožňuje pouze úplné a správné vyplnění všech požadovaných údajů, včetně anamnestických, které jsou z imunohematologického hlediska pro provedení EKP podstatné.

Podmínky provedení zkoušky kompatibility elektronicky

Pro vlastní provedení elektronického testu kompatibility jsme určili několik podmínek, které musí být předem splněny (jejich splnění je automaticky hlídáno softwarem):

1. **Požadavek na provedení testu kompatibility z klinického oddělení musí být zadán elektronickou cestou**, tj. musí být vystavena elektronická žádanka.
2. **Žádanka o test kompatibility, ani pacienti nemají v informačním systému upozornění (příznak) „Elektronicky nekřížit“**. V takovém případě systém znemožní, „zakáže“, provedení EKP a je nutno provést sérologický test kompatibility.

Případy předem vyloučené z možnosti elektronického křížení:

- a. neověřená krevní skupina,
- b. pacient je z minulosti označen jako nevhodný k provedení EKP,
- c. pozitivní protilátky proti erytrocytům aktuálně nebo v anamnéze údaj imunohematologicky významný (např. potransfuzní reakce),
- d. doba naposledy provedeného screeningu nepravidelných protilátek proti erytrocytům je delší než 42 dní*,
- e. uplynulo více než 72 hodin po podání transfuze bez provedení nového screeningu nepravidelných protilátek proti erytrocytům,
- f. u pacienta byly konstatovány známky hemolýzy (klinické nebo laboratorní),
- g. jedná se o gravidní ženu s provedeným screeninem nepravidelných protilátek proti erytrocytům starším než 14 dní*.

3. **Dárce a příjemce mají kompatibilní krevní skupinu.**

4. **U příjemce je negativní výsledek screeningu nepravidelných protilátek proti erytrocytům, vyšetření není starší 42 dnů*, resp. 14 dnů* u gravidní ženy.**

5. **Vyšetření krevní skupiny na straně pacienta bylo provedeno a odesláno automatizovaným systémem Galileo** nebo minimálně 2krát ověřenou shodou jiným schváleným způsobem na OHBKT.

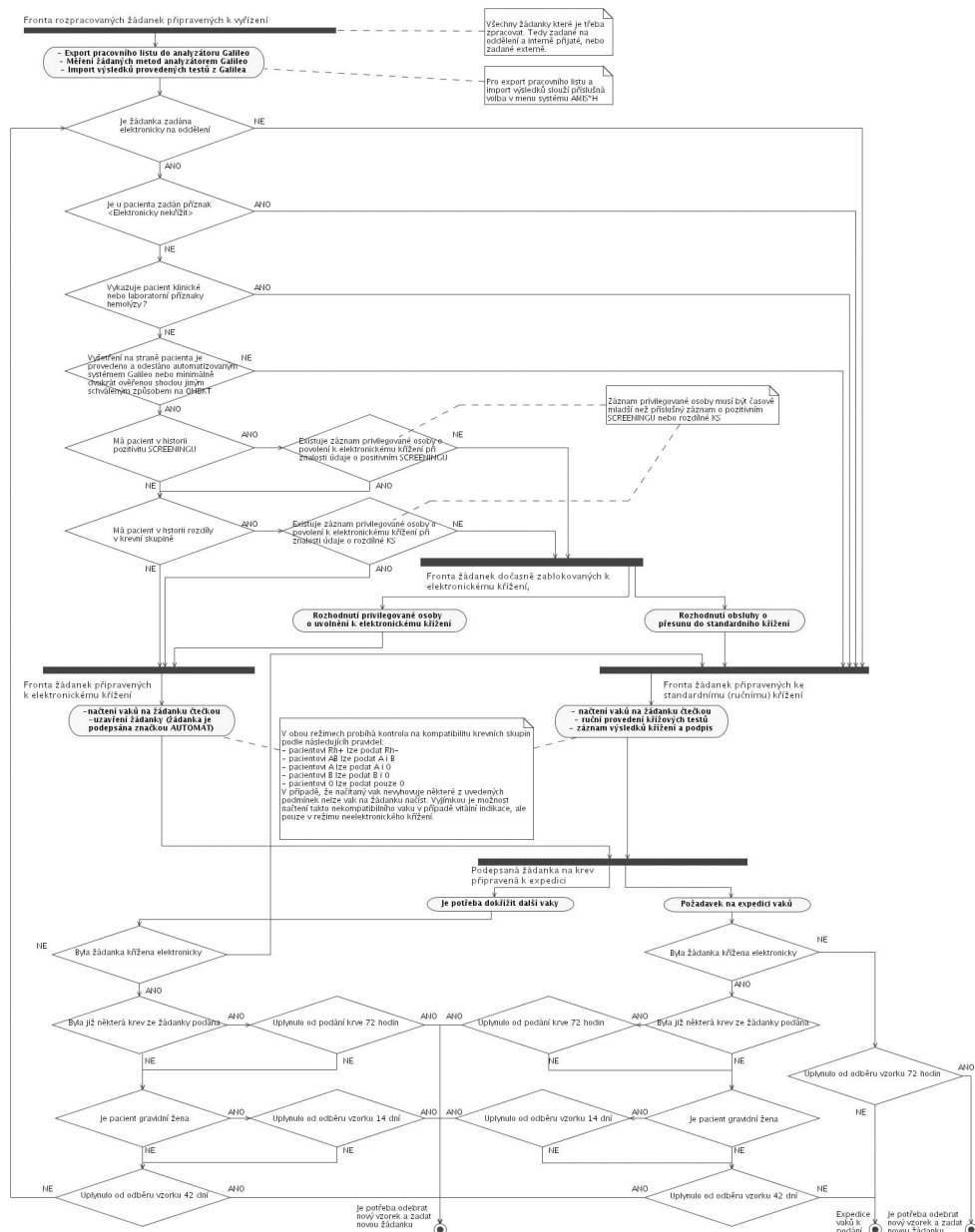
* *Časové intervaly byly převzaty z praxe používané v britských laboratořích, kde je EKP zaveden.*

Popis provedení elektronického křížového pokusu

1. Po přijetí požadavku na transfuzní přípravky klasickou laboratoří AMIS*H TRA jsou žádanky přesunuty do fronty rozpracovaných žádanek. Obsluha pomocí čárového kódu načte vaky, které mají pokrýt požadavky.
2. Žádanky ležící ve frontě rozpracovaných žádanek po provedení **importu v systému elektronického křížení** podstoupí **elektronický test**, který je roztřídí do tří skupin:
 - a. žádanky, které **LZE** uspokojit testem **EKP**
 - b. žádanky, které **NELZE** uspokojit testem **EKP**
 - c. žádanky, o jejichž vhodnosti k **EKP** musí rozhodnout **lékař**.
3. Žádanky skupiny **c)** jsou po vyjádření lékaře přesunuty do skupiny **a)** nebo **b)**.
4. Přípravky registrované na žádance, které ale nevyžadují provedení testu kompatibility (plazma, tromboocyty), nejsou dále zkoumány.
5. Žádanky skupiny **a)** oprávněná osoba po kontrole podepíše.
6. Přípravky, které vyhovují testu **EKP** jsou opatřeny značkou **EKOMP** (podepsány) a nadále je s nimi nakládáno tak, jako s vaky podrobenými klasickému testu kompatibility (je umožněn jejich výdej). Vaky, které testu nevyhoví, nebudou podepsány (*pozn.: jedná se o označení, resp. podpisy vaků v informačním systému, nikoli fyzické*).
7. Žádanky, na nichž zůstal nepodepsaný vak podléhající testu kompatibility, jsou po podpisu automaticky přesunuty zpět do fronty rozpracovaných žádanek klasické laboratoře předtransfuzních vyšetření k provedení chybějících testů kompatibility. Ostatní žádanky jsou přesunuty do fronty žádanek připravených k expedici vaků (fronta žádanek podepsaných) standardním způsobem.
8. V případě potřeby doplnění dalších vaků k žádance lze žádanku přesunout do fronty rozpracovaných žádanek, doplnit na ni potřebné vaky a přesunout žádanku do fronty EK a od bodu 5. proces znovu zopakovat.
9. Ostatní administrativní úkony (příjem žádanek, výdej vaků) jsou prováděny v laboratoři předtransfuzních vyšetření standardním způsobem.

Validace elektronického křížového pokusu

Validace EKP proběhla v první fázi na testovacích datech a v druhé fázi paralelním provedením sérologických testů kompatibility spolu s elektronickým křížovým



Graf 1. Algoritmus procesu elektronického křížení.

pokusem na reálných vzorcích v rámci rutinního provozu OHBKT ÚVN Praha.

Validace na testovacích datech byla konstruována tak, aby pojala všechny možné alternativy a komplikace, připadající v úvahu v reálném provozu, které je nutno ověřit. Testovací data obsahovala 22 žádánek s různou úrovní rozpracovanosti imuno hematologických vyšetření. Vlastnosti a problémy simulované u jednotlivých žádánek byly podrobně rozepsány na příslušných záznamových protokolech.

I. Validace EKP na testovacích datech

1. Ověření obecných předpokladů:

1.1. Ověření přenosu výsledku vyšetření AB0, RhD a nepravidelných protilátek proti erytrocytům do informačního systému.

1.2. Ověření přenosu dat transfuzních přípravků ze sklada

du krevní výroby do skladu expedičního.

1.3. Ověření přenosu dat transfuzních přípravků nakoupených do skladu expedičního.

2. Provedení softwarových testů:

Test „A“ – test podmiňující automatický přesun žádanky do fronty k EKP.

Byly testovány tyto varianty:

- Elektronickému křížení vyhovují pouze žádanky, které byly zaslány z oddělení elektronicky (tzv. interní žádanky).
- Bylo-li již o žadance lékařem rozhodnuto, že nevyhovuje podmínkám EKP, není více testována.
- Bylo-li naposledy o pacientu rozhodnuto, že není vhodný, žádanka nevyhovuje podmínkám EKP, pokud o ní poté nebylo rozhodnuto, že vyhovuje.
- Dále je zkoumána historie laboratorních vyšetření

- krevní skupiny a screeningu protilátek od posledního lékařského rozhodnutí, že pacient je schopen EKP. Neexistuje-li takové rozhodnutí, je zkoumána celá evidovaná historie uvedených vyšetření.
- Existuje-li ve zkoumané historii vyšetření krevní skupiny pacienta anomálie (chybný výsledek), může být žádanka propuštěna k EKP po posouzení lékařem, pokud následující kroky testu propuštění nevyloučí.
 - Existuje-li v historii vyšetření screeningu protilátek pacienta pozitivní výsledek, může být žádanka propuštěna k EKP lékařem, pokud následující kroky testu propuštění nevyloučí.
 - Dále je zkoumána historie vyšetření krevní skupiny (kdykoli v minulosti) a screeningu protilátek (v posledních 42 dnech). Je vyhledáno poslední vyšetření krevní skupiny a poslední vyšetření screeningu protilátek v tomto období.
 - Není-li k dispozici vyšetření krevní skupiny dle bodu g., o žádance nelze rozhodnout. (Zůstává ve frontě žádanek pro sérologický test kompatibility, dokud není vyšetření krevní skupiny doplněno. Pak lze test A opakovat.)
 - Není-li k dispozici poslední vyšetření screeningu protilátek dle bodu g., o žádance nelze rozhodnout. (Zůstává ve frontě žádanek pro sérologický test kompatibility, dokud není vyšetření screeningu protilátek doplněno. Pak lze test A opakovat.)
 - Případ, kdy před 72 a více hodinami pacient obdržel transfuzi erytrocytů a poslední screening protilátek byl proveden ještě před touto transfuzí. Ověřuje se, zda tento screening byl posouzen jako neplatný a zda o žádance nebylo automaticky rozhodnuto, jako v bodě „i“.
 - Jsou-li splněny všechny předchozí kroky testu, je žádanka vhodná k EKP, s případnou podmínkou lékařského posouzení dle bodů „e“ a „f“.
 - Není-li na žádanku načten žádný vak, nebude přesunuta do fronty EKP.
 - Byla-li již žádanka přesunuta do fronty EKP dříve (a potom ručně vrácena), nebude automaticky přesunuta do fronty EKP. Přesunutí je možno provést ručně.
 - Žádanka, která vyhověla všem předchozím bodům testu je automaticky přesunuta do fronty EKP.

2.1. Test „B“ – test podmiňující označení vaku symbolem EKOMP.

Test ověřuje konstatování, že vak je vhodný k podání bez předchozího provedení sérologického testu kompatibility. Toto konstatování se netýká přípravků, které nepodléhají nutnosti provedení testů kompatibility. Ty nebudou elektronicky podepsány.

Byly testovány tyto varianty:

- Vak, s typem přípravku, který se nekříží (plazma), testu nevyhovuje (nebude podepsán).
- Vak, který byl již vydán nebo vrácen do skladu, testu nevyhovuje.

- Vak, který byl již podroben EKP nebo sérologickému testu kompatibility, testu nevyhovuje (nebude podepsán znovu).
- Vak, jehož krevní skupina není kompatibilní s krevní skupinou pacienta, nevyhovuje.

Výběr kompatibilního přípravku podle krevní skupiny systém posuzuje podle tohoto zadání:

Dárce	Příjemce
0+	0+, A+, B+, AB+
0-	0-, A-, B-, AB-, 0+, A+, B+, AB+
A+	A+, AB+
A-	A-, AB-, A+, AB+
B+	B+, AB+
B-	B-, AB-, B+, AB+
AB+	AB+
AB-	AB-, AB+

- Ostatní vaky testu vyhovují.

2.3. Test „C“ – test podmiňující ruční přesun žádanky do fronty EK.

Byly testovány tyto varianty:

- Pokud žádanka neprodělala dříve úspěšně test „A“, testu „C“ nevyhovuje.
- Pokud na žádance nejsou žádné vaky s chybějícím testem kompatibility, testu „C“ nevyhovují.
- Ostatní žádanky testu vyhovují.

II. Validace EKP paralelním ověřením shody se sérologickým testem kompatibility

Testování bylo provedeno během paralelního provozu standardního režimu a elektronického režimu předtransfuzních vyšetření rutinních žádanek.

Postup zpracování rutinních žádanek:

- Při zahájení zpracování denní série požadavků na testy kompatibility byly žádanky v modulu AMIS*H TRA převzaty do fronty rozpracovaných a byly na ně načteny požadované vaky.
- Každá žádanka byla zapsána do kontrolního protokolu.
- Ke každé žádance byla vytištěna navíc ještě jedna sada štítků, které byly vlepeny do kontrolního protokolu.
- V modulu EKP byl proveden Import žádanek.
- Z modulu EKP byly vytištěny obsahy front „Žádanky“ a „Ruční“ a staly se přílohou protokolu.
- Mezitím byly provedeny ruční testy kompatibility a výsledky zapsány do kontrolního protokolu, nikoli však do počítače.
- Žádanky, na nichž byla zjištěna inkompatibilita, byly vráceny do ručních rozpracovaných a inkompatibilita zapsána do systému AMIS ručně. Do kontrolního protokolu bylo poté doplněno vyjádření o výsledku ruční kontroly, zda v tomto případě nedošlo k pochybení elektronického testu.
- Zbývající žádanky v modulu EKP, ve frontě „Žádanky“ byly pak podepsány elektronicky.

Výsledky

Všechny provedené testy validace na simulovaných testovacích datech potvrdily bezpečnost systému elektronického křížení i v zátěžových modelových situacích, nebyla shledána jediná vada v přenosu klíčových dat ani porušení stanovených algoritmů.

Paralelním prováděním EKP a sérologického testu kompatibility bylo vyšetřeno celkem 140 požadavků na provedení křížového pokusu se shodou ve 100 % v obou testech.

Na základě validace byl od 1. 8. 2005 elektronický křížový pokus zaveden do rutinního používání na OHBKT ÚVN Praha a v současné době se v Ústřední vojenské nemocnici Praha elektronickým křížením provádí 85 % všech předtransfuzních vyšetření.

Tab.1. Statistika provedených testů kompatibility v ÚVN Praha po zavedení elektronického křížového pokusu.

Měsíc	KP celkem	EKP	KP serol.	%EK z KP
VIII.05	895	348	547	38,88
IX.05	1015	726	289	71,53
X.05	1006	750	256	74,55
XI.05	946	754	192	79,70
XII.05	936	737	199	78,74
I.06	1058	894	164	84,50
II.06	1041	906	135	87,03
III.06	1170	987	183	84,36
IV.06	1302	1043	259	80,11
V.06	1174	1004	170	85,52
VI.06	1128	947	181	83,95
VII.06	1005	874	131	86,97
VIII.06	1107	934	173	84,37
Celkem	13 783	10 904	2879	79,11

Diskuse

Elektronický křížový pokus je metoda, která ačkoli v řadě zemí je zavedená již několik desetiletí a ověřená miliony provedených vyšetření, jinde stále vzbuzuje nedůvěru a pochybnosti. V některých zemích provedení EKP dokonce místní legislativa vůbec nepovoluje (např. Rakousko) (2).

Přitom naprostá většina příčin vedoucích k podání nekompatibilního transfuzního přípravku je způsobena záměnou vzorků nebo jejich špatným označením a nikoli skutečným problémem imunohematologického charakteru, resp. reakce antierytrocytární protilátky s antigem. Zjednodušeně řečeno – podání nekompatibilního transfuzního přípravku zejména způsobuje lidský faktor, než cokoli jiného. A právě důsledná automatizace a computerizace, v laboratorní medicíně zvláště, vliv nežádoucího působení lidského faktoru významně redukuje.

Naše dosavadní zkušenosti potvrzují ve shodě se zkušenostmi ze zemí, kde je EKP běžně používán, že nasazení EKP je minimálně stejně bezpečné, jako klasický sérologický test kompatibility (3–8). Případy, kde je elektronické křížení nastaveným systémem povoleno,

představují většinu prováděných testů kompatibility. Procento požadavků, na které je možné EKP aplikovat, se samozřejmě liší podle charakteru nemocnice a skladby odborných oddělení a bude vyšší tam, kde se vyskytuje méně pacientů chronicky transfundovaných, např. onkologických a hematologických.

EKP také významně šetří čas i náklady. Úspora diagnostik a pracovní síly (spolu s automatizací provozu činí úspora laborantů 2,0 úvazku, tj. 22 %) tak brzy vynahradí náklady na jeho vývoj a pořízení. Z tohoto pohledu je naprosto ideální používání EKP při opakovaném „dokřívování“ pro jednoho pacienta.

Na rozdíl od řady autorů (4, 6–8) jsme po nasazení EKP nezaznamenali výraznější snížení expirace erytrocytárních přípravků, která ale byla na velmi nízké úrovni kolem 2 % již před zavedením této metodiky.

Jednou z podmínek efektivního využívání EKP je zavedení a dodržování určitých provozních pravidel v nemocnici a dobrá spolupráce laboratoře s klinickými odděleními. K takovým předpokladům patří mít u každého hospitalizovaného pacienta, kde přichází v úvahu požadavek na předtransfuzní vyšetření, předem vyšetřenou krevní skupinu, případně i nepravidelné protilátky proti erytrocytům. Nejlépe je tato vyšetření provést v rámci vstupních odběrů při příjmu. Dále je potřeba, aby požadavky na předtransfuzní vyšetření k elektivním chirurgickým výkonům byly předkládány včas, a mohly být zpracovány ještě v běžné pracovní době dne, přecházejícímu výkonu.

Závěr

Metoda EKP významně urychluje a zlevňuje proces křížení a vydávání krve v případech předem známých a ověřených a z imunohematologického hlediska nekonfliktních pacientů. V provozu ÚVN, ve kterém jsme EKP rutinně zavedli od 1. 8. 2005, představuje t.č. cca 85 % všech testů kompatibility. Provedení standardního sérologického KP při tom nijak nekomplikuje ani nezdržuje. Metodika spolu s předcházejícím zavedením automatizovaného systému Galileo ImmucorGamma umožnila snížení počtu pracovníků na úsecích transfuzních laboratoří OHBKT ÚVN o 2 laborantky, tj. o 22 %.

Literatura

1. **Widmann FK, ed.** Standards for blood banks and transfusion services. 15th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1993.
2. **Engelfriet CP, Reesink HW.** The use of the computer crossmatch. Vox Sanguinis 2001; 80(3): 184–192.
3. **Butch SH, Judd WJ, Steiner FA, Stoe M, Oberman HA.** Electronic verification of donor-recipient compatibility: the computer crossmatch. Transfusion 1994; 34(2): 105–109.
4. **Wong KF, Kwan AMY.** Virtual Blood Banking, A 7-Year Experience. Am J Clin Pathol 2005; 124(1): 124–8.
5. **Chapman JF, Milkins C, Voak C.** The computer crossmatch: a safe alternative to the serological crossmatch. Transfusion Medicine 2000; 10(4): 251.

6. **Kuriyan M, Fox E.** Pretransfusion Testing without Serologic Crossmatch: Approaches to Ensure Patient Safety. *Vox Sanguinis* 2000; 78(2): 113–8.
7. **Cox C, Enno A, Deveridge S, Seldon M, Richards R, Martens V, Woodford P.** Remote electronic blood release system. *Transfusion* 1997; 37(9): 960–4.
8. **Chan AH, Chan JC, Wong LY, Cheng G.** From maximum surgical blood ordering schedule to unlimited computer crossmatching: evolution of blood transfusion for surgical patients at a tertiary hospital in Hong Kong. *Transfus Med* 1996 Jun; 6(2): 121–124.
9. Guidelines for blood bank computing. Prepared by a working party of the British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force Working Party Members: P. Ashford, D. Gozzard, J. Jones, J. Reville and J. Wallis, Transfusion Task Force Members: M. Bruce, J. Chapman, H. Cohen, J. Duguid, P. R. Kelsy, S. M. Knowles, M. F. Murphy and L. Williamson. *Transfusion Medicine* 2000, 10(4): 307.
10. **Butch SH, ed.** Guidelines for Implementing an Electronic Crossmatch. American Association of Blood Banks. Bethesda 2003.

*pplk. MUDr. Miloš Bohoněk
Ústřední vojenská nemocnice Praha
Oddělení hematologie, biochemie a krevní transfuze
U vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6 – Sřešovice*

*Došlo do redakce: 9. 6. 2006
Přijato: 2. 10. 2006*

Adult acute megakaryocytic leukemia: an analysis of 37 patients treated at M.D. Anderson Cancer Center
Yasuhiro Oki, Hagop M. Kantarjian, Xian Zhou, Jorge Cortes, et al.
Blood, 1 February 2006, Volume 107, Number 3, p. 880 – 884.

Akutní megakaryocytová leukemie je zařazena v rámci Francouzsko-americko-britské klasifikace (FAB) akutních myeloidních leukemií jako typ M7. Charakterizuje ji v kostní dřeni proliferace abnormálních megakaryoblastů vyznačených přítomností povrchových proteinů specifických pro krevní destičky. M7 AML je častější formou mezi dětskými AML. Přichází zde asi u 7–10 % případů a je spojena se špatnou prognózou. Nemocní s Downovým syndromem však mají příznivější prognózu než nemocní bez Downova syndromu. Naproti tomu u dospělých je M7 AML vzácná. Přichází asi v 1% všech případů AML. Práce leukemického centra v Anderson Cancer Center v Houstonu shrnuje 37 dospělých nemocných (průměr. věk 56 let, 21-78) s M7 AML za léta 1987 až 2003. Analyzuje klinické a biologické znaky tohoto typu leukemie. Srovnává je se souborem 1800 nemocných (průměr. věk 60 let, 15-89) s non-M7 a non-M3 AML, léčených ve stejném časovém období. Indukční léčba byla vedena dle různých léčebných režimů. Ve skupině 1. byly režimy zahrnující cytarabin (ara-C) a antracykliny, ve skupině 2. byly režimy s ara-C a fludarabinem, ale neobsahovaly antracykliny. Režimy obsahující topotecan tvořily skupinu 3., režimy obsahující ara-C ale ne antracykliny, fludarabin nebo topotecan tvořily skupinu 4. Režimy neobsahující ara-C tvořily skupinu 5. V souboru nemocných s M7 AML předcházelelo u 22 osob (tj. v 59 %) jiné hematologické onemocnění nebo myelodysplastický syndrom (MDS) nebo obojí.

7 nemocných dostávalo předtím chemoterapii pro jiné malignity. Extenzivní myelofibróza byla zjištěna u 23 nemocných (62 %). Nepříznivé cytogenetické charakteristiky byly zaznamenány ve 49% pacientů s M7 AML proti 33 % u ostatních, souborně šlo o cytogenetické abnormality na chromozomu 3, chromozomu 5, chromozomu 7, nebo 8, dále Philadelphia translokace t(9;22) či jiné abnormality (tj. insufic. metafáze, mnohočetné abnormality). Kompletní remise byla dosažena u 43 % nemocných s M7 AML a u 57 % nemocných s non-M7 AML. Průměrné celkové přežití bylo 23 a 38 týdnů (OS = median survival). U nemocných, kteří dosáhli kompletní remise, bylo průměrné přežití bez nemoci (DFS = disease-free survival) 23 týdnů, resp. 52 týdnů. Práce shrnuje data multivariantní analýzy a srovnává vlastní data s jinými centry pro dospělou M7 AML.

Vlastní výsledky potvrzují, že M7 AML byla nezávislým nepříznivým prognostickým faktorem pro celkové přežití a též nezávislým na jiných faktorech včetně cytogenetických abnormalit. Jiné biologické charakteristiky hrají pravděpodobně roli mimo cytogenetické abnormality. Histopatologický průkaz M7 AML sám je nezávislým nepříznivým prognostickým faktorem. Lepší pochopení patofyziologie M7 AML a nové léčebné strategie jsou potřebné pro nemocné s M7 AML typem leukemie.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.
FN Motol Praha*