



A Magyar Hematológiai és
Transzfúziológiai Társaság



XXVII. KONGRESSZUSA

Pécs, 2019. május 23 – 25.

KODÁLY KÖZPONT (7622 Pécs, Breuer Marcell sétány 4.)

RÉSZLETES TUDOMÁNYOS PROGRAM
ÉS ELŐADÁS ÖSSZEFOGLALÓK

hátterében, így a korábbi esetekben leírt variánsokhoz hasonlóan ez az eltérés is predispozíciós szindróma kialakulásához vezetett.

Következtetés: Az általunk azonosított *TERC*-1 kópiaszám-vesztés a TBD predispozíciós szindrómák csoportjába tartozik és egész életen keresztül növeli az MDS rizikóját. A genetikai eltérés emellett a kezelés során kialakuló csontvelő-elégtelenség rizikóját is növeli, így vizsgálata nagy klinikai relevanciával bír. Az általunk vizsgált családban az előzetes vizsgálatok nem azonosítottak predispozíciós szindrómát, vagy bármilyen egyéb genetikai eltérést, azonban MLPA-val kópiaszám-eltérés

jelenlétét igazoltuk. Tanulmányunk alapján az MLPA a rutin diagnosztikai módszerek hasznos adaléka lehet minden olyan esetben, ahol felmerül az FMDs vagy predispozíciós szindrómák jelenlétének gyanúja.

Támogatók: NKFIH K16-119950, KH17-126718 és NVKP_16-1-2016-0004; MTA Lendület programja (LP95021) és Bolyai János Ösztöndíj programja (BO/00320/18/5); Emberi Erőforrások Minisztériumának ÚNKP-18-4-SE-62 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programja és Felsőoktatási Intézményi Kiválóság Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

Legújabb eredmények és jövőbeli tervek a gyermekkori ALL kezelésben

Kovács Gábor, Kiss Csongor¹, Jakab Zsuzsanna

¹ Semmelweis Egyetem, II. Gyermekklinika, Budapest és Debreceni Egyetem, Gyermekklinika

A gyermekkori malignitások prognózisa jelentősen javult az elmúlt évtizedekben, ma már 70% felett van a tartós túlélők aránya.

A gyermekkori akut limfoblasztos leukémia (ALL) a leggyakoribb gyermekkori malignitás. A túlélési eredmények itt is szignifikánsan javultak az elmúlt időkben.

A legújabb, nemzetközi, protokollal a magyar eseménymentes túlélési adatok elérték a 80%-ot, megközelítve ezzel a legjobb nyugat-európai és amerikai adatokat.

A továbblépés egyik útja a betegségek pontosabb diagnosztizálása, genetikai alapú besorolása. Egy új-generációs

szekvenálási panel került bevezetésre, mellyel a rejtett rendellenességeket jobban fel lehet deríteni és ennek megfelelően terápiás döntéseket hozni.

A betegségek besorolásánál a korábbi fénymikroszkópos elemzést felváltotta a flow citometrién alapuló (FACS) besorolás, mellyel lényegesen pontosabban lehet követni a minimális reziduális betegséget és rizikó-adaptáltan lehet irányítani a kezelést.

A továbblépés következő lépése a genetikai alapú MRD vizsgálatok elterjesztése lesz Magyarországon is.

45 haemophagocytás lymphohistiocytosis (HLH) kezelt beteg klinikai és molekuláris biológiai diagnózisa

Molnár Emese^{1,2}, Kovács Gábor¹, M. Buckland², C. Murphy², A. Rao³, Andrikovics Hajnalka⁴, G. Lucchini², K. Gilmour²

¹ Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest; ² Camelia Botnar Laboratories Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, Immunology Department, London; ³ Camelia Botnar Laboratories Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, Haematology Department, London; ⁴ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Laboratórium, Budapest

Bevezetés: A familiáris haemophagocytás lymphohistiocytosis (FHL) egy autoszomális recesszíven öröklődő betegség, mely 4 különböző gén, köztük a perforin (PRF1) károsodása révén alakul ki. Az állapot az immunrendszer súlyosan károsítja, következtében életveszélyes gyulladásos folyamatok alakulhatnak ki.

Célkitűzés: Retrospektív vizsgálatunk célja, hogy 45 haemophagocytás lymphohistiocytosis (HLH) kezelt beteg klinikai adatait, perforin expressziós értékeit és molekuláris genetikai adatait kiértékeljük.

Anyag és módszer: 45 FLH gyanús beteg (medián kor:

3 év (0–62 év); férfi-nő arány 1:2) klinikai adatait értékeltük és ezeket összevetettük a perforin expressziós értékeikkel, valamint a PRF1 genetikai variációival. Az FLH manifesztáció súlyosságát az *HLH-2004 protocol* alapján osztályoztuk. A CD56⁺ természetes ölksejtek (NK-sejtek) intracelluláris perforin expresszióját áramlási citometria segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált populációban a perforin gén benignus variációinak előfordulása nem mutatott statisztikailag szignifikáns eltérést az NCBI adatbázisban szereplő minor allél frekvenciáktól. A PRF1

károsító mutációval rendelkező betegek perforin expressziója hiányzott (5 beteg) vagy abnormálisan alacsony (3 beteg) volt és ezen betegek összességében több HLH kritérium tünetet mutattak (átlag: 5,15), mint a benignus variációval rendelkezők (átlag 3,71). A benignusnak tartott variációval rendelkező betegek 33%-a felelt meg a HLH klinikai diagnózis kritériumainak, további 40% pedig 3 vagy 4 klinikai kritérium tünetet mutatott, valamint 70%-nak abnormálisan alacsony volt a perforin expressziója. 3 beteg nem teljesítette a HLH klinikai kritériumait, azonban abnormálisan alacsony perforin expressziójuk volt.

Következtetés: Elmondható, hogy ebben a populációban a PRF1 gén káros mutációjának gyakorisága magasabb volt a normál populációhoz viszonyítva és az ilyen mutáció előrevetíti a HLH klinikai megjelenését. Továbbá a benignusnak tartott variációval rendelkező betegek harmadában is kialakult a HLH és 70%-nak abnormális volt a perforin expressziója.

A kutatás az EFOP 3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 keretein belül jöhetett létre.

Adenovírus fertőzések előfordulása immunszupprimált betegcsoportban

Kovács Janka¹, Terhes Gabriella², Bereczki Ágnes³, Borbényi Zita³, Piukovics Klára³

Szegedi Tudományegyetem ¹Általános Orvostudományi Kar; ²Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet;

³II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológia Osztálya, Szeged

Bevezetés: Az immunszupprimált betegek fertőzéses komplikációinak hátterében a „hagyományos” kórokozók mellett gyakoribbá vált az opportunista patogének megjelenése. Virális megbetegedést leggyakrabban a humán herpesvírusok (HHV), human adenovírus (HAdV), respiratory syncytial vírus (RSV) és papovavírusok okoznak. A vírus széleskörű szöveti tropizmusának köszönhetően változatos, immunszupprimáltaknál sokszor fatális kimenetelű infekciókat okoz. Prevalenciája felnőttekben ASCT-t követően 2–12% között van.

Anyag és módszer: A szerzők 2016. január és 2018. december között a II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ Hematológiai Osztályán észlelt és kezelt 50 betegnél vizsgálta a HAdV fertőzés előfordulását a betegek széklet- és vérmintáinak kvalitatív valós idejű polimeráz láncreakció (RT-PCR) analízisével. Továbbá vizsgálták a házilag optimalizált módszer, mint szűrővizsgálat alkalmazhatóságát ASCT-ben részesülő betegekben.

Eredmények: A vizsgált időszakban 379 minta (181 plazma, 196 széklet, 1 liquor és 1 légúti/köpet minta) került feldolgozásra (egy betegtől átlagban 4 széklet és 4 plazma került feldolgozásra). A betegek nem szerinti megoszlása (23 nő és 27 férfi) közel azonos volt, átlag

életkor 56,2 év volt. ASCT-t 48 esetben végeztek különböző lymphoproliferatív betegségben [Non-Hodgkin lymphomában (NHL) 13, Hodgkin lymphomában (HL) 8, myeloma multiplexben (MM) 26], 1 esetben pedig AL amiloidosisban. A 181 plazma mintából 3 (1,7%), a 196 széklet mintából 2 (1%) esetben találtak pozitivitást összesen 5 betegben, mely a vizsgált betegek 10,4%-át teszi ki. Az 5 HAdV pozitív beteg közül 2 esetben volt feltételezhető a vírus kóroki szerepe, 3 betegnél pedig látens HAdV fertőzés vagy nukleinsav perzisztencia volt igazolható.

Következtetés: Vizsgálataink alapján a HAdV fertőzés előfordulása az irodalmi adatokhoz hasonló volt. A nemzetközi tanulmányok a legtöbb esetben kvantitatív PCR vizsgálatokat végeznek a HAdV nukleinsav jelenlétének vérből történő kimutatására, ugyanakkor számos esetben javasolják a vírus nukleinsav kimutatását széklet mintából. Utóbbi esetben a vírus jelenléte hamarabb detektálható, és esetlegesen megjósolható a jövőbeni súlyos viraemia bekövetkezése, és időben megkezdhető az antivirális terápia. A jövőben további célkitűzés a kereskedelmi forgalomban rendelkezésre álló kvantitatív RT-PCR módszer bevezetése ezen betegcsoportban.