

29. TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA

2022. május 11-14. | Marosvásárhely

SPECIAL AWARD

FOR

Kiss Laura

FOR THE PRESENTATION OF:

LIQUID BIOPSY-BASED DETECTION AND MONITORING OF EZH2 GENE MUTATIONS IN
FOLLICULAR LYMPHOMA

MENTOR/MENTORS:

dr. Bödör Csaba
dr. Nagy Ákos

29th
STUDENT'S
SCIENTIFIC CONFERENCE

Varga László
President



UNIVERSITATEA DE
TEHNICĂ ȘI ȘTIINȚĂ
MEDICALĂ "NICOLAE TESTEȘCU"
MAROȘVÁSÁRHELY

Orbán Zsófia
Main Organizer

Orbán

ELŐADÁS SZEKCIÓ

3. A LIMFÓMÁK CSONTVELŐI MANIFESZTÁCIÓJÁNAK JELLEMZÉSE AZ INFILTRÁTUM MENNYISÉGÉNEK, MINTÁZATÁNAK ÉS IMMUNFENOTÍPUSÁNAK ELEMZÉSÉRE TÁMASZKODVA

CARACTERIZAREA INFILTRULUI LA NIVELUL ȚESUTULUI OSTEOMEDULAR ÎN LIMFOAME PE BAZA CANTITĂȚII, ASPECTULUI ARHITECTURAL ȘI A IMUNOFENOTIPULUI

CHARACTERIZATION OF BONE MARROW MANIFESTATION IN LYMPHOMAS BASED ON ANALYSIS OF INFILTRATE QUANTITY, PATTERN AND IMMUNOPHENOTYPE

Szerző: Jakab Zsuzsánna (MOGYTTE, ÁOK 6)

Témavezető: dr. Horváth Emőke egyetemi docens (Morfopatológiai Tanszék, MOGYTTE)

Bevezetés: A csontvelő monoklonális limfoid sejtszaporulatának nemcsak diagnosztikus, hanem prognosztikus jelentősége is van, ugyanakkor az infiltrátum mennyisége, mintázata és csontvelői lokalizációja segít a reaktív infiltrátumok kiszűrésében. **Célkitűzés:** A különböző sejteredetű limfómák csontvelői infiltrátumának a mintázata és a csontvelői lokalizációjának tanulmányozása indolens és agresszív limfoproliferatív folyamatokban. **Módszer:** 303 beteg csontvelő-biopsziás mintájával asszociált kórszövettani leletek adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk az értékelhető velőőrök számát. Ez utóbbit két csoportra osztottuk, cut-off értéknek 5 velőűrt vettünk alapul. A kórszövettani lelet diagnózisaira támaszkodva az eseteket reaktív elváltozások, mieloproliferatív kórképek és csontvelői daganatok csoportjába soroltuk. A limfómák csontvelői manifesztaiója esetén az infiltrátum mennyiségének, mintázatának és immunfenotípusának elemzésére fókuszáltunk. Az adatok elemzését a leíró statisztika módszereivel végeztük. **Eredmény:** A szövettani feldolgozást követően a 303 csontvelő-biopsziás minta 96,03%-a bizonyult értékelhetőnek, ebből 77%-a több, mint 5 velőűrral rendelkezett. A kórszövettani lelet alapján az esetek 11%-a mutatott reaktív elváltozásokat, 37,11%-át a mieloproliferatív neopláziák csoportjába soroltunk, 15,12%-ot különböző kórlefolyású, B-sejt eredetű limfómák csontvelői infiltrátuma képezte. A limfoid infiltrátum mintázata szerint csoportosítva azt találtuk, hogy a kevert (47,72%), valamint a diffúz és intersticiális mintázat (27,27%) szignifikánsan dominált az egyszerű infiltrátummal szemben ($p < 0,05$). A mintázatokat a limfoproliferatív folyamatok 84,10%-ban sikerült azonosítani. A limfóma és a csontvelő infiltrátum immunfenotípusa minden esetben megegyezett. **Következtetés:** Bár a limfoid daganatok csontvelő érintettségének a legcélravezetőbb módja a biopsziás minta morfológiai és immunhisztokémiai vizsgálata, a minták értékelhetőségének határt szab a szövethenger hosszúsága és minősége. Kis számú értékelhető velőűrt (<5) tartalmazó minta álnegatív eredményt okozhat azért, hogy a biopsziás eszköz elkerüli a jól körülhatárolt (noduláris, peritrabekuláris) infiltrátumokat. A korai infiltráció kizárása érdekében az immunhisztokémiai reakciók elvégzése kötelező. Az infiltrátum mintázata jellegzetes egyes limfóma típusokra, de előrehaladott csontvelőérintettség esetén a kevert mintázat dominál.

4. EZH2 GÉN MUTÁCIÓK KIMUTATÁSA ÉS NYOMONKÖVETÉSE FOLYADÉKBIOPSZIÁS MINTÁKBÓL FOLLIKULÁRIS LIMFÓMÁBAN

DETECȚIA ȘI MONITORIZAREA MUTAȚILOR GENEI EZH2 ÎN LIMFOMUL FOLICULAR PE BAZĂ DE BIOPSIE LICHIDĂ

LIQUID BIOPSY-BASED DETECTION AND MONITORING OF EZH2 GENE MUTATIONS IN FOLLICULAR LYMPHOMA

Szerző: Kiss Laura (SE, ÁOK 5)

Témavezetők: dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs (HCEMM-SE Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, SE), dr. Nagy Ákos PhD-hallgató (HCEMM-SE Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, SE)

Bevezetés: A follikuláris limfóma (FL) a leggyakoribb indolens non-Hodgkin limfóma. Az FL kórlefolyása heterogén, a teljes túlélési idő jellemzően meghaladja a 15 évet, a betegség azonban továbbra is gyógyíthatatlan. Az FL molekuláris hátterének feltérképezésekor az EZH2 epigenetikai szabályozó gén mutációit az esetek 25%-ában azonosították. A betegek jelentős részénél relapszus vagy transzformáció következik be a kórlefolyás során, ami felveti egy hatékony terápiamonitorozási rendszer kifejlesztésének igényét. A jelenleg alkalmazott betegkövetési módszer a PET-CT alapú (pozitron emissziós tomográfia computer tomográfia) képalkotás. Ennek alternatívája lehet a jövőben a folyadékbiopsziás vizsgálat, amely a keringő tumor DNS (ctDNA) analízisen alapuló minimál invazív módszer. **Célkitűzés:** Kutatásunk céljaként egy folyadékbiopszia alapú EZH2 mutáció teszt fejlesztését tűztük ki, ami alkalmas a betegek mutációs státuszának időbeli követésére is. **Módszer:** 107 kezelés előtt álló betegtől gyűjtöttünk vérmintákat, akiknél a follikuláris limfóma aktív fázisa zajlott. A vérplazmából izolált ctDNA EZH2 mutációs státuszának meghatározásakor a gén hét leggyakrabban érintett pontmutációját vizsgáltuk digitális droplet PCR-alapú (Bio-Rad, USA) technikával. A saját fejlesztésű multiplex PCR elrendezésben két reakció segítségével vizsgáltuk ezen hét különböző pontmutációt. **Eredmény:** A vizsgált betegek 29%-ában volt (31/107) kimutatható az EZH2-mutáció, míg az esetek 71%-a (76/107) vad típusúnak bizonyult. A mutációval rendelkező betegek esetén a kezelés alatt gyűjtött minták folyadékbiopsziás vizsgálatával bizonyítottuk a variáns allélfrekvencia (VAF) értékek és a terápia hatásossága közötti korrelációt. A terápiás válaszadás szempontjából kiértékelhető betegek 78%-a (18/23) reagált a kezelésre (komplett vagy parciális remisszió), míg 22%-a terápia refrakternek bizonyult. **Következtetés:** Az EZH2-mutációk gyakoriságának vizsgálatakor a korábban szövetmintákban meghatározott gyakorisághoz képest magasabb mutációs arányt detektáltunk (29%). Megfigyelésünk felveti az EZH2-mutációk magasabb incidenciáját FL-ben, mely által bővíthet azon betegek köre, akik a jövőben alkalmasak lehetnek EZH2-inhibitor terápiára. Továbbá módszerünk alkalmas a terápia hatásosságának nyomonkövetésére és a betegség térbeli heterogenitásának feltárására is.