

STRESZCZENIE

W rozprawie zwrócono uwagę na dwa aspekty kliniczne związane z leczeniem nadpłytkowości samoistnej (ET). Pierwszy dotyczył terapii tej choroby u kobiet w okresie prokreacji, drugi – wpływu stosowania hydroksykarbamidu lub anagrelidu na czynność nerek.

Nadpłytkowość samoistna wymaga szczególnej uwagi w okresie ciąży ze względu na powikłania zakrzepowo-zatorowe, którym można zapobiegać stosując leki hamujące krzepnięcie oraz leki obniżające liczbę płytek krwi. Podstawą do analizy wpływu zastosowanego leczenia przeciwzakrzepowego oraz cytoredukcyjnego na przebieg ciąży były obserwacje zebrane u 27 pacjentek, które łącznie były w ciąży 52 razy. Wzięto też pod uwagę potencjalne uzależnienie niepowodzenia położniczego od obecności mutacji, parametrów morfologii krwi oraz wystąpienia nabytego zespołu von Willebranda (AvWS). Oceniono też przydatność stosowania kryteriów IPSET i IPSET-thrombosis do oceny ryzyka niepowodzenia położniczego. Statystycznie największe szanse na donoszenie ciąży daje hamowanie krzepnięcia małą dawką kwasu acetylosalicylowego w połączeniu z heparyną drobnocząsteczkową. W ocenie ryzyka poronienia statystycznie istotny okazał się wskaźnik IPSET-thrombosis.

Niewielu badaczy zwróciło uwagę na pogorszenie czynności nerek wskutek wystąpienia ET bądź jej leczenia. A potencjalnych przyczyn nefropatii jest wiele, w tym zaburzenia przepływu krwi, zakrzepica naczyń nerkowych czy stosowane leki, by wymienić tylko niektóre z wziętych pod uwagę. Analizie retrospektywnej wpływu stosowania hydroksykarbamidu lub anagrelidu na czynność nerek poddano 310 osób ze stwierdzoną mutacją genetyczną, cierpiących na nadpłytkowość samoistną, zdiagnozowaną zgodnie z kryteriami WHO (z 2008 r.); terapie rozpoczynano w latach 2011-2017. Pod uwagę wzięto wiek, współwystępowanie nadciśnienia tętniczego, mutację genetyczną oraz obecności odpowiedzi na zastosowane leczenie. Dwa pierwsze parametry z wymienionych istotnie oddziaływały na czynność nerek w badanej grupie, ale największy wpływ miało zastosowane leczenie cytoredukcyjne. U osób z ET i współistniejącymi zaburzeniami czynności nerek lub nadciśnieniem tętniczym anagrelid powinien być stosowany z należytą ostrożnością.

ABSTRACT

The dissertation focuses on two issues that are related to essential thrombocythemia (ET). The first one concerns with the treatment of this disease in women at procreation period, the second one – with the impact of hydroxycarbamide or anagrelide treatment on renal function.

Essential thrombocythemia in the course of pregnancy requires a special attention due to thromboembolic complications, which has to be ward off with anticoagulants and anti-platelet drugs. The scrutiny of anticoagulant and cyto-reductive therapy based on data gathered from 27 females with ET diagnosed, who became pregnant 52 times altogether. In addition, it was checked whether there is a relationship between the detected genetic mutation, complete blood counts (CBC), the presence of acquired von Willebrand disease (AvWD) and obstetric failure. The usefulness of IPSET and IPSET-thrombosis criteria for the risk of obstetric failure estimation was evaluated as well. Statistically, the best chance for full-term pregnancy gives the administration of low doses of acetylsalicylic acid (ASA) in combination with low-molecular-weight heparin (LMWH). It has been found that there is a statistical significance between the incidence of miscarriage and the IPSET-thrombosis' rate.

Only a few researchers have noted the impairment of kidney function that occurred either in the course of essential thrombocythemia or in the course of its treatment. As there are lots and lots of potential causes of ET-related nephropathy, let's name-check only a few we took under the consideration: blood flow disorders, renal thrombosis, and the drugs used. The case records of 310 patients treated with hydroxycarbamide or anagrelide were retrospectively analyzed. All have genetic mutation and ET diagnosed in compliance with WHO 2008 criteria. All of them have had therapy started between the year 2011 and 2017. The analysis took into account: age, coexistence of hypertension, genetic mutation, and the presence of response to the treatment applied. The first two listed have significantly influenced the renal performance, but the most consequential has been the cyto-reductive treatment. To the patients with ET and coexistent impaired renal function or diagnosed hypertension the anagrelide should be administered with due caution.