



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

ÚJ TERÁPIÁS LEHETŐSÉG A HEMOPHILIA A* KEZELÉSÉBEN



- bispecifikus, monoklonális antitest
- HETI, KÉTHETI, HAVI 1x
- SZUBKUTÁN ADAGOLÁS



TARTÓS VÉDELEM, ÖNFELEDT MINDENNAPOK

*A Hemlibra a vérzéses epizódok rutinszerű profilaxisára javallott:

- haemophilia A-ban (veleszületett VIII-as faktor hiány), VIII-as faktor elleni inhibitorokkal
- súlyos haemophilia A-ban (veleszületett VIII-as faktor hiány, FVIII <1%), VIII-as faktor elleni inhibitorok nélkül.

A Hemlibra minden korcsoportban alkalmazható.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Hemlibra (emicizumab) szubkután injekció, 30 mg/ml oldatos injekció (1 ml oldat 30 mg emicizumabot tartalmaz, 30 mg/ml-es koncentrációban) és 150 mg/ml oldatos injekció (1 ml oldat 150 mg emicizumabot tartalmaz, 150 mg/ml-es koncentrációban).

További információval rendelkezésre áll:

Roche (Magyarország) Kft., 2040 Budaörs, Edison u. 1.,

Tel: 23-446-800, Fax: 23-446-860

E-mail: hungary.medinfo@roche.com, www.roche.hu

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását: www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis, illetve <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1271.htm>

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon a Publikus gyógyszerértérs - lakossági tájékoztató alatt található információkat.



KÖSZÖNTŐ

Tisztelt Kolléganők, Kollégák!

Megtiszteltetés számunkra, hogy a Magyar Haematológiai és Transzfúziológiai Társaság XXVII. kongresszusát 2019. május 23 – 25. között Pécsen rendezhetjük!

Örömkre szolgál, hogy idén rekord számú előadás és poszter került bejelentésre. Programunkban mindenkinek sikerült lehetőséget biztosítani az eredmények bemutatására, de a kongresszus limitált időtartama miatt nem minden esetben volt lehetőségünk a kért időkeretet teljesíteni.

Az idei összejövetelünkre sikerült a világ egyik leghíresebb rákkutató központ, az MD Anderson Cancer Center vezetőjét, Prof. Hagop Kantarjiant díszvendégként meghívni.

Büszkék vagyunk rá, hogy az MHTT kongresszus idén is – immár másodszor lehetőséget biztosít arra, hogy a szakdolgozók az orvosokkal együtt – azonos időben és helyszínen – megismerhessék a gyorsan fejlődő tudomány eredményeit és elsajátíthassák az új kezelési lehetőségeket.

Bízunk abban, hogy eredményes kongresszusnak lehetünk házigazdái, mely értékes tapasztalatok cseréjére és kulturált kapcsolódásra egyaránt alkalmat ad.

Tisztelettel köszönjük az előkészületekben résztvevő szervező cégnek, a helyi szervező bizottság, a tudományos bizottság tagjainak, az MHTT vezetőségének a közreműködését.

Mindenkinek szép, tartalmas napokat kívánunk Pécsen!

Pécs, 2019. május 10.

A szervező bizottság nevében:

Dr. Alizadeh Hussain



ÁLTALÁNOS INFORMÁCIÓK

A rendezvény fővédnöke:

Prof. Dr. Miseta Attila, a Pécsi Tudományegyetem rektora

A rendezvény védnökei:

Prof. Dr. Nyitrai Miklós, a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának dékánja

Dr. Sebestyén Andor, a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ elnöke

Tudományos bizottság:

Dr. Alizadeh Hussain
Dr. Bátai Árpád
Dr. Borbényi Zita
Dr. Bödör Csaba
Dr. Demeter Judit
Dr. Egyed Miklós
Dr. Gergely Lajos
Dr. Gurzó Mihály
Dr. Hoffer Izabella
Dr. Illés Árpád

Dr. Jakab Judit
Dr. Kajtár Béla
Dr. Kiss Csongor
Dr. Kriván Gergely
Dr. Losonczy Hajna
Dr. Marton Imelda
Dr. Masszi Tamás
Dr. Mátrai Zoltán
Dr. Mikala Gábor
Dr. Modok Szabolcs

Dr. Nagy Ágnes
Dr. Nagy Sándor
Dr. Nagy Zsolt (Budapest)
Dr. Radványi Gáspár
Dr. Reményi Péter
Dr. Réti Marienn
Dr. Szomor Árpád
Dr. Vályi-Nagy István
Dr. Vezendi Klára
Dr. Vörös Katalin

Szervező bizottság:

Dr. Alizadeh Hussain
Dr. Csalódi Renáta
Dr. Egyed Miklós
Dr. Kajtár Béla
Dr. Kohl Zoltán

Dr. Kosztolányi Szabolcs Örs
Dr. Losonczy Hajna
Dr. Nagy Ágnes
Dr. Pammer Judit
Dr. Sziládi Erzsébet

Dr. Szomor Árpád
Dr. Tóth Orsolya
Kollár Gábor

Tudományos információk:

Dr. Alizadeh Hussain
PTE ÁOK KK I. sz. Belklinika,
Hematológiai Tanszék
7624 Pécs, Ifjúság út. 13.
Tel.: +36 30 643 6099
Email: alizadeh.hussain@pte.hu

Dr. Szomor Árpád
PTE ÁOK KK I. sz. Belklinika,
Hematológiai Tanszék
7624 Pécs, Ifjúság út. 13.
Tel.: +36 30 474 6894
Email: szomor.arpad@pte.hu

Kollár Gábor
PTE ÁOK KK I. sz. Belklinika,
Hematológiai Tanszék
7624 Pécs, Ifjúság út. 13.
Tel.: +36 30 542 4314
Email: kollar.gabor@pte.hu

Kongresszusi információk:



Horváth Lilla
Régió-10 Kft.
Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 12.
Tel.: +36 20 450 6336
Email: info@regio10.hu

Regisztráció:

2019. május 23. csütörtök 8⁰⁰ – 18⁰⁰
2019. május 24. péntek 7³⁰ – 18⁰⁰
2019. május 25. szombat 8⁰⁰ – 13⁰⁰

Parkolás:

- A Kodály központ parkolójában ingyenesen (kb. 70 férőhely)
- A Zsolnay Kulturális Negyed parkolójában ingyenesen (kb. 200 férőhely)



ORSZÁGOS VÉRELLÁTÓ SZOLGÁLAT

MÁJUS 24. PÉNTEK 14⁰⁰ – 18⁰⁰:

A kongresszus helyszínén véradás az Országos Vérellátó Szolgálat szervezésében.

Zarzio®

filgrasztim

30 millió E/0,5 ml és 48 millió E/0,5 ml
oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben

VÉDELEMBEN ÉS TÁMOGATÁSSAL

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Zarzio 30 millió E/0,5 ml oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben; Zarzio 48 millió E/0,5 ml oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben; Keresés indítása ;  ikon vagy **Kisérőiratok** hiperlink.

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat! Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfürdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszer törzs; végleges; Publikus gyógyszer törzs – lakossági tájékoztató.

A dokumentum lezárásának időpontja: 2018. december 12. • SZRZ550/11.18

Árak 2018. november 1-től	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj kie- melt támogatás esetén (Ft)
Zarzio 30 millió E/0,5 ml oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben	21 729	21 429	300 8/a1
Zarzio 48 millió E/0,5 ml oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben	34 768	34 468	300 8/a1

ÁLTALÁNOS INFORMÁCIÓK

Előadások típusa, időtartama:

Felkért előadás (12 perc előadás + 3 perc diszkusszió)

Bejelentett előadás (8 perc előadás + 2 perc diszkusszió)

Poszter (3 perc bemutatás + 2 perc diszkusszió)

Technikai tudnivalók:

A referátumok időtartama 15 perc, a bejelentett előadások 10 perc hosszúságúak (8 perc + 2 perc diszkusszió).

A poszterek bemutatására a jelzett szekcióban 3 perc áll a szerzők rendelkezésére a poszter eredményeit tartalmazó maximum 3–4 db PowerPoint dián, amelyet 2 perc diszkusszió követ. A posztereket papír alapon is kérjük elkészíteni 100 × 120 cm méretben (szélesség × magasság, álló poszter). A poszter rögzítéséhez a megfelelő eszközöket a helyszínen biztosítjuk. A poszterek kihelyezését érkezéskor, eltávolítását pedig május 25-én a kongresszus zárásáig kérjük.

Az előadásokon a vetítés projektorral történik. A prezentációkat kérjük leadni legkésőbb 1 órával az előadás előtt az erre kijelölt teremben (111 terem), amelyről tájékoztatást a kongresszus helyszínén, a regisztrációs pultnál tud kérni.

A MAGYAR HEMATOLÓGIAI ÉS TRANSZFÚZIOLÓGIAI TÁRSASÁG XXVII. KONGRESSZUSÁNAK SZPONSZORAI

Gyémánt fokozatú támogató:

Novartis Hungária Kft.

Arany fokozatú támogató:

AbbVie Kft.

Ezüst fokozatú támogató:

Sandoz Hungária Kft.

Bronz fokozatú támogató:

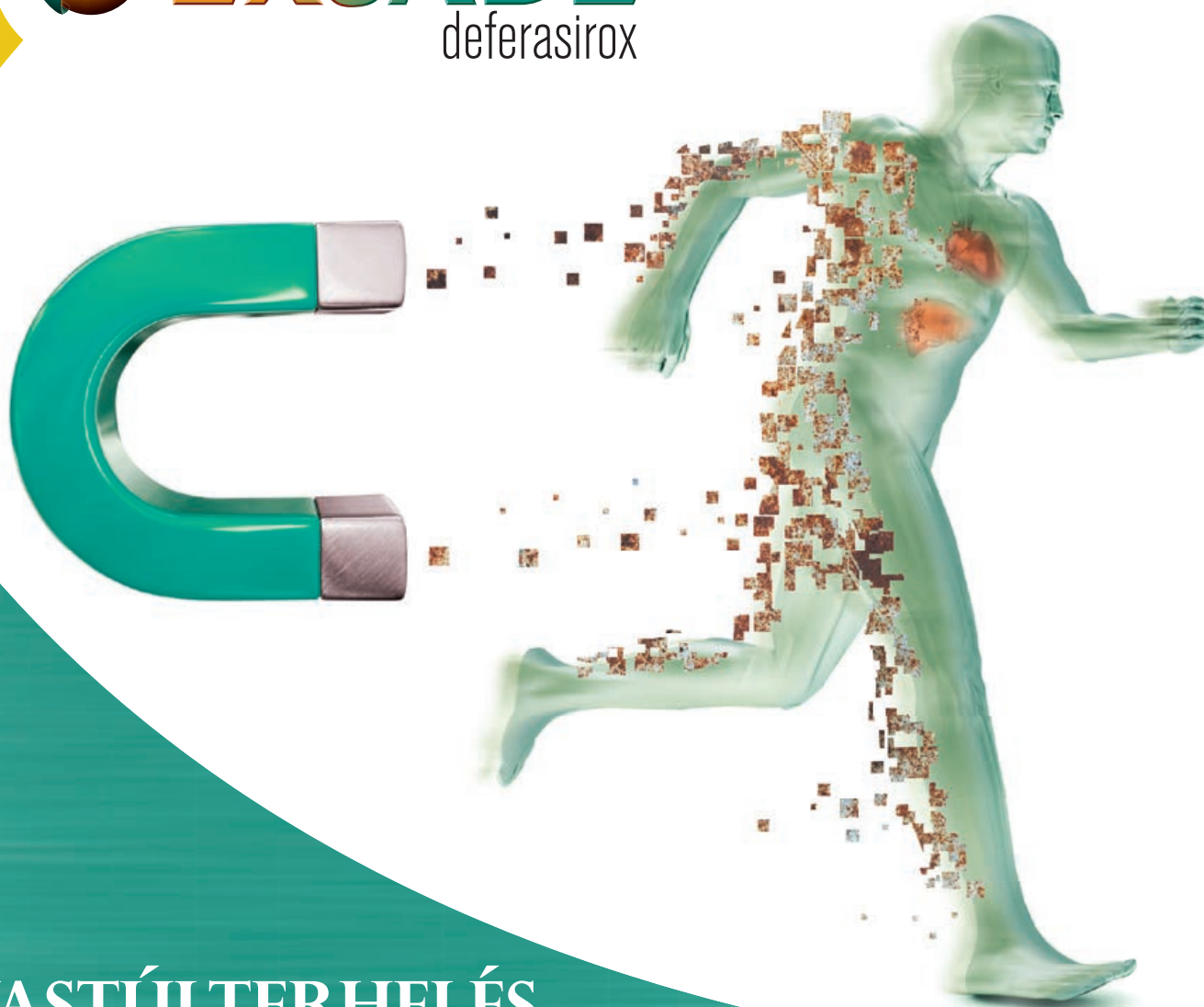
Celgene Kft.

Támogatók, kiállítók:

Alexion Pharma Czech s.r.o.
Amgen Kft.
Amicus Pharma Kft.
Angelini Pharma Magyarország Kft.
AOP Orphan Pharmaceuticals AG. Magyarországi Képviselő
Biomedica Hungária Kft.
Bio-Rad Magyarország Kft.
Biotest Hungaria Kft.
CSL Behring Kft.
Egis Gyógyszergyár Zrt.
Frank Diagnosztika Kft.
Fresenius Kabi Kft.
Human Bioplazma Kft.

Wörwag Pharma Kft.

Janssen-Cilag Kft.
Lipomed GmbH
Novo Nordisk Hungária Kft.
Pfizer Kft.
Phytotec Hungária Bt.
QualiCont Nonprofit Kft.
Richter Gedeon Nyrt.
Roche Magyarország Kft.
Sanofi-Aventis Zrt.
Servier Hungária Kft.
Stada Hungary Kft.
Takeda Pharma Kft.
Terumo BCT Europe N.V.



VASTÚLTERHELÉS MDS-ben

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos "alkalmazási előírás" teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfürdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszertörzs; végleges; Publikus gyógyszertörzs – lakossági tájékoztató.

EU törzskönyvi szám	ATC-kód	Gyógyszernév	Kiszer.	Fogy. ár bruttó	EÜ kiemelt tám. kat.	EÜ kiemelt tám.	EÜ kiemelt térítési díj
EU/1/06/356/014	V03AC03	EXJADE [®] 180 mg filmtabletta	30x	100 931 Ft	EÜ 100%: 38/b	100 631 Ft	300 Ft
EU/1/06/356/017	V03AC03	EXJADE [®] 360 mg filmtabletta	30x	200 822 Ft	EÜ 100%: 38/b	200 522 Ft	300 Ft

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakemberek arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.



HU1903982999
Lezárás dátuma: 2019. 03. 21.

 **NOVARTIS**

Novartis Hungária Kft.
H-1114 Budapest, Bartók Béla út 43–47.
Tel.: 06-1-457 6500; Fax: 06-1-457 6600

A korszerű terápia citopéniákban

- Szignifikánsan emeli a vérlemezkesszámot¹.
- A vérzés relatív gyakoriságát 49%-kal csökkentette a kiinduláshoz képest, szemben a kontrollcsoportban észlelt 20%-kal.^{1*}

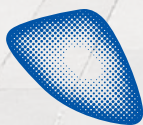


TÖBB MINT 8 ÉVNYI KLINIKAI TAPASZTALAT.



**Gyermekekori
krónikus ITP**

2015



**Felnőttkori
krónikus ITP**

2008



**Súlyos
aplasticus
anaemia**

2014



**Krónikus
hepatitis C-hez
társuló**

2012

Hivatkozás: Revolade Alkalmazási Előirat 2018. július 6.

*A PETIT2 vizsgálat másodlagos végpontja.

Revolade 25 mg filmtabletta, Revolade 50 mg filmtabletta, Revolade 75 mg filmtabletta** ATC: B02BX05
Hatóanyag: 25 mg, illetve 50 mg eltrombopag (eltrombopag-olamin formájában) filmtablettaként

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat.
Elérési útvonál: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfürdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszer-törzs – lakossági tájékoztató.
A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Novartis Europharm Limited Frimley Business Park Camberley GU16 7SR Nagy-Britannia; helyi képviselő: Novartis Hungária Kft. Pharma Tel.: +36 1 457 65 00

**Magyarországon jelenleg nem elérhető



 **NOVARTIS**

Novartis Hungária Kft.
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Telefon: +36 1 457 6500
Telefon: +36 1 457 6600

Lezárás dátuma: 2018.08.27.
HU1808875630

2019. MÁJUS 23., csütörtök

09³⁰ – 10⁰⁰ MEGNYITÓ

10⁰⁰ – 12¹⁵ AKUT MYELOID LEUKÉMIA SZEKCIÓ (Hangversenyterem)

Üléselnök: *Bödör Csaba, Dolgos János, Kajtár Béla*

10⁰⁰ – 10¹⁵ Onkohematológiai döntéstámogató rendszerek

Vályi-Nagy István

Dél-Pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

10¹⁵ – 10³⁰ Precíziós hematológia finanszírozása

Bidló Judit

Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő Központ (NEAK), Budapest

10³⁰ – 10⁴⁰ Visszatérő genetikai eltérések vizsgálata akut myeloid leukémiában az új célzott terápiák tükrében

Krizsán Szilvia¹, Gángó Ambrus¹, Masszi Tamás², Farkas Péter², Masszi András², Tárkányi Ilona³, Demeter Judit³, Nagy Zsolt⁴, Hamed Aryan⁵, Süveges Erzsébet⁶, Kárpáti Ágnes⁶, Plander Márk⁷, Pál Katalin⁸, Gurzó Mihály⁹, Jakucs János¹⁰, Egyed Miklós¹¹, Bödör Csaba¹

¹MTA–SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ²III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ³I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁴Borsod–Abaúj–Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc; ⁵Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr; ⁶Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest; ⁷Markusovszky Egyetemi Oktató Kórház, Szombathely; ⁸Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár; ⁹Bács–Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét; ¹⁰Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, Gyula; ¹¹Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

10⁴⁰ – 10⁵⁰ Akut myeloid leukémia genetikai markerei (prognosztika, stabilitás és mérhető reziduális betegség követés szempontjából)

Andrikovics Hajnalka, Kövy Petra, Bors András, Meggyesi Nóra, Kozma András, Ádám Emma, Borsy Adrienn, Lovas Nóra, Lehoczki Enikő, Király Ágnes, Harasztombi József, Lakatos Viktor, Vályi-Nagy István, Mikala Gábor, Dolgos János, Reményi Péter

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

10⁵⁰ – 11⁰⁰ Izocitrát dehidrogenáz 1 és 2 mutációk akut myeloid leukémiában

Kövy Petra^{1,2}, Kozma András¹, Bors András¹, Meggyesi Nóra¹, Ádám Emma¹, Borsy Adrienn¹, Dolgos János³, Lovas Nóra³, Harasztombi József³, Lakatos Viktor³, Vályi-Nagy István³, Mikala Gábor³, Reményi Péter³, Andrikovics Hajnalka¹

¹Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Laboratórium; ²Rácz Károly Doktori Iskola – Semmelweis Egyetem; ³Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest

11⁰⁰ – 11¹⁰ Mérhető minimális reziduális betegség (mMRD)

Csomor Judit

Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

11¹⁰ – 11²⁰ Új áramlási citometria analízis módszer az akut promyelocytás leukémia szűrésére

Kárai Bettina¹, Habók Mira¹, Reményi Gyula², Rejtő László³, Ujfalusi Anikó¹, Kappelmayer János¹, Hevessy Zsuzsanna¹

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen; ²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászat Intézet, Hematológia Osztály, Debrecen; ³Szabolcs–Szatmár–Bereg megyei Jósa András Oktatókórház, Hematológia Osztály, Nyíregyháza

11²⁰ – 11³⁰ Akut myeloid leukémiás betegekkel szerzett tapasztalataink, különös tekintettel az infekciókra

Csalódi Renáta¹, Szomor Árpád¹, Nagy Ágnes¹, Kollár Gábor¹, Kosztolányi Szabolcs¹, Tóth Orsolya¹, Pammer Judit¹, Kohl Zoltán¹, Mestyán Gyula², Alizadeh Hussain¹

¹PTE KK I. Belgyógyászati Klinika, Hematológia; ²Orvosi Mikrobiológiai- és Immunitástani Intézet

11³⁰ – 11⁴⁰ Rizikó adaptált terápia MDS-ban

Alizadeh Hussain

PTE ÁOK KK I. Belklinika

- 11⁴⁰ – 11⁵⁰ **Akut myeloid leukémiával kezelt betegek vizsgálata 2007–2017 között az I. számú Belgyógyászati Klinikán**
Raska Alexandra¹, Tárkányi Ilona¹, Krizsán Szilvia², Nagy Zsolt¹, Demeter Judit¹
¹ Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika és ² I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest
- 11⁵⁰ – 12⁰⁰ **Tartósan túlélő akut leukémiás betegeink (15 éves beteganyag)**
Hamed Aryan¹, Gasztonyi Zoltán¹, Lázár Zsolt¹, Decsi Krisztián¹, Mézes Andrea¹, Szabó Mónika Éva¹, Pomogács Márta¹, Knoll Márton¹, Kovalovszky Bálint¹, Szatmári Marion¹, Matolcsy András², Csomor Judit², Szepesi Ágota², Bödör Csaba², Timár Botond², Barna Gábor²
¹ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, II. Belgyógyászat-Haematologia Osztály, Győr; ² Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest
- 12⁰⁰ – 12¹⁰ **Heveny myeloid leukaemia – a célzottabb kezelések irányában**
Rejtő László, Ilonczai Péter, Varjasi Gabriella, Varju Lóránt, Szeráfin László
 Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósza András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza
- 12¹⁵ – 13¹⁵ **Ebédsszünet**
- 14⁰⁰ – 16⁰⁰ **Szakedolgozóknak kivonatos városnézés, klinika látogatás** (Regisztrációnál részvételi szándékot jelezni kell! Max. 50 fő)
- 13¹⁵ – 15³⁰ **MYELOPROLIFERATÍV NEOPLÁZIA SZEKCIÓ (Hangversenyterem)**
 Üléseknők: *Bátai Árpád, Borbényi Zita, Egyed Miklós*
- 13¹⁵ – 13³⁰ **Kezelésmentes remisszió CML-ben**
Masszi Tamás
 Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 13³⁰ – 13⁴⁵ **Klonális haematopoiesis lehetséges szerepe a malignus hematológiai és kardiovaszkuláris betegségekben**
Egyed Miklós
 Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár
- 13⁴⁵ – 14⁰⁰ **Myeloproliferatív hátterű máj véna és splachnikus véna thrombosis, hematológiai teendők. Munka hypothesis és kezdeti lépések hazai/nemzetközi (CEMPO) tanulmány elindításához.**
Udvardy Miklós¹, Egyed Miklós², Illés Árpád¹ és a HUMYPRON Munkabizottság
¹ Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ² Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai osztály, Kaposvár
- 14⁰⁰ – 14¹⁰ **Philadelphia-negatív mieloproliferatív neoplazmák mielofibrotikus és akut leukémiás transzformációjának vizsgálata új-generációs szekvenálással**
Gángó Ambrus¹, Király Péter Attila^{1,2}, Demeter Judit², Masszi Tamás³, Nagy Zsolt², Hanna Eid², Kárpáti Ágnes², Farkas Péter³, Benedek Szabolcs³, Krizsán Szilvia¹, Bödör Csaba¹
¹ Semmelweis Egyetem MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ² Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ³ Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 14¹⁰ – 14²⁰ **A calreticulin mutáció specifikus CAL2 antitest ritka calreticulin mutációk széles spektrumát azonosítja myeloproliferatív neopláziákban**
Mózes Réka^{1,2}, Gángó Ambrus¹, Sulák Adrienn³, Vida Livia⁴, Reiniger Lilla², Timár Botond², Krenács Tibor², Alizadeh Hussain⁵, Masszi Tamás⁶, Gaál-Weisinger Júlia⁷, Demeter Judit⁷, Kajtár Béla³, Bödör Csaba¹
¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ² Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ³ Szegedi Egyetem 2. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai centrum, Szeged; ⁴ Pécsi Egyetem Patológiai Intézet, Pécs; ⁵ Pécsi Egyetem 1. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs; ⁶ Semmelweis Egyetem 3. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁷ Semmelweis Egyetem 1. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

VENCLYXTO®+rituximab

ÁTÜTŐ ERŐ R/R CLL-BEN

Új kombináció 24 hónapos fix idejű terápiával és hosszabb progressziómentes túléléssel*¹



A MURANO vizsgálat eredményei alapján a VENCLYXTO+rituximab kombináció szignifikánsan, 84%-kal csökkentette a progresszió valószínűségét összehasonlítva a bendamusztin+rituximab kombinációval (HR=0,16; 95% CI: 0,12-0,23, P<0.0001)²

Kibővített indikáció R/R CLL-ben: Venclyxto monoterápia vagy Venclyxto+rituximab kombináció

A Venclyxto rituximabbal kombinálva olyan krónikus lymphoid leukaemiában (CLL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek.¹

A Venclyxto monoterápiaként javallott CLL kezelésére¹:

- 17p deléciót vagy TP53 mutációt hordozó, felnőtt betegek kezelésére, akiknél a B-sejt receptor jelút gátlás nem alkalmazható, vagy az eredménytelen volt, vagy
- 17p deléciót vagy TP53 mutációt nem hordozó, felnőtt betegek kezelésére, akiknél az immuno-kemoterápia és a B-sejt receptor jelút gátlás is eredménytelen volt.

Referencia:

1. Venclyxto Alkalmazási előírás: 2018. december

2. Seymour JF et al, MURANO trial establishes feasibility of time-limited venetoclax-rituximab (VenR) combination therapy in relapsed/refractory (R/R) chronic lymphocytic leukemia (CLL); ASH 2018, San Diego, CA, Oral abstract 184, Session: 642.

* Bendamusztin + rituximab kombinációhoz képest.

HU-VNCCLL-190010 Lezárás dátuma: 2019.03.20. Venclyxto 10 mg filmtabletta, Venclyxto 50 mg filmtabletta, Venclyxto 100 mg filmtabletta (venetoklax)

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information_hu.pdf

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselője: AbbVie Kft., 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 7. Telefonszám: +36 1 455 8600 www.abbvie.hu

A myeloma multiplex relapszusára

VÁLASZOLJON

A KYPROLIS® erejével*

*Szignifikánsan javult a progressziómentes túlélés (PFS) a kombinált terápia mellett.^{1,2}

JAVALLAT

A KYPROLIS® – mind lenalidomiddal és dexametazonnal, mind pedig önmagában adott dexametazonnal kombinálva – olyan myeloma multiplexes felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek.³

SZELEKTÍV

Erőteljes proteaszómagátlás, mely a terápiás célponton kívül mindössze csekély hatással (korlátozott off-target aktivitással) jár.³

MÉLY ÉS TARTÓS

KRd: A betegek közel harmadánál komplett remissziót értek el, a progressziómentes túlélés (progression-free survival, PFS) mediánja pedig meghaladta a 2 évet.¹

Kd: Felülmúlta a bortezomibkezelést – a Vd-hez képest közel megduplázta a teljes válaszarányt és a medián PFS-t.²

TOLERÁLHATÓ

A KYPROLIS® általában jól tolerálható, valamint kedvező az előny-kockázat profilja, ennél fogva lehetővé teszi, hogy a betegek folytassák a terápiát és a minél jobb eredményben részesülhessenek.^{3,4}

Bővebb információért olvassa el a készítmény alkalmazási előírását! Kyprolis® 60 mg por oldatos infúzióhoz. Alkalmazási előírás elérhetősége: EMA: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_hu.pdf EC: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1060.htm> Árak és támogatások: Ár: KYPROLIS 60 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ nettó nagykereskedelmi ára: 385 399,91 Ft. A készítmény tételes finanszírozására sikeres közbeszerzést követően kerülhet sor. Forrás: http://neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyogyszer_segedeskoz_gyogyfurd_tamogatask/pupha/Vegleges_PUPHA.html Elérési útvonal: Földal-Felső menü>Szakmának>Kiemelt szakmai területek>Gyógyszer/Gyógyászati segédeszköz>Gyógyfűrdő támogatások>Publikus gyógyszerforgó (PUPHA)>Végleges törzs>Publikus Gyógyszerforgó – 2018. november 1./ Közzététel ideje 2018. október 25. Érvényesség kezdete: 2018. november 1. Eü. pont: 9/1993. (IV. 2) NM rendelet, 1/A. számú melléklete. Tételes elszámolás alá eső hatóanyagok jegyzéke és kódja, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre: 7/a1. http://njt.hu/cgi_bin/njt_doc.cgi?docid=131312.359505 Hatályos: 2018. október 15-től. Elérési útvonal: Nemzeti jogszabálytár. • Minden jog fenntartva. Amgen Kft. 1054 Budapest, Szabadság tér 7. Tel: 06 1 354 4700. Fax: 06 1 354 4701, www.amgen.hu • Kérjük, bármely gyógyszerrel kapcsolatos valamennyi feltételezett nemkívánatos reakciót jelentsen az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI) a www.ogyei.gov.hu honlapon található on-line bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető melléklet-bejelentő lapon, mely visszaküldhető levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450), faxon (+36 1 886 9472), vagy e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), vagy az Amgen helyi képviselőjének a +36 1 354 4700 telefonszámon, illetve a +36 80 981 363-as faxszámon.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

HIVATKOZÁSOK:

1. Stewart AK et al. N Engl J Med 2015;372:142–152. • 2. Dimopoulos MA et al. Lancet Oncol 2016;17:27–38. • 3. Kyprolis alkalmazási előírás 2018. szeptember • 4. Dimopoulos MA et al. Presented at the 20th Congress of EHA; 11–14 June 2015; Vienna, Austria. Abstract S427.

Kyprolis®
(carfilzomib) Por oldatos infúzióhoz

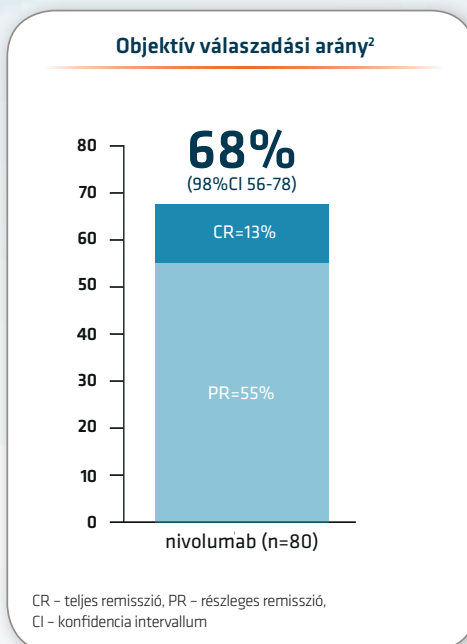
- 14²⁰ – 14³⁰ **Tartós mély molekuláris válasz krónikus myeloid leukémiában – egy centrum adatai alapján**
Meggyesi Nóra¹, Bors András¹, Kozma András¹, Borsy Adrienn¹, Vilimszky Zsófia¹, Kolics Fanni¹, Bártai Árpád¹, Fekete Sándor¹, Király Ágnes¹, Halm Gabriella¹, Ujj György², Pettendi Piroska², Vályi-Nagy István¹, Mikala Gábor¹, Dolgos János¹, Reményi Péter¹, Andrikovics Hajnalka¹
¹ Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ² Hetényi Géza Kórház, Szolnok
- 14³⁰ – 14⁴⁰ **Thrombosis rizikóbecslések összehasonlítása ET-s betegeknél**
Kellner Ádám¹, Rajnics Péter¹, Kollár Balázs¹, Karádi Éva¹, Udvardy Miklós², Illés Árpád², Dombi Péter³, Homor Lajos⁴, Győriné Korom Viktória¹, Egyed Miklós¹
¹ Kaposi Mór Oktató Kórház, Haematológiai Osztály, Kaposvár; ² Debreceni Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Osztály, Debrecen;
³ Szent Borbála Kórház, Haematológiai Osztály, Tatabánya; ⁴ Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Bölcsész- és Társadalomtudományi Kar, Budapest
- 14⁴⁰ – 14⁵⁰ **Essentialis thrombocythaemias betegeink 12 éves utánkötésével szerzett tapasztalataink (HUMYPRON csoport)**
Dombi János Péter¹, Udvardy Miklós², Illés Árpád², Gasztonyi Zoltán³, Szeráfin László⁴, Karádi Éva⁵, Kellner Ádám⁵, Homor Lajos⁶, Egyed Miklós⁵
¹ Tatabányi Szent Borbála Kórház, Hematológiai Osztály, Tatabánya; ² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Hematológiai Tanszék, Debrecen;
³ Karolina Kórház és Rendelőintézet, Mosonmagyaróvár; ⁴ Jósza András Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza; ⁵ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár; ⁶ Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Bölcsész- és Társadalomtudományi Kar, Piliscsaba (Esztergom)
- 14⁵⁰ – 15⁰⁰ **Splanchnikus thrombosis és a csontvelő. Morfológiai áttekintés csontvelő biopsziák alapján.**
Kereskai László¹, Egyed Miklós², Alizadeh Hussain³
¹ Pécsi Tudományegyetem, KK, Patológiai Intézet, Pécs; ² Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai osztály, Kaposvár; ³ Pécsi Tudományegyetem, KK, I. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Tanszék, Pécs
- 15⁰⁰ – 15¹⁰ **Meglepetések betegeink kezelése során Polycythaemia Vera-ban – amire néha nem gondolunk**
Nagy Ágnes, Bártai Árpád
Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- 15¹⁰ – 15²⁰ **Keresztmetszeti elemzés: A krónikus myeloid leukémia kezelése és követése a mindennapi klinikai gyakorlatban a Debreceni Egyetemen**
Batár Péter, Mezei Gabriella, Telek Béla, Kiss Attila, Udvardy Miklós, Reményi Gyula, Szász Róbert, Váróczy László, Gergely Lajos, Illés Árpád
Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen
- 15²⁰ – 15³⁰ **Myelofibrosis betegeink JAK-gátló kezelése**
Karádi Éva¹, Rajnics Péter¹, Kollár Balázs¹, Kellner Ádám¹, Kereskai László², Kajtár Béla², Egyed Miklós¹
¹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Haematológiai Osztály Kaposvár; ² Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet, Pécs
- 15³⁰ – 15⁴⁵ **Kávészünet**
- 15⁴⁵ – 17⁴⁵ **LYMPHOMA SZEKCIÓ I. (Hangversenyterem)**
Üléselnök: Illés Árpád, Mátrai Zoltán, Molnár Zsuzsanna
- 15⁴⁵ – 16⁰⁰ **Szemléletváltozás a krónikus lymphoid leukémia kezelésében**
Borbényi Zita
Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged
- 16⁰⁰ – 16¹⁵ **Korszerű diagnózis és rizikó adaptált terápia hajassejtes leukémiában**
Demeter Judit
Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 16¹⁵ – 16²⁵ **Minimális reziduális betegség kimutatása krónikus lymphocytás leukémiában: Mikor, miből és hogyan?**
Barna Gábor, Takács Ferenc, Kardos Ilona, Szalóki Gábor, Bödör Csaba, Czeti Ágnes
Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutatási Intézet, Budapest

- 16²⁵ – 16³⁵ **A mérhető reziduális betegség jelentése és jelentősége krónikus lymphoid leukémiában az újabb terápiák tükrében**
Szász Róbert
 Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen
- 16³⁵ – 16⁴⁵ **Ibrutinib rezisztenciával asszociált BTK C481S mutáció korai kimutatása krónikus limfocitás leukémiában**
Aczél Dóra¹, Kiss Richárd¹, Takács Ferenc¹, Mátrai Zoltán², Masszi András³, Farkas Péter³, Benedek Szabolcs³, Balogh Alexandra³, Illés Sarolta³, Demeter Judit⁴, Gaál-Weisinger Júlia⁴, Alizadeh Hussain⁵, Kajtár Béla⁶, Szász Róbert⁷, Gurbity Pálfi Tímea⁸, Egyed Miklós⁹, Kollár Balázs⁹, Bödör Csaba¹, Alpár Donát¹
¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Dél-Pesti Centrumkórház, Budapest; ³ III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁴ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁵ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs; ⁶ Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs; ⁷ II. sz. Belgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem, Debrecen; ⁸ II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szegedi Tudományegyetem, Szeged; ⁹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktatókórház, Kaposvár
- 16⁴⁵ – 16⁵⁵ **TP53 és IGHV mutációanalízissel szerzett tapasztalatok krónikus limfocitás leukémiában**
Kiss Richárd¹, Eyüpoğlu Ediz¹, Hegyi Lajos¹, Demeter Judit², Gaál-Weisinger Júlia², Masszi Tamás³, Mátrai Zoltán⁴, Alizadeh Hussain⁵, Illés Árpád⁶, Borbényi Zita⁷, Egyed Miklós⁸, Kollár Balázs⁸, Hajnal Lajos⁹, Nagy Zsolt¹⁰, Bozsó Ferenc¹⁰, Jakucs János¹¹, Pál Katalin¹², Pettendi Piroska¹³, Tibolyi Márta¹⁴, Rókusz László¹⁵, Jóni Natália¹⁶, Plander Márk¹⁷, Nagy Zsolt¹⁸, Schneider Tamás¹⁹, Hamed Aryan²⁰, Rejtő László²¹, Dombi Péter²², Garamszegi Márta²³, Sziládi Erzsébet²⁴, Alpár Donát¹, Bödör Csaba¹
¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ³ III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁴ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ⁵ PTE Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs; ⁶ Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen; ⁷ Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Szeged; ⁸ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár; ⁹ Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét; ¹⁰ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc; ¹¹ Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Gyula; ¹² Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár; ¹³ Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet, Szolnok; ¹⁴ Keszthelyi Kórház, Keszthely; ¹⁵ Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest; ¹⁶ Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger; ¹⁷ Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely; ¹⁸ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc; ¹⁹ Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ²⁰ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr; ²¹ Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Nyíregyháza; ²² Szent Borbála Kórház, Tatabánya; ²³ Toldy Ferenc Kórház és Rendelőintézet, Cegléd; ²⁴ Tolna Megyei Balassa János Kórház, Szekszárd;
- 16⁵⁵ – 17⁰⁵ **Krónikus limfocitás leukémia; a többfejű sárkány**
Makkos-Weisz Anett, Lacza Ágnes, Vida Livia, Kereskai László, Jáksó Pál, Burján Adrienn, Kajtár Béla
 Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs
- 17⁰⁵ – 17¹⁵ **A jó, a rossz és a csúf: karyotipizálással szerzett tapasztalataink krónikus limfocitás leukémia kapcsán**
Vida Livia, Horváth Bálint, Hosnyánszki Diána, Takács Viktória, Kereskai László, Kajtár Béla
 Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs
- 17¹⁵ – 17²⁵ **Minél több a lehetőség, annál könnyebb választani?**
Nagy Zsolt
 Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 17²⁵ – 17³⁵ **Ibrutinibbel szerzett tapasztalataink krónikus lymphocytás leukémiában két centrum betegadatai alapján**
Bereczki Ágnes¹, Gurbity Pálfi Tímea¹, Korom Ágnes¹, Sulák Adrienn¹, Illés Sarolta², Farkas Péter², Borbényi Zita¹, Masszi Tamás²
¹ Szegedi Tudományegyetem – II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged; ² Semmelweis Egyetem – III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 17³⁵ – 17⁴⁵ **Nem-klonális kromoszóma aberrációk vizsgálata krónikus limfocitás leukémia esetében**
Horváth Bálint, Szabó Nikolett, Vida Livia, Kajtár Béla
 Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs
- 17⁴⁵ – 18⁰⁰ **Kávészünet**

- P1 Stroma sejt – tumorsejt kokultúrák előállítás és jellemzése myelomás betegek csontvelő aspirátumából**
Uher Ferenc, Matula Zsolt, Kozma András, Vályi-Nagy István, Mikala Gábor
 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- P2 VTD refrakter myeloma multiplexes esetek adatainak elemzése a két budapesti centrum adatai alapján**
Tóth András¹, Varga Gergely¹, Farkas Péter¹, Horváth Laura¹, Szombath Gergely¹, Ceglédi Andrea², Kozma András², Reményi Péter², Masszi Tamás¹, Mikala Gábor²
¹ Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ² Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- P3 CD20+ T-sejtes lymphomák – egy ritka betegségcsoport ismertetése két eset bemutatása kapcsán**
Vincze Virág¹, Kereskai László¹, Burján Adrienn¹, Vida Livia¹, Szomor Árpád², Kajtár Béla¹
¹ Patológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs; ² I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs
- P4 Venetoclax rezisztenciához társuló BCL2 G101V mutáció kimutatása krónikus limfocitás leukémiában**
Aczél Dóra¹, Kiss Richárd¹, Mátrai Zoltán², Takács Ferenc¹, Bödör Csaba¹, Alpár Donát¹
¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Dél-Pesti Centrumkórház, Budapest
- P5 Familiáris myelodysplasiás szindrómában szenvedő család genomikus kópiaszám-változásainak vizsgálata multiplex ligációfüggő szondaamplifikációval**
Kotmayer Lili¹, Kiss Richárd¹, Király Péter Attila², Csomor Judit¹, Kállay Krisztián³, Alpár Donát¹, Bödör Csaba¹
¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ³ Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- P6 Venetoclax kezeléssel elért komplett remisszió ibrutinib-rezisztens krónikus limfocitás leukémiában: Esetbemutatás**
Kohl Zoltán, Nagy Ágnes, Szomor Árpád, Tóth Orsolya, Csalódi Renáta, Kosztolányi Szabolcs, Pammer Judit, Alizadeh Hussain
 Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Tanszék
- P7 Tirozinkináz gátló kezelés felfüggesztése krónikus myeloid leukémiás betegeinkben**
Iványi János László
 Markusovszky Kórház Hematológiai Osztály Szombathely
- P8 Haploidentikus donorral történő hematopoietikus őssejtátültetés előtt végzett donor és recipiens specifikus HLA ellenes antitest vizsgálatok eredményeinek elemzése**
Inotai Dóra, Illés Zsuzsanna, Varga Ágnes, Tóth Renáta, Boros Major Anita, Ember Ibolya, Szilvási Anikó
 Országos Vérellátó Szolgálat, Transzplantációs Immungenetikai Laboratórium, Budapest
- P9 Agyi lymphomák klinikopathológiai vizsgálata**
Jenei Alex¹, Sztuparity Nikolett²*, Pálfi Máté¹, Hortobágyi Tibor¹, Gurbity Pálfi Tímea³, Borbényi Zita³, Bagdi Enikő⁴, Krenács László⁴*
 * Az alábbi szerzők a vizsgálat elvégzéséhez azonos mértékben járultak hozzá.
¹ Szegedi Tudományegyetem Patológiai Intézet; ² Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ – Hódmezővásárhelyi Tagintézmény; ³ Szegedi Tudományegyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ – Hematológia; ⁴ Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged
- P10 Wadiana Grifols automatával szerzett tapasztalataink**
Gróf Laura, Gancsev Mária
 Országos Vérellátó Szolgálat Veszprémi Területi Vérellátó, Veszprém
- P11 IH-500 automata alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok**
Géresi Adrienn, Csata Tünde
 OVSz Péterfy Területi Vérellátó, Budapest

TERÁPIÁS LEHETŐSÉG KLASSZIKUS HODGKIN-LYMPHOMÁBAN

HASZNÁLJA AZ OPDIVO-T A KIÚJULÓ VAGY NEM REAGÁLÓ KLASSZIKUS HODGKIN-LYMPHOMÁBAN SZENVEDŐ BETEGEK KEZELÉSÉRE, AUTOLÓG ÖSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓT (ASCT) ÉS BRENTUXIMAB-VEDOTINNAL VÉGZETT KEZELÉST KÖVETŐEN.¹



▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

OPDIVO 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Hatóanyag: nivolumab **Hatáserősség:** A koncentrátum 10 mg nivolumabot tartalmaz milliliterenként. **Kiszerelés:** 40 mg nivolumab (4 ml-ben) - 10 ml-es injekciós üvegben, 100 mg nivolumab (10 ml-ben) - 10 ml-es injekciós üvegben **TB támogatás:** a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet 8/a7. pontja szerint *Immunterápia a lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem kissejtes tumorok (adenocarcinoma vagy laphámsejtes) kezelésére felnőtteknél, az alkalmazási előírásban nevesített biomarkernek megfelelően, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján, valamint a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet 14. pontja szerint előrehaladott (nem reszekabilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére.* **Ár:** Bruttó fogyasztói ár: Opdivo 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1 x 4 ml injekciós üvegben (40 mg) 185 217 Ft*, Opdivo 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1 x 10 ml injekciós üvegben (100 mg) 461 141 Ft*. (*<http://www.neak.gov.hu/gyogyszer>, Publikus gyógyszer törzs (PUPHA) alpont - Hatályba lépés időpontja: 2019. április 1.)

Referenciák:

1. Opdivo® (nivolumab) alkalmazási előírás <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo> (-> Product Information -> Available languages -> Hungarian)
2. Armand et al, J Clin Oncol. 2018;36:1428-39. A feltüntetett adatok a vizsgálat B kohorszára vonatkoznak.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

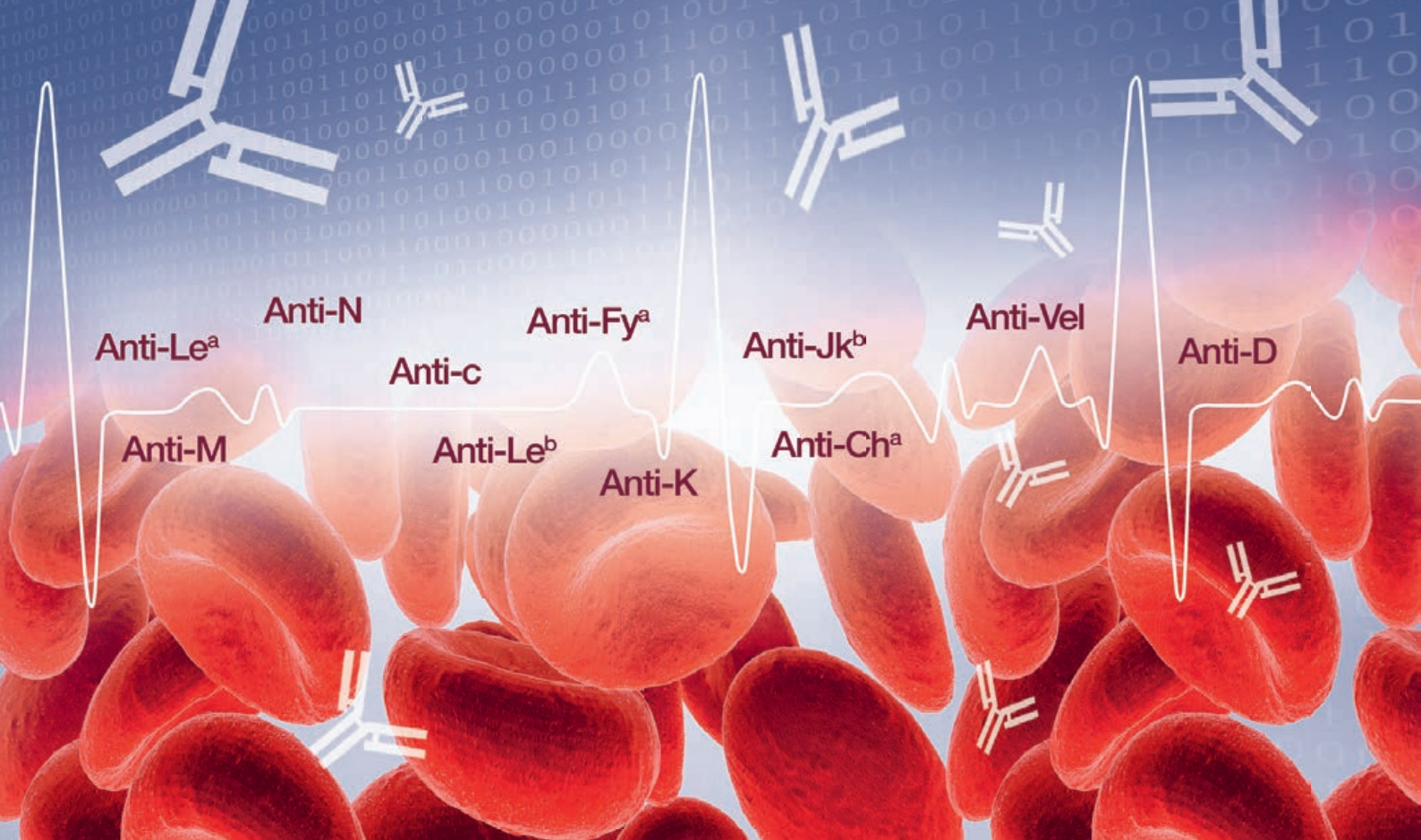
Az OPDIVO (nivolumab) hatályos alkalmazási előírását letöltheti innen:

<https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/opdivo> (-> Product Information -> Available languages -> Hungarian)

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának képviselőjéhez: Amicus Pharma Kft. 1023 Budapest, Árpád fejedelem útja 26-28. Tel.: +36 1 9206 570, e-mail: medinfo.hungary@amicuspharma.eu

PM-HU-2019-4-304 | 1506HU1902659-01 | Lezárás dátuma: 2019. 04. 27

- P12 Obinutuzumab kezelésben részesült krónikus limfocitás leukémiás betegek bemutatása**
Megyeri Andrea, Gaál-Weisinger Júlia, Rakonczai Anna, Tárkányi Ilona, Hanna Eid, Király Péter Attila, Nagy Zsolt, Demeter Judit
 Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológia részleg, Budapest
- P13 R2-CHOP-val kezelt DLBCL-s betegek bemutatása**
Fehér Ágnes, Gaál-Weisinger Júlia, Király Péter, Rakonczai Anna, Tárkányi Ilona, Kárpáti Ágnes, Istenes Ildikó, Hanna Eid, Megyeri Andrea, Nagy Zsolt, Demeter Judit
 I. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai Részleg, Budapest
- P14 Richter transzformáció sikeres kezelése innovatív szerekkel**
Szász Róbert, Radnay Zita, Magyar Ferenc, Telek Béla, Illés Árpád
 Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen
- P15 Genetikai eltérések prognosztikai jelentősége myeloma multiplex miatt gondozott betegeinknél**
Farkas Katalin¹, Ujfalusi Anikó², Illés Árpád¹, Váróczy László¹
 Debreceni Egyetem ÁOK, ¹Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ²Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen
- P16 Daratumumabbal szerzett klinikai tapasztalataink relabáló-refrakter myeloma multiplexben: az első hazai multicentrikus vizsgálat**
Lovas Szilvia¹, Varga Gergely², Illés Árpád¹, Mikala Gábor³, Váróczy László¹
¹Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ²III. sz. Belklinika. Semmelweis Egyetem, Budapest; ³Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- P17 Szerzett hemophília diagnózisa és kezelése**
Alizadeh Hussain, Tóth Orsolya, Nagy Ágnes
 PTE ÁOK KK I. Belklinika
- P18 MDS/MPN kezelése kombinált célzott terápiával, Bridging kezelés transzplantáció előtt**
Masszi András, Balogh Alexandra, Illés Sarolta, Varga Gergely, Horváth Laura, Szombath Gergely, Várkonyi Judit, Benedek Szabolcs, Farkas Péter, Bodó Imre, Masszi Tamás
 Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- P19 45 haemophagocytás lymphohistiocytosissal (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
¹Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest; ²Camelia Botnar Laboratories Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, Immunology Department, London; ³Camelia Botnar Laboratories Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, Haematology Department, London; ⁴Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Laboratórium, Budapest
- P20 Akut myeloid leukaemiás betegek túlélése 2015–2018 között**
Illés Sarolta¹, Balogh Alexandra¹, Bélafi Dóra¹, Szombath Gergely¹, Masszi András¹, Horváth Laura¹, Varga Gergely¹, Krizsán Szilvia², Bödör Csaba², Benedek Szabolcs¹, Farkas Péter¹, Masszi Tamás¹
¹Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ²Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ²MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport
- P21 Az Országos Vérellátó Szolgálat Kaposvári Területi Vérellátójának (OVSz KTV) thrombocyta (TC) kiadásai a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház (SMKMOK) Hematológiai Osztály betegei részére 2018-ban**
Németh Ildikó, Selmeci Péter, Stanicsné Fekete Krisztina
 Országos Vérellátó Szolgálat, Kaposvári Területi Vérellátó, Kaposvár
- P22 Magzati transzfúzió hatása a szerológiai eredményekre**
Stanculov Nagy Daniella¹, Toldi József¹, Vörösné Kiss Andrea²
¹Országos Vérellátó Szolgálat-Szegedi Regionális Vérellátó Központ; ²Kecskeméti Területi Vérellátó



Automatizált antitest azonosítás a Bio-Rad-tól

Szeretné laboratóriumában a minták és a reagensek teljes nyomonkövethetőségét biztosítani?

Látogasson el standunkhoz és ismerje meg a Bio-Rad Antitest azonosító szoftverét.

E-mail cím: Hungary_Info@bio-rad.com
Tel: +36 1 459 6100

BIO-RAD

P23 Tévesztés? Tévedés? Szövédmény? Váratlan anti-D ellenanyag jelenlétének oknyomozása. Esetismertetés

Lantai Szilvia, Hoffmann Andrea, Bodorkós Imre

Országos Vérellátó Szolgálat, Területi Vérellátó Intézet, Szombathely

20⁰⁰ – 00⁰⁰ Welcome reception

Helyszín: Kodály Központ, 7622 Pécs, Breuer Marcell sétány 4 (Földszinti konferenciaterem – F08)

2019. MÁJUS 24., péntek

PÁRHUZAMOS SZEKCIÓK

08⁰⁰ – 09⁴⁵ LYMPHOMA SZEKCIÓ II. (Hangversenyterem)

Üléselnök: *Demeter Judit, Gergely Lajos, Schneider Tamás*

08⁰⁰ – 08¹⁵ Újdonságok a Hodgkin lymphoma kutatásában és kezelésében

Illés Árpád

Debreceni Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

08¹⁵ – 08³⁰ A célzott terápiák helye a Hodgkin lymphomában: Magyarországi tapasztalatok

Molnár Zsuzsanna

Országos Onkológiai Intézet „A” Belgyógyászati Onkológiai és Hematológiai Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest

08³⁰ – 08⁴⁰ Brentuximab vedotin-bendamustin bridging kezelés Hodgkin-lymphomában. Hazai tapasztalatok 41 beteg kezelésével

Miltényi Zsófia¹, Pinczés László Imre¹, Jóna Ádám¹, Földeák Dóra², Piukovics Klára², Szomor Árpád³, Gopcsa László⁴, Illés Árpád¹

¹ DE-ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék; ² SZTE-ÁOK; ³ PTE-ÁOK; ⁴ Dél-pesti Centrumkórház-OHII

08⁴⁰ – 08⁵⁰ Tapasztalataink folliculáris non-Hodgkin lymphomában: az Országos Onkológiai Intézetben 2000–2018 között gondozott 44 limitált stádiumú folliculáris lymphomás páciens első vonalbeli radioterápiás kezelésének retrospektív elemzése

Ember Katalin¹, Lévai Dóra¹, Benis Gréta¹, Rottek János¹, Deák Beáta¹, Molnár Zsuzsa¹, Rosta András¹, Szaleczky Erika¹, Várady Erika¹, Varga Fatima¹, Lövey József², Székely Judit², Schneider Tamás¹

¹ Országos Onkológiai Intézet, „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológia Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest; ² Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest

08⁵⁰ – 09⁰⁰ A figyelő várakozás a follicularis lymphoma kezelésében a rituximab érában – retrospektív vizsgálatunk eredményei

Rottek János, Lévai Dóra, Benis Gréta, Deák Beáta, Molnár Zsuzsanna, Rosta András, Szaleczky Erika, Várady Erika, Varga Fatima, Schneider Tamás

Országos Onkológiai Intézet „A” Belgyógyászati Onkológiai és Hematológiai Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest

09⁰⁰ – 09¹⁰ Duodenal-type follicularis lymphoma: irodalmi áttekintés és esetbemutató

Lévai Dóra¹, Tóth Erika², Csomor Judit³, Timár Botond³, Schneider Tamás¹

¹ Országos Onkológiai Intézet, „A” Belgyógyászati Onkológiai Osztály – Hematológia, Lymphoma Centrum, Budapest; ² Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest; ³ Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

- 09¹⁰ – 09²⁰ **EZH2 mutációs státusz meghatározása és monitorozása follicularis lymphomában**
Nagy Noémi¹, Nagy Ákos¹, Batai Bence¹, Lévai Dóra², Gaál-Weisinger Júlia³, Illés Sarolta⁴, Balogh Alexandra⁴, Gángó Ambrus¹, Király Péter Attila^{1,3}, Schneider Tamás², Simon Zsófia⁵, Méhes Gábor⁶, Sulák Adrienn⁷, Marton Imelda⁷, Krenács László⁸, Kajtár Béla⁹, Alizadeh Hussain¹⁰, Masszi András⁴, Mikala Gábor¹¹, Plander Márk¹², Csomor Judit¹, Bödör Csaba¹
¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ³ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁴ III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁵ II. sz. Belgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem, Debrecen; ⁶ Patológiai Intézet, Debreceni Egyetem, Debrecen; ⁷ II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szegedi Tudományegyetem, Szeged; ⁸ Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, T-Sejt Kft., Szeged; ⁹ Patológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs; ¹⁰ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs; ¹¹ Dél-Pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ¹² Markusovszky Egyetemi Oktató Kórház, Szombathely
- 09²⁰ – 09³⁰ **EZH2 mutációk nyomonkövetése folyadék-biopsziás mintavételen alapuló digitális droplet PCR eljárással follicularis lymphoma szenvedő betegekben**
Nagy Ákos¹, Nagy Noémi¹, Alpár Donát¹, Balogh Alexandra², Illés Sarolta², Masszi András², Masszi Tamás², Bödör Csaba¹
¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest
- 09³⁰ – 09⁴⁰ **Nagy B-sejtes lymphomák (double expresszor és double/triple hit lymphomák) kezelési lehetőségei a nemzetközi adatok ismeretében és a hazai gyakorlat**
Gurbity Pálfi Tímea¹, Rónaszéki Benedek¹, Schneider Tamás², Lévai Dóra², Szomor Árpád³, Hussain Alizadeh³, Nagy Zsolt⁴, Demeter Judit⁴, Krenács László⁵, Bagdi Enikő⁵, Csomor Judit⁶, Bödör Csaba⁷, Kajtár Béla⁸, Borbényi Zita¹
¹ Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Centrum, Hematológia Osztály, Szeged; ² Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ³ Pécsi Tudományegyetem, Hematológia Osztály, Pécs; ⁴ Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁵ T-sejt Orvosdiagnosztikai Kft., Szeged; ⁶ Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁷ Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest; ⁸ Pécsi Tudományegyetem, Patológiai Intézet, Pécs
- 08⁰⁰ – 09⁴⁵ **AKUT LYMPHOID LEUKÉMIA SZEKCIÓ (Emeleti konferenciaterem – 103)**
 Üléselnök: Andrikovics Hajnalka, Kovács Gábor, Fekete Sándor
- 08⁰⁰ – 08¹⁵ **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
- 08¹⁵ – 08²⁵ **Prognosztikailag jelentős kópiaszám eltérések kimutatása gyermekkori akut lymphoblastos leukémiában multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) módszerrel**
Ujfalusi Anikó¹, Nagy Orsolya¹, Koczok Katalin¹, Bessenyei Beáta¹, Hevessy Zsuzsanna¹, Kárai Bettina¹, Simon Réka², Gyurina Katalin³, Kiss Csongor³
¹ Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen; ² Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Gyermek Onkohematológiai és Csontvelő Transzplantációs Osztály, Miskolc; ³ Debreceni Egyetem, Gyermekgyógyászati Intézet, Hemato-Onkológiai Osztály, Debrecen
- 08²⁵ – 08³⁵ **Szabadon keringő mikroRNS-ek, mint biomarkerek gyermekkori ALL-ben**
Rzepiel Andrea¹, Borszékiné Kutszegi Nóra¹, Gézsi András², Csányiné Sági Judit², Egyed Bálint^{1,2}, Nyirő Gábor³, Zombori Marianna⁴, Kovács Gábor¹, Szalai Csaba², Felné Semsei Ágnes², Erdélyi Dániel János¹
¹ Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika; ² Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt, és Immunbiológiai Intézet; ³ Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest; ⁴ Heim Pál Gyermekkórház, Budapest
- 08³⁵ – 08⁵⁰ **A mérhető reziduális betegség (MRD) szerepe a B sejtes akut limfoblasztos leukémia kezelésében**
Gergely Lajos
 Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen
- 08⁵⁰ – 09⁰⁰ **Akut lymphoblastos leukaemiás eseteink 2012 – 2018 között**
Farkas Péter¹, Balogh Alexandra¹, Benedek Szabolcs¹, Horváth Laura¹, Illés Sarolta¹, Jeszenszky Krisztina (TDK hallgató), Masszi András¹, Szombath Gergely¹, Varga Gergely¹, Várkonyi Judit¹, Masszi Tamás¹
¹ Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest



Citotoxikus, Immunmoduláns,
jól Kombinálható^{1,2,8,14-18}

Bizonyított túlélési előny¹⁻⁶

 **Imnovid** ▼
(pomalidomid)

Revlimid után is hatékony^{1-5,7,10-13}

A myeloma második relapszusa
esetén a leghatékonyabb^{4,5,9}

Lépjen tovább Imnovid+dexametazon kezeléssel

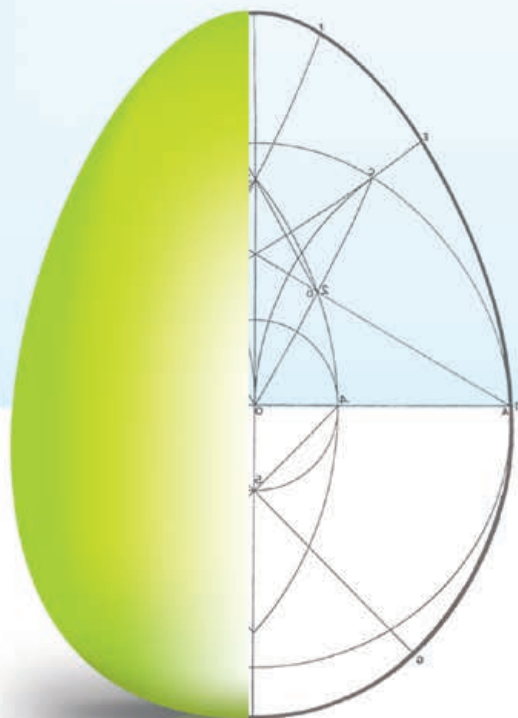
Az Imnovid dexametazonnal együtt történő alkalmazása relapszáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább két, lenalidomidot és bortezomibot egyaránt tartalmazó kezelésben részesültek, és akiknél az utolsó terápia során a betegség progresszióját igazolták.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Referenciák:

1. San Miguel J, et al. *Lancet Oncol.* 2013;14(11):1055-1066. 2. San Miguel JF, et al. *Haematologica.* 2015;100(10):1334-1339. 3. Dimopoulos MA, et al. *Haematologica.* 2015;100(10):1327-1333. 4. Moreau P, et al. *Leuk Lymphoma.* 2016;57(12):2839-2847. 5. Paludo J, et al. *Blood.* 2017;130(10):1198-1204. 6. Raab MS, et al. *Br J Haematol.* 2016;175(1):66-76. 7. Kumar SK, et al. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(7):867-874. 8. 190325_v17_0 Imm_EU_PI_HU 9. Görgün G, et al. *Blood.* 2010;116(17):3227-3237. 10. Hayashi T, et al. *Br J Haematol.* 2004;128:192-203. 11. Sehgal K, et al. *Blood.* 2015;125(26):4042-4051. 12. Rychak E, et al. *Br J Haematol.* 2016;172:889-901. 13. Dimopoulos M, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:2123-2132. 14. Kotla V, et al. *J Hematol Oncol.* 2009;2:36. 15. Borrello I, *Leuk Res.* 2012;36(suppl 1):S3-12. 16. Brissot E, et al. *Leukemia.* 2015;29(10):2098-2100. 17. Cheng M, et al. *Cell Mol Immunol.* 2013;10(3):230-252. 18. Weber DM, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:2133-2142.





Felülmúlja önmagát³

privigen®
Humán normál immunoglobulin
ivig terápia egyszerűen

CSL Behring

Biotherapies for Life™

www.cslbehring.com

CSL Behring Kft. 1123 Hungary, Budapest

Alkotás u. 53. D ép. 4. em. MOM Park

Tel: +36 (1) 213 4290, fax: +36 (1) 213 4298

- Az első, prolinnal stabilizált 10%-os IV immunoglobulin, így csökkenthető az IgG aggregáció és a Privigen anti-test terápiás funkciója megtartott^{1,2}
- Csupán 25 mikrogramm/mg IgA-t tartalmaz¹
- Alacsony isoagglutinin szinttel rendelkezik³
- ITP és másodlagos immunhiány kezelésében a hatékonyság és tolerabilitás jónak bizonyult^{4,5}
- ITP-ben gyors thrombocyta szám növekedés $\geq 50 \times 10^9/L$ érhető el egy héten belül, a betegek több mint 80%-ánál⁵
- Klinikai evidenciák alapján a másodlagos immunhiány különböző kórképeiben 93,8%-ban jó/nagyon jó hatékonyságot ért el⁴

REFERENCIÁK:

1. Privigen alkalmazási előírás **2.** Bolli et al.: L-proline reduces Ig dimer content and enhances the stability of iVIG – *Biologicals* 38 (2010) 150-157. **3.** Hoefler et al. Isoagglutinin reduction by a dedicated immunoaffinity chromatography step in the manufacturing process of human immunoglobulin products, *Transfusion* 2015; 55 (s2): S117-S121. **4.** Hans R. Stawik et al.: Efficacy and tolerability of Privigen in secondary immunodeficiencies – results from a multicenter observational study; ESID – 0478; 16th Biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies, Oct 29-Nov 1, 2014 Prague, Czech Republic **5.** Salama A et al.: 13th Congress of the European Hematology Association (EHA) in Copenhagen on 12-15 June, 2008

Lezárás dátuma: 2017.05.09.

Privigen alkalmazási előírás: Privigen 100 mg/ml oldatos infúzió; Humán normál immunoglobulin (iVig). Tartalma milliliterenként: 100 mg (legalább 98%-os tisztaságú IgG) 50 ml-es injekciós üvegenkénti oldatban; 5 g humán normál immunoglobulin; 100 ml-es injekciós üvegenkénti oldatban: 10 g humán normál immunoglobulin; maximális IgA-tartalom 25 µg/ml. Humán donorok plazmájából előállítva. A Privigen megköztöltőleg 250 mmol/l (tartomány: 210-290) L-prolint tartalmaz, tiszta vagy enyhén opaleszkáló, és színtelen vagy világossárga színű oldat, 320 mOsmol/kg-os hozzávetőleges ozmolaritással. **Terápiás javallatok:** *Pótlásként felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél (0-18 éves korig) a következő esetekben:* PID szindrómákban; hypogammaglobulinaemia és recurrens bakteriális fertőzések esetén CLL-ben, myeloma multiplexben, allogén haemopoieticus őssejt transzplantáción (HSCT) átesett betegekben. Recurrens fertőzésekkel társuló congenitális AIDS esetén. *Immunmoduláció felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (0-18 éves korig):* Primer immun thrombocytopeniában (ITP), Guillain-Barré-szindróma, Kawasaki-betegség, CIDP. **Adagolás és alkalmazás:** A dózis és az adagolási rend az indikációtól függ. *(PID) szindrómákban* az adagolási renddel egy legalább 5-6 g/l-es minimális IgG-szintet el kell érni. A javasolt egyszeri kezdő adag 0,4-0,8 g/test-tömeg-kilogramm (ttkg), amit minden 3-4. héten legalább 0,2 g/ttkg-os adag követ. Az 5-6 g/l-es minimális szint eléréséhez szükséges adag nagyságrendileg 0,2-0,8 g/ttkg/hónap. *Primer immun thrombocytopeniában (ITP)* 0,8-1 g/ttkg az 1. napon, amit három napon belül egyszer meg lehet ismételni vagy 0,4 g/ttkg naponta, 2-5 napig. *Guillain-Barré-szindróma* 0,4 g/ttkg/nap, 5 napon keresztül. *Kawasaki-betegség* osztott adagban 1,6- 2,0 g/ttkg-ot kell adni 2-5 nap alatt, vagy egyetlen adagban 2,0 g/ttkg-ot. A betegeknek egyidejűleg acetilszalicilsavat is kell kapniuk. *Krónikus gyulladásos demyelinizációs polineuropathia (CIDP)** a javasolt kezdő adag 2 g/ttkg 2-5 egymást követő napra elosztva, majd fenntartó adagként minden 3. héten 1 g/ttkg 1 vagy 2 egymást követő nap alatt. **Elenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával szembeni túlérzékenység. **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** Egyes súlyos mellékhatások összefügghetnek az infúzió sebességével. **Mellékhatások:** fejfájás, láz, hidegrázás, hasi és végtagi fájdalom, hipotónia; thrombembolia. *Haemolyticus anaemia:* haemolysisel összefüggő veseelégtelenség, disseminált intravasculáris coagulatio izolált esetei és halálos esetek fordultak elő. Vírusbiztonság: A foganatosított intézkedéseket hatékonynak tartják a burokkal rendelkező vírusok, például a humán immundeficiencia vírus (HIV), a hepatitis B vírus (HBV) és a hepatitis C vírus (HCV), valamint burokkal nem rendelkező hepatitis A vírus (HAV) és a parvovírus B19 vírusokkal szemben. A Privigen gyakorlatilag nátriummentes. **Gyógyszerköcsönhatások és egyéb interakciók:** A készítmény alkalmazását követően 3 hónapig tartó időszakra kell eltiltenie az élő, attenuált vírusvakcinákkal történő oltás előtt. **ATC kód:** J06BA02. **Felhasználhatósági időtartam:** 3 év. Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható! (aluminium lemez), lepatintható koronggal (műanyag), címke, integrált akasztóval. **Forgalomba hozatali engedély jogosultja:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Strasse 76; D-35041 Marburg, Németország. EU/1/08/446/001-007. Legutóbbi módosítás dátuma: 2013. március 13. PRIVIGEN 100 mg/ml OLDATOS INFÚZIÓ 1x100 ml injekciós üvegben, bruttó fogyasztói ár: 129 952 Ft. Normatív TB Támogatás: 0 Ft. Térítési díj: 129 952 Ft. Tételes elszámolás alá eső hatóanyag. Forrás: oep határozat és www.oep.hu. **Módosítások:** www.oep.hu. PRIVIGEN 100mg/ml OLDATOS INFÚZIÓ 1x50ml injekciós üvegben. Bruttó fogyasztói ár: 65 496 Ft. Normatív TB Támogatás: 0 Ft. Térítési díj: 65 496 Ft. Tételes elszámolás alá eső hatóanyag. PRIVIGEN 100mg/ml OLDATOS INFÚZIÓ 1x25ml injekciós üvegben. Bruttó fogyasztói ár: 33 268 Ft. Normatív TB Támogatás: 0 Ft. Térítési díj: 33 268 Ft. Tételes elszámolás alá eső hatóanyag.

HUPRIVISDROLL/201705/148

09⁰⁰ – 09¹⁰ **A központi idegrendszer farmakogenetikája gyermekkori akut limfoid leukémiában**
Cs. Sági Judit¹, Artner Anna¹, Kelemen Andrea¹, Egyed Bálint², Rzepl Andrea¹, Kutszegi Nóra¹, Gézsi András¹, Kovács Gábor², Szalai Csaba^{1,3}, Erdélyi J. Dániel², F. Semsei Ágnes¹
¹ Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest; ² Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest;
³ Heim Pál Gyermekkórház, Budapest

09¹⁰ – 09²⁰ **Akut limfoid leukaemia kezelése kapcsán pegasparginase adásával szerzett tapasztalataink az elmúlt hat évben**
Földeák Dóra Melinda¹, Bereczki Ágnes¹, Krenács László², Bagdi Enikő², Borbényi Zita¹
¹ SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológia Központ, Szeged; ² Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged

09²⁰ – 09³⁰ **Leukaferézisben részesülő heveny leukémiás betegeink kezelési eredménye az elmúlt 10 évben**
Fodor Anikó, Farkas Zita, Király Ágnes, Csacsovski Ottó, Goda Vera, Medek Sarolta, Rábai Gyöngyi, Rásonyi Rita, Tremmel Anna, Szemlaky Zsuzsanna, Várkonyi Andrea, Masszi Tamás, Réti Marienn, Reményi Péter
DPC OHII Szent László Kórház, Hematológia és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest

09³⁰ – 09⁴⁰ **Központi idegrendszeri prophylaxis lymphomákban – mit, kinek, mikor?**
Deák Margit Beáta, Boldizsár Szandra
Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „A”, Hematológia, Budapest

08⁰⁰ – 09⁴⁵ **HEMOSTASIS SZEKCIÓ (119 terem)**

Üléselnök: Kiss Csongor, Nagy Ágnes, Tóth Orsolya

08⁰⁰ – 08¹⁵ **Új utak és lehetőségek a haemophilia ellátásában**
Kiss Csongor
Debreceni Egyetem, Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekhematológiai-Onkológiai nem önálló Tanszék, Debrecen

08¹⁵ – 08³⁰ **Új megközelítés a hemofília kezelésben**
Nagy Ágnes, Tóth Orsolya, Alizadeh Hussain
Pécsi Tudományegyetem ÁOK KK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai Tanszéki Csoport, Pécs

08³⁰ – 08⁴⁵ **Az inhibitor képződés előfordulása Magyarországon súlyos A haemophiliás, korábban még nem kezelt kisgyermekekben korai kis dózisú profilaxis mellett. 10 év tapasztalata**
Kardos Mária¹, Marosi Anikó², Zombori Marianna², Hunyadi Katalin³, Jáger Rita⁴, Marián Erzsébet⁵, Németh Ildikó⁶, Szegedi István⁷, Tizslavicz Lilla⁸, Tóth Beáta⁹, Vörös Katalin¹⁰, Bors András¹¹, Kiss Csongor⁷
¹ Mohácsi Kórház Csecsemő- és gyermekosztály Mohács; ² Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Budapest; ³ Velkey László Gyermek Egészségügyi Központ Miskolc; ⁴ OVSZ Szombathely; ⁵ Jósza A Kórház Gyermekosztály Nyíregyháza; ⁶ OVSZ Kaposvár; ⁷ Debreceni Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika; ⁸ Szegedi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika; ⁹ Kaposi Mór Oktató Kórház Gyermekosztály, Kaposvár; ¹⁰ OVSZ Győr; ¹¹ OVSZ Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium Budapest

08⁴⁵ – 09⁰⁰ **A ritka veleszületett vérzékenység laboratóriumi diagnózisa**
Bereczky Zsuzsanna
Debreceni Tudományegyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék, Debrecen

09⁰⁰ – 09¹⁵ **FXIII hiány diagnózisa és kezelése**
Muszbek László
Debreceni Tudományegyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék, Debrecen

09¹⁵ – 09³⁰ **Direkt orális antikoagulánsok használata fokozott thrombosiskészséggel járó állapotokban – irodalmi áttekintés**
Tóth Orsolya, Nagy Ágnes, Alizadeh Hussain
Pécsi Tudományegyetem ÁOK KK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai Tanszéki Csoport, Pécs

09³⁰ – 09⁴⁰ **Lupus antikoaguláns tulajdonságú antitestek funkcionális karakterizálása véralvadási tesztekkel**
Ilonczai Péter¹, Varju Lóránt¹, Nevelős Judit², Rejtő László¹, Szerafin László¹, Ajzner Éva²
¹ Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósza András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza;
² Központi Laboratórium, Nyíregyháza

08⁰⁰ – 09⁴⁵ SZAKDOLGOZÓI SZEKCIÓ I. (Földszinti konferenciaterem – F08)

Szekció elnök: *Radványiné Bakalár Ágnes, Egri Szilvia*

08⁰⁰ – 08²⁰ Kiegészítés a magyarországi egészségügyi dolgozók körében. Nemzetközi és hazai kutatások áttekintése.

Jáger Abigél

Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

08²⁰ – 08³⁰ Adatbevitel a HUMYPRON regiszterbe

Horváth Mónika, Horváth Anita, Győriné Korom Viktória, Egyed Miklós

Somogy megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai osztály, Kaposvár

08³⁰ – 08⁴⁰ A study coordinator szerepe és funkciója a humán klinikai vizsgálatokban

Schaffer Edina¹, Szalontay Csilla¹, Botz Lajos², Tóth Judit², Hilbert Helga²

¹Pécs; ²PTE KK Humán Klinikai Vizsgálatok Regisztrációs Központja, Pécs

08⁴⁰ – 08⁵⁰ Betegutak myeloma multiplexben – egy felmérés tanulságai

Ács Marianna¹, Kun Eszter², Tóth Sándor², Váróczy László¹

¹Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ²Szinapszis Kft., Budapest

08⁵⁰ – 09⁰⁰ A leggyakrabban előforduló infekciók autológ csontvelői-összejt átültetés után

Geri Szilvia, Nagy Tiborné

JPKE I. sz. Belgyógyászati Klinika Csontvelő Transzplantációs Osztály, Pécs

09⁰⁰ – 09¹⁰ Pánagglutináció és poliagglutináció elkülönítése

Seregi Barbara, Golács Noémi, Zsigmond Soós Ildikó

Országos Vérellátó Szolgálat KMRVK Vércsoportszerológiai Laboratórium, Budapest

09¹⁰ – 09²⁵ Merrefelé tart az integrált palliatív ellátás? Előterben az otthoni hospice-palliatív szakellátás?!

Lukács Miklós

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Klinikai Palliatív Mobil Team, Pécs; Magyar Hospice-Palliatív Egyesület, Budapest; Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Alapellátási Intézet, Hospice-Palliatív Tanszék, Pécs

09²⁵ – 09³⁵ „A vér nem válik vízzé”. Élet Hemofíliával.

Vezsmárovics Ildikó

Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika – Hematológiai Tanszék, Pécs

09³⁵ – 09⁴⁵ Kérdések, diszkusszió

09⁴⁵ – 10⁰⁰ Kávészünet

10⁰⁰ – 11³⁰ MD ANDERSON CANCER CENTER SZIMPÓZIUM (Hangversenyterem)

Üléselnök: *Alizadeh Hussain, Bödör Csaba, Illés Árpád, Masszi Tamás*

Előadók: *Hagop Kantarjian és munkatársa*

1. What is New and Exciting in Adult ALL Therapy
2. State of the Art Update on AML
3. How I Treat CML Today

- P24 Ibrutinib kezelés hatására létrejövő fenotípus változások, és ezek lehetséges prognosztikus hatásai CLL-ben**
Takács Ferenc, Czeti Ágnes, Szalóki Gábor, Sluch Martina, Nagy Noémi, Aczél Dóra, Bödör Csaba, Barna Gábor
Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest
- P25 Központi idegrendszeri terime etiológiájának vizsgálata köpenysejtes lymphomás betegben**
Trojánár Dóra, Boldizsár Szandra, Rottek János, Várady Erika, Schneider Tamás, Molnár Zsuzsa
Országos Onkológiai Intézet, „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológia Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest
- P26 Klinikai jellemzők ibrutinib rezisztencia esetén krónikus lymphocytás leukémiában**
Korom Ágnes¹, Sulák Adrienn¹, Aczél Dóra², Kiss Richárd², Gurbity Pálfi Tímea¹, Bödör Csaba², Borbényi Zita¹
¹ Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológia osztály, Szeged; ² Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest
- P27 Aferezises eljárással előállított trombocita vérkészítmények közegcserélési technológiájának változása**
Szerdahelyi Kristóf, Nemes Nagy Zsuzsanna, Baróti-Tóth Klára, Tóth Eszter Luca, Tóth Anikó, Zsigmond-Sóós Ildikó, Seregi Barbara, Varga Livia
Országos Vérellátó Szolgálat, Közép-magyarországi Régió Központ, Vérekészítmény előállító laboratórium, Budapest
- P28 Mosott vérkészítmények előállításának változásai**
Tóth Eszter Luca, Nemes Nagy Zsuzsanna, Baróti-Tóth Klára, Tóth Anikó, Zsigmond-Sóós Ildikó, Seregi Barbara, Varga Livia, Szerdahelyi Kristóf
Országos Vérellátó Szolgálat, Közép-magyarországi Régió Központ, Vérekészítmény előállító laboratórium, Budapest
- P29 Panasz, életminőség és adherencia kapcsolata CML-ben**
Vincze Ágnes¹, Batár Péter³, Benedek Szabolcs⁴, Gaál-Weisinger Júlia¹, Losonczy Antónia², Mezei Gabriella³, Nagy Zsolt¹, Pintér Éva⁵, Illés Árpád³, Masszi Tamás⁴, Demeter Judit¹
¹ Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Budapest;
³ Debreceni Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen; ⁴ Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁵ Semmelweis Egyetem, Klinikai Pszichológiai Tanszék, Budapest
- P30 Hepatitis C vírus halmazódás filogenetikai vizsgálata vérérdőkben**
Csikai Máttyás¹, Barabás Éva¹, Takács Mária², Dencs Ágnes²
¹ Országos Vérellátó Szolgálat (OVSZ), Konfirmáló Laboratórium, Budapest; ² Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK), Virologiai Főosztály, Budapest
- P31 Venetoclax alkalmazása időskorban follicularis lymphomából transzformálódott szekunder DLBCL-ben**
Bodai Emese, Pettendi Piroska
Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház, I. Belgyógyászat, Szolnok
- P32 Hodgkin lymphoma asszociálta vanishing bile duct syndrome**
Boldizsár Szandra, Varga Fatima, Rottek János, Schneider Tamás, Szaleczky Erika
Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia A Osztály, Budapest
- P33 Juvenilis myelomonocyter leukaemia jelentkezése azonos PTPN11 mutációt hordozó juvenilis xanthogranulomát követően**
Báta Bence¹, Krizsán Szilvia¹, Gángó Ambrus¹, Nagy Noémi¹, Csóka Monika², Erdélyi Dániel János², Kállay Krisztián³, Csomor Judit⁴, Bödör Csaba¹
¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest;
² II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ³ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ⁴ I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest
- P34 Szepszishez társuló makrofág aktivációs szindróma (MAS) tocilizumabbal történt sikeres kezelése, köpenysejtes lymphomás betegünkénél**
Csacsovski Ottó, Pető Mónika, Lakatos Gergely, Molnár Eszter, Kondor Bernadett, Bobek Ilona, Reményi Péter
Dél-pesti Centrumkórház-Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
- P35 HCV fertőzéssel társult KIR lymphoma MATRIX protokoll szerinti kezelése és mindkét betegség sikeres eradikációja**
Lengyel Zsuzsanna¹, Pálvölgyi Attila², Czepán Máttyás³, Csomor Angéla³, Barzó Pál⁴, Borbényi Zita¹, Modok Szabolcs¹
¹ II. Belgyógyászati Klinika, Szeged; ² I. Belgyógyászati Klinika, Szeged; ³ Radiológiai Klinika, Szeged; ⁴ Idegsebészeti Klinika, Szeged

- P36 Vashiányos anaemia gyors és hatékony kezelése intravénás vas-polimaltóz komplex-szel**
Farkas Péter¹, Balogh Alexandra¹, Benedek Szabolcs¹, Bodó Imre, Horváth Laura¹, Masszi András¹, Nemcsics Balázs¹, Szombath Gergely¹, Varga Gergely¹, Várkonyi Judit¹, Masszi Tamás¹
¹ Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- P37 Relabált Prekursor B-sejtes Lymphoblastos Leukaemia kezelése Blinatumomabbal Marfan szindrómás betegünkénél**
Rakonczi Anna, Gaál-Weisinger Júlia, Király Péter, Fehér Ágnes, Megyeri Andrea, Kárpáti Ágnes, Tárkányi Ilona, Nagy Zsolt, Demeter Judit
Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológia részleg, Budapest
- P38 A CLIMP-63 fehérje vizsgálata myeloma multiplexben**
Czeti Ágnes, Barna Gábor, Szalóki Gábor, Takács Ferenc
I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest
- P39 Myeloproliferatív betegség talaján kialakult akut myeloid leukémiás betegünk hosszútávú palliatív kezelése**
Tárkányi Ilona¹, Gaál-Weisinger Júlia¹, Rakonczi Anna¹, Gángó Ambrus², Bödör Csaba², Demeter Judit¹, Nagy Zsolt György¹
¹ Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika; ² I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest
- P40 Vérgyűjtés és vérfelhasználás Zala megyében – A gordiuszi csomó**
Aleksza Magdolna, Dancza Tímea
Zalaegerszegi Területi Vérellátó, Zalaegerszeg
- P41 Amikor a kardiológus ismeri fel a myelomát: szív amyloidosisos eseteink**
Obajed Al-Ali Nóra, Váróczy László, Páyer Edit, Illés Árpád
Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet Hematológiai Tanszék, Debrecen
- P42 Relabáló/refrakter, aktivált B-sejtes fenotípusú diffúz nagy B-sejtes limfóma sikeres Nivolumab+Ibrutinib kezelése**
Gaál-Weisinger Júlia, Rakonczi Anna, Király Péter, Fehér Ágnes, Megyeri Andrea, Kárpáti Ágnes, Tárkányi Ilona, Nagy Zsolt, Demeter Judit
Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológia részleg, Budapest
- P43 A p53 szerepe progresszív mielodiszpláziás szindróma (MDS-EB) és mielodiszpláziával összefüggő AML (AML-MRC) esetén**
Molnár Sarolta, Bedekovics Judit, Méhes Gábor
Debreceni Egyetem ÁOK, Patológiai Intézet
- P44 A karboanhidráz IX expressziós mintázatának nyomon követése klasszikus Hodgkin lymphomában**
Matolay Orsolya¹, Beke Lívia¹, Gyurkovics Andrea², Franz Mónika², Rejtő László³, Bedekovics Judit¹, Méhes Gábor¹
¹ DEKK Patológia; ² Jósza András Oktatókórház – Patológiai Osztály; ³ Jósza András Oktatókórház – Hematológiai Osztály
- P45 Intravaszkuláris blasztos okklúzió által okozott multiplex bőrnekrozis egy akut myeloid leukémiás betegünk esete kapcsán**
Pinczés László Imre¹, Magyar Ferenc¹, Reményi Gyula¹, Pflieger György², Barna Sándor³, Bedekovics Judit⁴, Illés Árpád¹
¹ Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék; ² Ritka Betegségek Tanszék, Debrecen; ³ Scanomed Kft., Debrecen; ⁴ Debreceni Egyetem ÁOK, Patológiai Intézet, Debrecen
- P46 Ruxolitinib kezelés polycythaemia vera és Darier betegség együttes fennállása esetén**
Istemes Ildikó¹, Tárkányi Ilona¹, Gaál-Weisinger Júlia¹, Szakonyi József², Kárpáti Ágnes¹, Hanna Eid¹, Nagy Zsolt György¹, Demeter Judit¹
¹ Semmelweis Egyetem I.sz. Belgyógyászati klinika, Budapest; ² Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest
- P47 DLBCL/Burkitt like leukémia sikeres kezelése. Venetoclax-lenalidomide-R-Bendamustine kezelése.**
Endrédi Paula¹, Karádi Éva¹, Rajnics Péter¹, Kollár Balázs¹, Kellner Ádám¹, Kereskai László², Kajtár Béla², Tóth Zoltán³, Egyed Miklós¹
¹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály Kaposvár; ² Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet, Pécs; ³ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baka József Diagnosztikai Központ



1

Az első,
EMA által törzskönyvezett
rituximab biohasonló¹

Truxima[®]
Rituximab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Truxima 100 mg és 500 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

A Truxima a hatályos szabadalmi oltalom alapján alacsony malignitási fokú B-sejtes nem-Hodgkin-limfóma humán páciensben végzett kezelésében, ahol a páciens korábban már reagált CVP-kezelést is magában foglaló limfómakezelésre, és amely kezelés szerint a páciens 2 éven keresztül tartó rituximab-kezelést kap, ahol a rituximab 375mg/m²-es dózisban kerül beadásra, valamint rheumatoid arthritis kezelésére nem alkalmazható.²

EMA: European Medicines Agency (Európai Gyógyszerügynökség), európai gyógyszer-törzskönyvező hatóság

1. Truxima[®] alkalmazási előírás: www.ema.europa.eu
2. Szabadalmak lajstromszáma: NHL: HU 228180, RA: E 022915

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/truxima>

TB támogatás: Truxima 100 mg és 500 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz a 9/1993. NM rendelet értelmében tételes elszámolás alá eső hatóanyagot tartalmazó készítmény, a felhasználásra jogosult intézmények számára a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő központi közbeszerzés keretében biztosítja.

Árinformáció: bruttó fogyasztói ár:

Truxima 100 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz 2x10ml injekciós üvegben: 101 868 Ft
Truxima 500 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x50ml injekciós üvegben: 253 157 Ft

Termékeink árvaltozásával és rendelkezésével kapcsolatos információkért forduljon key account manager kollégáinkhoz, illetve ezekről tájékozódhat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapján: www.neak.gov.hu
Ez a tájékoztató anyag orvosok és gyógyszerészek számára készült. Az Egis Gyógyszergyár Zrt nem vállal felelősséget a közzétett információk illetéktelen felhasználásából eredő következményekért. A termékről további tájékoztatás kapható a key account manager kollégáinktól, illetve a náluk található információs anyagokból.

Egis Gyógyszergyár Zrt., Specialista Üzletág
1134 Budapest, Lehel u. 15., Tel.: 06-1-803-2222
E-mail: marketing@egis.hu
honlap: www.egis.hu



KEDRION
B I O P H A R M A

Keep Life *Flowing*



Vérplazmakészítmények

kutatás-fejlesztése, gyártása és értékesítése

HUMAN BioPlazma Kft.

Cím: 2100 Gödöllő, Táncsics Mihály út 80.

Telefon: +36 28 532 200

Fax: +36 28 532 201

www.kedrion.hu

13³⁰ – 15⁰⁰ **VARIA SZEKCIÓ I. (119 terem)**

Üléselnök: *Farkas Péter, Rajnics Péter, Udvardy Miklós*

13³⁰ – 13⁴⁰ **INSPIRE klinikai vizsgálat magas kockázatú myelodysplasiás syndromában (HR-MDS): Egy újszerű, adaptív felépítésű fázis 3 klinikai vizsgálat**

Rejtő László¹, Szerafin László¹, Patrick Zbyszewski², Nozar Azarnia², Richard Woodman², Varju Lóránt¹, Ilonczai Péter¹

¹Jósa András Oktatókórház, Hematológia Osztály, Nyíregyháza, Magyarország; ²Onconova Therapeutics, Inc., Newtown, United States

13⁴⁰ – 13⁵⁰ **A két-találat limfóma vizsgálata**

Burján Adrienn¹, Szél Orsolya¹, Vida Livia¹, Alizadeh Hussain², Kereskai László¹, Kajtár Béla¹

¹Patológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs; ²I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

13⁵⁰ – 14⁰⁰ **Primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphoma R-CHOP-14 séma szerinti kezelésével elért eredményeink**

Lévai Dóra¹, Deák Beáta¹, Molnár Zsuzsa¹, Szaleczky Erika¹, Várady Erika¹, Varga Fatima¹, Rottek János¹, Rosta András¹, Tóth Erika², Lövey József³, Csomor Judit⁴, Lengyel Zolt⁵, Schneider Tamás¹

¹Országos Onkológiai Intézet, 'A' Belgyógyászati, Onkológiai és Hematológiai Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest; ²Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest; ³Országos Onkológiai Intézet, Radioterápiás Osztály, Budapest; ⁴Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁵Pozitron-Diagnosztika Kft, Budapest

14⁰⁰ – 14¹⁰ **Interim PET/CT alapján csökkentett ciklusszámú R-CHOP alkalmazása diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegekben**

Bicskó Réka Ráhel, Nyilas Renáta, Magyar Ferenc, Illés Árpád, Gergely Lajos

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

14¹⁰ – 14²⁰ **Pegilált interferon alfa 2a-val elért eredményeink essentialis thrombocythaemiában**

Varjasi Gabriella, Szerafin László, Rejtő László, Ilonczai Péter

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

14²⁰ – 14³⁰ **Thrombomodulin gén polimorfizmusainak hatása a hematopoietikus őssejt-transzplantáció szövődményeinek kialakulására**

Varga Livia^{1,2}, Kövy Petra^{1,2}, Meggyesi Nóra¹, Bors András¹, Vilimsky Zsófia², Balassa Katalin¹, Torbágyi Éva¹, Paksi Melinda¹, Gopcsa László¹, Tordai Attila², Masszi Tamás², Reményi Péter¹, Andrikovics Hajnalka¹

¹Dél-pesti Centrum Kórház (DPC) Budapest; ²Semmelweis Egyetem (SE), Budapest

14³⁰ – 14³⁵ **PD-1 gátlók alkalmazása a klinikai gyakorlatban – pécsi eredmények**

Pammer Judit, Tóth Orsolya, Csalódi Renáta, Kosztolányi Szabolcs, Kohl Zoltán, Pavlovics Anett, Nagy Ágnes, Szomor Árpád, Alizadeh Hussain

PTE I. sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszék, Pécs

14³⁵ – 14⁴⁰ **A thrombocytopenia ritka oka: Gaucher-kór**

Poset Heinrietta¹, Karádi Éva¹, Kellner Ádám¹, Rajnics Péter¹, Kajtár Béla², Kereskai László², Egyed Miklós¹

¹Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár; ²Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézet, Pécs

14⁴⁰ – 14⁴⁵ **Myelodysplasiával asszociált szisztémás mastocytosis sikeres kezelése azacitidinnel**

Varju Lóránt, Rejtő László, Szerafin László, Ilonczai Péter

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

14⁴⁵ – 14⁵⁰ **ITP-ben kialakult agytörzsi vérzés sikeres kezelése aktivált rekombináns VII-es faktoral**

Varju Lóránt, Rejtő László, Szerafin László, Ilonczai Péter

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

14⁵⁰ – 14⁵⁵ **Nil nocere! – Palliatív kezelés időskori akut mieloid leukémiában**

Dani Kristóf Tamás, Adamkovich Nóra, Modok Szabolcs, Borbényi Zita

SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológia osztály, Szeged

- 14⁵⁵ – 15⁰⁰ **Hepatitis E vírus infekció az igen súlyos aplasticus anaemia hátterében**
Masszi András, Varga Gergely, Horváth Laura, Szombath Gergely, Várkonyi Judit, Benedek Szabolcs, Farkas Péter, Masszi Tamás
 Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 13³⁰ – 15¹⁵ TRANSZPLANTÁCIÓS SZEKCIÓ I. (Hangversenyterem)**
 Üléselnök: *Kriván Gergely, Masszi Tamás, Reményi Péter*
- 13³⁰ – 13⁴⁵ **Új trendek a gyermekkori hemopoetikus őssejt-transzplantáció területén**
Kriván Gergely, Goda Vera, Hau Lúdia, Horváth Orsolya, Kassa Csaba, Kertész Gabriella, Réti Marienn, Sinkó János, Kállay Krisztián
 Dél-pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- 13⁴⁵ – 14⁰⁰ **A donorválasztás szempontjai**
Kállay Krisztián
 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály
- 14⁰⁰ – 14¹⁵ **HLA-haploidentikus és idegendonoros hematopoietikus őssejttranszplantatio eredményeinek összehasonlítása post-transplantatios (postgraft) cyclophosphamid graft versus host betegség (GVHD) prophylaxisal acut leukaemiában**
Gopcsa László¹, Andrikovics Hajnalka¹, Barta Anikó¹, Bátaí Árpád¹, Csacsovski Ottó¹, Csukly Zoltán¹, Dolgos János¹, Fábíán János¹, Farkas Zita¹, Fodor Anikó¹, Hardi Apór¹, Király Ágnes¹, Lakatos Gergely¹, Lehoczky Enikő¹, Lengyel Lilla¹, Lovas Nóra¹, Mátrai Zoltán¹, Mikala Gábor¹, Meggyesi Nóra¹, Paksi Melinda¹, Pető Mónika¹, Rajczy Katalin², Réti Marienn¹, Sári Eszter¹, Sinkó János¹, Sipos Andrea¹, Szilvási Anikó², Torbágyi Éva¹, Vályi-Nagy István¹, Masszi Tamás³, Reményi Péter¹
¹ Dél-pesti Centrumkórház – Haematológiai és Infektológiai Intézet, Haematológia és Össejttranszplantációs Osztály, Budapest; ² Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest; ³ Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 14¹⁵ – 14³⁰ **Kimérizmus követése és közeli monitorozása a donor lymphocytá infúzió (DLI) helyes használatához**
Meggyesi Nóra, Varga Lívia, Bors András, Órfi Zoltán, Bátaí Árpád, Csukly Zoltán, Torbágyi Éva, Gopcsa László, Paksi Melinda, Sári Eszter, Barta Anikó, Andrikovics Hajnalka, Réti Marienn, Reményi Péter
 Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- 14³⁰ – 14⁴⁵ **Vírusok okozta betegségek hemopoietikus őssejttranszplantáció után**
Sinkó János¹, Szabó Bálint Gergely², Szabó Eszter³, Gopcsa László¹, Reményi Péter¹
¹ Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály; ² Infektológiai Osztály; ³ Molekuláris Biológiai Részleg, Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- 14⁴⁵ – 15⁰⁰ **CD45 RA szelektált T sejt visszaadás és gamma interferon termelő vírus ellenes T-sejtek alkalmazása mint lehetséges vírus ellenes megoldás**
Tasnády Szabolcs, Fodor Anikó, Farkas Zita, Udvardy Miklós, Barta Anikó, Csukly Zoltán, Hardi Apór, Horváth Orsolya, Kassa Csaba, Kertész Gabriella, Mucsi Orsolya, Paksi Melinda, Sári Eszter, Torbágyi Éva, Kállay Krisztián, Kriván Gergely, Sinkó János, Gopcsa László, Reményi Péter, Réti Marienn
 Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- 15⁰⁰ – 15¹⁵ **Cytokine release syndrome (CRS) – fikció vagy valóság?**
Paksi Melinda¹, Barta Anikó¹, Bátaí Árpád¹, Csacsovski Ottó¹, Csukly Zoltán¹, Fábíán János¹, Farkas Zita¹, Fodor Anikó¹, Hardi Apór¹, Lakatos Gergely¹, Lengyel Lilla¹, Mucsi Orsolya¹, Réti Marienne¹, Sári Eszter¹, Sinkó János¹, Sipos Andrea¹, Torbágyi Éva¹, Gopcsa László¹, Masszi Tamás², Reményi Péter¹
¹ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ² Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 13³⁰ – 15⁰⁰ SZAKDOLGOZÓI SZEKCIÓ II. (Emeleti konferenciaterem – 103)**
 Szekció elnök: *Horváth Anita, Vezsmárovics Ildikó*
- 13³⁰ – 13⁴⁰ **A neutropéniás betegek táplálásának kérdései, irányelvek és tanulmányok**
Gonda Krisztina
 Pécsi Tudományegyetem I. sz Belgyógyászati Klinika Hematológia

NYISSON MEG ÚJ DIMENZIÓKAT

Janssen  Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

A MYELOMA MULTIPLEX KOMBINÁCIÓS KEZELÉSÉBEN

Jelentős válaszreakció

>2x

a legalább teljes választ
elérő betegek aránya^{*,2,3}

legalább CR: 51,2% vs. 21,0% a DRd esetében²

legalább CR: 28,8% vs. 9,8% a DVd esetében³

Figyelemre méltó PFS előny

>59%^o-kal

csökkenti

a betegség progressziójának
vagy a halálozásnak a kockázatát,
ha a standard kezeléssel
együtt alkalmazzák^{*,2,3}

PFS HR: 0,41 a DRd esetében
az önmagában adott Rd-hez képest²

PFS HR: 0,31 a DVd esetében
az önmagában adott Vd-hez képest³

A Darzalex[®] bortezomibbal, melfaláninnal és prednizonnal kombinálva olyan, újonnan diagnosztizált myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik nem alkalmasak az autológ őssejt-transzplantációra.

A Darzalex lenalidomiddal és dexametazonnal vagy bortezomibbal és dexametazonnal kombinálva olyan myeloma multiplexes felnőtt betegek kezelésére javallott, akik legalább egy korábbi kezelést kaptak.

A teljes javallatot, ideértve a monoterápiában történő alkalmazását is, a Darzalex Alkalmazási előírásában olvashatja.

*DARZALEX[®] + bortezomib + dexametason (DVd) kombináció összehasonlítva a Vd kezeléssel;

DARZALEX[®] + lenalidomide + dexametason (DRd) kombináció összehasonlítva az Rd kezeléssel.

†Minden tesztelt érzékenységi szintnél.

Irodalom:

1. DARZALEX[®] hatályos alkalmazási előírása: <http://www.ema.europa.eu>

2. Dimopoulos MA et al. Daratumumab Plus Lenalidomide And Dexamethasone Versus Lenalidomide And Dexamethasone In Relapsed Or Refractory Multiple Myeloma: Updated Analysis Of POLLUX. Haematologica September 2018 haematol.2018.194282; Doi:10.3324/haematol.2018.194282

3. Spencer A. et al. Daratumumab plus bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of CASTOR. Haematologica. 2018 Sep 20. pii: haematol.2018.194118. doi: 10.3324/haematol.2018.194118

PFS: progressziómentes túlélés MRD: minimális reziduális betegség

Lezárás dátuma: 2019.04.25.

Új remények

≥ 4 - szerez

az MRD-negativitás mértéke
a jelenlegi standard
kezeléshez
képest^{†,*,2,3}



DARZALEX 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer Alkalmazási előírását! A hatályos Alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapján.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakemberek arra kérjük, hogy jelentenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

A DARZALEX rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható, korlátozott orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (I). A forgalomba hozatali engedély száma: EU/1/16/1101/001-002. A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Janssen Cilag International NV, Belgium, képviselő: Janssen Cilag Kft., H-Budapest, 1123 Nagyerőd u. 8-14. Tel.: +36 1 884 2858.

A termék jelenleg közfinanszírozásban nem részesül. Társadalombiztosítási támogatása egyedi méltányosság keretében kérelmezhető



DARZALEX[®]

daratumumab

20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

NYÚJTHAT-E TÖBBET EGY GOMBAELLENES KÉSZÍTMÉNY, MINT A TÚLÉLÉS?

A CRESEMBA hatékony antifungális gyógyszer, mely az alábbiakat nyújtja invazív aspergillosis, illetve mucormycosis kezelésében:¹⁻⁴

- **MEGBÍZHATÓSÁG** – igazolt hatékonyság^{1,2†}
- **BIZTONSÁG** – kedvező biztonságossági profil^{1,3‡}
- **EGYSZERŰSÉG** – napi egyszeri fenntartó dózis^{3§}
- **KISZÁMÍTHATÓSÁG** – stabil farmakokinetika¹⁻⁴

A CRESEMBA (izavukonazol) felnőttek esetében az alábbiak kezelésére javallt:³

- invazív aspergillosis
- mucormycosis olyan betegek esetében, akinél az amfotericin B alkalmazása nem megfelelő

A gombaellenes szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket figyelembe kell venni.

[†] A CRESEMBA non-inferior hatékonyságot mutatott a vorikonazollal szemben az invazív aspergillosis kezelésében elsővonalbeli készítményként alkalmazva. Ezidáig nem publikáltak olyan randomizált, kontrollált vizsgálatot, amely közvetlenül összehasonlítható a Mucorales-aktív antifungális kezeléseket. Külső kontroll-adatokat használtak arra, hogy kontextusba helyezzék a VITAL vizsgálatban megfigyelt összmortalitási rátákat és összesített válaszarányokat. A túlélési előnyök és az összesített sikerarányok hasonlóak voltak a három klinikai amfotericin B vizsgálatban és a VITAL vizsgálatban.⁵

[‡] A vorikonazollal összehasonlítva statisztikailag szignifikánsan kevesebb ($p < 0,05$), a vizsgálati gyógyszerrel összefüggő nemkívánatos eseményt figyeltek meg a CRESEMBA csoportban. Az amfotericin B-terápiák közismerten (súlyos) renális mellékhatások kockázatával járnak. A CRESEMBA-t a VITAL vizsgálatba bevont, < 60 ml/min kiindulási kreatinin clearance-szel rendelkező betegek (37-ből 10) jól tolerálták.⁵

[§] A CRESEMBA fenntartó dózist naponta egyszer kell alkalmazni. A fenntartó dózis a telítő dózis után következik (mely a kezelés első 48 órája), amikor a CRESEMBA-t 8 óránként adják.³

Hivatkozás:

1. Maertens JA, et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;387:760-769. 2. Marty FM, et al. Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:828-837. 3. CRESEMBA alkalmazási előírás, 2018.11.20. 4. Stott KE, Hope WW. Therapeutic drug monitoring for invasive mould infections and disease: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72:i12- i18. 5. CRESEMBA értékelő jelentés. EMA/596950/2015. 2015. július 23; http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002734/WC500196130.pdf; utolsó megtekintés dátuma: 2018.09.20.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

CRESEMBA 200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz, CRESEMBA 100 mg kemény kapszula. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos "alkalmazási előírás" teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: HYPERLINK „<http://www.ogyei.gov.hu>” www.ogyei.gov.hu; ADATBÁZISOK, NYILVÁNTARTÁSOK; Gyógyszer-adatbázis;

Szabadszavas keresés: Cresemba, a „KERESÉS INDÍTÁSA”,  ikon, vagy [Kisérőiratok](#) hiperlinkre történő kattintás.

Ár- és támogatási információk: A készítmény jelenleg nem támogatott.

- 13⁴⁰ – 13⁵⁰ **Egyszerű laborparaméterek használata vashiány szűrésére**
Győriné Korom Viktória, Rajnics Péter, Kellner Ádám, Egyed Miklós
 Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Haematológiai Osztály Kaposvár
- 13⁵⁰ – 14⁰⁰ **Mucositis preventios lehetőségeinek összehasonlítása**
Keller Melinda, Megyeriné Boczor Judit
 Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszék
- 14⁰⁰ – 14¹⁰ **Orális mucositis kezelése transzplantáción átesett betegeknél**
Gebri Enikő¹, Baksa Brigitta¹, Egri Szilvia², Dudásné Kiss Katalin²
¹ DEKK Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Debrecen; ² Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet Transzplantációs Osztály, Debrecen
- 14¹⁰ – 14²⁰ **„Mennyi az annyi?” PBSC gyűjtés és transzplantáció során felmerülő számbeli kérdések**
Kollár Gábor, Illés Edit, Kosin Eszter, Soós Carmen Rodica
 Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszék
- 14²⁰ – 14³⁰ **A vírusinfekciók jelentősége az allogén hemopoetikus transzplantációval kezelt betegek esetében**
Benefi Szilvia
 DPC Kórház – OHII – Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest
- 14³⁰ – 14⁴⁰ **Cytokinek viharában – allogén transzplantált betegek immunreakciójával kapcsolatos ápolói feladatok**
Rási-Horváth Ildikó
 DPC Kórház – OHII – Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest
- 14⁴⁰ – 14⁵⁰ **Biztonsági rendszerek és új lehetőségek a vénás útvonalak elérése kapcsán**
Radványiné Bakalár Ágnes
 DPC Kórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

14⁵⁰ – 15⁰⁰ **Kérdések, diszkusszió**

15⁰⁰ – 15¹⁵ Kávészünet

15¹⁵ – 18⁰⁰ KITÜNTETÉSEK (Hangversenyterem)
(István Lajos, Marschalkó Tamás, Hollán Zsuzsanna, Kubányi Endre, Péterffy Miklós díjak átadása)
 Üléselnök: Bodó Imre, Illés Árpád, Vörös Katalin

KÖZGYŰLÉS

Az MHTT tisztségviselőinek megválasztása (szavazólapok kiosztása, kitöltése, összeszedése)

Elnöki beszámoló

Pénztárnoki beszámoló

Eredményhirdetés az MHTT tisztségviselői választás eredményéről

Az MHTT vezetőségének megválasztása

19⁰⁰ – 19³⁰ Orgonahangverseny
 Helyszín: Székesegyház, 7624 Pécs, Szent István tér 23.

19³⁰ – Gyülekező a Littke Pezsgőházban
 (7621 Pécs, Szent István tér 12.)

20⁰⁰-tól Vacsora
 Helyszín: Littke Pezsgőház, 7621 Pécs, Szent István tér 12.

2019. MÁJUS 25., szombat

07¹⁵ – 08¹⁵ FAKULTATÍV PROGRAM:

„Séta, túra, zárandoklat 2019-ben Európa legszebb fájának választott mandulafához a Havi-hegyre”

Találkozó: 07¹⁰ Hunyadi út – Aradi vértanúk útja kereszteződés (Alagút nyugati vége)

08³⁰ – 10³⁰ PLASMASEJTES BETEGSÉGEK (Hangversenyterem)

Üléselnök: Mikala Gábor, Modok Szabolcs, Radványi Gáspár

08³⁰ – 08⁴⁵ 2019-es előjelzés myelomában: változások, kihívások

Mikala Gábor

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Össejt Transzplantációs Osztály, Budapest

08⁴⁵ – 09⁰⁰ Gyógyíthatóvá vált-e a myeloma?

Varga Gergely

Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

09⁰⁰ – 09¹⁵ Nagy érzékenységu kvantitatív PCR rendszer kifejlesztése IgH-MMSET fúziós gént hordozó myeloma multiplexes betegek minimális reziduális betegségének követésére

Bors András, Hardi Apór, Kozma András, Kolics Fanni, Bátai Árpád, Csacsovski Ottó, Ceglédi Andrea, Csukly Zoltán, Fábán János, Fekete Sándor, Gopcsa László, Halm Gabriella, Király Ágnes, Lakatos Gergely, Lengyel Lilla, Paksi Melinda, Pető Mónika, Sipos Andrea, Szemlaky Zsuzsa, Torbágyi Éva, Vályi-Nagy István, Reményi Péter, Mikala Gábor, Andrikovics Hajnalka

Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

09¹⁵ – 09²⁵ IgH nehézlánc transzlokációt hordozó myelomás betegek túlélése Osztályunk tízéves anyagában

Hardi Apór, Bors András, Kozma András, Andrikovics Hajnalka, Bátai Árpád, Csacsovski Ottó, Ceglédi Andrea, Csukly Zoltán, Fábán János, Fekete Sándor, Gopcsa László, Halm Gabriella, Király Ágnes, Lakatos Gergely, Lengyel Lilla, Paksi Melinda, Pető Mónika, Sipos Andrea, Szemlaky Zsuzsa, Torbágyi Éva, Vályi-Nagy István, Reményi Péter, Mikala Gábor

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Össejt Transzplantációs Osztály, Budapest

09²⁵ – 09³⁵ AL amyloidosis Osztályunk tízéves beteganyagában

Ceglédi Andrea, Bátai Árpád, Csacsovski Ottó, Szemlaky Zsuzsa, Pető Mónika, Csukly Zoltán, Kozma András, Fábán János, Király Ágnes, Gopcsa László, Torbágyi Éva, Reményi Péter, Mikala Gábor

Összefoglaló Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Össejt Transzplantációs Osztály, Budapest

09³⁵ – 09⁴⁵ Multiplex ligáció-függő szonda amplifikációval és interfázis fluoreszcens *in situ* hibridizációval nyert eredményeink Baranya és Tolna megye plazmasejtes mielómában szenvedő betegein

Kosztolányi Szabolcs¹, Horváth Bálint², Hosnyánszki Diána², Kereskai László², Jáksó Pál², Sziládi Erzsébet³, Alizadeh Hussain¹, Szomor Árpád¹, Nagy Ágnes¹, Tóth Orsolya¹, Csalódi Renáta¹, Szuhai Károly⁴, Alpár Donát^{2,5}, Kajtár Béla²

¹I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs; ²Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs; ³Hematológiai Osztály, Tolna Megyei Balassa János Kórház, Szekszárd; ⁴Department of Cell and Chemical Biology, Leiden University Medical Center, Leiden; ⁵MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

09⁴⁵ – 09⁵⁵ A myelomasejtek és csontvelői stroma sejtek között zajló kétirányú mitokondrium átadás szerepet játszik a myeloma multiplex esetében fellépő gyógyszer-rezisztenciában

Matula Zsolt¹, Mikala Gábor¹, Kozma András¹, Matkó János², Lukács Szilvia², Vályi-Nagy István¹, Uher Ferenc¹

¹Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Immunológiai Tanszék, Budapest

09⁵⁵ – 10⁰⁵ Tíz év myeloma multiplex eseteinek áttekintése a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikán

Szita Virág Réka, Varga Gergely, Vizeli Kinga, Balogh Alexandra, Horváth Eszter, Wohner Nikolett, Farkas Péter, Horváth Laura, Szombath Gergely, Masszi Tamás

Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest



BESPONSA™ ▼
inotuzumab ozogamicin

Terápiás javallatok:¹

A BESPONSA monoterápiaként javallott az alábbi felnőtt betegek kezelésére:

- relabáló vagy kezelésre nem reagáló, CD22-pozitív, éretlen B-sejtes, akut lymphoblastos leukaemia (ALL).
- Philadelphia-kromoszóma-pozitív (Ph⁺) relabált vagy refrakter, éretlen B-sejtes ALL-ben szenvedő felnőtt betegek, akiknél már legalább 1 tirozin-kináz-inhibitorral (TKI) végzett kezelés sikertelen volt.

Bővebb információval várjuk szeretettel a Pfizer Onkológia standon!

Bővebb információért kérjük olvassa el a BESPONSA Alkalmazási előírását!

A hatályos Alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapján.
Elérési útvonal: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/besponsa-epar-product-information_hu.pdf
Az Alkalmazási előírás szövegellenőrzésének dátuma: 2018. október 5.

Referencia: 1. BESPONSA Alkalmazási előírás, 2018. október 5.

▼ BESPONSA 1 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól az Alkalmazási előírás 4.8 pontjában kaphatnak további tájékoztatást.

Hatóanyag: 1 mg inotuzumab ozogamicin injekciós üvegenként. **Ár- és támogatási információk:** A készítmény jelenleg nem támogatott. Az aktuálisan érvényes árért, kérjük, keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját (www.neak.gov.hu).



Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft.
1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park „A” épület
Tel: 06 1 488-3700 www.pfizer.hu

Lezárás dátuma: 2019. április 10. | PP-INO-HUN-0020



Több mint 15 év tapasztalata¹



Tisztaság

Fejlett tisztítási eljárás az exogén humán és állati eredetű fehérjék kiszűrésére^{2,3}



Kényelem

A ReFacto AF® FuseNGo kiszerelését a betegek előnyben részesítették négy másik kiszereléssel szemben⁴



Magabiztosság, ha váltásra kerül a sor

A megalapozott biztonságossági profil segít, ha plazma- vagy más rekombináns kezelésről ReFacto AF®-re váltunk^{5,6}



ReFacto AF®

A ReFacto® megfelelő vércsillapítást tesz lehetővé a prophylaxis, az on-demand kezelés és a sebészi beavatkozások során^{7,8}

A ReFacto AF® gyártási eljárása során ugyanazt a sejtvonalat használják, mint a ReFacto®-nál², és azzal a PK vonatkozásában ekvivalensnek tekinthető³, így azok várhatóan ugyanúgy viselkednek.

A ReFacto AF® a haemophilia A-s (örökletes VIII-as faktorhiányos) betegek vérszécsének kezelésére és profilaktikus alkalmazásra javallott. A ReFacto AF® felnőttek és gyermekek kezelésére is alkalmas, bármely életkorban, beleértve az újszülötteket is. A ReFacto AF® nem tartalmaz von Willebrand-faktort, ezért adása von Willebrand-betegségben nem javallott.



Referenciák:

1. ReFacto AF® alkalmazási előírás. A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2018. január 25.
2. Kelley B et al. An improved manufacturing process for Xyntha/ReFacto AF. Haemophilia 2010;16(5):717–725.
3. Kelley BD et al. Development and validation of an affinity chromatography step using a peptide ligand for cGMP production of factor VIII. Biotechnol Bioeng 2004;87(3):400–412.
4. Cimino E et al. Patient preference and ease of use for different coagulation factor VIII reconstitution device scenarios: a cross-sectional survey in five European countries. Patient Prefer Adherence 2014;8:1713–1720.
5. Hay CR et al. The incidence of factor VIII inhibitors in severe haemophilia A following a major switch from full-length to B-domain-deleted factor VIII: a prospective cohort comparison. Haemophilia 2015;21(2):219–226.
6. Parra Lopez R et al. Prospective surveillance study of haemophilia A patients switching from moroctocog alfa or other factor VIII products to moroctocog alfa albumin-free cell culture (AF-CC) in usual care settings. Thromb Haemost 2015;114(4):676–684.
7. Lusher JM et al. The safety and efficacy of B-domain deleted recombinant factor VIII concentrate in patients with severe haemophilia A. Haemophilia 2003;9:38–49.
8. Lusher JM and Roth DA. The safety and efficacy of B-domain deleted recombinant factor VIII concentrates in patients with severe haemophilia A: an update. Haemophilia 2005;11:292–293.



ReFacto AF 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz ReFacto AF 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 2000 NE, 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött fecskendőben

Hatóanyag:

ReFacto AF 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 2000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz Névélegesen 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 2000 NE alfa-moroctocog injekciós üvegenként ReFacto AF 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 2000 NE, 3000 NE por és oldószer oldatos injekcióhoz előretöltött fecskendőben Névélegesen 250 NE, 500 NE, 1000 NE, 2000 NE, 3000 NE alfa-moroctocog előretöltött fecskendőnként

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Alkalmazási előírás: http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000232/WC500049008.pdf

Az aktuálisan érvényes árérték kérjük, keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját www.neak.gov.hu.



Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft.
1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park "A" épület
Tel: 06-1-488-3700
www.pfizer.hu

Anyag lezárásának dátuma: 2018. július 25. | PP-REF-HUN-0013

- 10⁰⁵ – 10¹⁵ **Myeloma multiplex autológ őssejttranszplantációját követően alkalmazott lenalidomid fenntartó kezelés: Kihívások és megoldások a transzplantációt végző orvos szemszögéből**
Gopcsa László, Csukly Zoltán, Király Ágnes, Mátrai Zoltán, Mikala Gábor, Mucsi Orsolya, Paksi Melinda, Pető Mónika, Sári Eszter, Reményi Péter
 Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Haematológia és Össejttranszplantációs Osztály, Budapest
- 10¹⁵ – 10²⁵ **Pomalidomid kezeléssel szerzett kezdeti tapasztalataink refrakter-relabáló myeloma multiplexben**
Váróczy László¹, Varga Gergely², Kosztolányi Szabolcs³, Rencsik Annamária⁴, Szaleczki Erika⁵, Fehér Ágnes⁶, Ilonczai Péter⁷, Fekete Zsuzsanna⁷, Bártai Árpád⁸, Mikala Gábor⁸, Illés Árpád¹
¹ Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ² Semmelweis Egyetem ÁOK, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest;
³ Pécsi Tudományegyetem ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs; ⁴ Csolnoky Ferenc Kórház, Hematológiai Osztály, Veszprém; ⁵ Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ⁶ Semmelweis Egyetem ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁷ Jósa András Kórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza;
⁸ Dél-pesti Centrumkórház, Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest
- 08³⁰ – 10³⁰ TRANSZPLANTÁCIÓS SZEKCIÓ II. (Emeleti konferenciaterem – 103)**
 Üléselnök: *Gopcsa László, Réti Marienn, Szomor Árpád*
- 08³⁰ – 08⁴⁵ **Hemolyticus anémiák (TTP, aHUS): Innovatív terápiás megközelítés**
Réti Marienn
 Dél-pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- 08⁴⁵ – 09⁰⁰ **Ritka betegség, bővülő lehetőségek: PNH helyzetkép Magyarországon**
Gaál-Weisinger Júlia, Nagy Zsolt
 Semmelweis Egyetem 1. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 09⁰⁰ – 09¹⁵ **CMV-profilaxis allogén őssejt-transzplantációban: bizonyítékok és klinikai tapasztalatok**
Sinkó János
 Dél-pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- 09¹⁵ – 09³⁰ **Solo-granulocita colonia stimuláló faktorról (G-CSF) végzett autológ periphaeriás őssejt mobilizáció eredményei**
Gopcsa László, Csacsovski Ottó, Csukly Zoltán, Fábíán János, Farkas Zita, Fodor Anikó, Hardi Apó, Király Ágnes, Lakatos Gergely, Mátrai Zoltán, Mikala Gábor, Mucsi Orsolya, Paksi Melinda, Pető Mónika, Réti Marienn, Sári Eszter, Reményi Péter
 Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Haematológia és Össejttranszplantációs Osztály, Budapest
- 09³⁰ – 09⁴⁵ **Bendamustin tartalmú kondicionáló kezeléssel szerzett tapasztalataink lymphomás betegek autológ perifériás vérőssejt átültetése során**
Szomor Árpád, Keller Melinda, Nagy Sándorné, Csalódi Renáta, Kosztolányi Szabolcs, Pammer Judit, Nagy Ágnes, Tóth Orsolya, Alizadeh Hussain
 Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs
- 09⁴⁵ – 10⁰⁰ **Autológ őssejtátültetést követően relabáló angioimmunoblastos T-sejtes lymphoma eredményes thalidomide-dexamethason kezelése hosszútávú betegségmentes túléléssel**
Lakatos Viktor, Gopcsa László, Csukly Zoltán, Reményi Péter, Mátrai Zoltán
 Dél-pesti Centrumkórház, Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály
- 10⁰⁰ – 10¹⁰ **Myelodysplasiaszindrómához társult sekunder thromboticus thrombocytopaenias purpuráról egy eset ismertetése kapcsán**
Kárpáti Ágnes¹, Rakonczai Anna¹, Tremmel Anna¹, Király Péter Attila¹, Prohászka Zoltán², Sinkovits György², Bödör Csaba³, Fehér Ágnes¹, Gaál-Weisinger Júlia¹, Megyeri Andrea¹, Tárkányi Ilona¹, Demeter Judit¹, Nagy Zsolt¹
¹ Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika; ² Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ³ SE I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet – MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest

- 10¹⁰ – 10²⁵ **Az ADAMTS13 c.3178C>T mutáció vizsgálata veleszületett és szerzett trombocitopénias purpurában**
Sinkovits György¹, Szabó Edina¹, Csuka Dorottya¹, Szilágyi Ágnes¹, Johanna A Kremer Hovinga², Maria Szczepanska³, Rácz Katalin⁴, Réti Marienn⁵, Prohászka Zoltán¹
¹ Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium és MTA-SE Immunológiai és Hematológiai Kutatócsoport, Budapest;
² Department of Hematology and Central Hematology Laboratory, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Svájc; ³ Department of Pediatrics SMDZ in Zabrze, SUM in Katowice, Zabrze, Lengyelország; ⁴ Debreceni Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Osztály, Debrecen;
⁵ Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szt. László Kórház telephely, Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest

08³⁰ – 10³⁰ TRANSZFUZIOLÓGIAI SZEKCIÓ (119 terem)

Üléselnök: *Jakab Judit, Nagy Sándor, Siba Krisztina, Vörös Katalin*

08³⁰ – 08⁴⁵ A Transzfúziós Szabályzat időszerű kérdései

Nemes Nagy Zsuzsanna¹, Zsigmond-Soós Ildikó¹, Tóth Eszter Luca¹, Nagy Sándor²

¹ Országos Vérellátó Szolgálat, Közép-magyarországi Regionális Vérellátó Központ, Budapest; ² Országos Vérellátó Szolgálat Központja, Budapest

08⁴⁵ – 09⁰⁰ Betegbiztonság a klinikai transzfuziológiában

Vörös Katalin

Országos Vérellátó Szolgálat, Regionális Vérellátó Központ Győr

09⁰⁰ – 09¹⁵ A vértakarékos betegellátás (Patient Blood Management) – Európai példák és a hazai bevezetés lehetőségei

Marton Imelda

SZTE ÁOK Transzfuziológiai Tanszék, Szeged

09¹⁵ – 09³⁰ Kihívások és új lehetőségek a vörösvérsejt antitestek diagnosztikájában

Zsigmond Soós Ildikó, Nemes Nagy Zsuzsanna

OVSz, KMRVK Vércsoport-szerológiai Laboratórium, Budapest

09³⁰ – 09⁴⁵ Többszörös, illetve nagy gyakoriságú vércsoport antigén elleni antitesttel rendelkező betegek transzfúziós esélyei

Golács Noémi¹, Gazdag Éva¹, Varga Livia¹, Tóth Anikó², Zsigmond Soós Ildikó¹, Nemes Nagy Zsuzsanna¹

¹ OVSz, KMRVK Vércsoport-szerológiai Laboratórium; ² OVSz, KMRVK Vervételi Osztály, Budapest

09⁴⁵ – 10⁰⁰ Immunhematológiai vizsgálatok értékelésének jövője

Csernus Zita¹, Rácz Zsuzsanna¹, Siba Krisztina¹, Süle Andrea²

¹ OVSz Pécsi Regionális Vérellátó Központ, Pécs; ² Bio-Rad Magyarország Kft., Budapest

10⁰⁰ – 10¹⁵ Együttműködés a vérellátás és plazmaferézis állomások között

Baróti-Tóth Klára¹, Nagy Sándor¹, Jenei Béla¹, Orosz Viktor², Gyimesi Hilda³

¹ Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest; ² Vascular Plazma Kft., Budapest; ³ Plazmaszolgálat, Budapest

10¹⁵ – 10³⁰ Anti-D vagy anti-LW?

Varga Livia, Gazdag Éva, Gégény Krisztina, Golács Noémi, Zsigmond Soós Ildikó, Nemes Nagy Zsuzsanna

OVSz, KMRVK Vércsoport-szerológiai Laboratórium, Budapest

08³⁰ – 10³⁰ SZAKDOLGOZÓI SZEKCIÓ III. (Földszinti konferenciaterem – F08)

Szekció elnök: *Kollár Gábor, Szabó Hajnalka*

08³⁰ – 09⁰⁰ Vénás kanülök és szerepük

Székács Ágnes

09⁰⁰ – 09⁴⁰ PICC Katéter használata, előnyei és hátrányai és a beültetés technikája

Székács Ágnes

Vas(III) – „A más vas”

orális és parenterális formában egyedülálló előnyökkel



**Hatásos vaspótlás,
amely jól tolerálható!**

- Jó gasztrointesztinális tolerálhatóság, kedvező mellékhatásprofil^{1,2}
- Felszívódását az étkezés nem befolyásolja³⁻⁶
- Klinikailag releváns gyógyszer-interakcióval nem kell számolni^{3,5,6}
- Szabadgyökképződés és oxidatív stresszhatás veszélye nem áll fenn⁷



Csak vényre kapható gyógyszer

Patikában vény nélkül kapható
vas³⁺-hidroxid-polimaltóz-komplex tartalmú gyógyszer



**vas(III)-karboximaltóz
parenterális vaskészítmény**

- Vashiány kezelésére javasolt, amennyiben az orális vaskészítmények hatástalanok vagy nem alkalmazhatók.⁸
- Az egyetlen i.v. vas az ESC HF 2016 guideline ajánlásával szívelégtelenségben.⁹

**Nagy dózis, akár
1000 mg vas
egyszerre beadható
15 perc alatt⁷**



Csak vényre kapható gyógyszer

Referenciák: 1. Ortiz R, Toblli JE, Romero JD et al. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24:1-6. 2. Toblli JE et al. Arzneimittelforschung 2007;57:431-8. 3. Geisser P. Arzneimittelforschung 1990;40:754-760. 4. Lundqvist H, Sjöberg F. Food interaction of oral uptake of iron / a clinical trial using 59Fe. Arzneimittelforschung 2007;57:401-416. 5. Maltofer rágótabletta alkalmazási előírás, 2018. 08.31. 6. Maltofer Fol rágótabletta alkalmazási előírás, 2016.05.13. 7. Dresow B et al. Biomaterials 2008;21:273-276. 8. Ferinject alkalmazási előírás, 2018.12.30. 9. Ponikowski P, et al. Eur Heart J 2016, ehv128, doi:10.1093/eurheartj/ ehv128. Epub 2016 May 20.

Maltofer®, Maltofer® Fol rágótabletta és Ferinject OGYÉI által jóváhagyott alkalmazási előírását az alábbi linkeken találja (utolsó megtekintés dátuma: 2019.03.01.)

Maltofer 100 mg rágótabletta (30x, OGYI-T- 5718/02) https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=12069

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN)

Maltofer Fol 100 mg/0,35 mg rágótabletta 30x, (V) (OGYI-T-05718/06): https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=12080

Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 1957 Ft, támogatás összege: 303 Ft, térítési díj: 1654 Ft (V)

Ferinject 500 mg vas(III)-karboximaltóz/10 ml-injekciós üvegenként (V) (OGYI-T-21344/03)

Támogatás nélkül. https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=34521

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A dokumentum lezárásának ideje: 2019. március 6.

További információért kérjük, forduljon irodánkhoz! Phytotec Hungária 1026 Budapest, Szilágyi Erzsébet fasor 61. • info@phytotec.hu • Tel: (1) 392-0385

PHYTOTEC
VALÓDI GYÓGYSZER A TERMÉSZETTŐL

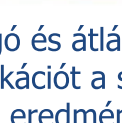
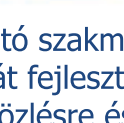
MF-FI-3003-01903



Minőség • Megbízhatóság • Szakértelem • Betegbiztonság

A független, pártatlan és **akkreditált** QualiCont Kft.
szakszerű külső minőségellenőrzést szolgáltat Önnek.

Miért válasszon minket?

Több mint 20 éves tapasztalat a külső minőségellenőrzésben			Szolgáltatásaink lefedik a laboratóriumi diagnosztika szinte minden területét (160 körvizsgálat)
Széles körű szolgáltatás angol nyelven is			Több mint 3000 résztvevő Magyarországon és külföldön
Folyamatosan képzett munkatársak			Folyamatosan bővülő szolgáltatás
Precizitás			Rugalmasság - jelentkezési lehetőség év közben - ingyenes próbakörvizsgálatok
Szakértelem (30 szakértő, 3 szakértői csoport)			Dinamikus csapat
Segítőkézség			Kedvező árak
Kiváló partneri kapcsolatok			

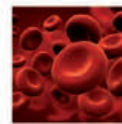
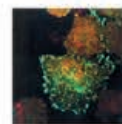
Válassza az átfogó és átlátható szakmai értékeléseket;
a kényelmes és modern kommunikációt a saját fejlesztésű programunkon keresztül, ahol lehetőség van az elektronikus eredményközlésre és az értékelések letöltésére is!

Magas színvonalú minőségi munkánkkal értéket képviselünk, így segítjük a betegbiztonságot.

A QualiCont a professzionális megoldás a külső minőségellenőrzésre!

Preanalitika	Klinikai kémia
POCT vizsgálatok	Hematológia
Molekuláris biológia	Klinikai mikrobiológia
Autoimmun szerológia	Patológia

További információk a honlapunkon találhatók.



QualiCont In Vitro Diagnosztikai
Minőségellenőrzési Nonprofit Kft.

6720 Szeged, Feketesas u. 19-21. I/7.

Tel.: +36 62 543 016

Fax: +36 62 543 015

mail@qualicont.com

www.qualicont.com

- 09⁴⁰ – 09⁵⁰ **„Már megint PICC Line ?!”**
Kollár Gábor, Szendrői Gáborné
 Pécsi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszék
- 09⁵⁰ – 10³⁰ **A vénás kanülök által okozott véráramfertőzések megelőzésének alapjai**
Székács Ágnes
- 10³⁰ – 10⁴⁵ Kávészünet**
- 10⁴⁵ – 12⁰⁰ „AZ INFÚZIÓS PALACKTÓL A VÉNÁIG”**
VASCULAR WORKSHOP (Emeleti konferenciaterem – 103)
 Támogatja: B. Braun, 3M
 Animátorok: Kollár Gábor, Székács Ágnes
-
- 10⁴⁵ – 13⁰⁰ VARIA SEKCIÓ II. (Hangversenyterem)**
 Üléselnök: Dombi Péter, Szász Róbert, Szeráfin László
-
- 10⁴⁵ – 11⁰⁰ **Táplálkozás és anaemia**
Figler Mária
 PTE ETK Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet és PTE KK. II. számú Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum
- 11⁰⁰ – 11¹⁰ **Antiepilepticumok által okozott anaemiák**
Rajnic Péter, Kellner Ádám, Karádi Éva, Kollár Balázs, Egyed Miklós
 Somogy megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai osztály, Kaposvár
- 11¹⁰ – 11²⁵ **Sejteredet-meghatározás diffúz nagy B-sejtes limfómában – az első hazai Nanostring-eredmények**
Gángó Ambrus¹, Kajtár Béla², Timár Botond¹, Papp Gergő¹, Kovács Réka¹, Reiniger Lilla¹, Burján Adrienn², Vida Livia², Alizadeh Hussain³, Masszi Tamás⁴, Demeter Judit⁵, Bödör Csaba¹
¹ Semmelweis Egyetem, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, Budapest;
² Pécsi Tudományegyetem, Patológiai Intézet, Pécs; ³ Pécsi Tudományegyetem, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs; ⁴ Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁵ Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
- 11²⁵ – 11³⁵ **Szérum osteocalcin-szint változásának prognosztikus értéke akut leukaemiákban**
Szeráfin László, Rejtő László, Ilonczai Péter
 Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósza András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza
- 11³⁵ – 11⁴⁵ **Első tapasztalatok transzdermális buprenorphin használatával onkológiai fájdalomcsillapításban**
Lakosi Ferenc
 Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Dr. Baka József Diagnosztikai és Onkoradiológiai Központ
- 11⁴⁵ – 11⁵⁵ **Idiopátiás thrombocytopenia differenciáldiagnosztikai algoritmus a tárolási betegségek tükrében**
Csacsovski Ottó
 Dél-pesti Centrumkórház-Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
- 11⁵⁵ – 12⁰⁵ **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
- 12⁰⁵ – 12¹⁵ **Hepatitis B vírus elleni vakcinációt követő HBsAg reaktivitás véradoókban**
Lukács Andrea, Benkő Sára, Magyar Judit, Barabás Éva
 Országos Vérellátó Szolgálat, Konfirmáló Laboratórium, Budapest

- 12¹⁵ – 12²⁵ **Cytomegalovírus fertőzés előfordulása autológ összejt transzplantált betegekben**
Oláh Orsolya¹, Piukovics Klára², Timár Pásztor Flóra², Borbényi Zita², Terhes Gabriella³
Szegedi Tudományegyetem ¹Általános Orvostudományi Kar; ²II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológia Osztálya;
³Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged
- 12²⁵ – 12³⁵ **A vasanyagcserét szabályozó tényezők Polycythemiában**
Várkonyi Judit¹, Csuka Dorottya¹, Ginzburg Yelena², Maria Feola², Eran Zimran², Ronald Hoffman², Tomas Ganz³
¹ III. sz. Belgyógyászati Klinika. Semmelweis Egyetem, Budapest; ² Mount Sinai Hospital. NY,USA; ³ UCLA, Los Angeles, USA
- 12³⁵ – 12⁵⁰ **A gyermekkori indolens limfómák klinikopatológiája**
Burján Adrienn, Nagy Dóra, Vida Livia, Kereskai László, Ottóffy Gábor, Szomor Árpád, Kajtár Béla
Patológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs
- 12⁵⁰ – 13⁰⁰ **A thrombocytopenia ritka okai gyermekkorban**
Kriván Gergely, Goda Vera, Kállay Krisztián
Dél-pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest
- 13⁰⁰ Zárszó (Hangversenyterem)**
- Ebéd (Földszinti konferenciaterem – F08)**



MÉG HATÁSOSABBAN A CLL-BEN SZENVEDŐ BETEGEK ELSŐVONALAS KEZELÉSÉBEN^{1-3*}

- TERVEZHETŐ HOSSZÚSÁGÚ TERÁPIA
- KÖZEL 9X-ES MRD-NEGATIVITÁS**
- KÖZEL 2X HOSSZABB MPFS
- KÖZEL MEDIÁN 4 ÉV TERÁPIAMENTESSÉG***

A GAZYVARO-t MÁR TÉTELES TÁMOGATÁSSAL RENDELHETI†:

„7/b8. pont

TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

Korábban nem kezelt, 11q és a 17p delécio nélküli, jelentős társbetegségekkel (CIRS-score >6, creatinin clearance <70 ml/perc, RAI III-IV) és ECOG skálán 0-2 értékkel rendelkező krónikus lymphocytás leukemiában szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél nyirokcsomói vizsgálattal vagy vérképpel igazolt reagálás mutatható 3 ciklus után, összesen 6 cikluson keresztül.”

*GAZYVARO + klórambucil vs. rituximab + klórambucil

**vér vagy csontvelő valamelyikében

***antileukémiás terápia



Referenciák: 1. Goede V et al. Obinutuzumab as frontline treatment of chronic lymphocytic leukemia: updated results of the CLL11 study. *Leukemia* (2015) 29, 1602–1604; 2. GAZYVARO alkalmazási előírás; 3. EHA Learning Center. Goede V. Jun 15, 2018 alapján; 215923 Abstract: S151; Presentation during EHA23: On Friday, June 15, 2018 from 16:15 - 16:30, Location: Room A1

GAZYVARO: 1000 mg obinutuzumab koncentrátum oldatos infúzióhoz

A GAZYVARO klórambucillal kombinálva olyan, korábban nem kezelt chronicus lymphocytás leukaemiában (CLL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél társbetegségeik miatt a teljes dózisú fludarabin-alapú terápia nem alkalmazható.



Bővebb információért olvassa el
a gyógyszer alkalmazási előírását:
www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis.



Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a
www.neak.gov.hu honlapon
a Publikus gyógyszer-törzs – lakossági tájékoztató
alatt található információkat.

GAZYVARO®
obinutuzumab

További információ:

Roche (Magyarország) Kft., 2040 Budaörs, Edison u. 1.

Tel: 06-23-446 800, Fax: 06-23-446 860

E-mail: hungary.medinfo@roche.com, www.roche.hu

Első vonalban is
törzskönyvezett¹⁻⁸

Bázisterápia, bizonyított
túlélési előnnyel²⁻¹³




Revlimid® ▼
(lenalidomid)

Citotoxikus, Immunmoduláns,
jól Kombinálható^{1,11,15-22}

Magabiztos
betegségkontroll¹⁻¹⁵

Minél előbb Revlimiddel, akár első* vagy másodvonalban¹

A Revlimid monoterápiában olyan, újonnan diagnosztizált myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelésére javallott, akik autológ őssejt-transzplantáción estek át.

* A Revlimid kombinációs kezelés részeként korábban nem kezelt myeloma multiplexben szenvedő, transzplantációra nem alkalmas felnőtt betegek kezelésére javallott.

A Revlimid dexametazonnal történő együttes alkalmazása olyan myeloma multiplexes felnőtt betegek kezelésére javasolt, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek.


Revlimid®
(lenalidomid)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Referenciák:

1. 190308_V47.0_Revlimid_EU_PL_HU 2. Attal M, et al. *N Engl J Med.* 2012;366(19):1782-1791. 3. McCarthy PL, et al. *N Engl J Med.* 2012;366(19):1770-1781. 4. Palumbo A, et al. *N Engl J Med.* 2012;366(19):1759-1769. 5. Benboubker L, et al. *N Engl J Med.* 2014;371(10):906-917. 6. Durie BG, et al. *Lancet.* 2017;389(10068):519-527. 7. Attal M, et al. *N Engl J Med.* 2017;376(14):1311-1320. 8. Holstein SA, et al. *Lancet Haematol.* 2017;4(9):e431-e442. 9. Facon T, et al. *Blood.* 2018;131(3):301-310. 10. Dimopoulos MA, et al. *Leukemia.* 2009;23:2147-2152. 11. Dimopoulos MA, et al. *Blood Cancer J.* 2014;4:e257. 12. Stewart AK, et al. *N Engl J Med.* 2015;372(2):142-152. 13. McCarthy PL, et al. *J Clin Oncol.* 2017;35(29):3279-3289. 14. Weisel K, et al. *Leuk Lymphoma.* 2017;58(1):153-161. 15. Dimopoulos M, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:2123-2132. 16. Kotla V, et al. *J Hematol Oncol.* 2009;2:36. 17. Borrello I. *Leuk Res.* 2012;36(suppl 1):S3-12. 18. Hayashi T, et al. *Br J Haematol.* 2004;128:192-203. 19. Brissot E, et al. *Leukemia.* 2015;29(10):2098-2100. 20. Görgün G, et al. *Blood.* 2010;116(17):3227-3237. 21. Cheng M, et al. *Cell Mol Immunol.* 2013;10(3):230-252. 22. Weber DM, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:2133-2142.

Ibrutinib rezisztenciával asszociált *BTK C481S* mutáció korai kimutatása krónikus limfocitás leukémiában

*Aczél Dóra*¹, *Kiss Richárd*¹, *Takács Ferenc*¹, *Mátrai Zoltán*², *Masszi András*³, *Farkas Péter*³, *Benedek Szabolcs*³, *Balogh Alexandra*³, *Illés Sarolta*³, *Demeter Judit*⁴, *Gaál-Weisinger Júlia*⁴, *Alizadeh Hussain*⁵, *Kajtár Béla*⁶, *Szász Róbert*⁷, *Gurbity Pálfi Tímea*⁸, *Egyed Miklós*⁹, *Kollár Balázs*⁹, *Bödör Csaba*¹, *Alpár Donát*¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Dél-Pesti Centrumkórház, Budapest; ³ III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁴ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁵ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs; ⁶ Patológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs; ⁷ II. sz. Belgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem, Debrecen; ⁸ II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szegedi Tudományegyetem, Szeged; ⁹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktatókórház, Kaposvár

Bevezetés: A krónikus limfocitás leukémia (CLL) kezelését forradalmasította a Bruton-féle tirozin kináz (BTK) gátló ibrutinib monoterápia, mely hazánkban a relabáló/refrakter (R/R) esetekben, valamint *TP53*-defektust hordozó betegeknél elsővonalon is alkalmazható. A látványos klinikai sikerek ellenére a kezelt betegek egy részénél rezisztencia alakul ki, melynek hátterében leggyakrabban a *BTK* gén *C481S* mutációja azonosítható. A gyógyszerkötő helyet érintő aberráció hatására az ibrutinib *BTK* fehérjéhez való eredetileg kovalens irreverzibilis kapcsolódása reverzibilissé válik. Tanulmányunkban a *BTK C481S* érzékeny molekuláris módszerrel való kimutatásának megbízhatóságát, valamint a mutáció ibrutinib kezelés során történő megjelenése, illetve a betegség rezisztencia következtében végbemenő klinikai progressziója közötti időbeli korrelációt vizsgáltuk.

Anyag és módszer: Negyven, ibrutinibbel kezelt R/R CLL-es beteg perifériás vérmintáját vizsgáltuk digitális droplet PCR módszerrel, betegenként átlagosan nyolc mintát analizálva. A leukémiás sejtek arányának áramlási citometriával való meghatározását követően genomikus DNS-t izoláltunk a mononukleáris sejtfraekcióból, a *BTK C481S* mutáció jelenlétét pedig egy általunk tervezett, mutáció specifikus szonda segítségével mutattuk ki, QX200 (BioRad) készüléket használva.

Eredmények: A digitális droplet PCR technika a *BTK C481S* mutáció szűréséhez megbízható mennyiségi

meghatározást biztosított. A vizsgált betegek esetében ibrutinib terápia vonatkozásában 30 hónapos medián követési idő állt rendelkezésre. *BTK C481S* mutációt a betegek 35%-ában azonosítottunk (14/40). A mutációt hordozó betegek 64%-ánál (9/14) a betegség a vizsgálat időtartama alatt progrediált. Az általunk alkalmazott módszerrel a klinikai progressziót mutató betegek 75%-ában (9/12) volt megfigyelhető *BTK C481S*. A mutáció legkorábbi detektálásának időpontja átlagosan 6 hónappal (tartomány: 3-12 hónap) előzte meg a klinikai progresszió kezdetét.

Következtetés: A digitális droplet PCR hatékony módszernek tűnik a *BTK C481S* mutáció ibrutinib kezelésben részesülő CLL-es betegek perifériás vérmintáiban való szűréséhez. Az általunk alkalmazott molekuláris technikával az ibrutinib rezisztenciához kapcsoltan gyakran megjelenő *BTK C481S* mutáció hónapokkal a klinikai progresszió megjelenése előtt kimutatható, így a módszer alkalmazása akár egy érzékeny, kvantitatív monitorozási stratégia alapját is képezheti a jövőben.

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 Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

Venetoclax rezisztenciához társuló *BCL2* G101V mutáció kimutatása krónikus limfocitás leukémiában

Aczél Dóra¹, Kiss Richárd¹, Mátrai Zoltán², Takács Ferenc¹, Bödör Csaba¹, Alpár Donát¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Dél-Pesti Centrumkórház, Budapest

Bevezetés: A venetoclax az antiapoptotikus *BCL2* fehérje szelektív inhibitora, mely monoterápiában, vagy rituximabbal kombinálva sikerrel alkalmazható a krónikus limfocitás leukémia (CLL) kezelésében, akár ibrutinib rezisztenciát követően is. A venetoclax kezelés mellett progrediáló CLL-es betegek egy részénél a *BCL2* fehérje 101-es aminosavának glicin-valin cseréjét (G101V) okozó *BCL2* génmutáció mutatható ki, mely a fehérje gyógyszerkötő helyét érinti, és *in vitro* vizsgálatok alapján csökkent *BCL2* gátláshoz vezet. Tanulmányunkban egy ibrutinib terápiára *BTk* C481S mutáció jelenlétében rezisztenssé vált beteg esetét mutatjuk be, akinél a későbbi venetoclax kezelés során *BCL2* G101V mutációt is azonosítottunk.

Anyag és módszer: A beteg ibrutinib és venetoclax kezelés során gyűjtött, összesen 30 (23+7) perifériás vérmintáját vizsgáltuk, melyhez genomikus DNS-t izoláltunk a mononukleáris sejtekből a leukémiás sejtfrakció tisztaságának áramlási citometriával való meghatározása után. A *BTk* C481S és a *BCL2* G101V mutációkat QX200 digitális droplet PCR rendszerrel (BioRad), egyedi tervezésű mutációspecifikus szondák alkalmazásával mutattuk ki.

Eredmények: A betegben az ibrutinib kezelés 27. hónapjában 0,13%-os variáns allélfrekvencia (VAF) mellett vált először kimutathatóvá a *BTk* C481S mutáció, mely a 40. hónapban jelentkező klinikai progresszió idejére 12%-ra nőtt. Ezt követően az ibrutinib terápia felfüggesztésre

került és venetoclax kezelés indult, melynek első két hónapjában a betegnél csökkenő *BTk* C481S VAF értékek mutatkoztak, majd a mutáció a kezelés 4. hónapjára kimutathatatlanná vált. A rövid terápiás választ követően a venetoclax kezelés 6. hónapjában *BCL2* G101V mutációt azonosítottunk 0,29%-os VAF mellett, illetve a *BTk* C481S mutáció is újra kimutathatóvá vált (VAF: 0,12%). A kezelés 8. hónapjára elsősorban nyirokcsomói manifesztációval klinikai progresszió alakult ki, az ebben az időpontban vett perifériás vérmintában a *BCL2* G101V és a *BTk* C481S VAF 4,6%-nak, illetve 0,95%-nak bizonyult.

Következtetés: A CLL kezelésében alkalmazott célzott ibrutinib, illetve venetoclax terápiákra kialakuló rezisztencia gyakran társul a *BTk* és *BCL2* fehérjék gyógyszerkötő helyein megjelenő mutációkkal. Ezen mutációk szenzitív vizsgálata előre jelezheti a klinikai progressziót, mely ezáltal segítheti a terápiás stratégia optimális módosítását.

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 Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

Betegutak myeloma multiplexben – egy felmérés tanulságai

Ács Marianna¹, Kun Eszter², Tóth Sándor², Váróczy László¹

¹ Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ² Szinapszis Kft., Budapest

A myeloma multiplexben szenvedő betegek kezelési és túlélési eredményei az utóbbi években jelentősen javultak. A diagnózis felállítása ugyanakkor nem könnyű, hiszen a klinikai tünetek számos egyéb, banális kórképet is utánozhatnak.

Vizsgálatunk során anonim, önkitöltős kérdőív segítségével szereztünk információkat myeloma multiplexben szenvedő betegekről, érintve a demográfiai jellemzőket, a diagnózis megszületésének körülményeit, a kezeléseket, az életkörülmények változását a kórlefolys során.

A 2017. október – 2018. január közötti időszakban összesen 39 főt (20 nő, 19 férfi, átlagéletkor: 63 év) vontunk be

a felmérésbe. A betegek 69%-ánál panaszok miatt indult el kivizsgálás, de 31%-nál a diagnózist tünetmentes állapotban, véletlenszerűen állapították meg. Az esetek csaknem felében kevesebb, mint 3 hónap után született meg a myeloma multiplex diagnózisa, ám 21%-ban 1 évnél is hosszabb telt el. A betegek benyomása szerint a diagnózisig eltelt idő alatt az állapotuk inkább rosszabbodott. A betegek többsége háziorvosnál, reumatológusnál illetve belgyógyásznál jelentkezett először a panaszaiival. A diagnózis megismerésekor elsősorban negatív érzelmek uralkodtak el rajtuk. A betegek többsége részletes vagy rövid tájékoztatást kapott a betegséggel kapcsolatos

tudnivalókról. A betegségükkel és a kezelési lehetőségekkel kapcsolatos tájékoztatást többnyire megfelelőnek ítélték, ugyanakkor 26% számolt be arról, hogy a kapott tájékoztatást csak részben értette meg. Többségük kombinált kezelésben részesült, mely tablettás és injekciós készítményt is tartalmazott, kétharmaduk esett át őssejt-transzplantáción, 8%-uk pedig alternatív terápiás eljárást is kipróbált. A kezelési eljárás kiválasztásakor

döntő szempont volt az élettartam meghosszabbítása és a jó életminőség megóvása. A legfőbb problémát a terápia mellékhatásai és a negatív emóciók (félelem, bizonytalanság, stressz) jelentették.

Eredményeink megerősítik, hogy a myeloma multiplexes betegek gondozása során az effektív diagnosztikai és terápiás eljárások mellett fontos szerepe van a megfelelő tájékoztatásnak és pszichés vezetésnek is.

Vérgyűjtés és vérfelhasználás Zala megyében – A gordiuszi csomó

Aleksza Magdolna, Dancza Tímea

Zalaegerszegi Területi Vérellátó, Zalaegerszeg

Bevezetés: Az országos gyakorlatnak megfelelően Zala megyében is a Magyar Vöröskereszt (VK) toborozza a véradókat és az Országos Vérellátó Szolgálat feladata a vérgyűjtés. Megyei sajátosság, hogy a Keszthelyi Transzfúziológiai Osztály végzi a megye Balaton parti sávjához tartozó területen a vérvételeket, míg nagyobb részen a Zalaegerszegi Területi Vérellátó (ZTV) látja el a kiszállásos és intézeti véradások feladatait. A ZTV ellátási köréhez három, a zalaegerszegi, a nagykanizsai és a keszthelyi kórház tartozik.

Anyagok és módszerek: Statisztikai módszerekkel elemeztük (10 éves viszonylatban) a véradások számának változását, az ellátási területhez tartozó intézmények vérfelhasználását.

Eredmények: Napjainkban egyre nagyobb kihívással néznek szembe a donortoborzók. Az aprófalvas településszerkezettel rendelkező megyénkben a 2009-es évhez képest 2018-ra 66,4%-ra csökkent a VK által szervezett véradások száma – ez majd 4000 véradás kiesését jelenti. Bemutatjuk a saját szervezés eredményeit – ez különösen az utóbbi négy évben vált hangsúlyossá, tíz éven belül számuk több, mint háromszorosára nőtt, tavaly elérte a 2100-at. Elemeztük a sürgősségi behívások hatásfokát (A telefonos megkeresés során vizsgálhatóvá váltak a véradók ideiglenes vagy végleges elvesztésének okai, melyeket szintén elemeztünk).

Értékeltek a lakhelyek véradó aktivitását, az alkalmas donorok számának változását. 61 település adatait dolgoztuk fel, melyek többsége (30) lakossága 500 és 1000 közötti, a 2000 lakos felettié száma 6, és a ZTV vérvételi területén csak Zalaegerszeg és Nagykanizsa lakosainak száma több tízezer. A két nagyváros kivételével az

utolsó öt véradást vizsgálva összesen közel 1000 fővel (1075, átlagosan 9%) csökkent a véradási helyeken a hívható donorok száma, az állandó lakosok és az alkalmas donorok számának aránya átlagosan 19,6%, vagyis mindössze minden ötödik lakó adhat vért.

Annak igazolására, hogy fontos a véradások számának megőrzése, vizsgáltuk a zalai kórházak éves vérfelhasználását, amit a Zala Megyei Szent Rafael Kórház esetében osztályos viszonylatban is elemeztünk. A kórházak éves vérhasználása 12 ezer feletti, az elmúlt tíz évben stagnáló, végén nagyon kismértékben csökken (100% vs 98,5%). A Keszthelyi Kórház vérfelhasználása 10 év alatt kis mértékben csökkent, de tavaly 3,7%-kal (81 egység vér) meghaladta a 10 évvel ezelőttit. Nagykanizsa felhasználása egyértelműen 10% közeli mértékben csökken (2018-ban ez 270 egység). A zalaegerszegi kórház vörösvérsejt transzfúzióinak száma 7000 egység feletti (2018-ban 7295 egység), a mozgás néhány százalékos. A legnagyobb vérigényű egyértelműen a Szívsebészeti Osztály 2000 feletti transzfúzióval, ami a korszerű technikáknak köszönhetően csökken, a 2014-es csúcsteljesítményhez képest 2018-ban 77%-ra (2363 vs 1830). A több száz as menynyiségben transzfundáló osztályok vérfelhasználása hektikusan alakul, a belgyógyászati osztályok, a traumatológia, az ortopédia és az onkológia felhasználása nő.

Következtetés: Munkánk összegzéséeként elmondható, hogy Zala Megyében egyre nagyobb erőfeszítést jelent a kórházak nem csökkenő vérigényének kielégítése. Okként említhető a megye aprófalvas településszerkezete, a lakosság elöregedése és egészségi állapota, a külföldi munkalehetőségek és a nagyobb városok szívóereje.

Akut myeloid leukémia genetikai markerei (prognosztika, stabilitás és mérhető reziduális betegség követés szempontjából)

Andrikovics Hajnalka, Kövy Petra, Bors András, Meggyesi Nóra, Kozma András, Ádám Emma, Borsy Adrienn, Lovas Nóra, Lehoczki Enikő, Király Ágnes, Harasztombi József, Lakatos Viktor, Vályi-Nagy István, Mikala Gábor, Dolgos János, Reményi Péter

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Az akut myeloid leukémia (AML) heterogén genetikai hátterű onkohematológiai megbetegedés. A kórképben a különböző genetikai faktorok diagnosztikai és prognosztikai jelentőséggel bírnak, amelyet mind a WHO, mind az ELN felhasznált ajánlásaiban. A genetikai markerekkel mért reziduális betegség (MRD) egyéb klinikai faktoroktól független prognosztikai szereppel bír. Tanulmányunk célja az egyes citogenetikai, és molekuláris genetikai markerek [nucleophosmin1 (*NPM1*) és *fms*-szerű tirozin kináz 3 (*FLT3*)] kimutatásának alkalmazása MRD markerként, valamint e markerek stabilitásának vizsgálata diagnózis és relapszusos mintapárokon. 2001–2018 között intézetünkben konszekutív módon diagnosztizált és kezelt 834 AML-ben szenvedő beteget vontunk be a vizsgálatba. Diagnóziskor és relapszuskor egyaránt 134 esetben állt rendelkezésünkre genetikai eredmény. Egyes citogenetikai eltérések gyakorisága a következőképpen alakult: t(15;17): 8,7% (n=57), t(8;21): 4,1% (n=27), inv(16): 4,7% (n=31), t(v;11q23): 4,1% (n=27) normális – (NK): 42,0% (n=199) és komplex kariotípus 13,9% (n=73). *NPM1*⁺ 28,3%-ban

(236/834) fordult elő, amely NK-AML-ben 52,5%-ra (145/276) emelkedett. Az *FLT3*-internal tandem mutáció (ITD) az esetek 23,7%-ban (198/834), az *FLT3*-tirozin kináz domén mutáció (TKD) 7,7%-ban (64/834) volt kimutatható. A kariotípus diagnóziskor és relapszuskor stabilnak bizonyult az esetek 68,9%-ában, klonális regresszió az esetek 6,6%-ában, klonális evolúció az esetek 24,5%-ában volt megfigyelhető. Az *NPM1* az esetek 96,2%-ában stabilnak bizonyult, míg 3,8%-ban klonális regressziót figyeltünk meg. *NPM1* relapszus során nem lépett fel új mutációként eseteinkben. *FLT3*-ITD stabil volt 91,8%-ban, regrediált 1,5%-ban (n=2/134) és progresszív 6,7%-ban (n=9/134). Az indukciós kezelések után mért MRD hatásának vizsgálata az összesített túlélésre folyamatban van. Összefoglalásképpen elmondhatjuk, hogy adataink megegyeznek az irodalomból ismert genetikai marker gyakorisággal. A markerek stabilitása lehetővé teszi MRD markerként történő alkalmazásukat önmagukban, legtöbbször más markerekkel való kombinációban. (NVKP_16-1-2016-0005 pályázat támogatásával készült.)

Tartós mély molekuláris válasz krónikus myeloid leukémiában – egy centrum adatai alapján

Meggyesi Nóra¹, Bors András¹, Kozma András¹, Borsy Adrienn¹, Vilimszky Zsófia¹, Kolics Fanni¹, Bátai Árpád¹, Fekete Sándor¹, Király Ágnes¹, Halm Gabriella¹, Ujj György², Pettendi Piroska², Vályi-Nagy István¹, Mikala Gábor¹, Dolgos János¹, Reményi Péter¹, Andrikovics Hajnalka¹

¹ Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ² Hetényi Géza Kórház, Szolnok

Krónikus myeloid leukémiában (CML) a tirozin kináz inhibitorok (TKI) hatékonyságának köszönhetően lehetőség nyílt a kezelés felfüggesztésére. A BCR-ABL1 molekuláris genetikai monitorozásával tartós mély molekuláris válaszban (deep molecular response, DMR) levő betegek esetében a TKI felfüggesztése a betegség visszatérése nélkül megvalósítható [treatment free remission (TFR)]. A TKI terápia felfüggesztése optimális esetben csak nem magas Sokal score, típusos BCR-ABL1 töréspont, krónikus fázisú (CP) betegség, a kezelés során optimális válasz, >8 évnyi TKI kezelés, és minimum 2 évnyi DMR követően ajánlható fel a CML betegnek. Atípusos töréspont, korábbi akcelerált fázis vagy blasztos transzformáció,

TKI kezelési kudarc vagy a DMR hiányában a TKI felfüggesztése szigorúan ellenjavallt. Centrumunkban 2007–2018 között 719 CML beteg monitorozását végeztük. Jelen tanulmányunkban 298 az elmúlt évben is követett, hematopoietikus őssejt transzplantációban korábban nem részesült beteg adatait dolgoztuk fel a TFR kritériumok szempontjából. A legtöbb beteg esetében típusos töréspont (n=275) volt igazolható. Az anamnézisben kizárólag CP 197 esetben (68%) és optimális TKI válasz 120 esetben (42%) szerepelt. A betegek mintegy felénél (54,6%) a TKI kezelés hossza >8 év volt, míg harmaduknál (31%) lehetett >2 év DMR-t igazolni BCR-ABL1 molekuláris monitorozással. A kritériumok együttesen mindösszesen a

betegek 10%-ánál (n=30) teljesültek. Ezzel szemben a betegek 73%-ánál (n=219) a TFR szigorúan ellenjavallható. A fennmaradó 49 (17%) beteg esetében a TFR megkísérélhető toxicitás vagy terhesség esetén. Az érzékeny és standardizált BCR-ABL1 molekuláris monitorozásnak

köszönhetően a DMR fontos szerepet játszik azon CML betegek kiválasztásában, akiknél TKI kezelés felfüggeszthető. (NVKP_16-1-2016-0005 pályázat támogatásával készült.)

Minimális reziduális betegség kimutatása krónikus lymphocytás leukémiában: Mikor, miből és hogyan?

Barna Gábor, Takács Ferenc, Kardos Ilona, Szalóki Gábor, Bödör Csaba, Czeti Ágnes

Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

A krónikus lymphocytás leukémia (CLL) kezelése az utóbbi években sokat fejlődött. A kemoimmun terápia mellett megjelentek célzott terápiák is, mint a bruton tirozin kináz gátló ibrutinib, vagy a Bcl-2 gátló venetoclax. Ezen szerek használatával még a rossz prognózisú, p53 mutációt vagy deléciót hordozó betegeknek is javultak a túlélési esélyei. Számos esetben a CLL sejtek aránya annyira lecsökkent, hogy jelentőséget nyert a minimális reziduális betegség (MRD) kimutatása. A kérdés, hogy milyen módszerrel és mikor végezzük a vizsgálatot. A nemzetközi ajánlásokban mind molekuláris, mind áramlási citometriai módszerek szerepelnek.

Kísérleteinkben áramlási citometriai módszerrel a 2018-as és a 2019-es ERIC protokoll alapján összeállított CLL

MRD panelekkel vizsgáltunk eddig 12 esetet. A mérésekben 500 ezer – 1,5 millió esemény került begyűjtésre.

Az eredményekből látszik, hogy a panelek még az aberráns fenotípusú esetekben is használhatóak mind vér, mind csontvelői minták esetén. Az életképesség festék hozzáadása segített a rossz minőségű minták mérésében. A venetoclax kezelt esetekben előfordultak MRD negatív esetek is (n=3), ahol a CLL fenotípusú sejtek aránya nem érte el a 0,01%-ot.

A további rendszeres MRD vizsgálatok segíthetnek a terápiás döntésekben, akár a kezelések leállításában is. Viszont mivel a CLL MRD vizsgálatok bonyolultabbak és néha költségesebbek, mint egy normál diagnosztikai mérés, ezért csak azoknál a betegeknél érdemes elvégezni, ahol az összes fehérvérsejt szám is a normál tartományban van.

Együttműködés a vérellátás és plazmaferézis állomások között

Baróti-Tóth Klára¹, Nagy Sándor¹, Jenei Béla¹, Orosz Viktor², Gyimesi Hilda³

¹ Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest; ² Vascular Plazma Kft., Budapest; ³ Plazmaszolgálat, Budapest

A transzfúziológia az egyik legszigorúbban és szerteágazóan szabályozott területe a medicinának. Az előírások felülvizsgálata és módosítása azzal a céllal történik, hogy mind a donorok, mind a betegek egészségi állapotát ne veszélyeztessük, miközben a kívánt terápiás célokat elérjük. A 439/2015. (XII. 28.) Korm. rendelet hatásának vizsgálata a vérellátásra és a plazmaállomásokra, összhangban a hazai és nemzetköz szakági előírásokkal. Vértáplálási szokások tanulmányozása. Az Országos Vérellátó Szolgálat (OVSz) és plazmaferézis állomások közötti szakmai együttműködések jöttek létre azzal a céllal, hogy közösen létre hozzunk egy donorregisztert, ami a keresztdonációs információkat is tartalmazza. A cél a transzfúzióval átvihető betegségek megelőzése, és a donorok plazmaadási gyakoriságának limitálása (maximális alkalom-gyűjtött plazma 34 liter/365 nap), illetve a plazmadonorok bevonása a teljes véradásba. Országosan az OVSz 2018. évben közel 1,9 × több igazolást adott ki a donoroknak a teljes véradási szándékról, mint az előző évben (kiszűrés 19 %, teljes véradóknál 12 %). A Debreceni- és Pécsi régiókban

több mint kétszeresével emelkedett a donor-megjelölések száma. A plazmaferézis állomáson megtartott véradások száma átmeneti emelkedés után 2018. évben jelentősen lecsökkent. 31 177 donor esetében 67% adott plazmát és teljes vért egyaránt, azonban 33%-a plazma donoroknak egyszer sem jelent meg teljes vért adni 2017. évben. Megvizsgáltuk a részvételi megoszlást azoknál, akik mindkét eljárásban részt vettek. A hajlandóságot a következő arányok jellemzik: 25% azoknak az aránya, akik több alkalommal adtak plazmát aferezissel, azonban 75%-uk csak egyszer. A donorok 5%-a adott 1× teljes vért és plazmát, 25 % 1× adott teljes vért, de többször vett részt aferezisben, 9%-nál pont fordított arányt figyeltünk meg, azaz többször adott teljes vért, de csak 1x adott plazmát, míg 61%-a az aferezis donoroknak, akik többször adományoztak teljes vért és plazmát is.

A felmérés célja az volt, hogy megvizsgáljuk van-e esély arra, hogy növeljük a plazmaferézis véradók között a teljes vér adására is hajlandóak számát. Miután sok plazmacentrum az egyetemek közelében van, vélelmezhető,

hogy sikerül a fiatalabb generációt meggyőzni a rendszeres véradásra. A keresztdonációs adatok cseréjével fokozhatjuk a betegellátás biztonságát, másrészt pótolhatóak a hiányzó epidemiológiai adatok, illetve megelőzhetővé

válí, hogy az aferezises donorok kockáztassák egészségüket azzal, hogy párhuzamosan akár több állomáson is adnak plazmát (4/2017).

Juvenilis myelomonocyter leukaemia jelentkezése azonos *PTPN11* mutációt hordozó juvenilis xanthogranulomát követően

*Bátai Bence*¹, *Krizsán Szilvia*¹, *Gángó Ambrus*¹, *Nagy Noémi*¹, *Csóka Monika*², *Erdélyi Dániel János*², *Kállay Krisztián*³, *Csomor Judit*⁴, *Bödör Csaba*¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ³ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ⁴ I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

Bevezetés: Az irodalomban a juvenilis myelomonocyter leukaemia (JMML) és a juvenilis xanthogranuloma (JXG) együttes előfordulását több esetben is leírták, valamint a két betegség szekvenciális előfordulását is közölték esettanulmányokban. Mindezek ellenére a JMML és a JXG együttes előfordulásának hátterében álló patogenetikai eltéréseket napjainkig sem sikerült feltárni.

Anyagok és módszerek: Sanger szekvenálás segítségével a *CBL*, *KRAS*, *NRAS*, *PTPN11*, és *SETBP1* gének releváns régióinak vizsgálatát, valamint új-generációs szekvenálással az említetteken kívül további 43 gén mutációanalízisét végeztük el a csontvelő és bőr biopsziás mintákból. A csíravonali eredet vizsgálata hajhagyma mintából történt. **Eredmények:** Az általunk vizsgált fiúgyermek bőrén három hónapos korában sárga papulák jelentek meg. Hét hónapos korában a bőr biopszia JXG-t igazolt, ezt követően szorosan monitorozták a páciens. Huszonöt hónapos korában négy hónapja fennálló felső légúti fertőzés, tendenciózusan emelkedő fehérvérsejt és monocyta szám, valamint fokozódó mértékű thrombocytopenia és anaemia kivizsgálása során a rebiopszia, valamint a molekuláris diagnosztikai vizsgálat igazolta a JMML

diagnózisát. A mintában a *PTPN11* gén 3-as exonjában található c. 226G>A (p. E76K, COSM13000) mutációt azonosítottuk. Elvégezve a hajhagymából és a korábbi JXG mintából a mutációanalízist, a csíravonali eredet nem igazolódott, azonban a másfél évvel korábbi bőrmintában kimutatható volt a mutáció. Új-generációs szekvenálással elvégezve a JXG és JMML minta mutációs profiljának meghatározását, a betegségek hátterében nem sikerült csíravonali mutáció hordozását feltárni, amely a két betegség egymással klonálisan kapcsolt megjelenését támasztja alá.

Következtetések: A páciens esetében a molekuláris vizsgálatok eredményeként a JXG és JMML közötti klonális kapcsolatot sikerült kimutatni, az azonos szomatikus *PTPN11* mutáció hordozásán keresztül. Ezzel elsőként sikerült feltárnunk a JXG és JMML együttes előfordulásának hátterében álló genetikai eltérés egy példáját.

Támogatás: NFKIH KH17-126718 és NVKP_16-1-2016-0004; MTA LP95021 és az Emberi Erőforrások Minisztériumának Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

Keresztszetszeti elemzés: A krónikus myeloid leukémia kezelése és követése a mindennapi klinikai gyakorlatban a Debreceni Egyetemen

Batár Péter, *Mezei Gabriella*, *Telek Béla*, *Kiss Attila*, *Udvardy Miklós*, *Reményi Gyula*, *Szász Róbert*, *Váróczy László*, *Gergely Lajos*, *Illés Árpád*

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

A krónikus myeloid leukémia (CML) ritka betegség. Magyarországi incidenciájáról nincs pontos adat, kb. 100 új beteg regisztrációjára kerül sor évente. A Nemzeti Egészségügyi Alapkezelő adatbázisa alapján 2018-ban mintegy 1400 beteg részesült tirozin kináz gátló (TKI) kezelésben. A CML krónikus fázisának első, illetve

többedik vonalas kezelésére jelenleg 5 féle TKI áll rendelkezésre (imatinib, bosutinib, dasatinib, nilotinib és ponatinib). A kezelés sikerességét egyértelműen az akcelerált és a blasztos fázis elkerülése határozza meg. Bár a korai és mély molekuláris válaszok elérését tekintve a kontrollált, multicentrikus, randomizált klinikai tanulmányok

egyértelműen igazolták az első vonalban alkalmazott második generációs TKI kezelés előnyét az imatinibbel szemben, a teljes túlélésben (OS) egyelőre nem mutatkozik meg ez a különbség. Ezen túlmenően az elmúlt években előtérbe került a megfelelően hosszú (3–5 év) TKI kezelés mellett elért kellően mély (MR4.5 – MR5) és tartós (2–3 év) molekuláris válasz esetén a gyógyszer elhagyásának lehetősége is. Mindezek alapján a kezelés megkezdésekor és az esetleges TKI kezelés váltásakor minden esetben szem előtt kell tartani a tervezett célt (OS vagy OS + TFR), a beteg életkorát, a betegség rizikóját (Sokal, Hasford, EUTOS, stb.) és a választandó TKI mellékhatás profilját is. A Debreceni Egyetem Hematológiai Tanszékén kezelt krónikus fázisú CML-es betegek keresztmetszeti vizsgálatát 2014. január 1. és 2018.

december 31. közötti időszakban végeztük el. A vizsgált 135 beteg (67 nő, 68 férfi) átlagos életkora a diagnóziskor 63,4 év volt. A vizsgált időszakban a betegek átlagos követési ideje 6,7 év volt. Akcelerált, ill. blasztos fázis 2 esetben fordult elő, amely mindkét esetben T315I mutáció és ponatinib kezelés mellett alakult ki. A betegek jelentős része (74,2%) első vonalban imatinib kezelésben részesült. Az első vonalban alkalmazott imatinib kezelés mellett 34,2%-ban alakult ki intolerancia vagy rezisztencia. Az első, illetve többedik vonalban alkalmazott második és harmadik generációs TKI kezelés mellett ez az érték 42,3% volt. A kezelés felfüggesztésére 18 esetben került sor. Az átlagos követési idő 1,3 év volt. A nemzetközi adatokkal összhangban a vizsgált időszakban a betegek 47,3%-nál a TKI ismételt elindítására volt szükség.

Ibrutinibbel szerzett tapasztalataink krónikus lymphocytás leukémiában két centrum betegadatai alapján

Bereczki Ágnes¹, Gurbity Pálfi Tímea¹, Korom Ágnes¹, Sulák Adrienn¹, Illés Sarolta², Farkas Péter², Borbényi Zita¹, Masszi Tamás²

¹ Szegedi Tudományegyetem – II.sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged;

² Semmelweis Egyetem – III.sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A krónikus lymphocytás leukémia (CLL) kezelésében döntő változás történt az utóbbi években. A kemoimmunoterápia csak igen szűk, jól definiált betegcsoport számára lehet előnyös. A bruton tirozin kináz gátló, ibrutinib bevezetése az egyik jelentős előrelépés, mely hatékony terápiás lehetőség krónikus lymphocytás leukémiában.

A szerzők a Szegedi Tudományegyetem – II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ valamint a Semmelweis Egyetem – III.sz. Belgyógyászati Klinikán 2014 decemberétől 2019 márciusáig ibrutinibbel kezelt krónikus lymphocytás leukémiás betegek jellemzőit összesítették.

A két centrumban összesen 64 krónikus lymphocytás leukémiás beteg kapott ibrutinib kezelést az elmúlt 4 évben. Az ibrutinib alkalmazási előírat szerint elsővonalon TP53 mutáció vagy 17p deléció jelenléte esetén alkalmazható.

A genetikai státusz alapján összesen 9 beteg részesült elsővonalon ibrutinib kezelésben. Másod- vagy többedik vonalban való alkalmazásra az elsővonali kezelés hatástalansága esetén van lehetőség. A vizsgált időszakban 20 betegnél másodvonalon, 35 betegnél harmadvonalon vagy későbbi kezelésként került bevezetésre. A betegek 93 %-ánál volt tapasztalható parciális remisszió vagy annál jobb reagálás. A kezelést klinikailag releváns progresszió miatt 4 betegnél kellett felfüggeszteni, laboratóriumiilag ibrutinib rezisztencia 5 esetben volt kimutatható. Mellékhatás jelentkezése miatt 2 esetben az ibrutinib átmeneti felfüggesztésére, 2 esetben pedig terápiamódosításra volt szükség. A szerzők megfigyelései alapján az ibrutinib jól alkalmazható, hatékony és biztonságos szer a krónikus lymphocytás leukémia kezelésében.

Interim PET/CT alapján csökkentett ciklusszámú R-CHOP alkalmazása diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegekben

Bicskó Réka Ráhel, Nyilas Renáta, Magyar Ferenc, Illés Árpád, Gergely Lajos

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

Míg korábban a gyógyítás kimenetelét főleg az objektív biológiai változók alapján ítélték meg, az újabban alkalmazott célzott-és immunterápiáknak köszönhető javuló túlélési és gyógyulási arány mellett egyre hangsúlyosabbá

vált az életminőség kérdése. Éppen ezért a gyógyítás során törekednünk kell a toxicitás csökkentésére is, mely nem csak a dózis, hanem esetenként az alkalmazott terápia ciklusszámának redukálását foglalja magában. A munkánk

során olyan diffúz nagy B-sejtes lymphomás (DLBCL) betegeket vizsgáltunk, akik az interim PET/CT-n látott komplett metabolikus remisszió miatt a hagyományos 8 ciklus R-CHOP kezelés helyett 6 teljes ciklus után az utolsó 2 kezelés alkalmával csak rituximab terápiában részesültek, így csökkentve a hagyományos kemoterápiás szerek által okozott toxicitást. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, elegendő-e 6+2 séma szerint kezelni ezeket a betegeket, és tudunk-e jó túlélést, illetve komplett metabolikus remissziót elérni az end of treatment (EOT) vizsgálatokon. 2014 január 1-2018 november 30 között 22 DLBCL-es beteg (14 nő és 8 férfi) esetében alkalmaztuk ezt a kezelést. Átlagéletkoruk a diagnóziskor 62.1 év (22-81). A kiindulási Ann Arbor stádium alapján a betegek fele előrehaladott stádiumban volt (I: 1 beteg, II: 11 beteg, III: 1 beteg, IV: 9 beteg). Az IPI alapján azonban a betegek többsége kedvezőbb értékkel rendelkezett (IPI 1: 8 beteg esetében, 2: 9 betegnél, 3: 4 betegnél, 4: 1 betegnél).

Az általunk vizsgált 22 beteg közül 18 komplett metabolikus remisszióba került az elsővonalbeli kezelés után. 2 beteg esetében bár az interim PET/CT KMR-t igazolt, az EOT vizsgálaton progressziót észleltünk, és salvage kezelést indítottunk. Egyikük a mentő kezelés közben elhunyt, másikuk a salvage után APSCT-ben részesült és jelenleg a progressziómentes túlélése 3 év. 2 betegnél jelentkezett relapszus, egyikük esetében 1 hónap után agyi góccal, ő mentőkezeléssel és APSCT-vel tumormentes 15 hónapja, illetve a másik betegnél 29 hónap után extranodalis megjelenéssel, ő a salvage kezelés alatt elhunyt. Összességében úgy gondoljuk, hogy a 6+2 séma szerinti kezelés DLBCL-es betegek esetében mindenképp megfontolandó. Tapasztalataink szerint nemcsak a kis kiindulási Ann Arbor stádiumú, hanem a nagy kiindulási stádiummal, de kis IPI értékkel és ECOG performance státusszal rendelkező betegekben is elegendő lehet a redukált ciklusszámú kezelés a gyógyuláshoz.

Venetoclax alkalmazása időskorban follicularis lymphomából transzformálódott szekunder DLBCL-ben

Bodai Emese, Pettendi Piroska

Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház, I. Belgyógyászat, Szolnok

Az időskori refrakter diffúz nagy B-sejtes lymphoma nagy kezelési kihívást jelent, elsődleges a beteg számára jó életminőség biztosítása.

79 éves betegünk kórelőzményéből epehólyag eltávolítás, tüdőembólia, mélyvéna trombózis, pitvarfibrilláció, aorta billentyű elégtelenség emelhető ki. 2016 őszén gyengeség, hasi fájdalom és fogyás miatt fordult orvoshoz. A panaszok hátterében máj- és lépnagyobbodást, kiterjedt hasi nyirokcsomó konglomerátumot írtak le. Belsőrendszeri kiindulást feltételezve endoszkopos vizsgálatok történtek, szolid tumor kizárható volt. A beteget 2017. februárban a perifériás vérképben észlelt lymphocytosis miatt utalták hematológiai ambulanciánkra. A nyaki nyirokcsomó biopszia grade 3a follicularis lymphomát igazolt, betegsége IV klinikai stádiumú volt (FLIPI: 4, ECOG: 3). Rituximab-CHOP kezelést kezdtünk, az interim hasi CT jó terápiás választ mutatott. Időközben jobb alsó végtagi mélyvéna trombózis miatt kezeltük. A hatodik ciklust követően, 2017. augusztusban végzett CT alapján parciális remissziót véleményeztünk, közben orrdugulás, nasalis színezetű beszéd alakult ki. Az arckoponya CT szövetszaporulatot mutatott a jobb sinus maxillarisban. Az elváltozásból vett minta szövettani vizsgálata diffúz nagy B-sejtes lymphomát (DLBCL-t) igazolt, mely a follicularis lymphoma transzformációjából származott. A PET-CT csak a jobb orrüregben jelzett lymphomás érintettséget. Életkorát és társbetegségeit figyelembe véve R-Bendamustin kezeléssel próbálkoztunk, de a terime nőtt, ezért egy ciklus R-DHAP-t alkalmaztunk. Ezzel csak

átmeneti javulást sikerült elérni, rövid időn belül a daganat progresszíven növekedett, így 2018. palliatív sugárkezelést kapott a beteg, melynek hatására jó regressziót véleményeztünk. Négy hónappal később orrmelléküregi progresszió lépett fel. A 2018. augusztusban végzett PET-CT az alapbetegségnek megfelelő aktivitást mutatott az arcüregben, ugyanakkor a beteg életminősége elfogadható volt, ezért követés mellett döntöttünk. 2018. októberben a bal lábszár elülső felszínén egy diónyi terime jelent meg, majd kiterjedt vörhenyes, papulosus, helyenként bullosus elváltozás alakult ki. Ennek szövettani vizsgálata is DLBCL-nek bizonyult. Redukált dózisú R-DHAP kezelés hatására a daganat mérete csökkent, de a beteg már újabb kemoterápiát nem vállalt, ezért palliatív sugárkezelést kapott az Országos Onkológiai Intézetben. 2019. januárban a PET-CT a jobb sinus maxillarisban (SUVmax: 6,3), sphenoidalisban (SUVmax: 11,2), hasi nyirokcsomókban és a bal lábszár lágyrészképleteiben (SUVmax: 16,3) mutatott kóros FDG-halmozást. Kemoterápia mentes kezelésként venetoclax alkalmazására kértünk engedélyt. A venetoclax kezelést a beteg jól tolerálta, tumorlízis szindróma nem alakult ki, a daganatos terime megkisebbedett, új eltérés nem alakult ki. Esetünket a kezdetben hatékonynak vélt kezelés mellett bekövetkező transzformáció és a relapszus során látott extranodalis manifesztációk miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek. A venetoclax kezeléssel a beteg számára elfogadható életminőséget sikerült biztosítani még ebben a reménytelennek tűnő helyzetben is.

Hodgkin lymphoma asszociálta vanishing bile duct syndroma

Boldizsár Szandra, Varga Fatima, Rottek János, Schneider Tamás, Szaleczky Erika

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia A Osztály, Budapest

Bevezetés: A vanishing bile duct syndroma (VBDS) az epeutak progresszív destrukciójával, az intrahepatikus epeutak eltűnésével járó, cholestasishoz, biliaris cirrósishoz, végül májelégtelenséghez vezető kórkép. Hodgkin kórban megjelenő, magas mortalitással járó formája ritka. Pontos patomechanizmusa nem tisztázott, egyes feltételezések szerint a háttérben celluláris immunmechanizmus, cytotoxicus T- sejtek okozta epeútdestrukció áll, míg más teóriák a Hodgkin- sejtek által termelt toxikus citokineket teszik felelőssé a ductopeniáért. A diagnózis egyéb okok kizárását követően szövettani mintavétellel támasztható alá. A Hodgkin- asszociált VBDS potenciálisan reverzibilis, a cél az alapbetegség tekintetében mielőbbi komplett remisszió elérése, mely által a további májkárosodás megállítható.

Esetismertetés: 32 éves férfi betegünknel a Hodgkin-kór diagnózisakor jelentősen emelkedett májenzimeket, magas szérum bilirubin- szintet észleltünk. Hasi ultrahanggal, hasi CT-vel, virológiai vizsgálatokkal, autoimmun panellel az eltérések okát nem találtuk, PET/CT-n a májban gócos halmozás, illetve denzitásetérés nem volt látható. Máj MR-en gracilis, vékony epeutak igazolódtak, mely a klinikum mellett felvetette VBDS gyanúját.

Májbiopsia történt, a szövettani mintában cholestasis jelei mellett az interlobularis epeutak lényegében nem látszódtak. A diagnózis felállításához azonban a mintában látható, epeút nélküli portális mezők száma nem volt elegendő. Ezt követően a IV/B klinikai stádiumú betegség ABVD protokoll szerinti kezelését megkezdjük. 3 ciklus kemoterápiát követően PET/CT alapján komplett metabolikus remisszió igazolódott. A májfunkciós értékek az egész kezelés alatt, s az utolsó kezelést követő 4 hónapban is stagnáltak, mely miatt tüneti kontrollként szelektív bilirubin aferezist, majd májtranszplantációt terveztünk. Az ismételt szövettani mintavétel során VBDS-re már jellegzetes eltérések, megfelelő számú epeút nélküli portális mező ábrázolódtak. Az ötödik hónapban azonban a májfunkció javulásnak indult, a májenzimek és bilirubinszint jelentős javulást mutat. Kontroll máj-MR vizsgálat folyamatban.

Következtetés: Hodgkin- lymphoma asszociált VBDS esetén az alapbetegség tekintetében a mielőbbi komplett remisszió elérésével a májkárosodás esetünkben megállítható volt, az epeutak destrukciója potenciálisan reverzibilis folyamatnak bizonyult. Amennyiben a májfunkciók nem javulnak, a májtranszplantáció megfontolandó.

Szemléletváltozás a krónikus lymphoid leukémia kezelésében

Borbényi Zita

Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

A krónikus lymphoid leukémia (CLL) kezelése az utóbbi években döntően megváltozott. A közelmúltban még a kemoimmunoterápia volt a standard, választandó kezelés, azonban a betegség biológiai jellemzőinek jobb megértése segített a B sejt receptor gátló szerek(ibrutinib, idelalisib) és a BCL-2 gátló venetoclax terápiás helyének meghatározásában.

Az első vonalbeli kezelés indikációi gyakorlatilag nem változtak. A betegség genetikai jellemzőinek vizsgálata a kezelés előtt nélkülözhetetlen. A kemoimmunoterápia (fludarabin, cyclophosphamid, rituximab) elsősorban fiatal, jó állapotú, IGHV mutált esetekben hatékony. A chlorambucil monoterápiában elvesztette jelentőségét, de kombinációban obinutuzumabbal jelentős komorbiditás esetén jó választás lehet. Del (17p) esetén az ibrutinib az első vonalbeli választandó szer. Klinikai vizsgálatok eredményei már ismertek ibrutinib+ antiCD20 monoklonális

ellenanyag, új típusú BTK gátló (acalabrutinib), valamint venetoclax és kombinációi alkalmazásával első vonalban (venetoclax+obinutuzumab, venetoclax+ibrutinib).

A relabáló betegek kezelését meghatározza a betegség genetikai jellemzője a relapszus idején, valamint a korábban alkalmazott terápia, a kísérőbetegségek. Ennek értelmében ibrutinib, valamint venetoclax és rituximab a leggyakrabban választható lehetőség. A betegek csekély hányadában szóba jöhet allotranszplantáció. Ismeretese adatok ibrutinib és venetoclax kombinációval, valamint BTK gátló és más kináz gátlók együttes adásával relapszusokban. Az új típusú immunterápiák, elsősorban a CAR-T sejt kezelést illetően ugyancsak rendelkezésre állnak új eredmények.

A szerző összegzi az első vonalban ajánlott kezelési módokat, valamint a relabáló betegek esetében lehetséges tennivalókat, beleértve a terápiás sorrend megválaszthatóságát.

Nagy érzékenységű kvantitatív PCR rendszer kifejlesztése *IgH-MMSET* fúziós gént hordozó myeloma multiplexes betegek minimális reziduális betegségének követésére

Bors András, Hardi Apor, Kozma András, Kolics Fanni, Bátai Árpád, Csacsovski Ottó, Ceglédi Andrea, Csukly Zoltán, Fábíán János, Fekete Sándor, Gopcsa László, Halm Gabriella, Király Ágnes, Lakatos Gergely, Lengyel Lilla, Paksi Melinda, Pető Mónika, Sipos Andrea, Szemlaky Zsuzsa, Torbágyi Éva, Vályi-Nagy István, Reményi Péter, Mikala Gábor, Andrikovics Hajnalka

Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A myeloma multiplex (MM) rosszindulatú, érett (perifériás) B-sejtes neoplazma, melyre malignusan átalakult, klonális plazmasejtek csontvelői burjánzása jellemző. Patogenezisének hátterében az esetek 10-15%-ában a kedvezőtlen prognózissal járó, de proteozómagátló terápiákra érzékeny t(4;14)-transzlokáció áll. Molekuláris genetikai módszerrel ezekben az esetekben az *IgH-MMSET* fúziós mRNS három különböző hosszúságú formájának valamelyike (MB4-1, MB4-2, MB4-3) mutatható ki. A maradék reziduális betegség (MRD) jelenléte MM-ben is terápiát befolyásoló, kedvezőtlen prognózisra utaló paraméter. Célunk az volt, hogy a laborunkban rutinszerűen használt PCR-agaróz gélelektroforézisen alapuló technika helyett egy érzékeny, a fúziós mRNS kvantitálására is lehetőséget adó technikát (qPCR) fejlesszünk ki, mely képes az MRD-t nagy érzékenységgel kimutatni.

Módszer: Univerzális TaqMan próbát alkalmazó PCR rendszert dolgoztunk ki, mellyel a laborunkban 2006 és 2018 között *IgH-MMSET* pozitívnak értékelt 85 MM-es

beteg kiindulási és követéses mintáit vizsgáltuk LightCycler 480 típusú készüléken.

Eredmények: A qPCR rendszerrel a betegek 96,5%-ában tudtuk azonosítani az *IgH-MMSET* fúziós mRNS-t. Ezek közül 21 betegtől megvizsgáltunk 29 különböző, a követés során vett csontvelő és/vagy perifériás vérmintából származó cDNS mintát, melyekből a korábbi módszerünkkel nem tudtunk fúziós mRNS-t kimutatni. Közülük 20 minta (69%) pozitívnak bizonyult a qPCR technikával. A rendelkezésre álló klinikai adatok alapján 72 betegnél összesített túlélést tudtunk számolni, ami alapján elmondhatjuk, hogy a közepesen hosszú (MB4-2) fúziós mRNS-sel rendelkező betegek (n=6) túlélése szignifikáns mértékben (p=0,003) rosszabb az MB4-1 (n=48), illetve MB4-3 (n=18) típust hordozó betegekhez képest.

Következtetés: Az újonnan fejlesztett qPCR rendszer további optimalizálás után jelentős mértékben segítheti a t(4;14)-transzlokáció pozitív betegcsoport MRD vizsgálatát. (Készült az NVKP_16-1-2016-0005 támogatásával.)

AL amyloidosis Osztályunk tízéves beteganyagában

Ceglédi Andrea, Bátai Árpád, Csacsovski Ottó, Szemlaky Zsuzsa, Pető Mónika, Csukly Zoltán, Kozma András, Fábíán János, Király Ágnes, Gopcsa László, Torbágyi Éva, Reményi Péter, Mikala Gábor

Összefoglaló Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Össejt Transzplantációs Osztály, Budapest

Az AL amyloidosis során monoklonális könnyűláncok béta-fibrilláris depozíciójára kerül sor az erek falában és a betegség célszerveiben. Az amyloidosis jellegzetesen idiopathiás monoklonális gammopathiához társul, de myeloma multiplexhez, ritkábban más non-Hodgkin lymphomákhoz társuló AL-amyloid képződése is előfordul. A betegség prognózisát döntően szervi szövödményei határozzák meg, hematológiai kezelése az amyloidogén könnyűláncok termelődésének gátlását célozza.

Osztályunk tízéves beteganyagának retrospektív áttekintése során 50 amyloidosisal diagnosztizált és kezelt beteget azonosítottunk. A betegek közül 29 férfi és 21 nőbeteg volt. Az amyloidogén könnyűláncok közül lambda 31 esetben, míg kappa 19 esetben került azonosításra, megfelelően

a várt lambda túlsúlynak. Amyloid depozíciót igazolni tudtunk 28 esetben a csontvelőben, 9 esetben a szívben, 23 esetben a vesében, 1 esetben a májban. Diagnóziskor a betegek közel 8 %-a volt szívelégtelen, 75%-a veseelégtelen (ebből 11 esetben művesekezelés is szükséges volt), nephrotikus proteinuria 41 esetben. 3 betegnél szívátültetés, 1 esetben veseátültetés történt. Myeloma multiplex egyidejű fennállása az esetek 28 %-ban volt igazolható. A cytogenetikai vizsgálat a csontvelő alacsony plasmasejt-tartalma miatt többségében nem volt sikeres, amennyiben mégis, leggyakoribb eltérés a t(11;14) transzlokáció volt. Terápiásan leggyakrabban dózisredukált MPV kezelést alkalmaztunk, összesen 30 beteg esetében, a toxicitási profil sokkal kedvezőbb volt, mint dexamethason

tartalmú kúráknál. Autológ átültetést amyloidosisos betegnél 23 alkalommal végeztünk. AL amyloidosisos betegek medián teljes túlélése jelen terápiás lehetőségeink mellett 1 évnek bizonyult, de hosszútávú túlélőink is

vannak. Véleményünk szerint az MPV kezelés hatásos és biztonságosan alkalmazható indukciós kezelés polymorbid amyloidosis betegek kezelése során.

A CLIMP-63 fehérje vizsgálata myeloma multiplexben

Czeti Ágnes, Barna Gábor, Szalóki Gábor, Takács Ferenc

I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

A myeloma multiplex (MM) egy rosszindulatú hematológiai betegség, amit monoklonális plazmasejt szaporulat jellemez. Jelenleg gyógyíthatatlan, a várható átlagos túlélési idő 6–10 év.

A magas szekréciós aktivitást mutató sejteknél, így a kórosan működő plazmasejteknél (myeloma sejtek) is különösen fontos az endoplazmatikus retikulum (ER) homeosztázisának fenntartása. Egészséges sejtek esetén, ha az ER-t stressz éri és az tartósan fennáll, a sejt apoptózissal elpusztul. A myelomára jellemző fokozott mennyiségű monoklonális immunglobulin termelés (paraprotein) ugyan tartós ER stresszhez vezet, azonban különböző jelátviteli útvonalakon keresztül a myeloma sejt az apoptózist mégis elkerüli, ezért az ER-nek kulcsfontosságú szerepet tulajdonítanak a myeloma sejtek túlélésében.

Kísérletünk során 87 MM-el diagnosztizált beteg és 7 egészséges ember csontvelő aspirátumát vizsgáltuk áramlási citométerrel. Néztük a myelomára jellemző sejtfelszíni markerek (CD19, CD45, CD38, CD138, CD56, CD20, CD28, CD117) expressziós mintázatát, valamint a CLIMP-63 (Cytoskeleton-linking membrane protein 63) endoplazmatikus retikulum transzmembrán fehérje festődését. A CLIMP-63 fehérjét fluoreszcens festékkel jelölt egér monoklonális antitesttel (VS38c klón) mutatuk ki, ami a CLIMP-63 fehérjének az ER-lumenbe nyúló (extracitoplazmatikus) részét ismeri fel. Az intracelluláris festési eljárás során permeabilizálóként IntraStain

kit-et és Triton X detergenst használtunk. Kimutattuk, hogy IntraStain kit-et használva a myeloma sejtek között két populáció jelent meg VS38c festődés tekintetében. Az egyik populáció az egészséges plazmasejtekre is jellemző intenzív festődést mutatva (VS38c^{bright}), míg a másik populáció kevésbé festődött (VS38c^{dim}). Továbbá megállapítottuk, hogy a VS38c^{dim} populációt alkotó sejtek a CD138 sejtfelszíni molekulát szignifikánsan magasabb szinten fejezték ki. Azokra a mintákra, amelyekben a VS38c^{dim} sejtpopuláció dominált (90%), CD56 negatívítás volt jellemző, ami egy agresszívabb immunfenotípust feltételezhet. Egyéb sejtfelszíni molekulával nem találtunk összefüggést. Azonban abban az esetben amikor a Triton X detergenst használtuk, azt tapasztaltuk, hogy a detergens koncentrációjától függően változott a populációk aránya. Hígítási sort készítve, kezdetben minden myeloma sejt a VS38c^{bright} populációba került, majd egy meghatározott koncentrációnál megjelent a VS38c^{dim} populáció, melynek aránya a továbbiakban nem változott. Az eddigi vizsgálataink alapján arra következtethetünk, hogy az ER strukturális különbsége okozhatja a populációk közötti eltérést, mivel a plazmamembrán minden esetben átjárhatónak bizonyult. Ennek a jelenségnek esetleg szerepe lehet a proteaszóma gátlókkal szembeni rezisztencia kialakulásában is. Továbbá feltételezhető, hogy a VS38c populációk aránya prognosztikai jelentőséggel bír a betegség lefolyásában. Ezek alátámasztására további vizsgálatok szükségesek.

Idiopátiás thrombocytopenia differenciáldiagnosztikai algoritmus a tárolási betegségek tükrében

Csacsovski Ottó

Dél-pesti Centrumkórház-Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

A hematológiai ambulanciák az egyik leggyakrabban beutalási indikációja az izolált splenomegália és thrombocytopenia.

A differenciáldiagnosztika szempontjából számos kórkép állhat a tünetek hátterében: mint a hematológiai

malignitások, lymphoproliferatív, myeloproliferatív kórképek, hemolitikus anaemiák, májbetegségek, portalis hypertonia, portalis véna thrombosis, hemoglobinopathiák és ezek mellett a tárolási betegségeknek (Gaucher-kór, Niemann Pick A/B) is.

Mistry és csapata (Yale University, New Haven, CT, USA) által történt felmérés során thrombocytopaenia differenciáldiagnosztikája kapcsán a vizsgáló orvosok 86%-a (n = 96) kérte hematológus vagy hematológus-onkológus segítségét a diagnózis felállítása reményében. Az orvosok mindössze 20%-a vélte, hogy a tárolási betegséget (Gaucher-kór). Az egyéb válaszok között szerepelt a leukaemia (65%), a limfóma (36%), a myeloma multiplex (22%), a krónikus granulocitás leukémia (14%) és a vérzési rendellenességek (4%); az orvosok 32%-a gondolt egyéb betegségekre, 5%-uk pedig nem válaszolt. A thrombocytopaenia és/vagy splenomegalia hátterében tárolási betegségek is állhatnak. Ennek fókuszában fontos megjegyezni, hogy a Gaucher-kór hazánkban, a

nemzetközi adatok alapján több 100 beteget érinthet. Jelenleg ezen betegek egyharmada ismert. Diagnosztikája a béta-glükózidáz aktivitásának meghatározásával, egyszerű szárított vércseppet (DBS) tartalmazó kártya alkalmazásával történik. A Gaucher-kór terápiája megoldott, és elérhető hazánkban is. Korai felismerése, és kezelése a beteg életminőségét és túlélését egyaránt javítja. Az előadásom célja olyan külföldön bevált, és alkalmazott, specifikus diagnosztikai algoritmusok bemutatása, melyek az idiopáthiás thrombocytopaenia differenciáldiagnosztikai vizsgálatát leegyszerűsítik, továbbá mérlelik a beteg szempontjából megterhelő invazív csontvelő biopszia elvégzését.

Szeepszishez társuló makrofág aktivációs szindróma (MAS) tocilizumabbal történt sikeres kezelése, köpenysejtes lymphomás betegünkénél

Csacsovszki Ottó, Pető Mónika, Lakatos Gergely, Molnár Eszter, Kondor Bernadett, Bobek Ilona, Reményi Péter

Dél-pesti Centrumkórház-Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

A malignus hematológiai betegségek kezelése során jelentkező immunszumprimált állapotban a szeptikus események gyakoribbak. A több szervi elégtelenség hátterében egyre gyakrabban találkozunk makrofág aktivációs szindrómával. A macrophag aktivációs szindróma (MAS) súlyos, legtöbbször halálos kimenetelű hyperinflammatorikus tünet együttes. Oka a T-sejtek és macrophagok kontrollálatlan proliferációja és aktivációja során felszabaduló citokinek okozta több szervi elégtelenség. A kórkép klinikai megjelenésére a hyperakut. Jellemező a tartósan magas láz, elesettség, extrém magas gyulladásos paraméterek, központi idegrendszeri tünetek, bőr és nyálkahártya vérzések, hepatosplenomegalia és a gyorsan kialakuló májelégtelenség.

A nemzetközi irodalomból ismert IL-6 receptor ellenes monoclonális antitest, más néven tocilizumab terápia potenciális kezelése lehet az időben felismert MAS-nak.

Prezentációban egy, az osztályunkon köpenysejtes lymphoma miatt kezelt betegünk esetét szeretném ismertetni.

Az 52 éves betegnél splenomegalia, leukocytosis és anaemia hátterében CD3-, CD5+, CD10-, CD20+, CD23-, CD38-, CCND1+ phenotypussal, köpenysejtes lymphoma (St.:IV/B; MIPI:7,6) igazolódott. Kezelését alternálva alkalmazott R-CHOP/R-DHAP séma szerint kezdtük meg. Az R-DHAP-t követő neutropaeniás időszakban

belázásodott. A kombinált antibiotikus terápia ellenére a naponta jelentkező láz nem javult. Góckutatás során akut sinusitis igazolódott. A kezdetben negatív mellkas CT vizsgálat a kontroll képalkotó vizsgálat során, aspergillosisra jellemzően a tüdőben, multiplex gócos infekciót igazolt így voriconazol terápiát kezdtünk. A kezeléssel párhuzamosan, a laborokban pancytopaeniát, extrém magas LDH-, CRP értéket, akut májelégtelenséget, magas triglicerid; >40000 feletti ferritin érték észleltünk. **A tünetek és a laboreltérések hátterében infekció okozta macrophag aktivációs szindrómát véleményeztünk.** A rapidan progrediáló klinikai tünetek miatt, kezelését **400 mg tocilizumabbal** egészítettük ki, melyet követően prompt láztalanná vált, a CRP és májfunkciós értékek drámaian javultak. Másnap, vérzéses tünet jelentkezett, mely FFP és rekombináns VII faktor mellett sem volt uralható. Hypertóniás krízis alakult ki mely zavartságot, és neurológiai tünetek okozott. A beteget súlyos hypoxia és somnolencia tüneteivel intenzív osztályra helyeztük. Az intenzív ellátás során, az antimikrobás terápia mellett gyulladásos panaszaik javultak, fibrinogén pótlás hatására coagulációs statusa rendeződött. A beteget 2 hetes kezelést követően javult általános állapotban vettük vissza osztályunkra. Három hetes osztályos ellátást és rehabilitációt követően jó általános állapotban bocsátottuk otthonába.

Akut myeloid leukémiás betegekkel szerzett tapasztalataink, különös tekintettel az infekciókra

Csalódi Renáta¹, Szomor Árpád¹, Nagy Ágnes¹, Kollár Gábor¹, Kosztolányi Szabolcs¹, Tóth Orsolya¹, Pammer Judit¹, Kohl Zoltán¹, Mestyán Gyula², Alizadeh Hussain¹

¹ PTE KK I. Belgyógyászati Klinika, Hematológia; ² Orvosi Mikrobiológiai- és Immunitástani Intézet

A felnőttkori akut leukémiák 70–80%-a akut myeloid leukémia (AML). A betegek jelentős része – életkori és komorbiditási jellemzők miatt – nem alkalmas kuratív célú kezelésre. A kuratív céllal alkalmazott nagy dózisú kemoterápia tekintetében az elmúlt 4 évtizedben sajnálatos módon nem történt érdemi előrelépés az akut myeloid leukémia

vonatkozásában. Ami azonban a kuratív céllal kezelt betegek túlélését és életkilátásait szignifikánsan befolyásolta az a neutropeniás infekciók kontrollja. Előadásomban klinikánk kuratív céllal kezelt akut myeloid leukémiás betegek eredményeit szeretném bemutatni, különös figyelmet szentelve az infekciók előfordulására és kezelésére.

A központi idegrendszer farmakogenetikája gyermekkori akut limfoid leukémiában

Cs. Sági Judit¹, Artner Anna¹, Kelemen Andrea¹, Egyed Bálint², Rzepiel Andrea¹, Kutszegi Nóra¹, Gézsi András¹, Kovács Gábor², Szalai Csaba^{1,3}, Erdélyi J. Dániel², F. Semsei Ágnes¹

¹ Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest; ² Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest; ³ Heim Pál Gyermekkórház, Budapest

Bevezetés: A gyermekkori akut limfoid leukémia (ALL) túlélése napjainkban 90% feletti, ami a kemoterápiás szerek kombinációjának köszönhető. A páciensek 10%-ában a terápia sikertelenségét a betegség második fel-lángolása, vagy a gyógyszerek toxicitása okozza. Azonos kezelés mellett a betegségtől való tartós mentesség vagy visszaesés figyelhető meg. Esetenként súlyos, toxikus állapotok is kialakulhatnak a terápiához kapcsolódóan. Ez utóbbiak egyike az akut toxikus encephalopathia (ATE), mely elsősorban a methotrexát, vinkrisztin és citarabin-adagolás mellett jelentkezhet, tünetei pedig széles skálát fednek le. A központi idegrendszeri (KIR-i) relapsusra és az ATE-re való hajlamot tanulmányoztuk pácienseink körében. Hipotézisünk szerint ugyanaz az egy pontos nukleotid polimorfizmus (SNP) csoport befolyásolhatja a két típusú eseményre való hajlamot reciprok módon.

Betegek és módszerek: A vizsgált populáció 672 ALL-es gyermek páciensből állt az ATE esetek elemzésére és 842 főből a KIR-i relapszus vizsgálatára. Az adatokat retrospektíven, kórlapokból gyűjtöttünk. A toxikus neurológiai

állapotokat tipizáltunk, majd súlyossági besorolásukat végeztük el a Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0. szerint. DNS-t izoláltunk remisszióban lévő páciensektől származó teljes perifériás vérből (QIAmp® Blood DNA Maxi Kit, Qiagen). Genotipizálást a TaqMan® OpenArray™ Genotyping System- mel végeztük (Thermo Fisher Scientific), 62 SNP és az ATE/ KIR-i relapszus közötti összefüggést elemeztük. A statisztikai elemzést logisztikus regresszióval végeztük (IBM SPSS Statistics 25).

Eredmények: ATE a betegek 6,5 %-ában fordult elő. A *GSTP1* rs1695 G allélja védőfaktornak bizonyult a toxikus eseménnyel szemben ($p=0,002$; $OR=0,239$; $CI_{95\%}=0,096-0,597$). A relapszusos csoport adatainak kiértékelése jelenleg is zajlik. Következtetés: Az agyi kapilláris endothéliumban expresszáldó *GSTP1* neuroprotektív funkciója bizonyított. Eredményünk a *GSTP1* SNP-jének jelentőségét veti fel az ATE kialakulásának előrejelzésében, ezáltal a személyre szabott orvoslást támogathatja.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálatot a Magyar Gyermek-onkológiai Hálózat (07/MGYH-MGYGYT/2018) támogatta.

Immunhematológiai vizsgálatok értékelésének jövője

Csernus Zita¹, Rácz Zsuzsanna¹, Siba Krisztina¹, Süle Andrea²

¹ OVSz Pécsi Regionális Vérellátó Központ, Pécs; ² Bio-Rad Magyarország Kft., Budapest

Bevezetés: A vörösvérsejt ellenes antitestek azonosításának biztonsága nyújtja a transzfúzió megfelelő kompatibilitását, a terhesség megfelelő monitorizálását. Sokszor több antitest jelenléte, vagy a gyenge, hiányos reakciók sora a szerológus számára nagy kihívást jelent a kérdéses antitestek azonosításakor. Az utóbbi évtizedben a szoftverfejlesztők egyre több antitest azonosító programot fejlesztettek ki segítségül.

Anyag és módszer: 50 ismert ellenanyag pozitív vérminta antitest azonosítását végeztük BioRad gélkártya mikrooszlop agglutinációs módszerrel IH-500 szerológiai automátán. AHG (Coombs-os) és enzimes közeget alkalmaztunk 11 panelsejttel a gyártók utasítása szerint. A vizsgálati eredményeket IH-AbID szoftver segítségével értékeltük.

Eredmények: Az IH-AbID szoftver mindig az aktuálisan beprogramozott antitest azonosító táblázat alapján értékelte a mintákat: teljes egyezés, lehetséges, nem kizárható, kizárt kategóriákban. 36 klinikailag fontos antitestet tud meghatározni antigén párok

dózishatásának figyelembevételével. A D,Cw,P1,Xga,-Vel,U,Wra antigének esetében ettől eltekint. A szoftver könnyen kezelhető. Nem Bio-Rad antigén táblázat és nem Bio-Rad szűrő és panel sejtekkel is alkalmazható. Méréseink során a teszteléshez használt technikáktól függően előfordult, hogy egyes eredményeket az IH-AbID szoftver nem volt képes értelmezni. Ilyen esetekben lehetőség van arra, hogy az értékelésből néhány eredményt kizárjunk, mely hozzásegít az antitestek sikeres azonosításához. A szerzők minták elemzésével mutatják be az antitest azonosító programmal szerzett tapasztalataikat.

Következtetés: A szoftver igazi segítség az antitestek azonosításában, az eredmények értékelésében, dokumentálásában és a döntések meghozatalában. Bár a vizuális ellenőrzés nem hagyható el, felhívja a figyelmet a reakciók háttérében kizárandó, vagy feltételezhető további antitestekre, mely fokozza a transzfúziós biztonságot. Remélhetőleg minél hamarabb a rutin gyakorlat részévé válik, fokozva a betegek transzfúziós biztonságát.

Hepatitis C vírus halmozódás filogenetikai vizsgálata véradókban

Csikai Máttyás¹, Barabás Éva¹, Takács Mária², Dencs Ágnes²

¹ Országos Vérellátó Szolgálat (OVSZ), Konfirmáló Laboratórium, Budapest;

² Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK), Virologiai Főosztály, Budapest

Bevezetés: Magyarországon jelenleg 50–70 ezer főre becsülik a Hepatitis C vírus (HCV) hordozók számát. A domináns 1b szubtypus mellett az 1a és 3 is kimutatható a populációban. Az 1b szubtypus elsősorban vérkészítményekkel terjedt el világszerte, míg a másik két genotípus az intravénás kábítószer használathoz (IVDU) kötődik. Az OVSZ HCV fertőzés halmozódását detektálta véradókban három szomszédos Heves megyei kistéleplésen 2011 és 2015 között.

Anyag és módszer: Az OVSZ 2011 és 2015 között 2 millió véradási eseményt szűrt le anti-HCV immunvizsgálattal. A reaktív eredményeket anti-HCV line-immuneszttel (LIA) konfirmáltuk. A LIA pozitivitás alapján 20 vérminta esetében felmerült a fertőzések közötti kapcsolat, mivel a véradók lakóhelye 3 szomszédos településen volt. Az NNK-ban elvégzett HCV PCR 15 mintában lett pozitív, amelyekből elvégezték a HCV szekvenálást és a vírusok filogenetikai analízisét. 14 HCV fertőzött az általános populációból és 11 HCV pozitív IVDU szekvencia kontrollként szerepelt a vizsgálatban.

Eredmények: A filogenetikai elemzés genetikai rokonságot mutatott ki a Heves megyei vírusszekvenciák között. A detektált vírusok többsége 1a szubtypusú volt, a filogenetikai fán két csoportot alkotott. Genetikai távolságuk alapján távolabbi közös őst feltételezhető. Két 1b szubtypusú vírus ugyanazon településről származott és mindössze 2 nukleotid pozícióban tért el egymástól. Három HCV fertőzött IVDU közeli rokonságot mutatott a Heves megyei véradók mintáiban detektált vírusokkal.

Következtetés: A filogenetikai eredmények alapján valószínű, hogy a Heves megyei kistéleplések vizsgált HCV hordozó véradói 2 vagy 3 közös forrásból fertőződtek, valamint hogy fertőződésük intravénás kábítószer használat következménye. 2011 és 2014 között a vidéken élő magyar IVDU populációban a HCV szeroprevalencia háromszoros emelkedését tapasztalták. Jelen eredményeink felhívják a figyelmet a donorszelekció fontosságára, valamint a véradók képzésére, felvilágosítására, amellyel tovább csökkenthető a transzfúzióval átvihető fertőzések kockázata.

Mérhető minimális reziduális betegség (mMRD)

Csomor Judit

Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

A mMRD a terápiás válasz megítélésére bevezetett fogalom, mellyel a konvencionális komplett remissziónál mélyebb terápiás választ jellemezzük. A mMRD prognosztikus marker (kiújulás, túlélés), terápiás döntések alapjául szolgálhat, és prospektív tanulmányok végpontjaként is alkalmazható. Egységes definíciója nincs - hogy mit, mikor, hányszor, miből és milyen módszerrel kell mérni, és az eredményt hogyan kell interpretálni - betegségenként más és más. Krónikus mieloid leukémiában és gyermekkori akut limfoid leukémiában már egységesített, validált nemzetközi protokoll szerint követjük a betegeket, a többi hematológiai betegségnél az ajánlások még kidolgozás alatt állnak.

Előadásomban áttekintem az MRD kimutatásra használható módszereket (FACS, ASO-qPCR, ddPCR, NGS,

ctDNA), érzékenységüket, alkalmazásuk előnyeit, hátrányait és korlátait. Összefoglalom a legfrissebb irodalom álláspontját, ajánlásait az akut limfoid leukémia, akut mieloid leukémia, krónikus mieloid leukémia, krónikus limfoid leukémia, myeloma multiplex, non Hodgkin lymphoma MRD-ről.

Laboratóriumunkban minden új módszer adott. Az indikáció, a rutinszerű alkalmazás a nemzetközi helyzethez hasonlóan a krónikus myeloid leukémia és gyerek akut limfoid leukémia kivételével kiforratlan. Az alapismertetek és az aktuális nemzetközi álláspontok összefoglalása segítséget nyújthat abban, hogy a validált protokollok megszületéséig, lehetőségeinkből a legtöbb, a betegek gyógyulását szolgáló eredményt hozzuk ki.

Nil nocere! – Palliatív kezelés időskori akut mieloid leukémiában

Dani Kristóf Tamás, Adamkovich Nóra, Modok Szabolcs, Borbényi Zita

SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológia osztály, Szeged

Bevezetés: Az időskori akut mieloid leukémia kezelése jelentős terápiás kihívás. A 70 évesnél idősebb betegek közül fontos azok kiválasztása, akik esetleg kuratív kezelésben részesülhetnek. A kísérő betegségek miatt az alkalmazott szerek kiürülése megváltozhat, az infekciók gyakrabban járhatnak fatális kimenetellel. Ebben a betegcsoportban gyakoribbak a kedvezőtlen genetikai eltérések és a multidrug rezisztencia. Annak eldöntésében, hogy a beteg milyen kezelésre lehet alkalmas, a „Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index” (HCT-CI) segítséget nyújthat, elsősorban a korai halálozás megítélése szempontjából. A betegek jelentős hányada kuratív kezelésre nem alkalmas, így palliatív kezelés (alacsony-dózisú (LD) AraC, hipometiláló szerek, klinikai vizsgálat), vagy szupportív kezelés (vörösvérsejt-, trombocita pótlás, hidroxürea) jön szóba.

Módszerek: A szerzők az elmúlt 5 évben osztályukon akut mieloid leukémia miatt kezelt 70 évnél idősebb betegek adatait tekintették át. A 60 beteg átlagéletkora

75,8 év volt, közülük egy beteg részesült kuratív kezelésben (7+3), 40 beteg palliatív kezelést kapott (közülük 37 LD-AraC-t), 19 beteg csak szupportációban részesült. A retrospektív vizsgálat során vizsgálták a túlélés és a kezdeti általános állapot (ECOG), (HCTC-CI) valamint a betegség szempontjából a de novo/szekunder típusú betegség közötti összefüggést. Ezen túl összehasonlították az egyes terápiás csoportokban is a túlélést.

Eredmények: A statisztikai elemzés során az általános állapot és a HCTC-CI alcsoportok szerint szignifikáns különbség mutatkozott a túlélés tekintetében. Összevetve a túlélést a LD-AraC-t kapott, és a csak szupportációban részesült betegek alcsoportjai között, a statisztikai vizsgálat azt mutatta, hogy a jó általános állapotú (ECOG 1-2 vs. 3-4), ill. kevés társbetegséggel bíró (HCTC-CI 1-2 vs. >3) betegcsoportokban LD-AraC kezelés során a túlélés több mint kétszeres a kedvezőtlen kockázatú csoportokhoz képest. A vizsgált, kedvezőtlenebb csoport betegei számára a palliatív kezelés nem ad túlélési előnyt.

Központi idegrendszeri prophylaxis lymphomákban – mit, kinek, mikor?

Deák Margit Beáta, Boldizsár Szandra

Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „A”, Hematológia, Budapest

A központi idegrendszeri relapsus az agresszív lymphomák kórlefolyásának rettegett szövődménye. Kifejezetten rossz prognózisa, nehéz kezelhetősége miatt a hangsúly a lehetőség szerinti megelőzésen van. Akár a szövettani altípus – lymphoblastos/Burkitt/intravascularis lymphoma –, akár többszörös ill. meghatározott extranodális lokalizáció miatt fokozott rizikóval bír

páciensek esetében a kuratív célú elsődleges kezelésnek a központi idegrendszer védelmét is magában kell foglalnia. Az előadás a központi idegrendszeri prophylaxis aktuális helyzetét vázolja irodalmi ajánlások alapján, és pár saját esetünk rövid, de tanulságosnak tartott ismertetésével kívánja a figyelmet ennek jelentőségére irányítani.

Korszerű diagnózis és rizikó adaptált terápia hajassejtes leukémiában

Demeter Judit

Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A hajas sejtes leukémia (HSL) és a rokon betegségek típusos klinikai és morfológiai jellemzőkkel rendelkező malignus, B-sejtes, lymphoproliferatív kórképek. A 2016 évi WHO klasszifikáció szerint az un. splenikus B-sejtes lymphoma/leukemia csoportba tartozó két további, relatíve jól definiált entitás a lép diffúz, vörös pulpa lymphomája (SRP-SBL) és a hajas sejtes leukémia variáns (HSL-v). A splenicus marginális zóna lymphoma (SMZL) az elkülönítő diagnosztikában igen fontos érett B-sejtes betegség. A BRAF V600E mutáció az un. klasszikus HSL esetekben szinte minden esetben kimutatható, de sem HSL-variánsban, sem más kis B-sejtes limfoid neoplazmákban nincsen jelen.

A referátumban a hangsúlyt a kockázatadaptált kezelés újdonságaira helyezzük.

HSL-ban, amennyiben cladribin kezelés történt, úgy a terápiás válasz felméréséhez a kezelés után 4–6 hónappal újabb crista biopszia javasolt. HSL-ban a CR kialakulása jár a leghosszabb betegségmentes túléléssel, ezért ha cladribin kezelést követően csak partialis remisszió alakul ki, úgy a klinikai adatoktól és a remisszió mértékétől függően rituximab kezelés vagy egy második cladribin

kezelési ciklus mérlegelhető. Az elsővonalbeli cladribin kezelést követő relapszus esetén egy újabb cladribin kezelési ciklus után két hónappal rituximab kezelés javasolt, 8 héten át hetente adva. HSL-ás betegen infekció zajlása esetén a vemurafenib alkalmazása nem fokozza a neutropeniát, a kritikus periódusban off-label engedély birtokában javasolható. Az FDA 2018 szeptemberben engedélyezte egy konjugált rekombináns immunotoxin, a CD22 ellenes moxetumomab pasudotox alkalmazását relabáló HSL-ban. korábban legalább két vonalban már kezelt betegekben.

A HSL-variáns kórjóslata a HSL-nél lényegesen kedvezőtlenebb, cladribinkezeléssel egyidejűleg megkezdett rituximab kezeléssel viszont jó eredményeket közöltek. Splenikus marginális zóna limfómában HCV pozitív betegekben a direkt ható antivirális szerek (DAA) kezelése alkalmazásával még most gyűlnek az első nemzetközi adatok.

A különleges betegség-társulások és második tumorok keresése, nyomonkövetése révén HSL-ban és a rokon betegségekben a túlélés további javulása várható.

Essentialis thrombocythaemias betegek 12 éves utánkövetésével szerzett tapasztalataink (HUMYPRON csoport)

Dombi János Péter¹, Udvardy Miklós², Illés Árpád², Gasztonyi Zoltán³, Szerafin László⁴, Karádi Éva⁵, Kellner Ádám⁵, Homor Lajos⁶, Egyed Miklós⁵

¹Tatabányi Szent Borbála Kórház, Hematológiai Osztály, Tatabánya; ²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ³Karolina Kórház és Rendelőintézet, Mosonmagyaróvár; ⁴Jósa András Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza; ⁵Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár; ⁶Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Bölcsész- és Társadalomtudományi Kar, Piliscsaba (Esztergom)

A HUMYPRON csoport 237 ET betegének 12 éves utánkövetés adatait mutatjuk be. 121 hydroxyurea + aspirin kezelt beteg adatait hasonlítjuk össze a 116 anagreliddel kezelt betegével. A retrospektív elemzés miatt a két terápiás csoport összetétele nem volt egyező, így a kapott eredmények csak óvatosan értékelhetők. Az értékelést a trombotikus események, a malignus transzformáció, második malignóma és a teljes túlélés adataival végeztük. Minden vizsgált kérdés tekintetében a hosszútávú anagrelid kezelés bizonyult előnyösebbnek. HU+ASA versus ANA csoportok között az alábbi összefüggéseket találtuk:

1. Magasabb volt, de nem szignifikánsan a második malignómák előfordulása. (16/12, $p=0,623$).
2. Szignifikánsan magasabb tromboembóliás események (58/39, $p=0,035$) száma.
3. Szignifikánsan magasabb számú transzformációt észleltünk (myelofibrosis/akut myeloid leukémia) (19/7, $p=0,005$).
4. A progresszió szignifikánsan rövidebb idő alatt következett be (7,2/11,4 év, $p=0,035$).
5. Szignifikánsan magasabb volt a halálozás (41/20, $p=0,005$).

Orális mucositis kezelése transzplantáción átesett betegeknél

Gebri Enikő¹, Baksa Brigitta¹, Egri Szilvia², Dudásné Kiss Katalin²

¹DEKK Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Debrecen; ²Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet Transzplantációs Osztály, Debrecen

Az OM (orális mucositis) egy igen gyakori, súlyos és komplikált mellékhatása a daganatterápiának. Az OM kialakulása jelentősen rontja az életminőséget, fájdalommal, szájszárazsággal, ízérzés megváltozásával, táplálkozási nehezítettséggel jár, akár a parenterális táplálás szükségességét vonhatja maga után. Az elhúzódó hospitalizáció következtében várható a költségek emelkedése is, ami a további gyógyszerelésből (antibiotikumok, narkotikumok) adódik, illetve a beteg pszichés állapotának romlása a bezártság miatt. Az OM kialakulása továbbá azért is fontos, mert elősegíti a bacteraemia, és a sepsis kialakulását, ami akár halálos kimenetelű is

lehet. Az OM kialakulásának valószínűsége a fej-nyak régiót érintő nagy dózisú radioterápiát kapó betegek esetében 85–100%, a HSCT-n átesett betegek esetében 75–100%, míg a solid tumorok kezelésére adott myelosuppressív chemoterápiában részesülő betegek esetében 5–40%. Transzplantációs osztályunkon történő megfigyelések során találkozunk a szájnyálkahártya elváltozásainak stádiumaival. Fontos feladatunk a mellékhatások enyhítése és a szövődmények megakadályozása, ezért a napi ellátás során fokozott figyelmet fordítunk a száj-higiénia rendszeres elvégzésére (betegfelvilágosítás, visszaellenőrzés).

Klonális haematopoiesis lehetséges szerepe a malignus hematológiai és kardiovaszkuláris betegségekben

Egyed Miklós

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár

Az utóbbi évek nagy populáció alapú genetikai szűrővizsgálatai bizonyították, hogy az életkorral fokozódó aránnyal észlelhető klonális haematopoiesis. Az előforduló epigenetikus eltérések gyakran a malignus hematológiai neopláziákban is kimutathatók, így tulajdonképpen azok előszobájának is tekinthetők. A megfigyelések rendkívül ritka évi 0,5-1%-os transzformációt bizonyítottak, feltűnő volt azonban az érintettek magas halálozása. A gondos elemzés a kardiovaszkuláris betegségek magas arányát és kifejezett progresszivitását igazolta a háttérben. A klonális haematopoiesis megelőzi a myeloproliferatív

neopláziákat, amelyek kialakulásában további mutációk állnak. A klasszikus MPN-re jellegzetes tromboembóliás események az MPN diagnózisa előtt 7-10 évvel már megjelennek és a betegség teljes lefolyása alatt fennállnak, ezért joggal vetődhet fel a kérdés, hogy a TE események háttérben tulajdonképpen már a klonális haematopoiesis áll. A kutatások felvetik, hogy a kardiovaszkuláris események háttérben gyakran csontvelői eltérések állhatnak, amelyek következtében megváltozott reaktivitású neutrofil granulocyták és monocyta/macrofágok jönnek létre és hozzájárulnak az érrendszeri történésekhez.

Tapasztalataink folliculáris non-Hodgkin lymphomában: az Országos Onkológiai Intézetben 2000–2018 között gondozott 44 limitált stádiumú folliculáris lymphomás páciens első vonalbeli radioterápiás kezelésének retrospektív elemzése

Ember Katalin¹, Lévai Dóra¹, Benis Gréta¹, Rottek János¹, Deák Beáta¹, Molnár Zsuzsa¹, Rosta András¹, Szaleczky Erika¹, Várady Erika¹, Varga Fatima¹, Lövey József², Székely Judit², Schneider Tamás¹

¹ Országos Onkológiai Intézet, „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológia Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest;

² Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest

2000 és 2018 között az Országos Onkológiai Intézet „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológia Osztály, Lymphoma Centrumában 590 pácienszt diagnosztizáltunk folliculáris lymphomával. 44 páciensünknel (7,5%) tudtunk a lokalizált betegség (stage I-II) miatt involved field radiotherápiát (IFRT) alkalmazni első vonalbeli kezelésként. Vizsgálatunkból a cutan és ocularis betegséget kizártuk, fenti 44 páciensünknel a betegség csak nodális formában jelent meg.

Első vonalban IFRT-vel kezelt 44 páciensünk átlagéletkora a diagnózis időpontjában 56,9 év (36-76) volt. Közülük 20 (45,5%) férfi és 24 (54,5%) nő volt. 35 páciensünk (79,5%) Ann Arbor klasszifikáció szerint I-es stádiumban volt a diagnóziskor. A szövettani altípus szerint 33 beteg (75%) a grade 1-2-be, míg 11 (25%) a grade 3a-ba volt sorolható. Az IFRT során átlagosan 35,42 (30-50) Gy sugárdózist alkalmaztunk. 32 esetben (72,7%) került

a betegség IFRT-t követően komplett remisszióba. Relapszust, illetve progressziót 11 esetben észleltünk (25%), 8 páciensünket (18,2%) kezeltük másodvonalban, míg 3 beteg kezelésre egyelőre nem szorult. A relabált betegcsoportban a sugárterápia befejeződésétől a szisztémás kezelésig eltelt idő átlagosan 62,6 (6,9-89,6) hónap volt. A limitált stádiumú, csak nodális manifesztációjú folliculáris lymphomával kezelt 44 páciensünk átlagos teljes túlélése a diagnózis időpontjától az utolsó megjelenésig, vagy a halál időpontjáig 75,4 (0,7-223,1) hónap volt.

A limitált stádiumú folliculáris lymphoma IFRT-ja továbbra is standard és ajánlott kezelési eljárás. Az irodalom szerint és az általunk vizsgált betegcsoportban is magas arányban kuratív potenciállal bír. Az IFRT-t követően észlelt relapszus jól kezelhető, e betegek túlélési eredményei az immuno-kemo naív esetekével megegyezik.

DLBCL/Burkitt like leukémia sikeres kezelése Venetoclax-lenalidomide-R-Bendamustine kezelése

Endrédy Paula¹, Karádi Éva¹, Rajnics Péter¹, Kollár Balázs¹, Kellner Ádám¹, Kereskai László², Kajtár Béla², Tóth Zoltán³, Egyed Miklós¹

¹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Haematológiai Osztály Kaposvár; ² Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Pathológiai Intézet, Pécs; ³ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Baka József Diagnosztikai Központ

SR 1963.10.23. férfibeteget 2018 márciusában pánцитопénia splenomegália miatt vettük fel osztályunkra, crista biopsziás vizsgálat DLBCL-t igazolt, morfológiailag Burkitt felmerült, de a vizsgálatok ezt nem igazolták. PET-CT hepato-splenomegália, magas csontvelői aktivitás, bal vese érintettség. 8 ciklus R-CHOP kezelés parciális remisszió, de perzisztáló pánцитопénia újabb csontvelői vizsgálat ismételt Burkitt-szerű csontvelői képet

igazolt, R-hyper-CVAD kezelésekre nem változott, lázas neutropeniák, romló általános állapot ECOG: 4, kontroll csontvelő: 90%-os blasztos infiltráció. Venetoclax, lenalidomid majd R-Bendamustin kezelésre MRD negatív remisszióba jutott, amely két hónap óta fennáll. Jelenleg Venetoclax kezelés mellett szisztémás candidiázis miatt antifungális kezelést kap.

Szabadon keringő mikroRNS-ek, mint biomarkerek gyermekkori ALL-ben

Rzepiel Andrea¹, Borszékené Kutszegi Nóra¹, Gézsi András², Csányiné Sági Judit², Egyed Bálint^{1,2}, Nyíró Gábor³, Zombori Marianna⁴, Kovács Gábor¹, Szalai Csaba², Félné Semsei Ágnes², Erdélyi Dániel János¹

¹ Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika; ² Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt, és Immunbiológiai Intézet; ³ Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest; ⁴ Heim Pál Gyermekkórház, Budapest

Bevezetés: A korai terápiás válasz követésére akut limfoblasztos leukémiában (ALL) számos módszer használható. Ezek mind a csontvelői aspirátumból nyert sejtek vizsgálatán alapulnak. Ha a kezelés egy adott pontján már csak kevés maradék leukémia van jelen, e sejtek mindig a csontvelőben mutathatóak ki. A blasztok által szekretált extracelluláris vezikulák és mikroRNS-ek (miR) ugyanakkor szabadon keringenek a szervezet folyadékeiben. Célul tűztük ki egy kevésbé invazív mintavételre alapozó követési módszer kidolgozását ALL-ben.

Anyag és módszer: 1–17 éves ALL-es gyermekek csontvelői aspirátumából és vérből szeparált vérlemezke mentesített plazma (PFP) mintákat vizsgáltunk. Az első, exploratív lépés során 15 de novo, 5 recidív ALL-es és 10 kontroll PFP mintában vizsgáltuk 46 miR expresszióját TaqMan Advanced low density array-n. Második lépésben 28 de novo ALL-es betegre terjesztettük ki a vizsgálatot, itt a fenti vizsgálatok eredménye alapján kiválasztott 4 miR expresszióját követtük az indukciós kezelés során 4 időpontban vett perifériás vér PFP-ben TaqMan Advanced qPCR-rel, és korreláltattuk a standard

módszerekkel mért maradék betegséggel, illetve ismert rizikófaktorokkal.

Eredmények: Az exploratív első lépés során azonosítottunk négy miR-t, melyek expressziója a plazmában magasabb volt ALL-esek diagnóziskori vérmintájában, mint a kontrollokban, és amelyek expressziója az indukció végére jelentősen lecsökkent. Kiterjesztett második mérősorozatunk eredménye szerint mind a négy kiválasztott miR expressziója jelentősen csökkent az indukció első hetében, de további szignifikáns csökkenést ez után az időpont után nem lehetett bizonyítani. E kérdést három ALL genotípus csoportban külön is megvizsgáltuk és ugyanerre az eredményre jutottunk. A genotípus csoportok szabadon keringő miR mintázata nem különbözött lényegesen egymástól.

Következtetés: A szabadon keringő miR-k expressziója asszociál a standard módszerekkel mért maradék betegséggel, azonban a szenzitivitás elmarad más rendelkezésre álló módszerek érzékenységtől.

Köszönetnyilvánítás: A munkához hozzájárult az MHTT 2017-es kutatási ösztöndíja 200.000 Ft-tal.

Vashiányos anaemia gyors és hatékony kezelése intravénás vas-polimaltóz komplex-szel

Farkas Péter¹, Balogh Alexandra¹, Benedek Szabolcs¹, Bodó Imre, Horváth Laura¹, Masszi András¹, Nemcsics Balázs¹, Szombath Gergely¹, Varga Gergely¹, Várkonyi Judit¹, Masszi Tamás¹

¹ Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Bár a vashiányos anaemia nem haematológiai betegség, az ambulanciára gyakorta utalnak be betegeket terápiára rezisztens vashiány miatt.

Anyag és módszer: Az elmúlt másfél esztendőben 39 beteget kezeltünk intravénás vas-polimaltóz komplex-szel. A betegeket terápia-rezisztens vashiány miatt utalták az ambulanciánkra. A vashiány oka minden esetben egyértelmű volt (20 esetben gastrointestinalis, 13 esetben nőgyógyászati vérvesztés, 3 esetben terhesség, illetve 3 esetben coeliakia). A betegek korábban már részesültek per os vaspótlásban, azonban intoleranciát

vagy ineffektivitást lehetett megállapítani. A vérvesztést a lehetőségek szerint megszüntettük. Nappali Kórházunkban betegenként 1-4 alkalommal részesültek intravénás cseppinfúzióban alkalmazott vaspótlásban. Érdeemi mellékhatásokat nem észleltünk.

Eredmények: A betegek kb. egy hónap múlva végzett kontroll haemoglobin és ferritin értékei normalizálódtak.

Következtetés: Az intravénás vas-polimaltóz komplex alkalmazása a vashiány kezelésének egy új, gyors és hatékony módja.

Akut lymphoblastos leukaemiás eseteink 2012-2018 között

Farkas Péter¹, Balogh Alexandra¹, Benedek Szabolcs¹, Horváth Laura¹, Illés Sarolta¹, Jeszenszky Krisztina (TDK hallgató), Masszi András¹, Szombath Gergely¹, Varga Gergely¹, Várkonyi Judit¹, Masszi Tamás¹

¹ Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Az akut lymphoid leukaemia a felnőttkor ritkábban előforduló heveny haemoblastosisa.

Anyag és módszer: 2012–2018 között 29 betegnél diagnosztizáltunk akut lymphoblastos leukaemiát. Életkori megoszlásuk 18-78 év, nemi megoszlásuk: 14 férfi, 15 nő. 21 esetben precursor B-ALL-t, 8 esetben precursor T-ALL-t igazoltunk. Összesen 27 beteget kezeltünk kuratív intencióval. Két idős, társbetegségekben szenvedő Ph+ B-ALL-es betegünk indukciós kezelést követően csak szteroid + TKI kezelésben részesült. 11 beteg került allogén, 2 beteg pedig autológ őssejt átültetésre. 1 T-ALL-es

betegünk transzplantáció nélkül is 7 éve komplett remiszióban van.

Eredmények: A szerzők elemzik a betegségek haematopathológiai jellemzőit, a betegek rizikó-adaptált terápiára adott válaszait, túlélésüket, halálozásuk okait.

Következtetések: Az akut lymphoblastos leukaemia kezelése számos nehézséget tartogat. Betegeink közel felét, a valóban transzplantáció kandidátus fiatal betegeinknek pedig a többségét sikerült eljuttatnunk az őssejt átültetésre.

Genetikai eltérések prognosztikai jelentősége myeloma multiplex miatt gondozott betegeinknél

Farkas Katalin *oh.*¹, Ujfalusi Anikó², Illés Árpád¹, Váróczy László¹

Debreceni Egyetem ÁOK, ¹ Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ² Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen

A myeloma multiplex prognózisában szerepe lehet bizonyos genetikai tényezőknek is. Munkánk célja annak a megítélése volt, hogy az egyes genetikai eltérések befolyásolják-e a betegek elsődleges terápiára adott válaszát és progressziómentes túlélését.

A vizsgálatban 454 myeloma multiplex miatt gondozott

beteg részletes kórtörténetének áttekintése történt. Diagnosztizálásuk a nemzetközi kritériumrendszer szerint zajlott, kezelésük az adott időben legkorszerűbb protokollnak megfelelően. A genetikai vizsgálatok fluoreszcencia in situ hibridizáció (FISH) módszerével történtek. Standard prognózisúnak az eltérés nélküli és a

hyperdiploid eseteket, míg rossz prognózisúak a del17p, t(4;14),t(14;16),1q21 eseteket tekintettük, az egyéb eltéréseket a bizonytalan kategóriába soroltuk.

A plazmasejtek által termelt monoklonális fehérje megoszlása az alábbiak szerint alakult: IgG 273 eset (61%), IgA 85 eset (19%), szabad könnyű lánc 69 eset (16%), IgM 4 eset (1%), illetve 12 beteg (3 %) non-szekretoros volt. Szervi érintettséget vizsgálva csontléziót 265, anémiát 152, veseelégtelenséget 88 és hypercalcaemiát 33 esetben találtunk. FISH vizsgálatra 293 beteg esetén került sor, az eredmények tekintetében standard prognózissal 168, rossz prognózissal 69 és bizonytalanul 56 esetben találtunk. A betegek progressziómentes túlélése (PFS) a

különböző FISH kategóriákban eltért. Standard prognózisnál az 5 éves PFS 30% volt, míg a bizonytalan kategóriában ez az érték 15 %, a rossz prognózisúaknál pedig csak 6% volt. A legagresszívabb mutációt, a del17p-t hordozó betegek körében az 5 éves PFS 5% volt, viszont a 10 éves 0%-ra csökkent. Az egyes betegcsoportok túlélési görbéi, szignifikánsan különböztek egymástól ($p=0,03$). Viszont nem találtunk szignifikáns eltérést a FISH vizsgálatok és terápiára adott válasz között.

Eredményeink alapján a myeloma diagnózisakor fontos a rutin FISH vizsgálat elvégzése, mert jelentős prognosztikai tényezőnek számíthat.

R2-CHOP-val kezelt DLBCL-s betegeink bemutatása

Fehér Ágnes, Gaál-Weisinger Júlia, Király Péter, Rakonczai Anna, Tárkányi Ilona, Kárpáti Ágnes, Istenes Ildikó, Hanna Eid, Megyeri Andrea, Nagy Zsolt, Demeter Judit

I. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai Részleg, Budapest

Bevezetés: Az életkor előrehaladtával növekvő előfordulású aktivált B-sejtes (ABC) fenotípusú diffúz nagy B-sejtes limfómát (DLBCL) szignifikánsan rövidebb progressziómentes túlélés (PFS) és gyakoribb központi idegrendszeri (KIR) manifesztáció jellemzi, mint a centrum germinativum (GCB) fenotípusú DLBCL-t. Azon ABC fenotípusú esetekben, ahol a kezelést lenalidomiddal eszkalálták, szignifikánsan csökkent a KIR manifesztációk előfordulása, emellett a non-GCB esetekben a terápiás válasz és a túlélés is kedvezőbbnek bizonyult a GCB szubtypussal összehasonlítva. Nemzetközi adatok alapján az egy éves PFS a lenalidomiddal is kezelt ABC fenotípusú DLBCL-es betegek esetében 72%, szemben az arany standard R-CHOP-t kapott betegek 39%-val.

Anyag és módszer: Klinikánkon az elmúlt évben összesen 9 betegünknel kezdtünk R2-CHOP terápiát.

Eredmények: A klinikánkon kezelt 9 beteg közül 3 esetben az R2-CHOP kezelések után komplett metabolikus

remisszió (CMR) alakult ki. További 4 betegünknel a kezelés még folyamatban van, de két esetben az interim PET-CT CMR-t igazolt, a másik két esetben a terápia klinikailag hatékonynak bizonyult, viszont képalkotó lelet még nem áll rendelkezésünkre. Betegeink közül egy esetben az alapbetegség progressziója miatt a terápiát többedvonalbeli salvage kezelést követően blinatumomab kezelésre váltottuk, de sajnos ezt a beteget a blinatumomab kezelés befejezését követően sokoldalú terápiás próbálkozásaink ellenére elvesztettük. KIR relapszus egy betegünknel alakult ki a korábban leírt CMR-t követően fél év elteltével. Nála R-VMP protokoll szerint folytattuk a kezelést, kontroll képalkotó vizsgálat a tumor regresszióját írta le.

Következtetés: A klinikánkon kezelt 9 beteg közül 7 esetben az R2-CHOP terápia hatékonynak bizonyult. A kis esetszám miatt statisztikai elemzést nem végeztünk, de a kezelésre adott válasz tendenciájában megfelel a nemzetközi adatoknak.

Táplálkozás és anaemia

Figler Mária

PTE ETK Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet és PTE KK. II. számú Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum

Bevezetés: A táplálkozás mind a megalobasztos, mind a mikrocytás vérszegénység kialakulásában és kezelésében is döntő szerepet játszik.

Anyag és módszertan: A vérképzésben résztvevő vitaminok és ásványi anyagok, a táplálékokban: A B₁₂ és a folsav a sejtsztódás létfontosságú vitaminjai. Hiányukban

lelassul a vörsejtképzés a csontvelőben. Fiatalabbaknál, főként szigorúan vegetáriánus táplálkozás esetén fordul elő, mert a B₁₂ vitamin kizárólag állati eredetű táplálékokban található meg. Amennyiben a B₁₂ vitaminhiányt elégtelen táplálkozás váltja ki, szájon át is jól rendezhető, hiszen az egészséges gyomorban rendelkezésre

álló intrinsic faktor segíti a B₁₂ felszívódását a terminális ileumból. Kb. 3 évtizede ismert, hogy a folsav a magzati idegrendszeri fejlődési rendellenességek 72%-át kivédi. A szervezet kevés folsavat raktároz (5–20 mg), és mivel a napi igény magas, így a folsav hiány és a megaloblastos anaemia gyorsan kifejlődik (1–6 hónap), ha a folsav utánpótlás megszűnik. A folsav a proximális jejunumban teljes mértékben felszívódik, de a táplálékban lévő folsav zömmel az 5-CH₃-H₄-folsav poliglutamát formája A B₁₂-vitamin-hiánnyal ellentétben a folsav hiányát gyakran okozza elégtelen folsav felvétele a táplálékkal. Toxikus folsav-és B₁₂ vitamin-hatások nem ismeretesek. Az azonban fontos, hogy B₁₂ vitamin-hiányos állapotban ne adjunk folsavat önmagában, mivel az anaemia ugyan javulhat, de a neurológiai degeneráció folytatódik és irreverzibilissé válhat. A folsav megtalálható a legtöbb

növényi és állati eredetű táplálékunkban. A vashiányos vérszegénység a világon a leggyakoribb oka az anaemiáknak, ha a táplálék vasban szegény, vagy egyáltalán nem tartalmaz vasat. Az átlagos európai étrend 10–15 mg vasat tartalmaz, ennek kb. 10% szívódik fel. Vasat legnagyobb mennyiségben a húsfélék, a halak, a tojás és a belsőségek tartalmazzák. Az állati eredetű vas (hem-vas) javítja a növényi eredetű vas (nem-hem-vas) felszívódását. A felszívódást segítik a savak, C-vitamin, cukrok, aminosavak, gátolják, teák, savkötő anyagok, foszfátok, krónikus betegségek.

Következtetés: A különböző hiány állapotok és a vérszegénység megelőzésében a helyes táplálkozás lehetőségei elégségesek, de a menifeszt anaemia orvosi kivizsgálása és gyógyszeres kezelése elengedhetetlen.

Leukaferézisben részesülő heveny leukémiás betegeink kezelési eredménye az elmúlt 10 évben

Fodor Anikó, Farkas Zita, Király Ágnes, Csacsovszki Ottó, Goda Vera, Medek Sarolta, Rábai Gyöngyi, Rásonyi Rita, Tremmel Anna, Szemlaky Zsuzsanna, Várkonyi Andrea, Masszi Tamás, Réti Marienn, Reményi Péter

DPC OHIII Szent László Kórház, Hematológia és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest

Bevezetés: A magas fehérvérsejtszámmal felismerésre kerülő akut leukémiák rossz prognózist jelentenek. A leukastasis tüneteinek enyhítésére és a kemoterápiás kezelés hatására fellépő tumorlízis szindróma megelőzésére leukaferezis végzendő, mely a beteg kemoterápiás kezelésének megkezdését készíti elő.

Anyag és módszer: Intézetünkben 2009–2019. márciusa között 209 beteget feretizáltunk, döntően felvételük napján, kisebb részben relapszuskor. 35 esetben 2 kezelés volt szükséges a megfelelő sejtszám eléréséhez. Legfiatalabb betegünk 6 éves volt, legidősebb 85. Enyhe férfi dominancia mutatkozott (112/97). A beavatkozást Spectra COBE, későbbiekben Spectra OPTIA aferezis készülékekkel végeztük. A feldolgozáshoz ACDA-10% HES-NaHeparin egyesített oldatát, a későbbiekben ACDA-t használtunk. Gyakorlatunkban 10/15/20 literes vérfeldolgozást végeztünk, az eltávolításra került buffy coat mennyiségét, későbbiekben minőségét is megadva. A betegek vérképét 5 literenként ellenőriztük.

Eredmények: Diagnózis szerint 35 esetben kezeltünk ALL-t, 174 esetben AML-t. Az alcsoportok megoszlása

következőképpen alakult: B-ALL 14, T-ALL 14, CML-lyBC 3, nos 4. Szekunder AML 71, FAB szerint besorolt (M0-5) 60, CML-BC 4, bifenotípusos 6, bilineáris 1, speciális entitás 1, nos 31 (ezen eseteink döntően a leukaferezisre érkeztek, kezelésük más intézetben történt). Az első évben 22 betegből 30 kg sejt került aferezis technikával eltávolításra, ez 10 év alatt meghaladja a 3 mázsa mennyiséget (!). Transzfúzió adására az esetek kis részében volt szükség. Korai halálozás (1 hónapon belül) 54 esetben következett be. Jelenleg 22 betegünk él, 10 beteg 5 éven túl. Túlélőink autológ, allogén, MUD vagy haploidentikus transzplantációban részesültek. Transzplantáció nélkül is gyógyult betegünk, míg egy beteg többszörös relapszussal kezelés alatt áll.

Következtetés: Bízunk benne, hogy ebben az igen rossz prognózissal rendelkező betegcsoportban kellő intenzitású leukaferezis végzésével, a korai halálozásban vezető szerepet játszó tumorlízis szindróma elhárításával, a kemoterápiás kezelést követően transzplantáció végzésével ez az arány növelhető.

Akut limfoid leukaemia kezelése kapcsán pegasparaginase adásával szerzett tapasztalataink az elmúlt hat évben

Földeák Dóra Melinda¹, Bereczki Ágnes¹, Krenács László², Bagdi Enikő², Borbényi Zita¹

¹ SZTE II.sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológia Központ, Szeged; ² Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged

A szerzők a Szegedi Tudományegyetem hematológiai osztályán az elmúlt hat évben összesen 55 beteget kezeltek akut limfoid leukémia (ALL) miatt. A betegek kezelésére több terápiás algoritmus áll rendelkezésre. Osztályukon a 60 év alattiak esetében GMALL protokoll szerint, 60 év felett UKALL60+ séma szerint kezelik a betegeket. Az 55 beteg közül az életkori sajátosságokat és komorbiditást figyelembe véve 38 esetben került alkalmazásra GMALL protokoll. A betegek átlagéletkora 50 év volt, a nemek eloszlása 50–50%, allogén transzplantációra az esetek 40%-ában került sor. A fiatal betegek kezelése során a jelenlegi ajánlás szerint, a pegasparaginase része a protokollnak, így 38 beteg esetében 102 alkalommal került

sor pegylalt asparaginase adására. Az asparaginase alkalmazása esetén jól ismertek a mellékhatások, elsősorban véralvadási zavarok, májműködés eltérése, neurológiai tünetek és allergiás reakciók. A szerzők betegek körében súlyos mellékhatást (grade 3-4) nem észleltek, antithrombin-III és fibrinogén csökkenést tapasztaltak a leggyakrabban thrombotikus és vérzéses következmények nélkül. Az akut limfoid leukémiával kezelt betegek kezelése különös körültekintést igényel, az adott gyógyszerek lehetséges mellékhatásainak ismerete elengedhetetlen. A szerzők különösen kiemelik a pegasparaginase kezeléssel kapcsolatos tapasztalataikat.

Relabáló/refrakter, aktivált B-sejtes fenotípusú diffúz nagy B-sejtes limfóma sikeres Nivolumab+Ibrutinib kezelése

Gaál-Weisinger Júlia, Rakonczai Anna, Király Péter, Fehér Ágnes, Megyeri Andrea, Kárpáti Ágnes, Tárkányi Ilona, Nagy Zsolt, Demeter Judit

Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológia részleg, Budapest

Bevezetés: A diffúz nagy B-sejtes limfóma (DLBCL) az esetek nagy részében immunkemoterápiával jól kezelhető, azonban refrakter betegség esetén a további terápiás hatékonyság igen kedvezőtlen. Irodalmi adatok alapján az aktivált B-sejtes (ABC) fenotípust mutató DLBCL terápiás válaszaránya elmarad a centrum germinativum (GC) eredetű betegségtől. Kemorezisztencia esetén új típusú szerek alkalmazása kísérhető meg, melyek hatékonyak lehetnek ezen betegcsoportban.

Anyag és módszer: Az alábbiakban hematológiai osztályunkon ABC fenotípusú DLBCL miatt kezelt betegünk esetét mutatjuk be.

Eredmények: 38 éves férfitbetegünknel submandibularis lymphadenomegalia háttérben szövettani vizsgálat ABC fenotípusú DLBCL-t igazolt, staging vizsgálatok 4. stádiumú betegséget írtak le. 3 ciklus R-CHOP séma szerinti kezelést követően PET-CT szerint parciális remiszió alakult ki, azonban a vizsgálatot követően a nyaki nyirokcsomók jelentős növekedését észleltük. Salvage kezelésként autológ hemopoetikus őssejttranszplantáció (ASCT) tervével 2 ciklus R-ICE kezelést adtunk, emellett

átmeneti javulást követően progresszió igazolódott. Kezelését ABC fenotípust is figyelembe véve R-GemOx + Lenalidomid séma szerint folytattuk, emellett ismét progressziót észleltünk. Összesen 3 ciklus nagy dózisú metotrexát tartalmú (Lenalidomiddal kiegészített) kezelést követően továbbra is aktív betegség igazolódott, így R-B + Venetoclax adása mellett döntöttünk, mely ismét csak átmeneti hatást mutatott, 2 ciklust követően terápiaváltásra kényszerültünk. Sztteroid debulkingot követően Ibrutinib + Nivolumab kezelést kezdtünk, emellett nyaki lymphadenomegalia gyorsan csökkent, PET-CT vizsgálaton a korábbiakhoz képest jelentős regresszió igazolódott (a garatban leírt mérsékelt halmozással). A betegnél jó terápiás válasza tekintettel ASCT tervezett.

Következtetés: A refrakter, rossz prognózisú, kemoterápia refrakter DLBCL kezelésében az új típusú szerek hatékony alternatívát nyújthatnak. Esetünkben a Nivolumab + Ibrutinib kombinációs kezelés a megelőző sikertelen terápiás próbálkozások után igen hatékonynak bizonyult és hatása – szemben a korábbi kezelési vonalakkal – lehetőséget teremtett az ASCT kivitelezésére.

Sejteredet-meghatározás diffúz nagy B-sejtes limfómában – az első hazai Nanostring-eredmények

Gángó Ambrus¹, Kajtár Béla², Timár Botond¹, Papp Gergő¹, Kovács Réka¹, Reiniger Lilla¹, Burján Adrienn², Vida Livia², Alizadeh Hussain³, Masszi Tamás⁴, Demeter Judit⁵, Bödör Csaba¹

¹ Semmelweis Egyetem, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, Budapest; ² Pécsi Tudományegyetem, Patológiai Intézet, Pécs; ³ Pécsi Tudományegyetem, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs; ⁴ Semmelweis Egyetem, III.sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁵ Semmelweis Egyetem, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A diffúz nagy B-sejtes limfóma (DLBCL) két fő molekuláris alcsoportba sorolható a limfoid differenciáció szintjének megfelelően, a centrum germinativum B-sejtes (GCB) és az aktivált B-sejtes (ABC) fenotípusba, míg az esetek 15%-a nem osztályozható (unclassified, U). A patogenetikai különbségeken túl prognosztikus, illetve az új célzott gyógyszerek tükrében prediktív jelentőséggel is bírnak a molekuláris altípusok. Az eredeti, microarray technológián alapuló génexpressziós profilozás a sejteredet-meghatározás arany standardja, ám friss fagyasztott mintaigénye és a microarray technika miatt a mindennapi gyakorlatban nem terjedhetett el. Számos immunhisztokémiai protokollt dolgoztak ki a sejteredet meghatározására, ám ezek túlzottan leegyszerűsítő felfogást tükröznek és konkordanciájuk alacsony az arany standardhoz viszonyítva. Az új célzott terápiák tükrében hatalmas igény mutatkozott egy valóban megbízható, reprodukálható eljárás kidolgozására.

Anyag és módszer: A Nanostring Lymph2Cx eljárás 20 gén expresszióján alapuló, digitális technika, kiváló konkordanciával az eltérő laboratóriumok között, illetve az arany standarddal összehasonlítva. Munkánk során hatvanhat, *de novo* DLBCL-es beteg formalin-fixált, paraffinba ágyazott nyirokcsomó-mintájából RNS-t izoláltunk, és hibridizáltattuk a targetspecifikus reporter és capture próbákkal. Tisztítást és rögzítést követően

a reporter próbák fluoreszcens színekódjait detektáltuk, egy esemény egy génkópiának felelt meg. Az egyes gének abszolút expressziós értékeiből számítható az ún. linear predictor score, és ennek segítségével meghatározható a sejteredet.

Eredmények: Az általunk vizsgált 24, Hans-algoritmussal GCB-nek bizonyult eset mindegyike GCB-nek adódott a Nanostring eljárással is, viszont a 42 non-GCB esetből csupán 26 bizonyult ABC-nek, 12 nem osztályozható és 4 GCB esetet azonosítottunk.

Következtetés: Az egyre növekvő számú célzott terápiás lehetőség fényében sokkal fontosabbá vált a molekuláris profilozás, mint eddig bármikor. Míg a Hans-algoritmus 100%-ban felismeri a GCB eseteket, a non-GCB esetekben gyengén teljesít. A Hans-algoritmust érdemes lehet előszűrésre használni, és a non-GCB esetekben a génexpressziós profilozást elvégezni, hogy a korrekt molekuláris alcsoport birtokában minden non-GCB beteg a számára elérhető legmegfelelőbb kezelést kaphassa a közeljövőben.

Támogatók: NKFIH K16-119950, KH17-126718 és NVKP_16-1-2016-0004; ÚNKP-18-3-I-SE-48; MTA LP95021 és Bolyai János Ösztöndíj program. Emberi Erőforrások Minisztériumának Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

IH-500 automata alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatok

Géresi Adrienn, Csata Tünde

OVSz Péterfy Területi Vérellátó, Budapest

Az IH-500 vércsoport automata teljes mértékben automatizált rendszer, amely lehetőséget biztosít a vércsoport-szerológiában alkalmazott valamennyi vizsgálat kivitelezésére. A Péterfy Területi Vérellátóban az első automata 2018. június közepén, a második 2019. január végén került üzembe helyezésre. Célunk a laboratóriumba érkező valamennyi vérminta automatán történő vizsgálata a nagyobb biztonság, nyomon követhetőség és időhatékonyság növelése érdekében. Az automata

5×10 minta befogadására alkalmas, a fedélzeten 170 gélkártya és 34 reagens cső tárolására van lehetőség. A rendszer teljesen zárt, minden rekesz az érintő panelről elektronikusan szabályozható. Az 5 mintaállvány egymástól függetlenül kezelhető, a már bemérésre került minták folyamatosan cserélhetőek. A vizsgálatok - kétoldalas ABO és RhD vércsoport, ellenanyagszűrés és direkt antiglobulin teszt (DAT) – bemérésének és értékelésének teljes időtartama minimum 40-45 perc, ez azonban a

mintaszám függvényében elnyúlhat. Esetünkben havonta átlagosan 1800–2000 minta teljes körű vizsgálatát végzi el az automata. Ez naponta 80–100 mintát jelent, amelynek nagy része a nappali 8 órás műszak során vizsgálatra kerül. Az automata kapacitása ilyen mintaszám esetében nem korlátozó tényező, a munka akadálymentesen és folyamatosan végezhető. A kapott reakciók többnyire megbízhatók, automata általi értékelés ellenőrzés során megfelelőnek bizonyul. Minden egyes gélkártya egyedi azonosító alapján visszakövethető, és megfelelő beállítás mellett az automatából felülbírálati célból kivethető. Tapasztalataink szerint nagyobb arányban jelennek meg papainizált közegben a viszonylag erős (+ vagy ++ erősségű) aspecifikus reakciók, amelyek sok esetben kézi bemérésű ellenanyagszűrés ismétlés vagy antitest azonosítás során negatív eredményt adnak. Ez feltehetőleg a tesztsejtek automatán belüli alacsony (16 °C) hőmérsékleten történő tárolása, illetve a cetrifugák szintén alacsony (16 °C) hőmérséklete következtében reagáló

hidegagglutinineknek köszönhető. Álnegatív eredményt vizsgálataink során nem tapasztaltunk.

Reprezentatív példaként 2018. novemberében összesen 1851 vérminta ellenanyagszűrés és DAT vizsgálatát végeztük az IH-500 automatán, eredményeink a következők voltak:

	Pozitív e.a. szűrés	Pozitív e.a. szűrés ismétlése		Pozitív e.a. szűrés azonosítás negatív	Direkt anti-globulin teszt (DAT) pozitív
		Pozitív	Negatív		
Járóbeteg	127	10	30	8	9
Fekvőbeteg (vérválasztás is)	159	10	16	2	65
Összesen	286	20	46	10	74

Eddigi felhasználásunk alapján a fentiek mellett is összességében az automata a munkafolyamatokat nagyban megkönnyíti, sok funkció elérhető, könnyen kezelhető, gyors és megbízható.

A mérhető reziduális betegség (MRD) szerepe a B sejtes akut limfoblasztos leukémia kezelésében

Gergely Lajos

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

A felnőttkori B-sejtes akut limfoblasztos leukémia (B-ALL) kezelésében az utóbbi időben jelentős változások vannak. Korábbi kemoterápiát alkalmazó adatokból ismert, hogy relabáló/refrakter esetekben csak a betegek viszonylag kis százaléka tudott eljutni megfelelő remisszióban a gyógyulást jelenthető allogén transzplantációhoz. Ma ez jelentősen változik, a rendelkezésre álló új, immunterápiás lehetőségek alkalmazásával. A rendelkezésre álló áramlási cytometriával végzett MRD meghatározás lett a a betegség kezelésének a végpontja, egyértelmű összefüggés van az MRD negativitás és túlélés között. Ennek segítségével ma már az allogén transzplantáció alkalmazása is elkerülhető MRD negatív standard rizikójú betegek első komplett remissziója után. Az egyre szélesebb körben alkalmazott AYA (Adolescent Young Adult) kezelési séma kötelezően tartalmazza a korai MRD mérést és az alapján rizikó stratifikációt, jelentősen javítva a fiatal betegek elsővonalbeli kezeléssel elért eredményeit.

Ugyanakkor a nem kellően reagáló betegek esetén új lehetőség van az MRD status befolyásolására, mivel B-ALL elsővonalbeli kezelése után észlelhető MRD pozitivitás esetén ma már blinatumomab alkalmazható, aminek hatására a beteget egy nagyon kedvező MRD negatív állapotban lehet transzplantálni. Ugyancsak fontos, hogy a relabáló-refrakter esetekben, ahol ma még mindig kell transzplantáció, a korábbi kemoterápiák hatásossága nem megfelelő, sok esetben nem tudtuk elérni azt MRD negatív állapotot. Az újabban alkalmazható blinatumomab és inotuzumab ozogamycin egy új lehetőséget ad ezen betegeknek, közel 8 hónap tartalmú és nagy közel 80%-ban MRD negatív remissziós ablakot képes adni a betegek 2/3-ában, lehetőséget teremtve a kuratív allogén transzplantációra. A referátumban a szerző ezen adatokat ismerteti, bemutatva a ma javasolt MRD mérést és helyét a kezelésben.

A leggyakrabban előforduló infekciók autológ csontvelői-összejt átültetés után

Geri Szilvia, Nagy Tiborné

JKTE I. sz. Belgyógyászati Klinika Csontvelő Transzplantációs Osztály Pécs

A Csontvelő Transzplantációs osztály bemutatása, kezdetektől napjainkig. 2017–2018 évben végzett transzplantáció alatti infekciók kapcsán szerzett tapasztalatainkat szeretnénk összegezni, a betegek kórlapja és ápolási dokumentációjának elemzése alapján. A leggyakrabban előforduló infekciók mielőbbi felismerésének fontosságát,

kezelését és szakápolói feladatokat kívánjuk bemutatni. Kutató munkánk eredményei alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy az infekciók korai felismerése és célzott kezelése mellett a megelőzésre még nagyobb hangsúlyt kell fordítani, a betegek és családtagjaik oktatása révén.

A neutropéniás betegek táplálásának kérdései, irányelvek és tanulmányok

Gonda Krisztina

Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia

Bevezetés: Több, mint 30 éve vált jelentőssé az alacsony baktérium flórát tartalmazó, neutropéniás étrendek használata, amit az infekciók megelőzése céljából az immun-supprimált betegeknél alkalmazunk. A szigorú étrendi előírások problémát jelenthetnek az étvágytalan és alultáplált betegek körében.

A diéta tartása során törekedni kell a megfelelő táplálkozási és táplálási szükségletek kielégítésére, ezért felmerülhet a betegek általános állapotának javítása céljából ennek módosítása. Az elmúlt évek során számos olyan vizsgálat történt, ami megkérdőjelezi ezen szigorúbb előírásokat tartalmazó neutropéniás étrendek használatát.

Módszer: A nemzetközi tudományos irodalomban közzétett tanulmányokat és a PubMed-en történő keresés során fellelt anyagokat vettem alapul a neutropéniás étrend hatásszosságának vizsgálatához.

Eredmény: A relevánsnak ítélt metanalízisek és tanulmányok alapján az alapvető higiénés szabályok betartása fontos, azonban nem találtak szignifikáns eltérést a fertőzéses megbetegedések számát tekintve a standard neutropéniás étrendet és a szigorúbb szabályokat mellőző étrendet tartó betegcsoportok között.

Javaslat, konklúzió: Az elvégzett vizsgálatok és tanulmányok eredményei azt sugallhatják, hogy az előírt standard neutropéniás étrend használata nem hozható szoros összefüggésbe a lehetséges fertőzések kialakulásának a csökkenésével. Az irányelvekben meghatározott szigorú szabályozások nem lehetnének a megfelelő táplálkozási és táplálási szükségletek elérésének akadályai. A standard neutropéniás étrend használata további kérdéseket vet fel és szükségszerű lenne további vizsgálatok elvégzésére is.

HLA-haploidenticus és idegendonoros hematopoieticus összejttranszplantatio eredményeinek összehasonlítása post-transplantatios (postgraft) cyclophosphamid graft versus host betegség (GVHD) prophylaxissal acut leukaemiában

Gopcsa László¹, Andrikovics Hajnalka¹, Barta Anikó¹, Batai Árpád¹, Csacsovski Ottó¹, Csukly Zoltán¹, Dolgos János¹, Fábián János¹, Farkas Zita¹, Fodor Anikó¹, Hardi Apór¹, Király Ágnes¹, Lakatos Gergely¹, Lehoczky Enikő¹, Lengyel Lilla¹, Lovas Nóra¹, Mátrai Zoltán¹, Mikala Gábor¹, Meggyesi Nóra¹, Paksi Melinda¹, Pető Mónika¹, Rajczy Katalin², Réti Marienn¹, Sári Eszter¹, Sinkó János¹, Sipos Andrea¹, Szilvási Anikó², Torbágyi Éva¹, Vályi-Nagy István¹, Masszi Tamás³, Reményi Péter¹

¹ Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Haematológia és Össejttranszplantációs Osztály, Budapest; ² Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest; ³ Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A Haploidenticus hematopoieticus összejttranszplantatio (Haplo-HSCT) kuratív terápiás lehetőség az acut leukaemiában szenvedő betegek gyógyításában. Az in vivo post-transplantatios cyclophosphamid (PGCY)

graft versus host betegség (GVHD) prophylaxis jelentősen javította a betegek kimenetelét. Acut leukaemiában a Haplo-HSCT eredményeinek retrospektív összehasonlítása az idegendonoros-HSCT-vel (UD-HSCT) equivalens

klinikai kimenetelre utalnak. Az ígéretes eredmények alapján a PGCY GVHD prophylaxist UD-HSCT elvégzésekor is bevezettük. Ennek megfelelően mind Haplo- és mind UD-HSCT esetén azonos PGCY GVHD prophylaxist használtunk.

Módszerek: 90 acut leukaemiában (AML és ALL) szenvedő betegen retrospektív vizsgálatot végeztünk PGCY GVHD prophylaxis szerint alkalmazott Haplo-HSCT (N=30) és UD-HSCT (N=60) kimenetelének összehasonlítására. A betegek fő klinikai jellemzői hasonlóak voltak. A betegek diagnosis szerinti megoszlása a következő volt a Haplo csoportban: 19 AML (63%) és 11 ALL (37%), valamint 33 AML (55%) és 27 ALL (45%) az UD csoportban. A pretransplantációs betegség státusz alapján a Haplo csoportban 19 beteg (63%) 1. komplett remisszióban (CR) és 11 beteg (37%) nem 1. CR-ben (nem 1. CR: 2., 3. CR, NR, aktív betegség) volt. A UD-HSCT csoportban a pretransplantációs betegség státusz a következőképpen alakult: 49 beteg (81,5%) 1. CR-ben és 11 beteg (18,5%) nem 1. CR-ben volt. Az összes betegnél myeloablatív (MAC) kondicionálást adtunk. A Haplo-HSCT csoportban 19 beteg (63%) thiotepa, busulfan és fludarabin (TBF), 8 beteg (27%) teljes test besugárzás (TBI) és etoposid és 3 beteg (10%) TBI és fludarabin kondicionálást kapott. A UD-HSCT csoportban 22 betegnél (36%) TBF, 16 betegnél (27%) TBI és etoposid, 13 betegnél (22%) busulfan és fludarabin és 9 betegnél (15%) TBI és fludarabin kondicionálást végeztünk. Össejtforrásként nagyrészt G-CSF-el mobilizált, peripheriás vérből származó össejtkészítményt (PBSC) használtunk. Az összes PBSC graftot kapott beteg nyúl antithymocyt globulint (ATG) adtunk a -2. és -1. napon. A GVHD prophylaxis azonos volt mindkét betegcsoportban: PGCY, tacrolimus és mycophenolat mofetil.

Eredmények: Az eredmények elemzésekor az összesített túlélés (OS) és betegségmentes túlélés (DFS) nem különbözött a Haplo- és UD-HSCT között (OS 67% és 63%, DFS 63% és 56%). A súlyos (3-4-es fokú) acut GVHD előfordulása figyelemre méltóan alacsony (10% és 8%), de azonos arányú volt a 2 csoportban. A Haplo-HSCT recipiensekben statisztikailag szignifikánsan kevesebb volt a relapsus (3% szemben 28%) és a chronicus GVHD (20% szemben 47,5%) incidenciája. Ráadásul, a GVHD-mentes, relapsus-mentes túlélés (GRFS) magasabb volt a Haplo-HSCT csoportban (77% szemben 64%). Továbbá, a transplantációval kapcsolatos halálozás (TRM) magasabb

volt a Haplo csoportban (30% szemben 15%), azonban az összesített mortalitásban nem volt különbség. Az OS 1. CR-ben a Haplo- és UD-HSCT csoportban határozottan jobbnak bizonyult (84% és 67%) a nem 1. CR-ben transplantiált betegekénél (36% és 36%). AML-ben az OS azonos eredményt adott mindkét csoportban (63% és 67%). ALL-ben a Haplo-HSCT jobb OS-t mutatott (72% szemben 59%). A Haplo-HSCT csoportban a pretransplantációs betegség státuszának mind AML-ben és mind ALL-ben erősebb hatása volt a túlélésre (AML 1. CR 77% szemben nem 1. CR 33%, ALL 1. CR 100% szemben nem 1. CR 0%). Ráadásul, mindkét csoportban az ALL nem 1. CR gyakorolta a legnegatívabb hatást a kimenetelre (Haplo 0% és UD 25%). Mindkét csoportban a cytomegalovírus (CMV) reaktiváció kumulatív incidenciája azonos mértékű, de magas arányban alakult ki (47% és 42%). Figyelemre méltó volt az Epstein-Barr vírus (EBV) reaktiváció emelkedett előfordulási aránya kiváltképpen az UD-HSCT recipiensekben (23% és 33%). A vírus reaktivációk emelkedett előfordulási aránya következtében bevezetésre került az eszkalált dózisu CD45RA deplecióval előállított donor lymphocyt infúzió (DLI) a Haplo-HSCT recipiensekben. UD-HSCT recipiensekben vírus reaktiváció esetén ún. 3. személyből származó vírus-specifikus T-sejt terápiát alkalmazunk.

Következtetések: Retrospektív analízisünk arra utal, hogy acut leukaemiákban nagyon hasonló a kimenetel PGCY-al végzett Haplo- és UD-HSCT-vel. Eredményeink alapján Haplo-HSCT-vel alacsonyabb a relapsus, a chronicus GVHD és magasabb GFRS az UD-HSCT-vel összehasonlítva. A pretransplantációs betegség státuszának fontos hatása van a kimenetelre mindkét csoportban, de különösképpen a Haplo-HSCT recipiensekben. Allo-PBSC adása ATG alkalmazásával biztonságos és hatékony graft forrás Haplo-HSCT-ben akceptálható posttransplantációs kimenetellel és felváltotta a csontvelőt ebben az indikációban. A CD45RA deplecióval előállított DLI és az ún. 3. személyből származó vírus-specifikus T-sejt terápia ígéretes posttransplantációs immuntherápiás stratégiák. A PGCY GVHD prophylaxis javasolható felnőttkori acut leukaemiákban az allogén-HSCT-k összes típusában. Tapasztalataink alapján a Haplo-HSCT PGCY-al megfelelő eredményű és az UD-HSCT-vel szemben is ajánlható therápiás opció acut leukaemiában szenvedő betegek gyógyítására.

Myeloma multiplex autológ őssejttranszplantációját követően alkalmazott lenalidomid fenntartó kezelés: Kihívások és megoldások a transzplantációt végző orvos szemszögéből

Gopcsa László, Csukly Zoltán, Király Ágnes, Mátrai Zoltán, Mikala Gábor, Mucsi Orsolya, Paksi Melinda, Pető Mónika, Sári Eszter, Reményi Péter

Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Haematológia és Össejttranszplantációs Osztály, Budapest

Bevezetés: A myeloma multiplex (MM) elsővonalbeli kezelésében megkülönböztetünk indukciót, autológ hematopoieticus őssejttranszplantációt (AHSCT), konszolidációt és fenntartó terápiát. Indukciós kezeléskor imid+proteosoma-gátló kombinációját alkalmazzuk, amely leggyakrabban bortezomib-thalidomid+dexamethason (VTD). AHSCT során alkalmazott 200 mg/m² Melphalan az ún. „gold standard” kondicionálásnak számít a transzplantációs gyakorlatban. MM AHSCT utáni fenntartó kezelése évtizedek óta vitatott kérdés volt a nemzetközi irodalomban. Lymphomák kuratív céllal végzett AHSCT-je esetén is egyre fokozódó törekvés van fenntartó kezelés megadására a relapsus kockázat további csökkentésére. MM-ben ismert, hogy az AHSCT sajnos nem képes a betegség meggyógyítására, azonban az összesített túlélés (OS) és progressziómentes túlélés (PFS) meghosszabbítását/javulását eredményezi. Ennek oka, hogy a clonalis plasmasejtek nem teljesen eradikálhatóak, ezért hatékony fenntartó kezelés alkalmazása alapvető fontosságú a residuális betegség kontrollálására. Az AHSCT utáni obszerváción kívül, fenntartó kezelésként thalidomid+steroid, alfa-interferon, bortezomib+/-kombináció egyéb szerekekkel, ixazomib és a lenalidomid hatékonyságát vizsgálták. Azonban a lenalidomid fenntartó kezeléssel folytatott 4 randomizált, fázis 3 klinikai vizsgálatok eredményei alapján 1-nél OS előnyt és 3-nál jobb PFS-t mutattak ki. A lenalidomid fenntartó kezelés minden betegcsoportban javítja a PFS-t. Továbbá partialis remissióban (PR) észlelték a progressziómentes periódus legjobb meghosszabbítását. Az eredményeknek megfelelően MM AHSCT utáni fenntartó kezelésére jelenleg a lenalidomid az egyetlen törzskönyvezett és finanszírozott gyógyszer. **Módszerek:** Indukciós kezelésre adott terápiás válasz, MM-asszociált rizikó faktorok és Sorror score alapján 200 mg/m² Melphalan, Bendamustin-Melphalan vagy Gemcytabin-Busulphan-Melphalan kondicionálást alkalmazunk a kondicionálás során. AHSCT utáni lenalidomid fenntartó kezelés 2018-tól finanszírozási szempontból egyedi méltányossági kérelem (EMK) keretében elérhetővé vált a tételes finanszírozású gyógyszerek hozzáférésehez rendelve. Indikációja az MM AHSCT-jét követően (PR, VGPR, CR, MRD+/-) fenntartó kezelésre az első 100 napon belül a remissziós státusz fenntartására.

Ennek megfelelően a lenalidomid fenntartó kezelés EMK igénylését automatikussá kellett tenni a mindennapi gyakorlatban. A 2 éves (?) lenalidomid fenntartó kezelés 10 mg/nap dózisban folyamatosan alkalmazandó, 28 napos ciklusokban, ha tolerálható 3 hónap után a dózis napi 15 mg-ra emelhető. **Eredmények:** Az AHSCT-t követően 100 napon belül 2018-ban 17 betegnél kezdtük meg a lenalidomid fenntartó kezelést. Az indikációnak megfelelő remisszióban levő, de 100 napon túl, 3 és 24 hónap között másik 16 betegnél is elindult lenalidomid fenntartó kezelés. Összesen 33 beteg részesül lenalidomid fenntartó kezelésben. A lenalidomid fenntartó kezelés alatt a postgraft cytopeniák és a beszűkült vesefunkció fennállása figyelmet és a dózis módosítását igényelheti. **Következtetések:** A komplett remissio (CR) konvencionális reagálási kritériumai nem képesek egyénre szabottan a progressziómentes időszak előrejelzésére. A CR-be került betegek nagy része relabál, amely arra utal, hogy nem kimutatható, de klinikailag jelentős MRD még jelen lehet. A hosszú-távú kimenetel igen pontos felmérésére szolgálnak a minimális residuális betegség (MRD) felmérésének új módszerei (NGS= next generation sequencing, NGF= next generation flow cytometry), amelyek már 10⁻⁶ nagyságrendben képesek érzékelni a betegség jelenlétét. Az MRD negativitás felülírja a CR hatását a PFS-en és OS-en a betegség teljes spektrumában függetlenül a terápia típusától vagy rizikó csoporttól. A lenalidomid fenntartó kezelés optimális időtartama nem ismert, jelenlegi adatok szerint 2 év mindenképpen ajánlott. Ráadásul AHSCT után MRD+ betegek majdnem 50%-a MRD negatívvá válik a 2 éves lenalidomid fenntartó kezelés alatt. Az NGS/NGF vizsgálattal mért MRD státusz segíthet a fenntartó kezelés időtartamának megválasztásában. A folyamatban levő DFCI10-106 vizsgálat reméljük segít majd megválaszolni a fenti kérdést. További kérdés az AHSCT és a lenalidomide fenntartó kezelés közötti időintervallum. A betegek többsége 3 hónapon belül megkezdte a lenalidomid fenntartó kezelést, de remisszió fennállása esetén legkésőbb 2 évnél is elindítható. Az AHSCT után több mint 2 évnél remisszió fennállása esetén nincs irodalmi adat, valószínűleg ebben a helyzetben is az MRD státusznak lehet döntő jelentősége. Az IFM2009 vizsgálatban az RDV

(lenalidomid-dexamethason-bortezomib)-AHSCT-lenalidomid fenntartó kezelés szignifikánsan jobb OS-t eredményezett az RDV-lenalidomid fenntartó kezelés karral szemben. Ennek megfelelően a változásban levő indukciós és AHSCT kondicionálási stratégiák mellett adott

lenalidomid fenntartó kezelés mellett már nem a CR cél, hanem az MRD negatív státusz elérése. Jelenlegi terápiás koncepció: integrálni az összes aktív kezelési stratégiát „up-front” tumortömeg redukcióra és fenntartani lenalidomiddal a remissiót. Celgene szponzorált előadás.

Solo-granulocita colonia stimuláló faktorral (G-CSF) végzett autológ peripheriás őssejt mobilizáció eredményei

Gopcsa László, Csacsovszki Ottó, Csukly Zoltán, Fábián János, Farkas Zita, Fodor Anikó, Hardi Apór, Király Ágnes, Lakatos Gergely, Mátrai Zoltán, Mikala Gábor, Mucsi Orsolya, Paksi Melinda, Pető Mónika, Réti Marienn, Sári Eszter, Reményi Péter

Dél-pesti Centrumkórház-Haematológiai és Infektológiai Intézet, Haematológia és Össejttranszplantációs Osztály, Budapest

Bevezetés: Az autológ hematopoieticus őssejttransplantatio (HSCT) standard terápiás stratégia myeloma multiplex (MM) és különböző típusú peripheriás T-sejtes neoplasmák elsővonalbeli kezelésében, a B-sejtes Non-Hodgkin lymphomák chemosensitív relapsusában, valamint relabált/refrakter Hodgkin lymphomákban. Azonban az autológ-HSCT elvégzéséhez nélkülözhetetlen megfelelő mennyiségű CD34+ őssejtet tartalmazó graft gyűjtése. Az autológ CD34+ őssejt gyűjtésére különböző típusú peripheriás őssejt (PBSC) mobilizációs protokollok használatosak. Több mint 2 évtizeden keresztül különböző típusú chemoterápiás regimenek és granulocita-colonia stimuláló factor (G-CSF) kombinációját használták PBSC mobilizációra. Lymphomákban a 2.-vonalbeli ún. salvage chemoterápiákat használtak G-CSF-el, myeloma multiplexben pedig Cyclophosphamid (CY)+G-CSF mobilizációs regimenek terjedtek el. A PBSC mobilizáció hatékonyságának növelésére a CXCR-4 receptor antagonist plerixafor megjelenése igen hatékony minőségű változást eredményezett ezen a területen. Az utóbbi években az autológ PBSC mobilizációs stratégiában megjelent az ún. egymagában alkalmazott G-CSF, az ún. solo-G-CSF mobilizációs protokoll, amelynek hatékonyságát indikációnak megfelelő paraméterek esetén plerixafor adásával egészítik ki.

Módszerek: A solo-G-CSF mobilizációs protokollnak megfelelően $2 \times 5 \mu\text{g/kg/nap}$ (vagy $1 \times$ adott $10 \mu\text{g/kg/nap}$) ún. biosimilar G-CSF adása során a +4. napon peripheriás vér (PB) CD34+ őssejtszám mérés történik. Ha a mért PBCD34+ őssejtszám $>20/\mu\text{l}$ akkor a +5. napon PBSC apheresis történik. További lehetőség ilyenkor a G-CSF dózis $20 \mu\text{g/kg/nap}$ dózissá való emelése az őssejthozam fokozása céljából. Amennyiben a +4. napon mért PBCD34+ $5-20/\mu\text{l}$ között van akkor $0,24 \text{ mg/kg}$ plerixafor adunk és a +5. napon PBSC gyűjtés történik, ilyenkor is opció a G-CSF dózis emelése $20 \mu\text{g/kg/nap}$ dózissá. A PBSC mobilizáció során a plerixafor adásának

3 indikációja ismert: pre-emptive, rizikó-adaptált és az ún. „immediate”-küszöbérték alapján. Magyarországon jelenleg ún. küszöbérték alapján adott plerixafor használat finanszírozott. Ennek megfelelően chemoterápia+G-CSF mobilizáció során a fehérvérsejt visszatérését követően (hyperleukocytosis kialakulásakor) vagy solo G-CSF mobilizáció esetén a +4. napon mért PBCD34+ őssejtszám 5 és $20/\mu\text{l}$ közötti értéke esetén alkalmazott. A solo-G-CSF mobilizáció során további opció a napi $2 \times 7,5 \text{ mg}$ dózisban adott NSAID meloxicam alkalmazása, amely MM-ben fokozza az őssejthozamot azáltal, hogy szignifikánsan megemeli a PBCD34+ őssejtszámot és csökkenti az apheresisek számát. 2017 és 2018 között összesen 41 solo-G-CSF+/-plerixafor PBSC mobilizációt végeztünk. 2018-tól a fenti protokollt meloxicam adásával egészítettük ki. Felmérésünkben összehasonlítjuk a Solo-G-CSF PBSC mobilizáció eredményeit a chemoterápia+G-CSF mobilizáció eredményeivel.

Eredmények: Minimum $2 \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ őssejtszám akceptálható a tervezett autológ-HSCT elvégzéséhez. A PBSC mobilizáció eredményének megítélését 4 kategóriába soroljuk a nemzetközi gyakorlatban: optimális ha graft $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ őssejtet, alacsony vagy suboptimális ha a graft $2-5 \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ őssejtet, rossz gyűjtés ha a graft $<2 \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ őssejtet tartalmaz és elégtelen ha apheresist nem végeznek az alacsony PBCD34+ ősejttartalom alapján. A nemzetközi irodalomban és saját tapasztalataink alapján ha a plerixafor $>20/\mu\text{l}$ fölé emeli a CD34+ őssejtszámot akkor több mint 90%-os sikeres őssejtgyűjtésre számíthatunk 1 apheresissel. Sikertelen, $<2 \times 10^6/\text{kg}$ CD34+ őssejt graft gyűjtése esetén a +5. napon 2. dózis plerixafor adása történik és a +6. napon 2. apheresist végzünk. A 2 apheresissel a sikeres PBSC gyűjtés aránya tovább emelkedik.

Következtetések: A DPC-OHII gyakorlatában a Solo-G-CSF küszöbérték alapján kiegészített plerixafor alkalmazásával hatékony PBSC mobilizációs eljárásnak

bizonyult. További előnye a Solo-G-CSF mobilizációnak, hogy Ambulánsan végezhető, nincs neutropeniás láz és hospitalizáció. Ráadásul csökken a neutropeniás láz kapcsán esetleg bekövetkező bakteriális contamináció veszélye, amely 2. PBSC mobilizáció elvégzését megkövetelheti. Megállapítható, hogy a Solo-G-CSF mobilizáció hatékony, rövidebb idő alatt kivitelezhető őssejtgyűjtési stratégia. Az eredményeink és tapasztalatainknak megfelelően a Solo-G-CSF mobilizáció küszöbérték alapján kiegészített plerixaforral ajánlható indukciós kezelésre remisszióba került betegek számára, akiknek a pre-mobilizációs paraméterei és ennek megfelelő "score" rednszert alkalmazva nem tartoznak az ún. rosszul mobilizáló kategóriába. Természetesen a több mint 2 vonal salvage kezelés, melphalan, bendamustin, fludarabin korábbi alkalmazása, korábbi AHSCT negative hatást

gyakorolnak a Solo-G-CSF mobilizációra. MM-ben az ún. reagálás-adaptált megválasztása a mobilizációs regimennek a megfelelő stratégia. A Solo-G-CSF mobilizáció preferált eljárás az indukcióra legalább VGPR-ba került betegek számára. Lymphomákban 2 ciklus DHAP (dexamethasone, cisplatin, Ara-C) salvage kezelésre PET/CT-vel komplett metabolikus remisszióba került betegeknél is pozitív tapasztalatot szereztünk a Solo-G-CSF mobilizációval. Plerixafor alkalmazása biztonságos és súlyos mellékhatást nem tapasztaltunk. Összességében megállapítható, hogy a Solo-G-CSF mobilizáció küszöbérték alapján kiegészített plerixafor alkalmazásával hatékony őssejtgyűjtési stratégia, mentes a súlyos szövődeményektől, Ambuánsan végezhető és térhódítása fokozatosan növekszik a nemzetközi és hazai gyakorlatban.

Wadiana Grifols automatával szerzett tapasztalataink

Gróf Laura, Gancsev Mária

Országos Vérellátó Szolgálat Veszprémi Területi Vérellátó, Veszprém

A Veszprémi Területi Vérellátó 2018. február 19-től alkalmazza a Grifols Wadiana Compact vércsoport szerológiai automatát. Az automata a hozzá tartozó Grifols reagensekkel működik. Betegek és terhesek ellenanyagszűrését, ellenanyag azonosítását (enzimes és indirect Coombs módszerrel) és direct Coombs vizsgálatát végezzük az

automatával. 2018-ban a Wadiana Grifols automatával 5277 minta vizsgálatát végeztük el. Bemutatjuk milyen arányban kaptunk direct Coombs és ellenanyagszűrés pozitív eredményeket, milyen antitesteket azonosítottunk. Tapasztalataink alapján összefoglaltuk a Wadiana Compact automata használatának előnyeit és hátrányait.

Nagy B-sejtes lymphomák (double expresszor és double/triple hit lymphomák) kezelési lehetőségei a nemzetközi adatok ismeretében és a hazai gyakorlat

Gurbity Pálfi Tímea¹, Rónaszéki Benedek¹, Schneider Tamás², Lévai Dóra², Szomor Árpád³, Alizadeh Hussain³, Nagy Zsolt⁴, Demeter Judit⁴, Krenács László⁵, Bagdi Enikő⁵, Csomor Judit⁶, Bődör Csaba⁷, Kajtár Béla⁸, Borbényi Zita¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Centrum, Hematológia Osztály, Szeged; ² Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ³ Pécsi Tudományegyetem, Hematológia Osztály, Pécs; ⁴ Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁵ T-sejt Orvosdiagnosztikai Kft., Szeged; ⁶ Semmelweis Egyetem, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁷ Semmelweis Egyetem, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest; ⁸ Pécsi Tudományegyetem, Patológiai Intézet, Pécs

A 2016-os WHO klasszifikáció a diffúz nagy B-sejtes lymphomák közül kiemelt egy ismertén kedvezőtlen prognosztikai alcsoportot. Ez az új entitás a high grade B-sejtes lymphomák (HGBL) csoportja, melyet FISH által detektált double/triple hit prognosztikai markerek jellemzik. Az immunhisztokémiailag igazolt double expresszor tulajdonság jelenléte is rossz prognózist jelent. Ismert tény, hogy a standard immunokemoterápiára (R-CHOP) adott terápiás válasz igen alacsony ebben a rossz prognózisú betegségekben. Hatékonyabb kezelés és

tartósabb terápiás válasz elérése céljából agresszív immunokemoterápiás kombinációkat alkalmaznak. Felmerült az autológ őssejtátültetés (ASCT) szükségessége is első komplett remisszióban. A nemzetközi vizsgálatok adatai és következtetései változóak mind az ajánlott immunokemoterápiás protokollok, mind az ASCT szükségességét illetően. Vizsgálat célja az volt, hogy felmérje a hazai gyakorlatot ebben a rossz prognózisú betegcsoportban. 2016-2018 között double expresszor vagy double/triple hit nagy B-sejtes lymphomával diagnosztizált betegek adatainak

gyűjtése kezdődött retrospektívan négy hazai intézetben. Vizsgálták az alkalmazásra került immunokemo-terápiás protokoll típusát, terápiás válasz mélységét, történt-e ASCT első komplett remisszióban, valamint a

progressziómentes (PFS) és átlagos túlélést (OS). A szerzők összefoglalják a nemzetközi eredményeket és javaslatokat, valamint ismertetik a négy intézet gyakorlatát.

Egyszerű laborparaméterek használata vashiány szűrésére

Győriné Korom Viktória, Rajnics Péter, Kellner Ádám, Egyed Miklós

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Haematológiai Osztály Kaposvár

A vashiány hosszú ideig lappangó probléma, szűrővizsgálata fontos népegészségügyi téma. Egyfelől táplálkozási hiányállapot, másfelől komoly betegségek kórjelzője lehet. A lakosság egészségveszteségének közel 2 %-áért a vashiány tehető felelőssé és ennek káros hatása nemzetgazdasági szinten is kimutatható. A népesség komoly hányadát érinti, kezelése viszonylag egyszerűen megoldható, de általában mellékletként, vagy már tüneteket okozó formában (vashiányos anémia) derül ki. Miért nincs erre szervezett szűrővizsgálat?

A modern laboratóriumi automaták sejttes elemek analízisét rutinszerűen végzik, gyorsan, nagy tömegben, relatív olcsón, programjaik pillanatok alatt számítják a származtatott értékeket. Retrospektív kutatásunk célja volt azt vizsgálni, hogy az MCH (átlagos vörösvértest-hemoglobin) alkalmas-e a vashiány szűrésére.

A Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház öt év (2013–2017) laborparamétereit vizsgálva megállapítható,

hogy az MCH értéke legalább olyan jó jelzője a vashiánynak, mint a szakirodalom által leírt egyéb, speciális és ezért drágább vizsgálatok.

Összehasonlítottuk a szövettanilag igazolt emésztőszervi daganatos betegek diagnózis előtti vérkép- és széklet-vér vizsgálatait, mely alapján a módszer használhatónak tűnik a vastagbél daganatok szűrésében is a kockázati felmérés részeként.

A gyermekek és az állapotos nők mellett nagy számban veszélyeztetettek a fogamzóképes nők illetve az 50 év feletti korosztály. Adatainkat felhasználva ez utóbbi két csoportnak megterveztünk egy országos vashiány szűrőprogramot, melynek pilot programja még ebben az évben elindításra kerül Kaposváron. A veszélyeztetettek szűrése, azonosítása és kezelése nagyban javítaná életminőségüket, munkájuk minőségét, csökkentené a munkából kieső vagy táppénzes napok számát.

Tartósan túlélő akut leukémiás betegeink (15 éves beteganyag)

Hamed Aryan¹, Gasztonyi Zoltán¹, Lázár Zsolt¹, Decsi Krisztián¹, Mézes Andrea¹, Szabó Mónika Éva¹, Pomogács Márta¹, Knoll Márton¹, Kovalovszky Bálint¹, Szatmári Marion¹, Matolcsy András², Csomor Judit², Szepesi Ágota², Bődör Csaba², Tímár Botond², Barna Gábor²

¹ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, II. Belgyógyászat-Haematologia Osztály, Győr; ² Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Az akut leukémiák agresszív, rossz prognózisú, klinikailag és genetikailag heterogén betegcsoport. Az akut mieloid leukémia kezelése viszonylag változatlan maradt az elmúlt 3–4 évtizedben. 2017-ig nem volt új akut mieloid leukémia kezelésre jóváhagyott gyógyszer. Az irodalmi adatok szerint a fiatal felnőtt, kezelésre alkalmas betegek 5 éves túlélése 30–40%, az idős betegeké 5–10%. A szerzők az elmúlt 15 év során diagnosztizált és kezelt akut leukémiás eseteikről számolnak be. Ez idő alatt 331 akut leukémiás beteget kezeltek osztályukon, melyből 37 él, AML 34, ALL 3, férfi 13, nő 24, transzplantáción átesett 8. Az elhunyt esetek száma 294, ebből 141 férfi, 153 nő, AML 269, ALL 22, bifenotipusos 3 volt. A tartósan túlélő betegek

átlagos életkora diagnóziskor 46 év, átlagos túlélés 80 hónap (6–231 hó), a 60 év alatti csoportban arányuk 24%, a teljes beteg populációra nézve 8.1%. Az élő betegek 74%-a 60 év alatti. Az elhunytak átlagos túlélése 8 hónap (0–132 hó), 28%-a fiatalabb, mint 60 éves, 72%-a 60 feletti (19–89 év). Az elhunytak átlagos életkora a diagnóziskor 64 év volt. Az akut leukémiák kezelése továbbra is nehéz kihívást jelent a hematológusok számára. Az túlélési adatainkat elemezve megállapítható, hogy kismértékben ugyan, de a kezelésre alkalmas fiatal betegek mutatói javuló tendenciát mutatnak. A jövőben a genetikai és a molekuláris biológiai vizsgálatok előrehaladása és jobb megismerése drámai változást hozhat a kombinált és célzott terápiák fejlődésében.

IgH nehézlánc transzlokációt hordozó myelomás betegek túlélése Osztályunk tízéves anyagában

Hardi Apor, Bors András, Kozma András, Andrikovics Hajnalka, Bátai Árpád, Csacsovski Ottó, Ceglédi Andrea, Csukly Zoltán, Fábián János, Fekete Sándor, Gopcsa László, Halm Gabriella, Király Ágnes, Lakatos Gergely, Lengyel Lilla, Paksi Melinda, Pető Mónika, Sipos Andrea, Szemlaky Zsuzsa, Torbágyi Éva, Vályi-Nagy István, Reményi Péter, Mikala Gábor

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Össejt Transzplantációs Osztály, Budapest

A myeloma multiplex a második leggyakoribb hematológiai malignoma, hazánkban évente mintegy 400 új eset jelentkezésével kell számolnunk. A betegség egyik fő alapító genetikai eltérése az immunglobulin nehézlánc-gént érintő reciprok transzlokációk csoportja. Retrospektív analízisünkben Osztályunk tízéves anyagából azokat a myelomás betegeket választottuk ki, akiknél IgH transzlokációt érintő alapító eltérést igazolt FISH vizsgálatuk. Ebben az időszakban már mind a thalidomid mind a bortezomib a napi rutin szintjén elérhető volt. 258 myelomás beteg anyagát tudtunk értékelni: leggyakoribb volt az IgH/CCND1 t(11;14) transzlokáció (138 eset), 102 esetben IgH/MMSET t(4;14) transzlokációt azonosítottunk, míg IgH/MAF t(14;16) transzlokációt 18 esetben találtunk. A hosszú követési idő érdemben lehetővé tette a betegcsoportok teljes túlélésének (OS) azonosítását. Érdekes módon mind az MMSET mind a CCND1 betegcsoportban a medián OS 60 hónapnak bizonyult, míg a MAF csoportban az OS mediánja mindössze 25 hónapnak adódott ($p=0,013$), igazolva, hogy ezen betegcsoport részére még nem rendelkezünk kellően hatékony terápiával. Míg a teljes betegcsoportot tekintve a CCND1 és MMSET csoportok között nem találtunk különbséget, ISS szerint kategorizálva a betegeket, jelentős különbségek

azonosíthatóak. Az MMSET csoportban az ISS alcsoportok medián túlélése 75-52-37 hónap volt, addig a CCND1 csoportban 116-39-21 hónap, vagyis az ISS I alcsoport medián túlélése 10 évre tehető. Addicionális FISH eltérések MMSET-transzlokáció esetén a prognózist nem befolyásolták, míg a CCND1 csoportban bár a medián OS nem módosult, 5 évnél a túlélési görbék szétváltak és a tartós túlélőket reprezentáló „plató” az addicionális eltérés nélküli csoportban mintegy 15%-kal magasabban haladt. Vizsgáltuk az elsővonalbeli kezelés hatékonyságát is. Az MMSET csoportban a túlélést ez nem befolyásolta, mert a másodvonalra váltás többnyire eredményes volt. A CCND1 csoportban az elsővonalis kezelésre adott válasz differenciált, CR/VGPR/PR elérése a teljes túlélést meghatározta: 83/46/38 hónap medián mértékben. Eredményeink rámutatnak az eltérő alapító cytogenetikai csoportok különböző hosszútávú viselkedésére és hangsúlyozzák az eredmények ismeretének fontosságát. A bortezomib érában a terápiás váltások nagyban javították az MMSET csoport prognózisát, míg a CCND1 csoportét kevésbé, a MAF csoportban pedig teljesen elégtelennek bizonyultak. (Készült az NVKP_16-1-2016-0005 támogatásával)

Adatbevitel a HUMYPRON regiszterbe

Horváth Mónika, Horváth Anita, Győriné Korom Viktória, Egyed Miklós

Somogy megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai osztály, Kaposvár

HUMYPRON regiszter célja, hogy felmérjük a Magyarországon kezelt myeloproliferatív neoplasias betegek klinikai adatait és összehasonlíthatóvá tegyük a nemzetközi ajánlásokkal.

Jelenleg a regiszterben 426 PV-s és 351 ET-s beteg adatai szerepelnek. Az adatbevitel orvosi ellenőrzés és validálás mellett szakasszisztensi szinten történik.

A betegvizitek alkalmával a beteg az ambulancián való várakozás közben, egy általunk szerkesztett kérdőívet tölt

ki (a HUMYPRON regiszter szempontjai alapján), melynek eredményét, kiegészítést és ellenőrzést követően rögzítünk a beteg kórtörténetében is.

Ezt követően a komplett betegadatokat a szakasszisztens viszi be a regiszterbe.

Ebben az előadásban regiszterünk működését szeretnénk bemutatni, különös tekintettel az adatbevitelre.

Rizikó adaptált terápia MDS-ban

Alizadeh Hussain

PTE ÁOK KK I. Belklinika

A myelodyspláziás szindróma (MDS) a myeloid betegségek egy nagyon heterogén csoportja, amelyet perifériás cytopéniák és akut myeloid leukémiába való transzformáció megnövekedett rizikója jellemeznek. A MDS gyakran jelentkezik korábban cytotoxikus kezelésben részesült egyéneknél. A MDS heterogén természete voltán a kezelés összetett, és személyre szabott megközelítést igényel. Ezek közül az allogén őssejttranszplantáció az egyetlen kuratív eljárás, amelyre azonban csak a betegek kis hányada alkalmas. A MDS-ás betegek többségénél a kezelési stratégiák nem agresszívok, kockázat-becslésen alapulnak (IPSS/R által), és a vas-kelációtól kezdve a növekedési faktorokon át a lenalidomide-ig és a hipometiláló ágensekig terjednek. Ezek a módszerek nem kuratívak, a céljuk sokkal inkább a cytopéniák és az életminőség javítása, valamint a betegség progressziójának lassítása. A kezelés megválasztása a rizikófaktorokon, a

transzfúziós szükségleten, a csontvelői blasztarányon, a citogenetikai és mutációs profilon alapul. A kezelés célja különbözik az alacsony és a magas rizikójú betegek esetében. Az alacsony rizikójú betegeknél a transzfúziós igény, és a magasabb rizikójú MDS-ba vagy AML-ba való transzformáció csökkentése a cél, ahogy a túlélés javítása is. Magas rizikójú betegek esetében a túlélés javítása az elsődleges. Jelenleg kezelési lehetőség a növekedési faktorkok, lenalidomid, hipometiláló ágensek, intenzív kemo-terápia alkalmazása és az allogén őssejt transzplantáció. A lenalidomid eredményesen alkalmazható alacsony rizikójú, anaemiás és 5-ös kromoszóma rendellenességgel bíró betegeknél. A hipometiláló ágensek mind alacsony, mind magas rizikójú MDS esetén is hatásosak. Számos új molekuláris eltérést írtak le MDS-ban, amelyek új terápiás célpontul szolgálhatnak, vagy segíthetnek a jelenleg alkalmazott ágensek szelekciójában.

Szerzett hemophilia diagnózisa és kezelése

Alizadeh Hussain, Tóth Orsolya, Nagy Ágnes

PTE ÁOK KK I. Belklinika

A szerzett hemofília A (AHA) ritka, de potenciálisan életveszélyes vérzéssel járó megbetegedés, amelyet a VIII-as faktor (FVIII) ellen irányuló antitestek váltanak ki. A betegség leginkább időseket érint, de gyermekkorban és a szülést követő időszakban is leírták már. Az esetek 50%-ában idiopáthiás, és a maradék 50%-ban autoimmun-, malignus betegséghez, terhességhez, fertőzéshez vagy bizonyos gyógyszeres terápiához társul. Családi vagy személyes vérzéses anamnézis és izoláltan megnyúlt APTI esetén a diagnózis gyanítható. Az AHA incidenciája az életkorral nő, az érintett betegek 80%-a 65 éves vagy afölötti. Az AHA kezelési célja a haemostasis rendezése és az inhibitor eradikálása. A vérzés kontrollálására áthidaló ágenseket használunk, beleértve a rekombináns aktivált VII-es faktort és/vagy az aktivált

prothrombin komplex koncentrátumot, és a rekombináns sertés FVIII-t. Az AHA kezelésében – különösen idősebb életkorban – nehézséget okozhat (1) a megkésett diagnózis, – talán a betegség ritkasága, más vérzéses rendellenességek differenciálása és az a tény okán, hogy a betegeket elsősorban nem-hematológusok észlelik; (2) komorbiditás jelenléte, amely gyakran komplikálja a prednizolon, a hemosztatikus és immunszuppresszív szerek adását; (3) a rendszeres intravénás injekció adagolás kanülálási nehézségek esetén; (4) a kezelés magas költsége; és (5) a FVIII normalizálódása esetén a thrombembóliás rizikó. Az inhibitor eradikálására leggyakrabban használt módszer az immunszuppresszió kortikoszteroidokkal, amelyeket kombinálhatunk cyclophosphamiddal és/vagy rituximabbal.

Akut myeloid leukaemiás betegek túlélése 2015–2018 között

Illés Sarolta¹, Balogh Alexandra¹, Bélafi Dóra¹, Szombath Gergely¹, Masszi András¹, Horváth Laura¹, Varga Gergely¹, Krizsán Szilvia², Bödör Csaba², Benedek Szabolcs¹, Farkas Péter¹, Masszi Tamás¹

¹ Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ² Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ² MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport

Bevezetés: Az akut myeloid leukaemia terápiája patológiai markerektől és a beteg jellegzetességeitől függ. Az allogén hemopoetikus őssejttranszplantáció gyakran szükséges konszolidációs modalitás. A transzplantációhoz való hozzáférés nemcsak a beteg állapotától, hanem a kezelési választól és a várakozási időtől is függ.

Anyag és Módszer: Áttekintettük a Semmelweis Egyetem III. Számú Belgyógyászati Klinikáján 2015 és 2018 között diagnosztizált betegek adatait.

Eredmények: 2015 és 2018 közötti négy évben 160 új AML esetet diagnosztizáltunk. A diagnóziskor 63 beteg volt 65 éves vagy fiatalabb, közülük 56 beteg (89%) kapott indukciós kezelést (7+3, FLAG, AIDA). A 65 év feletti 97 betegből 33 (34%) kapott indukciós kezelést. 65 év alatt 319 nap volt az medián túlélés, míg 65 év felett 81 nap ($p < 0,001$). Az összesen 96 kuratív intenciával kezelt

beteg túlélése jelentősen hosszabb volt, mint a 64 palliatív terápiában részesül betegé (palliatív kezelés mellett átlagos túlélés 50 nap, 7+3 terápia mellett 379 nap, FLAG indukció mellett 101 nap). A négy év során a 96 kuratív intenciával kezelt betegből összesen 11 jutott el allogén őssejttranszplantációra.

Következtetés: A jelenlegi ajánlások szerint a jó kórjóslatú esetek kivételével az AML kuratív terápiája az allogén transzplantáció. A hazai gyakorlatban a 65 évnél fiatalabb betegek kerülhetnek transzplantációra. 65 év felett is jelentős százalékban adható kuratív indukciós kezelés és a jó állapotú betegeknek megfelelő donor esetén a transzplantáció is felkínálható lehetőség. Az eredményeink alapján azonban a transzplantációk száma elmarad a várhatótól.

Újdonságok a Hodgkin lymphoma kutatásában és kezelésében

Illés Árpád

Debreceni Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

Az elmúlt évtized legjelentősebb eredményei, újdonságai között a következő témákról kell beszélnünk:

1. Mennyire egyértelmű a PET/CT vezérelt terápia elterjedése a korai és előrehaladott stádium kezelésében? Van-e még szerepe a klinikai rizikófaktoroknak a kezelés tervezésében? A PET/CT jelenlegi adatai elégségesek-e a prognózis becslésére, számíthatunk-e arra, hogy a teljes metabolikus tumor volumen mérése elérhető lesz hazánkban? Ez alapján módosítjuk-e eddigi kezelési szokásainkat, megfelelő-e a hazai helyzet a középdózisú kezelések általános alkalmazására, vagy más megoldásokon kell gondolkoznunk?

2. Az irodalomban és a saját gyakorlatunkban ismert és vizsgált számos biomarker (TARC, galectin, kezdeti fehérvérsejt arányok) mellett, mikor és milyen újdonságot hozhat a liquid biopsia a Hodgkin lymphoma terápiájában? A ctDNS megfelelő biomarker, tumor load-ra specifikus? Milyen az érzékenysége a PET/CT-hez képest, vagy azzal együtt a célzott terápia kiválasztásában mi lehet a szerepe?

3. A célzott terápiák – ezen belül is elsőként a brentuximab vedotin – helye a Hodgkin lymphoma kezelésében

hazánkban és a nemzetközi gyakorlatban. Első vonalban milyen betegpopulációban, (hogyan?) lehet javasolni? Mi a szerepe a relabáló/refrekter betegek transzplantációra való előkészítésében? Befolyásolja-e ez a megelőző kezelés a transzplantáció utáni BV kezelés sikerességét? Milyen kombinációkat javasolhatunk, használhatunk? Kiknél lehet a transzplantáció után fenntartó kezelésnek haszna? 4. Mindenképpen beszélnünk kell a PD1 gátló kezelések eredményeiről, ennek genetikai és élettani alapjairól. Szerencsére nemcsak elméleti, hanem már jelentős gyakorlati tapasztalattal rendelkezünk. Minden Hodgkin lymphomás betegnél hatékonyak? Mi a hatékonyság vagy éppen a PD1 rezisztencia elméleti alapjai, jelentősek-e a mellékhatások? Hol van most a helyük és hová kerülhetnek a Hodgkin lymphoma terápiás palettájában, monoterápiában vagy kombináltan? Milyen kérdésekre kell kitérnünk használatuk és a csontvelő transzplantáció viszonylatában? Milyen módszerek, kritérium rendszerek alapján tudjuk hatékonyságukat pontosan megítélni?

Lupus antikoaguláns tulajdonságú antitestek funkcionális karakterizálása véralvadási tesztekkel

Ilonczai Péter¹, Varju Lóránt¹, Nevelős Judit², Rejtő László¹, Szerafin László¹, Ajzner Éva²

¹ Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza; ² Központi Laboratórium, Nyíregyháza

Bevezetés: Az antiphospholipid szindróma (APS) egy autoimmun kórkép, amelyet hyperkoagulábilis állapot és ismétlődő thromboembolia (TE) kialakulása jellemez. A recidív thromboemboliák szempontjából legveszélyesebb az ún. tripla-pozitív antiphospholipid antitest (APA) hordozás, melyben lupus antikoaguláns (LA), anticardiolipin-antitest (ACA) és anti-beta-2-glycoprotein (aB2GPI) antitest együttesen fordul elő. Az APA titer összefüggést mutat a TE kockázat mértékével: a 40 U/ml feletti ACA, ill. aB2GPI antitest titer szignifikánsan magasabb TE rizikóval jár. A LA hordozás jelenti a legmagasabb thrombotikus rizikót. Az APS betegek orális antikoaguláns kezelésére (OAT) döntően K-vitamin antagonistát (KVA) alkalmaznak. A KVA kezelés monitorozására az ún. Nemzetközi Normalizált Ráta (INR) érték használatos, melyet egy Nemzetközi Szenzitivitási Index (ISI) segítségével a prothrombin időből (PI) számolnak ki. A PI mérésére számos thromboplastin reagens van forgalomban. Egyes rekombináns thromboplastinok nagy titerű LA jelenlétében hígíthatatlanul is megnyúlást mutatnak, ami az ilyen nagy titerű LA-val bíró betegek KVA monitorozása során félrevezetően magas INR eredményekhez vezet. A KVA kezelt, nagytiterű LA tulajdonságú antitestekkel rendelkező APS betegek esetén tehát az INR monitorozásra használt thromboplastin fentiekre célzott odafigyeléssel való kiválasztása szükséges.

Anyag és módszerek: Kutatásunk során arra kerestük a választ, hogy a különböző thromboplastin reagens

hogyan viselkednek a KVA kezelt, tripla-pozitív antiphospholipid szindróma (APS) diagnózisú betegek esetén? Különböző állati/humán eredetű és rekombináns thromboplastin reagensok ACA/LA érzékenységét vizsgáltuk KVA kezelés terápiás (2-3) és emelkedett (3-4,5) INR tartományában. A kutatásba bevont extrém magas APA titerrel rendelkező, KVA-val antikoagulált tripla-pozitív APS betegek IgG és IgM izotípusait affinitás kromatográfiával tisztítottuk. A betegek tisztított IgG és IgM koncentráumaival vizsgáltuk KVA terápiás és terápiás feletti INR-tartományú ACA negatív plazmakeveréken, a tripla-pozitív APS betegekben mért IgG és IgM végkoncentrációban azok hatását az alvadási szűrőtesztekre (PI, APTI, TI), főként az INR-re. A vizsgálatokat többféle állati eredetű és rekombináns thromboplastin reagenssel is elvégeztük, kontrollként ACA negatív személy(ek) tisztított IgG és IgM-jével végzett vizsgálatok szolgálnak. Mivel az LA tulajdonságú ACA-k a kromogén FXa aktivítás (CFXa) méréssel nem interferálnak, ezért a KVA hatás valós mértékének megítélését CFXa aktivitás alapján végezzük.

Eredmények és következtetés: A szerzők bemutatják eredményeiket. A vizsgálat különös aktualitását jelzi a Rivaroxaban in Thrombotic Antiphospholipid Syndrome (TRAPS) study eredménye, melyben a tripla-pozitív APS betegek esetében a rivaroxaban alulmaradt a warfarinnal szemben a vénás thromboembolia szekunder prevenciója valamint a major vérzések tekintetében is.

Haploidentikus donorral történő hematopoietikus őssejtátültetés előtt végzett donor és recipiens specifikus HLA ellenes antitest vizsgálatok eredményeinek elemzése

Inotai Dóra, Illés Zsuzsanna, Varga Ágnes, Tóth Renáta, Boros Major Anita, Ember Ibolya, Szilvási Anikó

Országos Vérellátó Szolgálat, Transzplantációs Immungenetikai Laboratórium, Budapest

Bevezetés: Haploidentikus rokon donorral történő hematopoietikus őssejt transzplantációt (haploH-SCT-t) egyre nagyobb számban végeznek világszerte és hazánkban is. A recipiens szervezetében jelenlévő donor specifikus HLA ellenes antitestek (DSA-k) gátolhatják a donor sejtek megtapadását, a donor által termelt recipiens elleni antitestek (RSA-k) pedig megnövelhetik

az akut és krónikus GVHD esélyét. A három fő immunizációs esemény (terhesség, transzfúzió és transzplantáció) következtében a HSCT-re váró betegek nagy valószínűséggel termelhetnek HLA-ellenes antitesteket, ezért haploHSCT-t megelőzően a recipiensben és a donorban is meghatározzuk a HLA-ellenes antitestek specifikitását.

Célkitűzés: A 2017. augusztus és 2019. március között DSA és RSA vizsgálatra érkezett 169 recipiens donor párnál kapott eredmények szisztematikus kiértékelését tűztük ki célul.

Anyag és módszer: Összesen 169 párt vizsgáltunk; 106 felnőtt betegnél és 169 potenciális haploidentikus donorjelőtnél határoztuk meg a HLA ellenes antitest státuszt. A nemek eloszlása a recipiensek körében: 56,6% férfi, 43,4% nő, míg a donorok körében: 50,9% férfi és 49,1% nő. A HLA-ellenes antitestek azonosítását a Single Antigen (OneLambda) módszerrel végeztük. A pozitivitás küszöbértéke minden esetben 500 medián fluoreszcencia intenzitás (MFI) volt.

Eredmény: A 169 pár közül 34 párnál detektáltunk DSA-t (20,1%). Összesen 19 beteg és 34 donorjelölt esetében azonosítottunk DSA-t (17,9%) ill. RSA-t (20,1%). A DSA-t termelő betegek 63,2%-a nő; az RSA-t termelő donorjelöltek 67,6%-a nő. A rokoni kapcsolatok függvényében néztük a

DSA-t termelő személyek arányát. A betegek közül a gyermekük ellen termelt 25,6% DSA-t; testvér ellen 14,0%; anya ellen 14,3%; apa ellen 16,7%. A rokonaik ellen RSA-t termelő donorjelöltek esetében hasonló arányokat tapasztaltunk, egyedül a gyermekük ellen RSA-t termelők aránya volt magasabb (42,4%). A DSA-t vagy RSA-t termelő személyeket összevonva, a gyermekük ellen antitestet termelő személyek 68,6%-a az anya, 31,4%-a az apa volt.

Következtetés: A nemzetközi adatokkal összehangban a hazai haploHSCT-re váró betegek esetében is magasabb arányban mutatható ki antitest a gyermek ellen (főként az anya által termelt), mint az egyéb rokonsági viszonyban. A gyermek rokonsági viszonyban lévő donorjelöltek a HLA antitest státusz szempontjából kisebb eséllyel lehetnek alkalmas donorok és nagyobb eséllyel merülhet fel a deszenzitizáció igénye a beteg esetében.

Ruxolitinib kezelés polycythaemia vera és Darier betegség együttes fennállása esetén

Istenes Ildikó¹, Tárkányi Ilona¹, Gaál-Weisinger Júlia¹, Szakonyi József², Kárpáti Ágnes¹, Hanna Eid¹, Nagy Zsolt György¹, Demeter Judit¹

¹ Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati klinika, Budapest; ² Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

Bevezetés: A polycythaemia vera kezelési lehetőségei az elmúlt években a vérlebcsátáson és a hydroxyurea kezelésén, valamint az off-label adható alfa-interferon kezelésén túl tovább bővültek azzal, hogy JAK inhibitor ruxolitinibet ebben az indikációban is törzskönyvezték. A Darier betegség (dyskeratosis follicularis) egy olyan örökletes, génhiba által okozott bőrbetegség, melyet szövettanilag kóros epidermális keratinizáció, klinikailag pedig lencsényi, száruval borított göbcsék megjelenése jellemez.

Az alfa-interferon kezelés a JAK-STAT útvonal aktiválásával egyes bőrbetegségek, mint pl. az atópiás dermatitis, psoriasis vulgaris, dyskeratosis follicularis fellángolásához vezethet, míg egyre több adat szól amellett, hogy a JAK2 gátlók ezekben az állapotokban hatékonyak lehetnek. A szerzők ruxolitinib kezelésről számolnak be polycythaemia vera és Darier betegség együttes fennállása esetén.

Esetismertetés: A 41 éves, lényegében panaszmentes férfibetegnél polyglobulia háttérben JAK2 pozitív

myeloproliferatív megbetegedés igazolódott. A csontvelővizsgálat alátámasztotta polycythaemia vera fennállását, mérsékelt splenomegalia is kimutatható volt. A körülbelül két évtizede fennálló bőrtünetek háttérében évekkel korábban Darier betegség igazolódott, mellyel teendő nem volt. A sorozatos phlebotomiákkal nem sikerült a hematokritot a célértékre csökkenteni, emiatt citoredukció céljából hidroxiurea kezelés indult, mely mellett azonban a vérlemezkeszám csökkent. Másodvonalban potenciálisan alkalmazható, off-label adható alfa-interferon kezelés lehetőségét elvetettük, annak a Darier betegséget potenciálisan rontó hatása miatt. Emiatt ruxolitinib kezelést kezdtünk, mely mellett a beteg hematokrit értéke a céltartományba került, a bőrbetegsége sem romlott és mellékhatás sem jelentkezett.

Következtetések: A kezelés megválasztásakor a társbetegségeket is figyelembe kell venni, jelen esetben a ruxolitinib kezelés hatékony, jól tolerálható kezelésnek bizonyult a JAK2 pozitív polycythaemia veraban és dyskeratosis follicularisban szenvedő betegben.

Tirozinkináz gátló kezelés felfüggesztése krónikus myeloid leukémiás betegeinkben

Iványi János László

Markusovszky Kórház Hematológiai Osztály Szombathely

A krónikus myeloid leukémiás betegek (CML) tirozinkináz gátló (TKI) kezelése alatt a betegek jelentős részénél évekig tartó stabil mély molekuláris válasz érhető el. A TKI terápia felfüggesztése kockázattal és előnyökkel járhat (relapszus, gyógyszer mellékhatások, költség csökkentése). Nagy esettanulmányok szerint a kezelés felfüggesztésének feltételei: min. 3 évig tartó TKI kezelés; terápia abbahagyása előtt legalább 2 évig tartó folyamatos MR 4.0–4.5; referencia laboratóriumban szoros monitorozás. A VIZSGÁLAT CÉLJA. Osztályukon kezelt CML-s betegek közül két betegnél kérésükre a TKI-kezelés felfüggesztése és a betegek molekuláris válasz szintjének követése történt. BETEGEK és MÓDSZER. A két krónikus fázisban levő nőbetegnél (1993 ill. 2000 közötti diagnózis idején 31 évesek) IFN- majd 2003-tól imatinib-kúra alatt RT-PCR-rel követtük a BCR-ABL1 fúziós transzkript

mennyiségét. EREDMÉNYEK. Az 1. beteg 2005-től 2017-ig szedett imatinibet, 2010-től folyamatosan MR 4.4–MR 4.5, 2 éve gátló terápiában nem részesül. Átlagosan 2 havonta mért transzkript alapján MR 4.0 mélységű molekuláris válasz nem változott. A 2. beteg IFN után 2003-tól 2010-ig kapott imatinibet (MR 4.0–MR4.5), ekkor molekuláris válasz elvesztése miatt nilotinib-re váltottunk, egy év alatt MR 3.0 majd MR 5.0 alakult ki. Nilotinib mellett 2015-ben kórismézett melanoma miatt elektrovoltos irradációt és 2017-ig IFN-t is kapott, fúziós gén expresszió szintje végig MR 4.0–MR 4.5 volt. 10 hónapja nem kap TKI2-t, követése alatt stabil molekuláris válasz áll fenn (MR 4.5). MEGBESZÉLÉS. A bemutatott két betegünkön kívül még több, évek óta stabil állapotban levőnél tervezük a gátló kezelés felfüggesztését, melynek azonban fontos feltétele a molekuláris státusz szoros követése.

Agyi lymphomák klinikopathologiai vizsgálata

Jenei Alex ^{1*}, Sztuparity Nikolett ^{2*}, Pálfi Máté ¹, Hortobágyi Tibor ¹, Gurbity Pálfi Tímea ³, Borbényi Zita ³, Bagdi Enikő ⁴, Krenács László ⁴

* Az alábbi szerzők a vizsgálat elvégzéséhez azonos mértékben járultak hozzá.

¹ Szegedi Tudományegyetem Pathológiai Intézet; ² Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ – Hódmezővásárhelyi Tagintézmény; ³ Szegedi Tudományegyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ – Hematológia; ⁴ Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged

Bevezetés: Az agyban előforduló lymphomák döntő többsége primer agyi lymphoma, az esetek kis százalékában szisztémás betegség központi idegrendszeri manifesztációja áll fenn.

Jelen munka célja az Szegedi Tudományegyetem és Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium diagnosztikus anyagából származó lymphomák retrospektív vizsgálata, klinikopathologiai jellegzetességeinket elemzése és az eredmények irodalmi adatokkal való összehasonlítása volt.

Anyag és módszer: Vizsgálatunk anyagát az Szegedi Tudományegyetem Pathológiai Intézetében, valamint a Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratóriumban 2008-2018 között feldolgozott, lymphomaként diagnosztizált agyresecatumok, továbbá biopsziás minták képezték. A hematoxinilin-eosin metszeteket és immunhisztokémiai reakciókat (CD20, BCL-6, MUM-1, CD10, MEF2B, Ki67, CD3, EBV-LMP1, szükség esetén egyéb markerek) áttekintettük, a patológiai leletből

a resecatumok mértetét és a daganat lokalizációját rögzítettük. A diffúz nagy B-sejtes lymphomák subtipizálása az immunfenotípus alapján, a Hans-algoritmus szerint történt.

Eredmények: A vizsgált daganatok jellemzően primeren fordultak elő, kisebb részben szisztémás lymphomás megbetegedés központi idegrendszeri manifesztációját észleltük. Az esetek túlnyomó része diffúz nagy B-sejtes lymphomának bizonyult, a fennmaradó mintákban perifériás T-sejtes lymphoma, a B-sejtes lymphomák közül follicularis lymphoma és chronikus lymphoid leukemia igazolódott. A diffúz nagy B-sejtes lymphomák döntő többsége aktivált B-sejt szerű (ABC) immunfenotípussal rendelkezett, néhány daganatot germinalis centrum B-sejt szerű (GC) immunfenotípus jellemzett. A daganatok általában a hemisphaeriumokban helyezkedtek el, ezen belül változatos volt a lokalizáció.

Következtetés: Vizsgálatunkban az agyi lymphomák klinikopathologiai sajátosságait elemeztük. A betegség

incidenciája, a szöveti altípus szerinti megoszlása, valamint a diffúz nagy B-sejtes lymphomák immunhisztokémián alapuló subtípezálásának eredményei a szakirodalmi adatokkal összhangban voltak. A primer

és secunder lymphomák elkülönítése, valamint a pontos szöveti altípus-meghatározás terápiás és prognosztikai szempontból kiemelt jelentőségű.

A két-találat limfóma vizsgálata

Burján Adrienn¹, Szél Orsolya¹, Vida Livia¹, Alizadeh Hussain², Kereskai László¹, Kajtár Béla¹

¹ Pathologiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs; ² I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A diffúz nagy B-sejtes limfóma (DLBCL) közül azokat az eseteket, melyekben két különböző IGH transzlokáció –IGH/MYC és IGH/BCL2-jelen van, két-találat limfómának (DHL) nevezik. Ez a szubtypus kedvezőtlen prognózissal társul, rosszul reagál a standard terápiára. Elkülönítése a többi DLBCL-től az új, 2016-os WHO ajánlás értelmében indokolt, melyben a két-találat limfóma önálló entitásként szerepel. Azokat az DHL eseteket, ahol BCL6 gént érintő transzlokáció is kimutatható triple hit (THL) limfómának nevezik. A double expresszor limfóma (DEL) a MYC és a BCL2 fehérje konstitutív expresszióját mutatja, azonban a transzlokációk nem azonosíthatók.

Munkánk során a PTE Pathologiai Intézet archivumban fellelhető két-találat limfóma gyakoriságát vizsgáltuk, illetve összefüggését a klinikopatológiai paraméterekkel. A két transzlokáció jelenlétét FISH segítségével azonosítottuk.

Retrospektív vizsgálat során összesen 95 pécsi beteg szövettani mintáinak analizésére került sor. A kórlefolyásra

vonatkozó klinikai adatok összegyűjtését követően szöveti mikrosorozatot (TMA) készítettünk, melyeken immunhisztokémiai és FISH vizsgálatok kerültek kivitelezésre. Meghatároztuk az IGH/BCL2 és az IGH/MYC transzlokációk gyakoriságát, megvizsgáltuk a BCL2 és a MYC expressziót, valamint a sejteredetet Hans-algoritmus alapján.

Vizsgálatunk során DHL 4%-ban volt azonosítható, egy-ükünlé THL igazolódott. DEL az esetek 7%-ában volt azonosítható. A Hans-algoritmus alapján a DHL esetek mindegyike centrum germinatívum típusú (GCB) volt, a DEL esetek között kettő GCB típusba, 5 a nem centrum germinatívum típusba (non-GCB) tartozott. A kórlefolyásra vonatkozó klinikai paramétereket és a sejteredetet vizsgálva látható, hogy a DHL és DEL eseteket rosszabb teljes túlélés (OS) jellemzi.

DHL egy ritka szubtypusa a DLBCL-nek, mely kedvezőtlen kórlefolyással társul. A DEL hasonló biológiai viselkedésű, eltérő genotípusú variáns. Mindkettő vizsgálata indokolt a rutin diagnosztikában.

A gyermekkori indolens limfómák klinikopatológiája

Burján Adrienn, Nagy Dóra, Vida Livia, Kereskai László, Ottóffy Gábor, Szomor Árpád, Kajtár Béla

Pathologiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Indolens limfómák elsősorban a felnőttkor megbetegedésének számítanak, gyermekkorban kifejezetten ritkák, klinikopatológiájuk jelentősen eltér a felnőttkori indolens limfómáktól, változatos szövettani megjelenésük komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelent. Prognózisuk rendkívül kedvező, a nyirokcsomó eltávolítás általában kuratív megoldást jelent. A rendkívül jó gyógyhajlamuk és sajátos klinikopatológiájuk miatt a 2008-as WHO ajánlásban külön entitásként szerepelnek, éppen ezért elkülönítésük a felnőttkori indolens limfómáktól, illetve a pontos szövettani diagnózis elengedhetetlen.

A PTE Pathologiai Intézet archivumból retrospektív analízis keretein belül vizsgáltuk az elmúlt 7 év során előforduló, nyirokcsomó megnagyobbodással járó gyermekkori, illetve fiatal felnőttkori eseteket. A minták részletes

szövettani és immunhisztokémiai áttekintése mellett a minták elemzését citogenetikai vizsgálatokkal egészítettük ki.

A 2011–2018 közötti időszakot áttekintve, a magas gradusú limfómák, illetve a Hodgkin limfómák kizárását követően összesen 120 nyirokcsomó-elváltozást észleltünk. A vizsgált nyirokcsomók közül három esetben merült fel gyermekkori típusú nodális marginális zóna limfóma. Egy 15 és egy 22 éves férfi esetében a szöveti morfológia mellett klonális IGH génátrendeződés is igazolódott, egy 14 éves fiú hasi nyirokcsomójának esetében sem FR1, sem FR3 primerekkel, sem pedig áramlási citometriával nem sikerült klonális B-sejtpopuláció jelenlétét igazolni. Ez utóbbi esetben a limfóma tényét bizonyítani nem tudtuk. Nyirokcsomó eltávolításon kívül

egyik esetben sem került sor további kezelésre, átlagosan 34 hónap követés után relapszus nem jelentkezett. Az indolens gyermekkori limfóma ritka, de annál érdekesebb oka a gyermekkori nyirokcsomó-megnagyobbodásnak. A ritkaságából eredő alacsony esetszám, a heterogén

szöveti morfológia, a reaktív elváltozások és a limfóma közötti morfológiai átfedések azonosítása komoly kihívást jelentenek. Vizsgálatuk mind a limfóma patogenezis, mind a prognózis szempontjából értékes információkat nyújthat.

A jó, a rossz és a csúf: karyotipizálással szerzett tapasztalataink krónikus limfocitás leukémia kapcsán

Vida Livia, Horváth Bálint, Hosnyánszki Diána, Takács Viktória, Kereskai László, Kajtár Béla

Pathologiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A krónikus limfocitás leukémia (CLL) az egyik legheterogénebb hematológiai malignitás; változatos kromoszóma-eltérések jellemzik, melyek között rendszeresen visszatérő aberrációk mellett ritkább, illetve szubklónálisan megjelenő kromoszómaeltérések is jelen vannak. Feltehetően ennek is köszönhető a betegség változatos kórlefolása és prognóza.

A CLL-ben gyakran előforduló, prognosztikai értékkel bíró, FISH-sel vizsgálható eltérések mellett az utóbbi években a kariotípus meghatározása újra előtérbe lépett, egyre több tanulmány hívja fel a figyelmünket a FISH-sel nem vizsgált eltérések prognosztikai jelentőségére. A CLL esetek kb. 30%-a negatív a rutinszerűen végzett FISH vizsgálatokkal, azonban karyotipizálás során mégis kromoszóma aberrációk igazolhatók, a komplex kariotípus független prognosztikai paraméternek tűnik.

A Pécsi Tudományegyetem Pathologiai intézetében 2003 óta végezzük a CLL-es betegek karyotipizálását, 16 év alatt összesen 567 mintát dolgoztunk fel, 476 esetben kaptunk megfelelően kiértékelhető eredményt. 250 esetben (53%) figyeltünk meg valamilyen klonális citogenetikai eltérést; a leggyakoribb strukturális aberrációk típusa és gyakorisága az irodalmi adatokkal megegyezőnek bizonyult. Nemi kromoszómát érintő számbeli eltérések az irodalomban szereplőnél nagyobb, 7%-os arányban fordultak elő, 29%-ban +12 eltéréshez társulva. Komplex kariotípus 47 esetben volt megfigyelhető (10%), az esetek több mint felében 3-nál több eltérés volt jelen. Prezentációnk során a komplex kariotípus, valamint a FISH-sel nem vizsgált eltérések gyakoriságát és egyéb paraméterekkel való összefüggéseit mutatjuk be.

CD20+ T-sejtes lymphomák – egy ritka betegségcsoport ismertetése két eset bemutatása kapcsán

Vincze Virág¹, Kereskai László¹, Burján Adrienn¹, Vida Livia¹, Szomor Árpád², Kajtár Béla¹

¹ Pathologiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs; ² I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Bevezetés: T-sejtes markerek megjelenése B-sejtes limfómákban nem ritka jelenség; CD5, illetve CD43 nem csak köpenysejtes limfómában, illetve krónikus limfocitás leukémiában, de más érett B-sejtes limfómákban is előfordulhat. A fordítottja, B-sejtes markerek megjelenése T-sejtes limfómában sokkal ritkább, potenciálisan súlyos differenciál diagnosztikai nehézséget okozó jelenség.

Esetismertetések: Egy 48 éves férfi generalizált nyirokcsomómegnagyobbodás miatt került vizsgálatra, nyaki nyirokcsomójában epithelioid-sejtekkel kísért, citotoxikus T-sejtes fenotípusú perifériás T-sejtes limfóma (PTCL) igazolódott, a sejtek gyenge, de homogén CD20 expressziójával. Egy 53 éves férfi nagy, gyorsan növekvő axillaris nyirokcsomójának eltávolítása kapcsán kezdetben magas grádusú CD20+ B-sejtes limfóma benyomását

keltő, Bcl6+, Mum1-, CD10- limfóma mutatkozott, ám a további immunhisztokémiai reakciók alapján a folyamat CD20+ PTCL-nek bizonyult. Mindkét esetben a limfóma sejtek több T-sejtes markerrel mutattak pozitívítást, monoklonális TCRG génátrendeződés mellett. A CD20 mellett egyéb B-sejtes markerek nem voltak jelen, az egyik esetben a BCL6 jelölődés mellett a sejtek PD1 és CD4 pozitívítást is mutattak, ami follicularis helper T-sejtes fenotípusnak látszik megfelelni.

Megbeszélés: A T-sejtes limfómák a Non-Hodgkin limfómák kb. 10%-át képezik, a CD20 expresszió rendkívül jelenség ebben a betegségcsoportban. CD20 pozitívítással rendelkező T-sejtek fiziológiásan is jelen lehetnek, melyek neoplasztikus transzformációja eredményezheti a CD20+ T-sejtes limfómákat, azonban az sem zárható ki, hogy a

CD20 a neoplasztikus T-sejt aberráns antigén expresszójának következményeként, mint aktivációs marker jelenik meg. Jelentőségüket a B-sejtes limfómáktól való elkülönítésük képezi, téves felismerésük nem elhanyagolható

klinikai következményekkel jár. A diagnosztikai nehézségek morfológiai, áramlási citometriai, immunhisztokémiai és molekuláris genetikai vizsgálatok együttes és körültekintő alkalmazásával oldhatók fel.

Krónikus limfocitás leukémia; a többfejű sárkány

Makkos-Weisz Anett, Lacza Ágnes, Vida Livia, Kereskai László, Jáksó Pál, Burján Adrienn, Kajtár Béla

Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Bevezetés: A B-sejt receptor (BCR) meghatározó jelentőségű a krónikus limfocitás leukémiás (CLL) sejtek túlélése szempontjából; az átrendeződött immunglobulin nehéz-lánc gén (IGH) mutációs státusza összefüggést mutat a kórlefolyással. Ez a genetikai paraméter stabil, a progresszió során nem változik, így a CLL szempontjából alapvető biológiai funkcióval függhet össze. A betegek kb. 10-15%-ában egynél több IGH génátrendeződés mutatható ki a vérben, aminek hátterében eltérő biológiai események állhatnak; a jelenség magyarázható a malignus transzformációt megelőző ismételt IGH génátrendeződéssel a CLL-es sejteken belül (bifálékus átrendeződés), de utalhat két CLL-es klón jelenlétére is (biklonális átrendeződés). Amennyiben a több átrendeződés eltérő mutációs státuszt mutat, a prognosztikai jelentőség nem egyértelmű.

Anyag és módszer: 286 CLL-es beteg kapcsán került sor az IGH gén szekvencia analízisére intézetünkben. A VDJ átrendeződések amplifikációja leader vagy BIOMED2 FR1 illetve IGHJ primerek segítségével történt, az analízist Sanger-szekvenálással végeztük. A szekvenciák értékelése a nemzetközi ajánlások alapján IGMT/V-QUEST és ARResT/AssignSubsets adatbázisok és algoritmusai segítségével történt.

Eredmények: A vizsgált 286 beteg közül 46 esetében igazolódott egynél több IGH génátrendeződés (16%). Három

esetben az egyik szekvencia nem volt megfelelően értékelhető, 35-nél azonos, 8-nál ellentétes mutációs státusz igazolódott. 19 esetben egy nem produktív mutált (M) IGH gén mellett mutatkozott produktív IGH gén (10 esetben M), míg 14 esetben nem produktív nem-mutált (UM) IGH gén volt látható produktív IGH gén mellett (17 esetben UM). Tíz esetben két produktív gén volt jelen, négyben mindkettő M, négyben mindkettő UM volt, kettőben mutatkozott eltérő mutációs státusz.

18 beteg esetében RNS-ből kiindulva az expressziót is megvizsgáltuk; 21 produktív átrendeződés mindegyike kimutatható volt az RNS szintjén is, míg meglepetésre 15 nem-produktív közül csupán 5 nem fejeződött ki.

3 esetben a két IGH génátrendeződés mellett az áramlási citometria során is megfigyelhető volt két, egymástól elkülöníthető CLL-es populáció a vérben.

Következtetés: Vizsgálatunk alapján a CLL-es esetek 16%-ában egynél több IGH génátrendeződés mutatható ki. Véltetően ilyen esetekben a produktív átrendeződés a meghatározó, a másik még a malignus transzformáció előtt, nem aktív allélen kialakult átrendeződésnek felelhet meg. Ritkán több produktív átrendeződés is látható; ez a jelenség felveti több egyidejű CLL fennállását, melyek akár eltérő kórlefolyást mutathatnak.

Nem-klonális kromoszóma aberrációk vizsgálata krónikus limfocitás leukémia esetében

Horváth Bálint, Szabó Nikolett, Vida Livia, Kajtár Béla

Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Bevezetés: A kariotipizálás teljes genom vizsgálatára alkalmas módszerként lehetőséget ad a klonális citogenetikai eltérések mellett a nem-klonális kromoszóma aberrációk (NCCA) felderítésére is. A NCCA-k biológiai jelentősége nem világos, lehet technikai artefakt, de utalhat a vizsgált minta genetikai instabilitására is. A krónikus limfocitás leukémia (CLL) egy genetikailag heterogén betegség, melyre nem jellemző

betegség-specifikus kromoszóma aberráció, ami központi patogenetikai szereppel bírna, a megjelenő abnormalitások gyakran szubklonális eltérésként észlelhetők.

Módszerek: Az intézetünkben 2002-től 2018-ig összegyűlt 386 CLL-es beteg 440 mintájának kariotípusait tekintettük át, a vizsgálatokra CLL-es betegek perifériás vérmintáinak felhasználásával került sor, három napos 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) mitogént

követően. NCCA-kat összevetettük az életkorral, az IGH mutációs státuszával, klonális eltérések jelenlétével, illetve 11q, vagy 17p deléció, illetve 12-es triszómia meglétével.

Eredmények: 383 informatív minta közül 183-ban (48%) mutatkozott összesen 317 NCCA. 49% strukturális eltérés, 45% kromoszóma nyelés és 12% kromoszóma vesztés mutatkozott, a minták kb. felében egynél több NCCA volt megfigyelhető. Az eltérések a kromoszómákat eltérő gyakorisággal érintették, ami nem mutatott szoros összefüggést a kromoszómák méretével. 75 év feletti betegekben szignifikánsan gyakoribbak voltak az NCCA-k, és megjelenésük összefüggést mutatott fontos genetikai paraméterekkel: nem mutált IGH státusz mellett a strukturális eltérések, kedvezőtlen FISH eltérések mellett

a kromoszóma nyelések fordultak elő gyakrabban. 28 beteg esetében a felismert NCCA jelenlétét további mintákban is megvizsgálhattuk, átlagosan 16 hónapnyi követés során; csupán egyetlen esetben jelent meg ismételt az adott eltérés.

Mebeszélés: A NCCA-k gyakran észlelhetők CLL-es betegek vérmintáiban. A jelenség lehet a mitogén stimuláció következménye, azonban az eltérések nem véletlenszerűen jelentkeznek; összefüggésük az IGH mutációs státusszal és kedvezőtlen FISH eltérések jelenlétével arra utal, hogy a háttérben biológiailag releváns genetikai instabilitás áll. A korlátozott értékű utánkövetés alapján az NCCA-k nem lassan dominánsá váló, még szubklonális eltéréseknek felelnek meg.

A donorválasztás szempontjai

Kállay Krisztián

Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály

Bevezetés (Background): Az allogén össejt-transzplantációk történelmében az első sikeres beavatkozásokat genetikailag azonos egyetű iker segítségével végezték el. Ezt egy sok kudarccal terhelt, a major hisztokompatibilitási komplex (MHC) ismerete nélküli sikertelen transzplantációk korszaka követte. Később egyeduralkodóvá vált a HLA identikus testvérdonoros csontvelői grafttal végzett transzplantáció, mely sokáig az egyetlen lehetőségnek számított.

Anyag és módszer (Methods): A nagyfelbontású humán leukocita antigén (HLA) meghatározás alapján végzett egyező nem rokon donorral (matched unrelated donor, MUD) végzett vérképző össejt-transzplantáció eredményei összehasonlíthatóvá váltak a testvérdonoros transzplantációval. Felnőtt betegek esetén elterjedt a perifériás vérből, granulocita kolónia stimuláló faktorról (G-CSF) nyert össejt graft, míg gyermekkorban továbbra is a kevesebb krónikus graft versus host betegséget (GVHD) okozó csontvelői graft maradt az első választandó lehetőség.

Eredmények (Results): Az utóbbi évek kutatási eredményei tették lehetővé olyan betegek transzplantációját, akik korábban nem rendelkeztek a fenti donorok valamelyikével. A haploidentikus (félleg HLA-egyező) családi donorokkal végzett transzplantációt leginkább korlátozó tényező a rossz egyezés miatti súlyos GVHD volt. Az egyik új út a donor alloreaktív T-sejtjeinek

immunmagnetikus úton végzett eltávolítása lett. Először a CD34 pozitív össejtek pozitív szelekciójával állítottunk elő megtapadásra alkalmas össejt-készítményt. Később lehetővé vált több értékes sejtet tartalmazó graft készítése CD3/CD19 negatív, majd TCRab/CD19 negatív szelekcióval. A másik út az alloreaktív T-lymphocyták in vivo depléciója a transzplantáció utáni napokon adott cyclophosphamiddal (post-graft cyclo, PTCy). Ezekkel a módszerekkel majdnem mindenkinek található donor, elterjedésük esetén a nagy nemzetközi HLA regiszterek léte is háttérbe szorulhat. Éppen bevezetés alatt áll az NK-sejtek felszínén található killer immunoglobulin-like receptor (KIR) szerinti haploidentikus donorválasztás, mely az előzetes eredmények szerint a graft versus leukémia hatás (GVL) erősítése révén javíthatja a malignus betegségek kimenetelét.

Következtetés (Conclusion): Az allogén vérképző össejt-transzplantációkhoz a hatvanas évek óta folyamatosan újabb és újabb donor és graft típus közül választhatunk. A kezdeti színgén transzplantációktól eljutottunk oda, hogy a betegek többségének találunk donort és optimális graft forrást. Jelen előadásban és összefoglaló közleményben a különböző veleszületett, malignus és csontvelő-elégtelenségi betegségekben szenvedő gyermek- és felnőtt betegek donor és graft választási szempontjait tekintjük át.

Myelofibrosis betegek JAK-gátló kezelése

Karádi Éva¹, Rajnics Péter¹, Kollár Balázs¹, Kellner Ádám¹, Kereskai László², Kajtár Béla², Egyed Miklós¹

¹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Haematológiai Osztály Kaposvár; ² Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Pathológiai Intézet, Pécs

A myelofibrosis klonális, a Philadelphia-kromoszóma-negatív myeloproliferatív neoplasiák (MPN) csoportjába tartozó, haemopoeticus őssejt eredetű megbetegedés. A WHO (World Health Organization) klasszifikációja szerint a myelofibrosishoz (MF) négy típusát különítjük el: primer (PMF), prefibroticus (pre-PMF), post-essential thrombocythemia (post-ET MF) és post-polycythemia vera (post-PV MF). Az elmúlt években a betegség pathogenezeise újabb ismeretekkel bővült, a JAK2V617F- és MPL-mutációk mellett megismertük a calreticulin (CALR) gén mutációinak hatását, és több prognosztikai

rendszer is bevezetésre került.

A molekuláris ismeretek gyarapodása mellett a JAK1/2 inhibitor ruxolitinib Magyarországon is elérhetővé vált a betegség kezelésében.

Az elmúlt 4 éves intervallumban összesen 41 myelofibrosisos betegünk kapott JAK-gátló kezelést; a betegek többsége ruxolitinibet, 14 beteg klinikai vizsgálatok keretein belül pacritinibet, illetve 8 beteg momelotinibet.

Előadásunkban a Haematológiai Osztályunkon 2015 óta JAK-inhibitorral kezelt myelofibrosisos betegek adatait és terápiás válaszait kívánjuk bemutatni.

Új áramlási citometriai analízáló módszer az akut promyelocytás leukémia szűrésére

Kárai Bettina¹, Habók Mira¹, Reményi Gyula², Rejtő László³, Ujfalusi Anikó¹, Kappelmayer János¹, Hevessy Zsuzsanna¹

¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen; ² Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászat Intézet, Hematológia Osztály, Debrecen; ³ Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Jósa András Oktatókórház, Hematológia Osztály, Nyíregyháza

Bevezetés: Az akut promyelocytás leukémia (APL) sajátos klinikai és biológiai viselkedésének köszönhetően külön entitásként szerepel a WHO ajánlásban. Az APL hátterében leggyakrabban a t(15;17) transzlokáció áll, mely nem mindig mutatható ki a klasszikus módszerekkel (kriptikus APL). Az APL kivizsgálási algoritmus szűrő módszerekkel kezdődik, mint az áramlási citometria, majd FISH, PCR segítségével történik a transzlokáció jelenlétének igazolása. Célul tűztük ki, hogy kialakítunk egy új érzékenyebb és specifikusabb analízáló protokollt, mely az áramlási citometriai szoftver nyújtotta új lehetőségeken, multidimenzionális, radar dot plot-ok felhasználásán alapul.

Beteg és módszer: Retrospektív vizsgálat során 8 APL-es beteg mellett 12 akut myeloid leukémiás (AML-es) beteg adatait elemeztük, akiknél a myeloblastok immunfenotípusa átfedést mutatott az APL-ben megfigyelhető leggyakoribb eltéréssel.

Eredmények: Miután kialakítottuk a mindössze négy dot-plot-ból álló analízáló protokollt, kijelöltük azt a pozíciót, ahova a hypergranuláris és microgranuláris APL esetében a kóros sejteket vártuk. APL esetében a kóros sejtek az előre definiált kapukban a cut-off értéket (95%) meghaladó mennyiségben helyezkedtek el mind a négy dot-plot-on. A nem APL-es betegek egyikénél sem tapasztaltunk olyat, hogy mind a négy dot-plot-nál a kijelölt kapuban helyezkedtek volna el a kóros sejtek cut-off értéket meghaladó mennyiségben. Ha a négyből egy dot-plot-nál elő is fordult ilyen, a blastok elhelyezkedésének mintázata nagyban eltért az APL-nél látottaktól.

Következtetés: A multidimenzionális dot-plotokból álló analízáló protokoll egy gyors, könnyen használható, 100% specificitással és szenzitivitással rendelkező módszer az APL szűrésére. Továbbá az analízáló protokoll a nem klasszikus transzlokációval rendelkező APL esetek azonosítására is képes.

Az inhibitor képződés előfordulása Magyarországon súlyos A haemophiliás, korábban még nem kezelt kisgyermekekben korai kis dózisú profilaxis mellett. 10 év tapasztalata

Kardos Mária¹, Marosi Anikó², Zombori Marianna², Hunyadi Katalin³, Jáger Rita⁴, Marián Erzsébet⁵, Németh Ildikó⁶, Szegedi István⁷, Tiszlavicz Lilla⁸, Tóth Beáta⁹, Vörös Katalin¹⁰, Bors András¹¹, Kiss Csongor⁷

¹ Mohácsi Kórház Csecsemő-és gyermekosztály Mohács; ² Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Budapest; ³ Velkey László Gyermek Egészségügyi Központ Miskolc; ⁴ OVSZ Szombathely; ⁵ Jósa A Kórház Gyermekosztály Nyíregyháza; ⁶ OVSZ Kaposvár; ⁷ Debreceni Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika; ⁸ Szegedi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika; ⁹ Kaposi Mór Oktató Kórház Gyermekosztály, Kaposvár; ¹⁰ OVSZ Győr; ¹¹ OVSZ Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium Budapest

Bevezetés: Az inhibitor képződés napjainkban a haemophilia ellátás egyik legnagyobb problémája.

Komplex, multifaktoriális immunválasz eredményeként kora kisgyermekkorban alakul ki, általában már néhány faktorpótlást követően. Fokozott kockázatot jelent az első 50 expozíciós nap (ED). Az inhibitor kialakulás megelőzésre a német gyermekgyógyászok által kidolgozott „Bréma-München” protokoll lényege a FVIII-al szembeni tolerancia kialakítása a „danger signal hatások” egyidejű kivédésével. A referátum az elmúlt 10 év hazai eredményeit összegzi.

Beteganyag: 2008–2018 között – a fenti protokoll szerint – kilenc magyarországi haemophilia központban 38 korábban még nem kezelt súlyos A haemophiliás kisgyermeket kezeltünk. A rendszeres profilaxis átlagosan 11 hónapos korban 25 NE/ttkg rFVIII adásával kezdődött, hetente egy alkalommal, mindig a hét azonos napján, perifériás vénába. Az immunológiai „danger signal” hatásokat (nagy dózisú, vagy elhúzódozó FVIII pótlás vérzés/fertőzés, láz esetében, korai életkorban történő műtét, faktorvédelemben történő i.m. védőoltás) és kezelés megszakítását kerültük. Vérzéses tendencia esetében elsőként

a heti dózis gyakoriságát módosítottuk. Eredménytelenül esetben dózisémlés történt. Az 50. ED után rendszeres ízületvédő profilaxisra tértünk át.

Eredmények: A 33/38 betegben ED >300 (19/33 esetben ED > 1000 !) inhibitor kialakulás nélkül. Ők valamennyien farmakokinetikai alapú rendszeres primér profilaxisban (izületvédő) részesülnek. Inhibitor képződés: 5/38 beteg, a kumulatív inhibitor incidencia 13,8%. Az inhibitor kialakulásában 3 betegben vérzéshez köthető „danger signal” hatás valószínűsíthető, míg két betegben a rendszeres inhibitor szűrés igazolta azt. Immuntolerancia indukció mind az öt betegben eredményes volt.

Összefoglalás: A magyarországi eredmények egyértelműen azt jelzik, hogy az első 50 ED alatti rendszeres kisdózisú, vérzés függvényében módosított, kizárólagos rFVIII faktorpótlás, – az immunológiai „danger signal” hatások kivédésével – szignifikánsan csökkenti az inhibitor képződés kockázatát. A hazai 13,8%-os inhibitor előfordulás alacsonyabb az irodalomban eddig mind plazma eredetű, mind rFVIII készítmények alkalmazása mellett közölt inhibitor kialakulásnál.

Myelodysplasiaszindrómához társult sekunder thromboticus thrombocytopaenias purpuráról egy eset ismertetése kapcsán

Kárpáti Ágnes¹, Rakonczai Anna¹, Tremmel Anna¹, Király Péter Attila¹, Prohászka Zoltán², Sinkovits György², Bödör Csaba³, Fehér Ágnes¹, Gaál-Weisinger Júlia¹, Megyeri Andrea¹, Tárkányi Ilona¹, Demeter Judit¹, Nagy Zsolt²

¹ Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika; ² Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ³ SE I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet – MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés: Az MDS-hez társuló sekunder TTP/HUS kivételesen ritka, az irodalomban eddig mindössze 4 esetről számoltak be.

Esetismertetés: Az 54 éves férfibeteg 2019 januárjában került felvételre gyengeség, normocyter normochrom anaemia, thrombocytopenia, emelkedett LDH szint és abszolút reticulocita szám és nem mérhetően alacsony

haptoglobin érték miatt. A direkt és indirekt Coombs tesztek negatívak voltak. A perifériás kenetben fragmentocytákat észleltünk. Microangiopathias hemolízis fennállása miatt ADAMS13 és komplement vizsgálatok történtek, elsősorban sekunder TTP/HUS gyanúja vetődött fel. Az immunológiai, vírus szerológiai és parazitológiai vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. Primer

tumor keresés negatív eredménnyel zárult, a PET-n sem volt kórjelző. A cristabiopsia szövettani eredménye többvonalas myelodysplasiát igazolt komplex citogenetikai eltérésekkel (47, XY,-16,-19,-21,+4 mar). A sejtek 70%-ban p53 antitesttel erős magpozitivitás volt kimutatható. Allogén őssejttranszplantáció (MUD) volt a terv. A beteg több alkalommal részesült plazmaferézisben, friss fagyasztott plazma adásában, cyclosporin majd rituximab kezelésben. Állapota átmenetileg javult. 2019 márciusában a perifériás vérkenetben a blastarány 40%-ra nőtt, az újabb csontvelővizsgálat AML-NOS-t igazolt, MDS asszociált eltérésekkel, komplex karyotípussal. A beteg 7+3 indukciós kezelés indult. Lázás állapot, dyspnoe, alakult

ki, a mellkas CT kétoldali diffúz noduláris ill. helyenként konfluáló, kiterjedt pneumoniára utaló képet igazolt. Kombinált antibiotikus, antimycotikus, antivirális ill. SMX/TMP (sulfamethoxazole, trimethoprim) kezelés indult. ARDS, szепtikus sokkos állapot alakult ki, az intenzív osztályon történt kezelés ellenére a beteget szepszis talaján kialakult többszeri elégtelenség következtében elvesztettük.

Következtetés: Az MDS talaján kialakult AML molekuláris vizsgálatai közül az FLT3-ITD, FLT3-TKD, CEPBA, IDH1, IDH2 és NPM1 mutáció negatív volt, a RUNX1 gén vizsgálata folyamatban van. A beteg a terápia refrakteritás oka a secunder AML lehetett.

Mucositis preventios lehetőségeinek összehasonlítása

Keller Melinda, Megyeriné Boczor Judit

Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszék

Előadásunkban szeretnénk be mutatni a hematológiai osztályon lévő apláziás betegeknél a régebb óta használt és újonnan bevezetésre kerülő szájóblögető használatában tapasztalható különbségeket. Általunk készített kérdőíveket osztottunk ki a betegeknél és azokat elemeztük. Az utóbbi hat hónap apláziás betegeinél szerzett

tapasztalatainkat szeretnénk összegezni a kérdőívek és a betegek ápolási dokumentációjának elemzése alapján. Kutatásunk eredményeképp arra a megállapításra jutottunk, hogy a szájópolásnál a könnyebben oktható, elsajátítható és komfortosabb szerek használatával a mucositis grading scales alacsonyabb fokozatot mutat.

Thrombosis rizikóbecslések összehasonlítása ET-s betegeknél

Kellner Ádám¹, Rajnics Péter¹, Kollár Balázs¹, Karádi Éva¹, Udvardy Miklós², Illés Árpád², Dombi Péter³, Homor Lajos⁴, Győriné Korom Viktória¹, Eged Miklós¹

¹ Kaposi Mór Oktató Kórház, Haematológiai Osztály, Kaposvár; ² Debreceni Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Osztály, Debrecen; ³ Szent Borbála Kórház, Haematológiai Osztály, Tatabánya; ⁴ Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Bölcsész- és Társadalomtudományi Kar, Budapest

Az essentialis thrombocythaemia (ET) a Philadelphia kromoszóma negatív myeloproliferatív neoplasiák közé tartozó kórkép, amelyre csontvelői megakaryocytosis és emelkedett thrombocyta szám jellemző. A betegek morbiditását és mortalitását elsősorban a thrombotikus események határozzák meg. Számos thrombosis rizikóbecslés ismert, melyek közül egyik sem konvencionális. A HUMYPON (Hungarian Myeloproliferatív Neoplasia Working Group) regiszterben összesen 237 ET-s beteg adatait elemeztük retrospektív módon, az átlagos utánkötési idő 12 év volt. Potenciális rizikótényezőket (életkor, megelőző thrombotikus esemény, fehérvérsejt szám, thrombocyta szám, JAK2^{V617F}, CALR, MPL

mutáció, MCH), valamint rizikóbecslő rendszereket (Tefferi, Landolfi, IPSET) vizsgáltunk. Tefferi ajánlásában 4 rizikócsoporthat különböztet el. Beteganyagunkban a nagyon alacsony, alacsony és közepes rizikócsoporthat 9, 22, és 44 beteg tartozott, míg magas rizikójú 162 beteg volt. Thrombosis recidíva 36%-ban fordult elő, ami az alkalmazott kezelés ineffektivitását jelzi. A rizikóadaptált kezeléssel betegre szabottan meghatározható az optimális terápiás séma, általa a thrombosis recidívák aránya csökkenthető. Tanulmányunkban egy nagyszámú, hosszán követett ET-s beteganyagot mutatjuk be és hasonlítjuk össze a három nemzetközi thrombosis rizikórendszer használatát.

Splanchnikus thrombosis és a csontvelő. Morfológiai áttekintés csontvelő biopsziák alapján

Kereskai László¹, Egyed Miklós², Alizadeh Hussain³

¹ Pécsi Tudományegyetem, KK, Patológiai Intézet, Pécs; ² Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai osztály, Kaposvár; ³ Pécsi Tudományegyetem, KK, I. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Tanszék, Pécs

Bevezetés: Splanchnikus thrombosis nem ritkán fordul elő prezentációs tünetként ismert májbetegséggel nem rendelkező betegekben, ilyen esetekben felmerül myeloproliferatív neoplasia (MPN) lehetősége. A 2016-os WHO ajánlások alapján MPN gyanú esetén újra előtérbe került a csontvelő biopsziák szerepe. Célunk volt, hogy splanchnikus thrombosisal jelentkező betegek esetében újra áttekintsük a betegek rendelkezésre álló adatait, kiemelten a csontvelő szövettani képét.

Anyag és módszer: Egy 6 betegből álló kisebb csoport mintáiból kiindulva elemeztük a szövettani jellegzetességeket: a csontvelő cellularitását, az egyes sejtvonalak (granulopoetikus, erythroid, megakaryocyták) érintettségét, esetleges expanzióját, fibrosis jelenlétét vagy hiányát. Kiemelt szerepet kapott a megakaryocyták morfológiájának vizsgálata. A szövettani adatokat összevetettük a klinikummal és a rendelkezésre álló molekuláris adatokkal.

Eredmények: A kiindulási csoportban 4 beteg esetében állt rendelkezésre a biopszia időpontjában molekuláris adat, minden esetben JAK2-V617F mutáció volt kimutatható. A morfológiai analízis néhány esetben nem mutatott MPN-re egyértelműen pathognomikus morfológiát. Polycythaemia vera és Essentialis thrombocytaemia volt diagnosztizálható vagy legalábbis felvethető eseteinkben. Fibrosist egyik esetben sem észleltünk.

Összefoglalás: A splanchnikus thrombosisal rendelkező betegek csontvelő vizsgálata változatos morfológiai megjelenést mutat, bizonyos esetekben nem jellemző szöveti képpel. A szerzők elemzik az MPN diagnosztikájával kapcsolatos lehetőségeket, a mutáció által definiált klonális haemopoiesis, manifeszt MPN és a klinikum esetleges összefüggéseit, lehetőség szerint további esetek bevonásával.

Philadelphia-negatív mieloproliferatív neoplazmák mielofibrotikus és akut leukémiás transzformációjának vizsgálata új-generációs szekvenálással

Gángó Ambrus¹, Király Péter Attila^{1,2}, Demeter Judit², Masszi Tamás³, Nagy Zsolt², Hanna Eid², Kárpáti Ágnes², Farkas Péter³, Benedek Szabolcs³, Krizsán Szilvia¹, Bödör Csaba¹

¹ Semmelweis Egyetem MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ² Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ³ Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A Philadelphia-negatív mieloproliferatív neoplazmák (MPN) klonális vérképzőszervi betegségek, klasszikus képviselőik a policitémia vera (PV), az esszenciális trombocitémia (ET) és a primer mielofibrózis (PMF). Kórlefolyságuk többnyire indolens, ám a betegek egy része szekunder mielofibrózisba vagy akut mieloid leukémiába transzformálódik, melyek közül az utóbbi különösen kedvezőtlen kimenetellel és terápiás kudarcral társul. A transzformáció genetikai hátterének feltárásával lehetőségünk nyílna a kockázatbecslésre, valamint személyre szabott terápiák alkalmazására.

Anyag és módszer: A transzformáció genetikai hátterének feltárása céljából huszonhat MPN beteg diagnosztizálási vagy transzformált perifériás vér- vagy csontvelői mintáját használtuk fel. DNS izolálást követően saját tervezésű, 11 génes pannellel NGS-könyvtárat készítettünk. A génpanel a következő gének mutációs forrópontjait

vagy releváns régióit tartalmazta: *JAK2*, *CALR*, *MPL*, *DNMT3A*, *EZH2*, *ASXL1*, *IDH1*, *SH2B3*, *SRSF2*, *TET2*, *TP53*. A szekvenálást Ion Torrent platformon (Thermo Fisher Scientific) végeztük, a variánsokat az Ion Reporter szoftverrel annotáltuk.

Eredmények: A huszonhat betegben hatvankét releváns mutációt azonosítottunk (medián: 2, tartomány: 0-11). Leggyakrabban a *JAK2* V617F és a *CALR* mutációk fordultak elő (65% és 31% a fenti sorrendben). *TET2*, *TP53* és *ASXL1* mutációkat a betegek 27, 23 és 23%-ában azonosítottunk. A többi gén mutációit a következő gyakoriságokkal figyeltük meg: *DNMT3A* (12%), *EZH2* (12%), *SH2B3* (8%), *SRSF2* (4%), *IDH1* (4%). *MPL* mutációt nem azonosítottunk a vizsgált betegcsoportban. Az akut leukémiás transzformáció rizikója az egy betegben detektált mutációk számának növekedésével szintén növekedett.

Következtetés: Az MPN transzformációjának hátterében álló genetikai eltérések feltárásával egy molekuláris alapú kockázatbecslés válik lehetővé, amely a jövőben a személyre szabott terápia alapját képezheti.

Támogatók: Új Nemzeti Kiválóság Program: ÚNKP-

18-3-I-SE-48, NKFIH KH17-126718 és NVKP_16-1-2016-0004; MTA LP95021, valamint az Emberi Erőforrások Minisztériumának Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

Új utak és lehetőségek a haemophilia ellátásában

Kiss Csongor

Debreceni Egyetem, Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekhematológiai-Onkológiai nem önálló Tanszék, Debrecen

A korszerű haemophilia ellátás első mérföldköve a cryopraecipitatum felfedezése volt. Ezt követően rohamos fejlődésének lehattunk tanúi mind mennyiségi, mind minőségi tekintetben. Ma Magyarországon 11 NE/fő faktor VIII (FVIII) koncentrátumot és 2,4 NE/fő FIX koncentrátumot használunk évente. Ebben a tekintetben Magyarország a világ legjobban ellátott országai közé tartozik. Az alkalmazott faktorkoncentrátumok fele korszerű, többszörösen vírus inaktivált humán plazma eredetű, fele rekombináns (r) termék. 1999 óta általános gyakorlattá vált a kontrolált otthonkezelés, amelynek módszere egyre növekvő arányban a profilaxis (PPX): gyermekek esetében közel 100%, a felnőttek között több mint 50%. Az újonnan felismert haemophiliás gyermekek (PUP) ellátásában bevezetésre került a korai, kis dózisú, veszélyszignál-kerülő PPX. Ennek alkalmazásával az inhibitorképződés incidenciája 13%, amely ugyancsak vezető helyet jelent a haemophiliás betegeket ellátó országok sorában. Az rFVIII termékek közül ma már kizárólag humán plazma-mentes technológiával előállított 3. és 4. generációs termékeket alkalmazunk, közöttük egyre nagyobb arányban ún. „intelligens” tervezésű rFVIII koncentrátumokat. Az inhibitoros betegek ellátására megfelelő mennyiségű „bypass” készítmények állnak

rendelkezésre, melyek sebészeti beavatkozások elvégzésére is lehetőséget teremtenek. A PPX új módszere, a farmakokinetikai alapú PPX egyénre szabott ellátást tesz lehetővé. Napjaink előrelépési lehetőségét képviselik az elnyújtott félélet-idejű (EHL) FVIII és FIX koncentrátumok. Az EHL készítmények kedvezőbb hatékonyságot – kevesebb éves vérzési arányt – és a betegek életminősége számára kedvezőbb, mert ritkább adagolási intervallumot biztosítanak. Az EHL-FVIII koncentrátumokat 3-5 naponként, az EHL-FIX koncentrátumokat hetente egyszer lehet optimális eredményességgel alkalmazni. Koncepcionálisan új lehetőségeket kínálnak az ún. „nem-faktor” véralvadási készítmények. Közülük elsőként az FVIII-at pótló, inhibitoros és nem inhibitoros haemophiliásokban alkalmazható bispecifikus monoklonális antitest, az emicizumab került törzskönyvezésre. Egyéb nem-faktor véralvadási készítmények is előrehaladott klinikai vizsgálati stádiumban vannak. Optimális alkalmazásukra egyelőre nem állnak rendelkezésre egységes, komprehenzív irányelvek. A haemophilia gyógyítását ígéri a génterápiás próbálkozások, amelyek ugyancsak előrehaladott klinikai vizsgálati szakaszban vannak.

TP53 és IGHV mutációanalízissel szerzett tapasztalatok krónikus limfocitás leukémiában

Kiss Richárd¹, Eyüpoğlu Ediz¹, Hegyi Lajos¹, Demeter Judit², Gaál-Weisinger Júlia², Masszi Tamás³, Mátrai Zoltán⁴, Alizadeh Hussain⁵, Illés Árpád⁶, Borbényi Zita⁷, Egyed Miklós⁸, Kollár Balázs⁸, Hajnal Lajos⁹, Nagy Zsolt¹⁰, Bozsó Ferenc¹⁰, Jakucs János¹¹, Pál Katalin¹², Pettendi Piroska¹³, Tiboly Márta¹⁴, Rókus László¹⁵, Jóni Natália¹⁶, Plander Márk¹⁷, Nagy Zsolt¹⁸, Schneider Tamás¹⁹, Hamed Aryan²⁰, Rejtő László²¹, Dombi Péter²², Garamszegi Márta²³, Sziládi Erzsébet²⁴, Alpár Donát¹, Bödör Csaba¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ³ III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁴ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ⁵ PTE Klinikai Központ I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs; ⁶ Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen; ⁷ Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Szeged; ⁸ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár; ⁹ Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét; ¹⁰ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc; ¹¹ Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Gyula; ¹² Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár; ¹³ Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet, Szolnok; ¹⁴ Keszthelyi Kórház, Keszthely; ¹⁵ Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest; ¹⁶ Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger; ¹⁷ Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely; ¹⁸ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc; ¹⁹ Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ²⁰ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr; ²¹ Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Nyíregyháza; ²² Szent Borbála Kórház, Tatabánya; ²³ Toldy Ferenc Kórház és Rendelőintézet, Cegléd; ²⁴ Tolna Megyei Balassa János Kórház, Szekszárd;

Bevezetés: A krónikus limfocitás leukémia (CLL) kezelésében nagy előrelépést jelentett a célzott kezelések megjelenése, különösen a magas rizikójú betegek számára. Az új kezelésekkel szerzett tapasztalatok révén több, korábban prognosztikus biomarker prediktív értékre tett szert, így a TP53-státusz, vagy az immunoglobulin-nehézlánc gén (IGHV) mutációs státusz elősegítheti az optimális terápia megválasztását. Továbbá, az IGHV mutációs státusz a CLL egyik legerősebb független prognosztikus markere is, mely idővel nem változik. Tanulmányunkban az I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben a rutin diagnosztika keretei között végzett TP53 és IGHV gén szekvenálási vizsgálatok eredményeit összesítettük.

Anyag és módszer: A CLL-ben szenvedő betegek perifériás vérmintáiból perifériás mononukleáris sejteket szeparáltunk, melyből genomikus DNS-t izoláltunk. A TP53 szekvenálása során a teljes kódoló régiót vizsgáltuk Sanger-sekvenálással, és Illumina MiSeq készüléken végzett új generációs szekvenálással. Az IGHV mutációanalízist Sanger-sekvenálással végeztük. A kapott eredményeket a nemzetközi ajánlásokban foglalt online platformok segítségével értékeltük, az Európai CLL Kutatói Konzorcium (ERIC) ajánlásainak megfelelően.

Eredmények: A TP53 szekvenálás intézetünkben történt 2016-os bevezetése óta 596 vizsgálatot végeztünk. Az esetek 10%-ában (60/596) azonosítottunk mutációt. Új generációs szekvenálást 36 esetben végeztünk, ezen esetek 33%-ában (12/36) mutattunk ki mutációt, melyből 5 esetben szubklonális eltérést azonosítottunk, melynek

prognosztikus értéke az irodalomban egyelőre bizonytalan. IGHV szekvenálást 338 esetben végeztünk, a betegek 54%-ában (182/338) mutálatlan, 41%-ában mutált (139/338), 5%-ában (17/338) pedig *borderline* IGHV státuszt határoztunk meg. Az esetek 9%-ában (30/338) mutattunk ki prognózist befolyásoló IGHV receptor sztereotípus alcsoportot, melyből 5 eset az IGHV mutációs státusztól függetlenül rossz prognózist jelző #2-es csoportba tartozott. Kétszáz betegnél parallel TP53 és IGHV szekvenálást végeztünk. Ezen betegcsoportban a TP53 mutációt hordozó betegek 76%-ban mutálatlan IGHV-t mutattunk ki, míg ez az arány a TP53 mutáció negatív betegeknél 57% volt.

Következtetés: Az TP53 és IGHV mutációs státusz megbízható prediktív és prognosztikus biomarkerek, melyek vizsgálatával magas rizikójú betegek azonosíthatók, akik számára az elmúlt években megjelent célzott terápiaik egyike lehet az optimális terápiás választás akár már a kezelés első vonalában is, így mára ezen biomarkerek meghatározása a nemzetközi ajánlások szerint a terápia megkezdése előtt kötelező.

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 Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

Venetoclax kezeléssel elért komplett remisszió ibrutinib-rezisztens krónikus limfocitás leukémiában: Esetbemutatás

Kohl Zoltán, Nagy Ágnes, Szomor Árpád, Tóth Orsolya, Csalódi Renáta, Kosztolányi Szabolcs, Pammer Judit, Alizadeh Hussain

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Tanszék

Az új, célzott terápiák bevezetése alapvető változást hozott a magas rizikójú és a klasszikus immun-kemoterápiákkal szemben refrakter krónikus limfocitás leukémiában szenvedő betegek kezelésében, melyek közül elsősorban a B-sejt receptor jelátvitelt gátló ibrutinib emelendő ki, mely a p53 mutációt hordozó esetekben az első javasolt választandó szer. Noha a betegek döntő többségében a Bruton-kináz gátlása hatékonyan bizonyult, egy részükben az ibrutinib kezeléssel sem lehet remissziót elérni, mivel egyesekben a mellékhatások miatt a terápia felfüggesztésére kényszerülnek, míg másokban a kezelés mellett is progrediál a betegség, melynek legfőbb okát a Bruton-kinázban megjelenő mutációk jelentik. Az ibrutinib-rezisztencia meglehetősen rossz prognózissal jár, azonban egyre több adat szól amellett, hogy az Bcl-2 fehérjét gátló venetoclax az ilyen esetekben is hatékony lehet.

A fenti jelenséget egy 63 éves férfi beteg esetén keresztül kívánjuk szemléltetni, akinél 54 éves korában, 2010.

májusában igazolódott Rai IV. stádiumú, magas rizikójú (CLL-IPI 7) krónikus limfocitás leukémia, a csontvelőben 88 százalékos limfoid infiltrációval, diagnóziskor társuló autoimmun hemolitikus anémiával és immun trombocitopéniával. Diagnózist követően hosszas immun-kemoterápiás kezeléseket részesült (R-FC, alemtuzumab, R-bendamustin), majd progrediáló betegség miatt 2016.02.22-étől napi 420 mg ibrutinib terápiát vezetünk be. 303 napnyi ibrutinib kezelés mellett ismételt organomegália és romló perifériás vérkép jelentkezett, csontvelőben 90 százaléknál diffúz limfoid infiltrációval, melyek miatt 2017.09.02-én napi 1x400 mg venetoclax terápia indult. A szert a beteg jól tolerálta, és 502 napnyi kezelést követően nem csupán komplett hematológiai remissziót sikerült elérni, de a csontvelőben minimális reziduális betegség sem volt igazolható.

Konklúzióként a fenti beteg biztató példája előrevetíti a venetoclax szerepét az egyéb célzott kezelésekre refrakter vagy rezisztens betegek esetében.

„Már megint PICC Line ?!”

Kollár Gábor, Szendrői Gáborné

Pécsi Tudományegyetem I.sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszék

Azt már mindenki megtanulhatta mi is az a PICC Line. Talán azt is mindenki számára világos már, hogy hogyan is kerül ez a kanülfajta a betegbe. Sajnos azt, hogy utána mit is kezdünk vele, és hogyan könnyíti meg ez a mi munkánkat, még mindig sokak számára nem egyértelmű. Jelen előadásomban arra szeretném felhívni a figyelmet, hogy ezek az eszközök nem attól lesznek hosszú életűek és hasznosak, hogy valaki jól helyezi be őket. A gondos ápolás, gondozás, megfelelő használat által válnak

nagyszerűvé. A kanülök ellátásában egyre jobb és jobb eszközök állnak rendelkezésünkre, de ezek mit sem érnek, ha nem vagy nem megfelelő módon használjuk őket. Szeretném bemutatni az elmúlt két és fél év alatt szerzett tapasztalatainkat, majd az előadást követően interaktív workshop keretében mindenkinek lehetősége lesz kipróbálni a bemutatott technikákat, eszközöket. Remélem, ezzel elő tudjuk segíteni ezen kanülök megfelelő és széles körű használatát.

„Mennyi az annyi?” PBSC gyűjtés és transzplantáció során felmerülő számbeli kérdések

Kollár Gábor, Illés Edit, Kosin Eszter, Soós Carmen Rodica

Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszék

Az autológ perifériás vér őssejt-transzplantáció egy széles körben alkalmazott, standard kezelési forma myeloma multiplex és más limfomák esetében. A perifériás

haemopoeticus őssejt gyűjtésre a transzplantációt megelőzően kerül sor. Ahhoz, hogy a kezelés megvalósítható legyen, célzott számú és megfelelő minőségű CD34+

össejtet kell gyűjteni, majd változó hosszúságú ideig tárolni. A betegektől nyert össejt mennyiségek nagymértékben eltérnek egymástól, egyes betegek esetén többszöri össejtmobilizálás és gyűjtés szükséges a megfelelő, biztonságos össejt mennyiség eléréséhez. Jelen vizsgálatot retrospektív gyűjtött adatokból végeztük klinikánkon. Célunk kimutatni az esetleges össze-

függéseket a kiindulási fehérvérsejt és CD34+ sejtszám, a gyűjtött graftban lévő, illetve a visszaadott (olvasztás utáni) CD34+ sejtszám, a megtapadás illetve a későbbi kimenetel között. Eredményeinkkel szeretnénk segíteni a PBSC gyűjtés optimalizálását és az erőforrások jobb felhasználását.

Klinikai jellemzők ibrutinib rezisztencia esetén krónikus lymphocytás leukémiában

Korom Ágnes¹, Sulák Adrienn¹, Aczél Dóra², Kiss Richárd², Gurbity Pálfi Tímea¹, Bödör Csaba², Borbényi Zita¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológia osztály, Szeged;

² Semmelweis Egyetem, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest

A krónikus lymphocytás leukémia prognózisa az új terápiás eljárások bevezetése óta lényegesen megváltozott. A kemoimmunoterápián túl a Bruton tirozin kináz (BTK) gátló ibrutinib és a BCL-2 gátló venetoclax alkalmazása terén ismert a legtöbb klinikai tapasztalat. A két szer hatásmechanizmusában, nem kívánatos hatásaiban azonban lényegesen különbözik. A klinikai gyakorlatban hosszabb távú tapasztalatok ibrutinib alkalmazásával ismeretesek, beleértve az esetleges rezisztencia kialakulását a szerrel szemben. Az ibrutinib rezisztencia kialakulásának hátterében jelenleg a BTK gén (C481S) és a PLCG2 gén (R665W és L845F) mutációinak jelenléte ismert.

A szerzők intézetükben 2015 és 2019 között 29 beteget kezeltek ibrutinibbel az alkalmazási előíratnak megfelelő indikációban. Ezen, ibrutinib kezelésben részesülő betegek mintáinak molekuláris genetikai vizsgálata a

Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében valósult meg átlagosan 6 hónaponként. Az elvégzett vizsgálatok során öt beteg esetében azonosították a BTK C481S mutáció jelenlétét. A betegek átlagosan 33,6 hónapig részesültek ibrutinib kezelésben, melyet átlagban négy vonalbeli (min. 2, max. 7) kezelés előzött meg. A kezelés megkezdése előtt két esetben 17p deléció, egy esetben a 12-es kromoszóma trisómiája volt kimutatható.

Az ibrutinib rezisztencia detektálhatósága és a klinikai relapszus három esetben egyidőben jelentkezett, két esetben 5 és 1 hónappal az ibrutinib rezisztencia azonosítását követően sem észlelünk klinikai progressziót.

A szerzők összefoglalják a rezisztencia vizsgálat nemzetközi javaslatát, a tennivalókat, beleértve a soron következő terápiás választást.

Multiplex ligáció-függő szonda amplifikációval és interfázis fluoreszcens *in situ* hibridizációval nyert eredményeink Baranya és Tolna megye plazmasejtes mielómában szenvedő betegein

Kosztolányi Szabolcs¹, Horváth Bálint², Hosnyánszki Diána², Kereskai László², Jáksó Pál², Sziládi Erzsébet³, Alizadeh Hussain¹, Szomor Árpád¹, Nagy Ágnes¹, Tóth Orsolya¹, Csalódi Renáta¹, Szuhai Károly⁴, Alpár Donát^{2,5}, Kajtár Béla²

¹ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs; ² Patológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs; ³ Hematológiai Osztály, Tolna Megyei Balassa János Kórház, Szekszárd; ⁴ Department of Cell and Chemical Biology, Leiden University Medical Center, Leiden; ⁵ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest

A plazmasejtes mielóma változatos klinikai lefolyásának hátterében az egyre érzékenyebb vizsgálati módszerek egyre összetettebb citogenetikai eltéréseket igazolnak. Számos, a betegség kimenetelét, kezelésekre adott választ és a betegek túlélését befolyásoló visszatérő kromoszomális és szubkromoszomális eltérés ismert, melyek mind a

betegség kialakulásában, mind a progressziójában szerepet játszanak. Ezek diagnóziskor való kimutatása segíti a betegek genetikai karakterizálását, klasszifikációját és prognosztikai besorolását. Vizsgálatukra a legelterjedtebb diagnosztikai módszer az interfázis *in situ* hibridizációs technika, mely azonban egyszerre csak korlátozott

számú eltérés vizsgálatát teszi lehetővé. Az átdolgozott nemzetközi stádium besoroló rendszer (R-ISS) 3 magas rizikójú eltérést vesz figyelembe (t(4;14), t(14;16) és 17p deléció), azonban számos további, kedvezőtlen kimenetellel társuló, döntően kópiaszám változással járó kiegyensúlyozatlan aberráció is ismert. A multiplex ligáció-függő szonda amplifikáció egyszerre akár közel 60 genomikus lokusz kópiaszám változással járó eltéréseinek vizsgálata is alkalmas, amennyiben a minta minimum 20–30% malignus sejtet tartalmaz.

A Pécsi Klinikai Központ és a Tolna Megyei Balassa János Kórház plazmasejtes mielómában szenvedő betegein 2005 és 2018 között elvégzett molekuláris citogenetikai vizsgálatok eredményeit mutatjuk be. 231 beteg mintájában szűrtünk visszatérő genetikai aberrációkat fluoreszcens *in situ* hibridizációval. A módszerrel immunoglobulin nehézlánc gént érintő kromoszóma transzlokációkat, 1p és 17p kromoszóma karokat érintő veszteséket, 1q kromoszóma kart érintő többletet, valamint 13-as kromoszómát érintő kiegyensúlyozatlan aberrációkat vizsgáltunk. Negyvenkét beteg mintáján multiplex

ligáció-függő szonda amplifikációval vizsgáltuk az 1p, 1q, 5q, 12p, 13q, 16q és 17p kromoszóma karok jellemző veszteségeit és többleteit. A vizsgált időszakban 116 csontvelői mintán kariotipizálásra is sor került. Összesen 233 genetikai eltérést azonosítottunk célzottan, az aberrációk gyakorisága megfelelt korábbi nemzetközi tanulmányok által látottakkal. Multiplex ligáció-függő szonda amplifikációval olyan eltérések (leginkább az 1-es kromoszóma rövid karjának vesztesével járók) is kimutathatóak voltak, melyek fluoreszcens *in situ* hibridizációval rejtve maradtak. Harminc Pécssett kezelt, MLPA eredménnyel is rendelkező beteg klinikai adatainak elemzése alapján megállapítottuk, hogy három vagy több kópiaszám változással járó eltérés egyidejű jelenlétekor a túlélési eredmények kedvezőtlenebbül alakultak. Eredményeink alapján az általunk használt két molekuláris citogenetikai módszer együttes alkalmazása jelentősen segítheti a jövőben a plazmasejtes mielómában szenvedő hazai betegek átfo-góbb genetikai karakterizálását, illetve a kezelési stratégiák alakítását.

Familiáris myelodysplasiás szindrómában szenvedő család genomikus kópiaszám-változásainak vizsgálata multiplex ligációfüggő szondaamplifikációval

Kotmayer Lili¹, Kiss Richárd¹, Király Péter Attila², Csomor Judit¹, Kállay Krisztián³, Alpár Donát¹, Bödör Csaba¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológia Kutatócsoport, I. sz Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ³ Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A familiáris myelodysplasiás szindróma (FMDS) egy ritka öröklődő kórkép, amelyben a genetikai diverzitáshoz a különböző sejtvonalak érintettségétől függően rendkívül változatos klinikai kép társul. Az FMDS hátterében gyakran predispozíciós szindrómák állnak, melyeket különböző géneket érintő germline mutációk okoznak. A hajlamosító variánsok egy része jellegzetes fenotípussal társul, azonban túlnyomó többségük nem okoz klinikai tünetet, így gyakran nem kerülnek felismerésre, pedig az MDS kialakulását megelőző premalignus állapot kezelésével jó prognózis érhető el. A predispozíciós szindrómákban eddig leírt genetikai eltérések nagyrésze pontmutáció vagy néhány bázispárra kiterjedő deléció, de a betegség genetikai komplexitását jól jellemzi, hogy számos esetben DNS kópiaszám-eltérések is előfordulnak.

Anyag és módszerek: Tanulmányunkban egy familiáris myelodysplasiás szindrómában szenvedő család mintáit vizsgáltuk, akiknél a két gyermek esetében már előzetesen ismert volt a kórkép. A betegség családon belüli halmozódására való tekintettel elvégeztük az intézetünkben familiáris MDS esetekben diagnosztikai céllal vizsgált

gének (GATA2, RUNX1, CEBPA, ETV6, ANKRD26, SRP72, DDX4) mutációanalízisét. A vizsgálatok során nem találtunk olyan pontmutációt, illetve kis kiterjedésű genetikai aberrációt, amely hajlamosító tényezőként elősegítette volna a betegség megjelenését a két gyermek esetében. Ezt követően elvégeztük a kópiaszám-eltérések vizsgálatát multiplex ligációfüggő szondaamplifikációval (MLPA), melyhez az FMDS-re specifikus szondakeveréket alkalmaztunk, amelyben a szondák a mutációanalízis során is vizsgált génekre specifikusak.

Eredmények: A vizsgálat során a négytagú családból 3 fő esetben figyeltünk meg monoallélikus vesztesét a 3q26 genomikus régióban. Az anya mintájában MLPA vizsgálattal nem azonosítottunk eltérést. A család többi tagjánál a TERC gén 1-es exonját érintő, kiterjedt deléciót találtunk. A TERC gén érintettsége a „telomere biology disorder” (TBD) csoportba tartozó predispozíciós szindróma kialakulásához vezet. Az MLPA-val detektált genetikai eltérés nem tartozik a korábban leírt TBD megbetegedésekben előforduló DNS-abnormalitások közé, azonban valószínűleg az apa és a gyermekek mintájában megjelenő genetikai variáns áll az MDS családi halmozódása

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 Kiválósági 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 immunrendszert 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 ölősejtek (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 ¹ Általános Orvostudományi Kar; ² Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet; ³ II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológia Osztálya, Szeged

Bevezetés: Az immunszupprimált betegek fertőzések komplikációinak hátterében a „hagyományos” kórokozók mellett gyakoribbá vált az opportunistá 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 betegről 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 pozitívítást 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.

Izocitrát dehidrogenáz 1 és 2 mutációk akut myeloid leukémiában

Kövy Petra^{1,2}, Kozma András¹, Bors András¹, Meggyesi Nóra¹, Ádám Emma¹, Borsy Adrienn¹, Dolgos János³, Lovas Nóra³, Harasztombi József³, Lakatos Viktor³, Vályi-Nagy István³, Mikala Gábor³, Reményi Péter³, Andrikovics Hajnalka¹

¹ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Laboratórium; ² Rácz Károly Doktori Iskola – Semmelweis Egyetem; ³ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest

Az izocitrát dehidrogenáz 1 és 2 (IDH1 és IDH2) szomatikus mutációk az akut myeloid leukémia (AML) visszatérő genetikai eltérései. Az irodalomban ellentmondó adatok szerepelnek arra vonatkozóan, hogy pre-leukémiás, leukémia alapító vagy domináns klónban alakulnak ki. Tanulmányunk célja a mutációk gyakoriságának, genetikai eltérésekkel való társulásának, illetve a diagnózis és relapszus minták stabilitásának vizsgálata AML-ben. A vizsgálatba 2001-2018 között Intézményünkben diagnosztizált 748 AML-ben szenvedő beteget vontunk be. A mutációk vizsgálata olvadási görbe analízissel, allél-specifikus polimeráz láncreakcióval és Sanger szekvenálással történt. A betegek 8,6%-a (64/748) rendelkezett IDH1

mutációval és 11%-a (82/748) IDH2 mutációval. Mindkét mutáció főként normál kariotípussal társult (58,3%; 58,1%), illetve az IDH1 52,4%-a és IDH2 39%-a nucleophosmin mutációval együtt fordult elő. Az IDH1 mutáció 96,3%-ban (102/106), az IDH2 97,3%-ban (111/114) stabilan jelen volt a diagnózis és relapszusos mintapárokból. Vizsgálataink megerősítették, hogy az IDH mutációk az AML leggyakoribb genetikai eltérései közé tartoznak (19,6%). A mutációk stabil jelenléte a diagnózis és relapszus minta párokban a mutáció korai kialakulását sugallja (pre-leukémiás vagy leukémia alapító). NVKP_16-1-2016-0005 támogatásával készült.

Új trendek a gyermekkori hemopoetikus őssejt-transzplantáció területén

Kriván Gergely, Goda Vera, Hau Lidia, Horváth Orsolya, Kassa Csaba, Kertész Gabriella, Réti Marienn, Sinkó János, Kállay Krisztián

Dél-pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A vérképző őssejt-transzplantáció számos malignus és nem malignus gyermekkori betegségben a végleges gyógyulás lehetőségét teremtette meg. A transzplantációs technika fejlődésével a kezdetben jelentős halálozással járó beavatkozás napjainkra kiemelkedő túléléssel és gyógyulással járó, biztonságos terápiás eljárássá vált. Munkánkban áttekintettük az 1991-től napjainkig transzplantált gyermekbetegek jellemzőit, a beavatkozások kimenetelét és a kimenetelt meghatározó szempontokat.

Anyag és módszer: Az értékelésbe az 1992. január 1. és 2019. március 15. között őssejt-átültetésen átesett gyermekbetegeket (0-18 év) vontuk be. A betegek és az átültetés jellemzőit a transzplantációs adatbázisból és a betegek kórlapjaiból összesítettük.

Eredmények: A fenti időszakban 633 betegnél 704 esetben végeztünk őssejt-transzplantációt (allogén: 448 autológ: 256). A közel 30 éves periódust 3 részre bontva a betegek összesített túlélése (OS) szignifikánsan javult /1. periódus: 1992.01.01.-2001.12.31. (89 beteg); 2. periódus: 2002.01.01.-2011.12.31. (274 beteg); 3. periódus: 2012.01.01.-2019.03.15. (270 beteg): OS: 46,1%; 61,1%

ill. 77% p: 0,000004). A legjelentősebb halálokok a relapszus, fertőzések és az akut graft versus host betegség (GvH) voltak. A haploidentikus transzplantációk terjedésével párhuzamosan visszaszorulóban van a köldökvér őssejt (CBU) graftok alkalmazása (CBU: 50 betegnél 55 transzplantáció, OS: 67,9%; CD34⁺ haplo: 21 beteg, OS: 32,1%, TCRαβ⁺ és CD19⁺ haplo: 13 beteg, OS: 81,8%). Az utóbbi években a 100 napon belüli transzplantációs halálozás tartósan 5% alatti. Primer immundefektus (PID) miatt 47 betegnél 61 transzplantáció történt, a fiú/lány arány 36/11, a medián életkor a transzplantáció időpontjában 1,02 (0,03-18,0) év volt. Az összesített túlélés medián 3,74 (0,06 – 27,16) év nyomomonkövetési idővel 68% volt. A transzplantáció idején fertőzésmentes és az aktív fertőzéssel transzplantált betegek túlélése szignifikánsan különbözött (83,9 vs. 36,5% p= 0,001).

Következtetés: A javuló eredmények számos tényezőnek köszönhetők: jobb donorválasztás; új, hatékonyabb szelekciós eljárás a haploidentikus transzplantációknál (TCRalfa/béta és CD19 depleció); csökkent intenzitású és toxicitású előkészítő kezelések; a farmakokinetikai vizsgálatok rutinszerű alkalmazása; preemptív

antivirális stratégia és vírus-specifikus T sejt terápia; hatékonyabb antimikrobás szerek; a mesenchymalis strómasejtek alkalmazása GvH-ban; a nemzetközi

akadémiai klinikai vizsgálatokban való aktív részvétel és nem utolsósorban az évtizedek alatt felhalmozódott centrum tapasztalat.

A thrombocytopenia ritka okai gyermekkorban

Kriván Gergely, Goda Vera, Kállay Krisztián

Dél-pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A thrombocytopenia az egyik leggyakoribb vérképzőrendszeri eltérés gyermekkorban, amely az esetek túlnyomó többségében infekciókhoz társul, néhány hét alatt lezajló reverzibilis folyamat. Ritkábban azonban az egész szervezetet érintő rendszerbetegségek, a vérképző- vagy immunrendszert érintő genetikai betegségek egyik jellemző tünete lehet.

A thrombocytopenia megjelenése és helyes értelmezése nagy segítséget jelenthet a differenciáldiagnosztikában. Egyes veleszületett immunhiányos állapotokban (pl. Wiskott-Aldrich szindróma - WAS, közösleges variábilis immundefektus - CVID) a thrombocytopenia hamarabb jelenik meg, mint az immundefektushoz társuló infekciós szövődmények. A Gaucher-kór – különösen gyermekkorban – multiszisztémás rendellenesség képében jelenik meg, és a thrombocytopeniához kapcsolódó szisztémás

tünetek malignus hematológiai kórképek vagy krónikus fertőzések lehetőségét vetik fel.

Eredmények: Az elmúlt években számos ritka betegséget diagnosztizáltunk a thrombocytopenia helyes értelmezésével, amelyben nagy segítséget jelentenek az újabb diagnosztikus algoritmusok. A diagnosztikus gondolatmenetet néhány eset bemutatásával (Gaucher kór, CVID - CTLA-4 defektus, WAS) illusztráljuk.

Következtetés: A korai felismerés és kezelés segítségével (enzimpótlás, szubsztrát csökkentő terápia, fúziós protein, vérképző őssejt-terápia, immunglobulin pótlás) az irreverzibilis szervkárosodások megelőzhetők, a betegek tünetmentessé tehetőek vagy meggyógyíthatók.

Visszatérő genetikai eltérések vizsgálata akut myeloid leukémiában az új célzott terápiák tükrében

Krizsán Szilvia¹, Gángó Ambrus¹, Masszi Tamás², Farkas Péter², Masszi András², Tárkányi Ilona³, Demeter Judit³, Nagy Zsolt⁴, Hamed Aryan⁵, Süveges Erzsébet⁶, Kárpáti Ágnes⁶, Plander Márk⁷, Pál Katalin⁸, Gurzó Mihály⁹, Jakucs János¹⁰, Egyed Miklós¹¹, Bödör Csaba¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ³ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁴ Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc; ⁵ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr; ⁶ Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest; ⁷ Markusovszky Egyetemi Oktató Kórház, Szombathely; ⁸ Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár; ⁹ Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét; ¹⁰ Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, Gyula; ¹¹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

Bevezetés: Az akut myeloid leukémia (AML) osztályozásának és rizikóbecslésének alapjául a citogenetikai eltérések szolgálnak, azonban az elmúlt években az új generációs szekvenálásnak (NGS) köszönhetően nagy előrelépések történtek az AML genom-szintű feltérképezésében. Az újonnan megismert genetikai eltérések diagnosztikus és prognosztikus jelentőséggel bírnak, így mára a nemzetközi ajánlásokba is felvételre kerültek. Az AML kezelése terén az elmúlt évtizedekben nem következett be jelentős változás, azonban a visszatérő génmutációk

azonosítása révén több célzott terápiás gyógyszer került kifejlesztésre. Jelen tanulmányunk célja a hazai AML-es betegpopulációban előforduló citogenetikai és molekuláris genetikai eltérések gyakoriságának meghatározása, különös tekintettel azokra a mutációkra, melyekkel szemben léteznek célzott terápiák.

Anyagok és Módszerek: 360 AML-es beteg esetében végeztük el az *IDH1*, *IDH2* és *FLT3*-TKD mutációanalízist hagyományos Sanger-szekvenálással, míg az *FLT3*-ITD és *NPM1* mutációs státusz 650, a *CEBPA* mutációs

státusz 360 AML-es betegből állt rendelkezésünkre, mivel ezek vizsgálata a diagnosztikus rutin részét képezi. A citogenetikai vizsgálatok eredményei 704 beteg esetén voltak elérhetőek.

Eredmények: Az általunk vizsgált betegpopuláció 49,0%-ában volt detektálható kromoszóma eltérés, melyek közül leggyakrabban -5/del(5q) (10,0%), 8-as triszómia (8,2%), -7/del(7q) (8,0%), valamint t(15;17) (7,4%) fordult elő. A mutációanalízis eredményeképpen a betegek 7,2%-ában volt kimutatható az *IDH1*, 13,3%-ában az *IDH2*, 5,3%-ában az *FLT3*-TKD, 22,4%-ában *FLT3*-ITD, 27,3%-ában *NPM1*, valamint 7,1%-ában *CEBPA* mutáció. A genetikai eltéréseken alapuló European Leukemia NET 2017-es ajánlása szerint elvégzett rizikóbesorolás során szignifikáns különbség volt kimutatható a rizikócsoportok túlélése között: a medián teljes túlélési idő a kedvező

rizikócsoportban 34,7 hónap, az intermedier rizikócsoportban 10,0 hónap, míg a kedvezőtlen rizikócsoportban mindössze 3,7 hónap volt ($p < 0,0001$).

Következtetések: Az AML-es betegek közel fele hordoz olyan génmutációt, mellyel szemben már rendelkezünk célzott terápiával. Reményeink szerint a jövőben további támadáspontok is azonosításra kerülnek, és ezáltal az AML-es betegek kezelésében is megvalósulhat a mutációs státuszon alapuló személyre szabott célzott kezelés, mely növelheti a betegek várható élettartamát.

Támogatók: MTA LP95021, Új Nemzeti Kiválóság Program: ÚNKP-18-3-I-SE-48, NKFIH KH17-126718 és NVKP_16-1-2016-0004; valamint az Emberi Erőforrások Minisztériumának Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

Első tapasztalatok transzdermális buprenorphin használatával onkológiai fájdalomcsillapításban

Lakosi Ferenc

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Dr. Baka József Diagnosztikai és Onkoradiológiai Központ

Bevezetés: Transzdermális buprenorphinre-al szerzett első klinikai tapasztalatok bemutatás.

Anyag és Módszer: Tíz beteget elemeztünk. A leggyakoribb tumor-lokalizációk: kemo-radioterápiában részesülő fej-nyakdaganat, csonttörés. A betegek átlagéletkora: 62 év, a betegek több mint a fele beszűkült vesefunkcióval (GFR: < 50 ml/min) rendelkezett. Valamennyi betegnél maximális dózisz orális NSAID és tramadol (400 mg) után váltottunk transzdermális buprenorphinre-ra.

Eredmények: A kezdeti átlagos VAS score: 7 (5–9). Minden betegnél effektív fájdalomcsillapító hatást értünk el.

A betegek felénél 35 µg/h TTS-re már szignifikáns fájdalomcsillapító effektus értünk el ($VAS < 4$). A többi betegnél progresszív dózisemelés mellett értünk el fájdalomcsillapító effektust, profilaktikus két támadáspontú székletlazítás/ pro-kinetikus szer mellett. $\geq$ Gr3 mellékhatást (hányinger, hányás, obstipációt) egyetlen esetben sem tapasztaltunk.

Következtetések: A TTS buprenorphine-el szerzett első tapasztalatok kedvezőek, szélesebb körű, progresszív használata tervezett.

Tévesztés? Tévedés? Szövődmény? Váratlan anti-D ellenanyag jelenlétének oknyomozása. Esetismertetés

Lantai Szilvia, Hoffmann Andrea, Bodorkós Imre

Országos Vérellátó Szolgálat, Területi Vérellátó Intézet, Szombathely

42 éves nőbetegnél myoma miatti súlyos metrorrhagia miatt sürgősségi felvétel és két egység (E) választott vörösvérsejt koncentrátum ((vvs. konc.) szövődmény és panaszmentes beadása történt a felvétel napján este, a Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályon. A beteg vércsoportja A Rh D negatív volt, ellenanyagszűrés és direkt Coombs szintén negatív eredményt mutatott. Másnap reggel új vérmintával, új igény érkezett a beteg számára, készenlétbe kérték 2E választott vvs. konc-ot, tervezett

műtét miatt (uterus exstirpatio). Az ekkor elvégzett vizsgálataink nem várt eredményt mutattak, anti-D ellenanyag határozott jelenlétét találtuk. Direkt Coombs vizsgálat: negatív. Vérminta csere kizárása miatt új vérmintát kértünk, majd ismételt elvégeztük intézetünkben az immunhematológiai vizsgálatokat, az eredmény ugyanaz lett. Ezek után, az előző napi (transzfúzió előtti) vérmintát is átkértük az osztályról, elvégeztük a vércsoport meghatározást és az ellenanyagszűrést, a vizsgálatok

eredménye a felvételkor készült eredményekkel egyezett, azaz a beteg ellenanyagszűrése negatív volt, anti-D nem volt kimutatható. Esetleges anti-D IgG beadását az osztály kizárta. Megoldást, választ az OVSz informatikai rendszerének (eProgesa) a segítségével találtunk. A transzfundált 2E vvs konc. donorait megkerestük a donor-nyilvántartó rendszerben. Az egyik női donornál anti-D és anti-C ellenanyagot azonosított az OVSz donor-kivizsgáló laboratóriuma. A kérdéses donor Vas megyei

lakosként betegként is szerepelt rendszerünkben, 2017-ben zajlott második terhessége során magas anti-D titer miatt gondoztuk, újszülöttje pedig vércserére szorult születése után. Esetünkön keresztül demonstrálni tudtuk az országos donor és beteg nyilvántartási rendszer egyik nagy előnyét, a donorok és betegek nyomonkövethetőségét, a vizsgálati eredmények hozzáférhetőségét, melyek segítségével hamar választ találtunk egy váratlan és egyébként nehezen megválaszolható problémára.

HCV fertőzéssel társult KIR lymphoma MATRIX protokoll szerinti kezelése és mindkét betegség sikeres eradikációja

Lengyel Zsuzsanna¹, Pálvölgyi Attila², Csepán Mátyás², Csomor Angéla³, Barzó Pál⁴, Borbényi Zita¹, Modok Szabolcs¹

¹II. Belgyógyászati Klinika, Szeged; ²I. Belgyógyászati Klinika, Szeged; ³Radiológiai Klinika, Szeged; ⁴Idegsebészeti Klinika, Szeged

A hepatitis C vírus (HCV) fertőzés növeli a B-sejtes lymphoma kialakulásának kockázatát, illetve a HCV eradikációja önmagában is a lymphoma regressziójához vezethet. Másrészt, a HCV infekció nehézségeket okozhat a kezelés során: fennáll a HCV reaktiváció veszélye, gyakrabban fordul elő gyógyszerrel összefüggő máj-toxicitás, májelégtelenség. Mindezek miatt a HCV fertőzött betegeknél gyakoribb a kezelés halasztás és dóziscsökkentés, és gyakorta nem kerül sor összejt-transzplantációra sem. Esetünkben egy 56 éves nőbeteget primer központi idegrendszeri (KIR) lymphomáját (DLBCL) MATRIX protokoll (metotrexát, cytarabine, thiotepa és rituximab) szerint kezeltük. Diagnóziskor HBcAg és HCV reaktivitást mutatott. Polimeráz-láncreakció (PCR) során Hepatitis B vírus DNS nem volt kimutatható, viszont a HCV RNS kópiaszám igen magasnak bizonyult: 104 850 000 IU/ml. HBV profilaxisként lamivudint, majd entecavirt kapott a beteg. A 2. ciklus kemoterápiát követően a májfunkciós értékei erőteljesen megemelkedtek (AST: 514 U/L ALT: 264 U/L, ALP: 145 U/L, GGT: 1328 U/L, total Bi: 74.6 umol/L, direkt Bi: 63.5 umol/L). A lymphomát

illetően ekkor tünetmentes volt a beteg, az MRI pedig komplett remissziót mutatott. A szisztémás kemoterápiát a májelégtelenség miatt felfüggesztettük. HBV DNS továbbra sem volt kimutatható. Epeúti tágulat nem ábrázolódott az ultrahangos vizsgálat során. Gyógyszer okozta vagy mechanikus cholestasis és a HCV infekció lehetősége merült fel. ERCP történt, valamint a HCV kezelésekként sofosbuvir – ledipasvir – ribavirin kombinációt kapott. A szisztémás kemoterápia szünetében 3 hetente intrathecalis metotrexát kezelést alkalmaztunk. 3 hónap elteltével a HCV PCR negatív volt, a májfunkció normalizálódott. Folytattuk a szisztémás kemoterápiát: további 2 MATRIX szerinti ciklust kapott a beteg, majd összejt-transzplantációban részesült BCNU és thiotepa kondicionálással. A májfunkció azóta is normális. E ritka eset kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet a máj HCV fertőzés okozta vulnerabilitására. A HCV eradikálható a direkt ható antivirális szerekkel, ezáltal lehetővé válik a HCV infekcióban szenvedő betegek optimális onkológiai kezelése.

Duodenal-type follicularis lymphoma: irodalmi áttekintés és esetbemutató

Lévai Dóra¹, Tóth Erika², Csomor Judit³, Tímár Botond³, Schneider Tamás¹

¹Országos Onkológiai Intézet, 'A' Belgyógyászati Onkológiai Osztály – Hematológia, Lymphoma Centrum, Budapest;

²Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest; ³Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Bevezetés: A gastrointestinalis traktust érintő non-Hodgkin lymphomák 1–4% mutat follicularis eredetet, melyek döntő többsége a duodenum, ezen belül is a pars descendens régiójában lokalizálható. Az intestinalis

follicularis lymphomák vizsgálata során figyeltek fel egy igen indolens lefolyást mutató csoportra, mely az extraintestinalis disseminatio, valamint high grade lymphomába történő transzformáció igen ritka előfordulásával hívta

fel magára a figyelmet. E ritka entitás a WHO klasszifikáció 2016-os revíziójában már önálló FL szubtypusként, duodenal-type follicularis lymphomaként került leírásra. **Célkitűzés, anyag és módszer:** Munkánk célja a duodenal-type follicular lymphomával foglalkozó nemzetközi publikációk áttekintése, a klinikai viselkedés háttérében álló pathogenesis és genetikai jellemzők ismertetése, kezeléssel kapcsolatos retrospektív adatok elemzése, továbbá intézetünkben gondozott két betegünk esetének bemutatása.

Eredmények: A duodenal-type lymphoma tünetmentes állapotban végzett szűrővizsgálat, emésztőszervrendszeri betegség vagy daganatgyanú miatt indított kivizsgálás kapcsán kerül diagnosztizálásra. Immunfenotípusát tekintve hasonlóságot mutat más follicularis lymphoma altípusokkal, pathogenesisének kiindulópontjaként a t(14;18)(q32;q21) transzlokációval járó antiapoptoticus protein overexpressziója szolgál. A többi alcsoporttal szemben azonban további járulékos genetikai elváltozások nem alakulnak ki, alátámasztva a kifejezetten alacsony transzformációs hajlamot. Az intestinalis lokalizációhoz és extraintestinalis

disszemináció hiányhoz a fokozott mucosalis homing receptor és mucosalis adhézis molekulák expressziója, a következményes korlátozott sejtvándorlás, illetve speciális mikrokörnyezeti igény járul hozzá. Kezelését illetően, a nodalis FL-hoz hasonlóan, igen széles terápiás repertoár áll rendelkezésre, a figyelő várakozástól a kombinált modalitásokig, egyes tanulmányok *Helicobacter pylori* eradikáció során alkalmazott antibiotikum kúrával elért regresszióról is beszámolnak. Retrospektív vizsgálatok eredményeit áttekintve a megfigyelt és aktív kezelésben részesülő betegek kimenetelének összehasonlításakor jelentős különbség nem volt észlelhető, aktív kezeléseket tekintve az agresszív terápiás megközelítések kedvezőbb hatása a túlélésre nem került alátámasztásra.

Következtetések: A duodenal-type follicularis lymphoma aktív kezelésével kapcsolatban egyértelmű terápiás javaslat még nem áll rendelkezésre. Tekintettel az indolens lefolyásra, a 'watch and wait' stratégia mellett is hosszú várható túlélésre, az egyes terápiás modalitások okozta klinikailag is jelentős kimenetelbeli különbség kimutatására hosszabb utánkövetés, valamint nagyobb betegszámú vizsgálatok szükségesek.

Primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphoma R-CHOP-14 séma szerinti kezelésével elért eredményeink

Lévai Dóra¹, Deák Beáta¹, Molnár Zsuzsa¹, Szaleczky Erika¹, Várady Erika¹, Varga Fatima¹, Rottek János¹, Rosta András¹, Tóth Erika², Lövey József³, Csomor Judit⁴, Lengyel Zsolt⁵, Schneider Tamás¹

¹ Országos Onkológiai Intézet, 'A' Belgyógyászati, Onkológiai és Hematológiai Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest;

² Országos Onkológiai Intézet, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest; ³ Országos Onkológiai Intézet, Radioterápiás Osztály, Budapest; ⁴ Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ⁵ Pozitron-Diagnosztika Kft, Budapest

Bevezetés: A primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphoma a thymus eredetű B-sejtek malignus transzformációjából kiinduló daganat, gyakoriságát tekintve a non-Hodgkin lymphomák mindössze 2-5%-a. Optimális terápiás megközelítését továbbra is rengeteg vita övezi (elsővonalbeli kezelés intenzitása; konszolidáló radioterápia szerepe; PET/CT-vezérelt konszolidáló kezelés), hiszen a kezelés során végig a maximalizált kuratív potenciál és minimalizált késői toxicitás között kell egyensúlyoznunk.

Célkitűzés: Munkánk célja a primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphoma miatt gondozott betegeink elsővonalban alkalmazott R-CHOP-14 +/- érintett mezős sugárterápiájával elért eredmények értékelése, ismertetése.

Anyag és módszer: Egycentrumos, hosszútávú követésen alapuló retrospektív vizsgálatunkban a 2005. július – 2018. április között megjelent 71, szövettanilag primer mediastinalis nagy B-sejtes lymphomaként diagnosztizált, elsővonalban R-CHOP-14 +/- érintett mezős

irradiatiban részesülő beteg került beválasztásra. Vizsgálatunk célja a két terápiás megközelítés összehasonlítása, a konszolidáló radioterápia szerepének megítélése volt, vizsgálatunk végpontjának a kezeléssel elért terápiás választ, progressziómentes túlélést (PFS) és teljes túlélést (OS) tekintettük.

Eredmények: A vizsgált 71 betegből 25% (n=18) R-CHOP-14 séma szerinti kezelésben, míg 75% (n=53) a szisztémás kezelés mellett, konszolidáló radioterápiában is részesült. Az átlagos immunkemoterápiás ciklus szám 6,31 (1-8), az átlagos sugárterápiás dózis 36 Gy (30,4 - 36 Gy) volt. 10 betegünkönél igazoltunk – a kezelés megkezdése előtt – vena cava superior szindrómát, közülük mindössze 4-en részesültek dekompresziós célú irradiatiban, ennek átlagos dózisa 17,75 Gy (12 - 21 Gy) volt. A terápiás választ 67 betegünkönél tudtuk értékelni. Immunkemoterápiás kezelés mellett a komplett remissziós arány 72% volt (13/18), kombinált kezelés alkalmazásával minden betegünk komplett remisszióba került (100%; n=53).

Terápia szerint megosztva a teljes túlélés R-CHOP-14 séma mellett átlagosan 124,05 hónap (CI, 95%: 104,1 – 143,9 hónap), kombinált kezelés mellett 149,2 hónap (CI, 95%: 138,4 – 159,8 hónap) volt ($p=0,204$), szignifikáns különbség nem mutatkozott. PFS adatokat összehasonlítva szintén nem tudtunk szignifikáns különbséget kimutatni ($p=0,140$). R-CHOP-14 séma mellett az átlagos PFS 125,2 hónap (CI, 95%: 99,3 – 151,1 hónap), kombinált kezeléssel mindez 157,5 hónap (CI, 95%: 151,8 – 163,2 hónap) volt. 71 betegből csupán 2 esetben észleltünk progressziót, a kezelési típustól függetlenül 1-1 esetben. A követési idő végéig 6 betegünk halt meg, ebből 4 eset áll kezeléssel összefüggésben, a kezelési típusok között egyenlő megoszlásban.

Következtetések: Az általunk végzett elemzés alapján a konszolidáló sugárterápia elhagyása a PFS és OS tekintetében nem jelentett prognosztikus hátrányt betegeink számára. Eredményeink értékelésénél mindenképp fel kell hívunk a figyelmet a vizsgálat retrospektív voltából, kis eseményszámából adódó torzításokra. A 2010 előtt diagnosztizált betegeknél csak igen ritkán került elhagyásra a konszolidáló radioterápia, az érintett betegcsoportnál eleve hosszabb követési idővel számolhattunk. A kezelési modalitások közötti valós különbség kimutatásához, a torzítást kiküszöbölendő, további utánkövetés és újraértékelés szükséges.

Daratumumabbal szerzett klinikai tapasztalataink relabáló-refrakter myeloma multiplexben: az első hazai multicentrikus vizsgálat

Lovas Szilvia¹, Varga Gergely², Illés Árpád¹, Mikala Gábor³, Váróczy László¹

¹ Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ² III. sz. Belklinika. Semmelweis Egyetem, Budapest; ³ Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

A daratumumab CD38 elleni monoklonális antitest, melynek a relabáló-refrakter myeloma multiplex (MM) kezelésében van szerepe.

Vizsgálatunk célja a daratumumab-terápia hatékonyságának és biztonságos alkalmazásának felmérése volt a mindennapi klinikai gyakorlatban.

Országosan 99, daratumumabbal kezelt, MM miatt gondozott beteget vizsgáltunk (átlag életkor: $60,3 \pm 10,7$; férfi/nő arány: 45/43). Közülük 48 monoterápiában részesült, míg a lenalidomid és a bortezomib kombinációkat 29 illetve 19 esetben alkalmaztunk. A terápiás választ tekintve 12 esetben komplett, 10-ben nagyon jó részleges, 34-ben részleges és 7-ben minor választ találtunk. A 18,6 hónapos medián követési idő során, a medián progressziómentes túlélés (PFS) 17 hónap volt. A bortezomib-kombinációban illetve a daratumumab

monoterápiában részesülők PFS-értéke kisebb volt (6,6 hónap), a lenalidomid-csoporttal összehasonlítva ($p=0,077$). A korai stádiumú betegek (ISS1) szignifikánsan jobb túlélési eredményekkel rendelkeztek, mint a súlyosabb (ISS 2-3) stádiumúak ($p=0,014$). A megelőző kezelések számát tekintve az erősen előkezelt (>3 terápiás vonal) betegek PFS-e kisebb volt, mint a kevésbé (1-3 terápiás vonal) előkezeltéké ($p=0,035$). A rossz vesefunkciójú betegek ($GFR < 30 \text{ ml/min}$) PFS-eredményei sem maradtak el a normál vesefunkciójúakétól. Tíz esetben súlyos infekciót dokumentáltunk, azonban a leggyakoribb mellékhatások az infúziós reakciók és a cytopeniák voltak. Eredményeink megerősítették, hogy a daratumumab hatékony kezelési lehetőség a relabáló/refrakter MM terápiájában és biztonságosan alkalmazható normál illetve beszűkült vesefunkciójú betegeknél is.

Merrefelé tart az integrált palliatív ellátás? Előtérben az otthoni hospice-palliatív szakellátás?!

Lukács Miklós

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Klinikai Palliatív Mobil Team, Pécs; Magyar Hospice-Palliatív Egyesület, Budapest; Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Alapellátási Intézet, Hospice-Palliatív Tanszék, Pécs

Bevezetés: A hospice-palliatív ellátás viszonylag új diszciplínaként keresi az útját a hazai ellátórendszerben. Magyarországon több mint 20 éve létezik, de még számos hiányosságokkal, nehézségekkel kell szembenézni. A szakemberek keveset tudnak az ellátási formákról,

a betegutak lehetőségeiről, a szabályozási és képzési rendszerekről.

Célkitűzés: Az előadás célja részletesen rámutatni és gyakorlati információkat nyújtani az eddig működő hospice-palliatív integrált ellátás tapasztalatairól a pécsi

klinikai palliatív ellátás modelljén keresztül, az ellátás indokoltságáról, az igénybevétel folyamatáról, kiemelve a jogi aspektusokat.

Módszer: A Magyar Hospice-Palliatív Egyesület által kidolgozott, évente a szolgáltatóktól kapott statisztikai adatbázisok használatával az aktuális, országos statisztikai adatok áttekintésével, elemzésével, valamint a finanszírozási és képzési háttér bemutatása, külön hangsúlyt fektetve az újonnan megjelent 54/2015. (IX.24.) EMMI rendelet módosításáról.

Eredmények: Magyarországon 95 hospice-palliatív ellátó szolgálat működik, évente több mint 8000 elsősorban végstádiumú daganatos beteget látnak el. A WHO ajánlások szerint sokkal több szolgáltatóra, különböző integráltan működő, átjárhatóságot biztosító ellátási formákra

(palliatív mobil team, palliatív járóbeteg ellátás, fekvőbeteg intézmény) lenne szükség. A fejlesztést számos probléma (finanszírozás, társadalmi tabuk, tájékoztatlan-ság, téves értelmezések, dilemmák, szakember hiány) is nehezíti.

Következtetések: Előadásomban ezen adatok felhasználásával és tapasztalatokkal kívánom bemutatni az ellátás hazai körképét. A komplex ellátások nyújtásával, a képzések terjesztésével, a megfelelő tájékoztató és szemléletformáló programok közzétételével segíthetünk a hospice-palliatív ellátással kapcsolatos tabuk lebontásában, és a halállal, haldoklással kapcsolatos szemlélet formálásában.

Kulcsszavak: integrált ellátás, hospice-palliatív ellátás, szakellátások

A vértakarékos betegellátás (Patient Blood Management) – Európai példák és a hazai bevezetés lehetőségei

Marton Imelda

SZTE ÁOK Transzfuziológiai Tanszék, Szeged

Az irodalomban Patient Blood Management (PBM) elnevezéssel vált ismertté az az ausztrál kezdeményezésű komplex multidiszciplináris megközelítésű program, amely a beteg saját vérképzését, endogén vörösvérsejt tömegét tekinti megőrzendő értéknek a donor vér transzfúzióval szemben. A hazai szaknyelvben pontos megfelelője még nincs, leginkább vértakarékos betegellátásként, vagy vérgazdálkodási programként említik.

Először elektív műtétekre dolgozták ki a programot (preoperatív, intraoperatív és postoperatív fázis), mivel egyértelmű adatok bizonyítják, hogy mind a preoperatív anaemia, mind a vérveszteség, mind a transzfúzió független rizikófaktorok a kedvezőtlen klinikai kimenetel szempontjából. Később kiterjesztették a nem műtétes klinikai helyzetekre is, így az ausztrál átfogó program 6 modulból álló rendszeresen felülvizsgált irányelv mely magába foglalja az újszülött és gyermekellátás, szüléset, perioperatív szak, kritikus állapotú betegek, belgyógyászati betegek és súlyosan vérző, masszív transzfúzióra szoruló betegek ellátásakor követendő transzfúziós gyakorlatot.

A vértakarékos sebészeti betegellátás (PBM) három pilléren alapul:

1. Az anaemia korai felismerése és kezelése a beavatkozás előtt (erythropoiesis javítása, módosítható alapbetegség kezelése)

2. Intraoperatív vérveszteség csökkentése (beleértve vérzést csökkentő gyógyszerek, eszközök, vértakarékos sebészeti eljárások alkalmazását, a viszkoelastikus hemosztázis vizsgálatokon alapuló célzott haemoszubsztitúciót)

3. A beteg fiziológiai tartalékainak kihasználása az anaemia tolerancia javítása érdekében, szigorú transzfúziós küszöbértékek betartása, restriktív transzfúziós stratégia alkalmazása.

A vérfelhasználást optimalizálását célul kitűző kezdeményezést Nyugat-Európa több országában már évek óta sikerrel alkalmazzák, a közép-kelet-európai országok szakmai képviselői pedig 2019. februárban közös nyilatkozatban rögzítették szándékukat a program implementálására. A programot bevezető országokban jelentősen csökkent a vérfelhasználás, de csökkent a kórházi ápolás hossza, az infekciós ráta, a betegellátás költségei és a kórházi mortalitás is. Az Egészségügyi Világszervezet ösztönzi tagállamaiban a PBM programot, mivel a vértakarékos szemléletű betegellátás evidenciákon alapul, a program alkalmazása bizonyítottan hasznos, hiszen hozzájárul a betegbiztonság és a klinikai kimenetel javításához. Sürgető a program hazai bevezetése, mely az illetékes Szakmai Tagozatok (Anaesthesiológia, Sebészet, Haematológia-Transzfuziológia), döntéshozók, finanszírozó, és az OVSZ együttműködésével valósulhat meg.

Hepatitis E vírus infekció az igen súlyos aplasticus anaemia hátterében

Masszi András, Varga Gergely, Horváth Laura, Szombath Gergely, Várkonyi Judit, Benedek Szabolcs, Farkas Péter, Masszi Tamás

Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Az aplasticus anaemia diagnózis hátterében különböző etiológiájú betegségek állnak, amelyek pathomechanizmusában mégis közös egy a hematopoetikus őssejteket károsító T-sejtes immunválasz. Ennek az immunválasznak a kiváltó oka nehezen detektálható, de egyes vírusinfekciók, így a virális hepatitisek (HAV, HBV, HCV, HEV, HGV) asszociálódhatnak aplasticus anaemiával. Az alábbi eset példa hepatitis E vírus asszociált aplasticus anaemiára.

Tárgyalás: Az 54 éves férfi beteget akut hepatitis mellett kialakuló thrombopenia miatt vettük fel. Későbbiekben súlyos pancytopenia alakult ki, ami kimerítette az igen súlyos aplasticus anaemia klinikai kritériumait. A csontvelő szövettan 10% alatti cellularitás mellett az aplasticus anaemia diagnózist támasztotta alá. Szupportív kezelés mellett, tekintettel az életkorára a beteg első vonalban ATG-CSA kezelést kapott. Mivel 90 nappal a kezelés után sem észleltünk választ, másodvonalban allogén csontvelő transzplantációval folytattuk a kezelést. A kezdetben

észlelt hepatitis kivizsgálásakor a klasszikus hepatotróp vírusszserológiai vizsgálatok negatívak lettek. Emellett az E vírus szerológia pozitív lett. A követés során a hepatitis klinikai jelei közel 2 hét alatt regrediáltak, de a csontvelő elégtelenség fennmaradt. Az eset után aplasticus anaemia diagnózisakor rutinszerűen végeztünk hepatitis E vírus szerológiát. Így 2017-ben 4 további esetből 3-ban kaptunk pozitív eredményt. Meglepő módon ezek közül egyikben sem fordult elő aktív hepatitis klinikai képe sem a távoli kórelőzményben, sem az aplasticus anaemia diagnózisakor.

Következtetés: Eredményeink alapján javasolható aplasticus anaemia klinikai gyanuja esetén hepatitis E vírus szerológia elvégzése. Az E vírus fertőzés jelentőségére utalnak a magyarországi epidemiológiai adatok is: az Országos Epidemiológiai Központ adatai alapján a klinikai hepatitisek száma jelentősen emelkedett (2012-ben 90 eset, 2016-ban 207 eset). Ezek alapján felvethető a HEV asszociált aplasticus anaemia incidenciája növekedése is.

MDS/MPN kezelése kombinált célzott terápiával, Bridging kezelés transzplantáció előtt

Masszi András, Balogh Alexandra, Illés Sarolta, Varga Gergely, Horváth Laura, Szombath Gergely, Várkonyi Judit, Benedek Szabolcs, Farkas Péter, Bodó Imre, Masszi Tamás

Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A myelodysplasiás vonásokat mutató myeloproliferatív neoplazma gyakran igen rossz prognózisú betegség, magas transzformációs hajlammal. A kuratív kezelés gyakran az allogén transzplantáció, és a transzplantációig az állapot stabilizálása érdekében bridging terápiára van szükség. Az alábbi eset a kombinált célzott terápia nyújtotta lehetőségeket demonstrálja.

Tárgyalás: A 48 éves férfi beteget leukocytosis és bilinearis cytopenia miatt vizsgáltuk. A perifériás vér és a csontvelő patológiai vizsgálata a fenti dysplasiás és proliferatív vonásokat mutató betegséget igazolta. A csontvelői blast arány 5% volt, a cytogenetikai vizsgálat komplex karyotípus eltérés igazolt. A molekuláris genetikai vizsgálat JAK2 V617F mutációt mutatott ki. A betegség magas kockázati csoport besorolása miatt allogén transzplantációra kapott engedélyt, azonban alkalmas testvérdonor

hiányában donor keresésre volt szükség. A várakozási idő alatt azacytidin-ruxolitinib kezelést indítottunk 28 napos ciklusokban. A beteg összesen eddig három ciklust kapott meg. Ezalatt a kezeléssel kapcsolatos mellékhatást nem észleltünk. A rövid követési idő alatt a beteg hematológiai remissziót ért el: az első ciklus után a leukocytosis megszűnt, majd a hemoglobin szint és a thrombocytaszám is normalizálódott. A beteg havi 4–6 egységnyi transzfúzió igénye elmúlt, ahogy a B tünetek is. A korábbi infekciós epizódok nem ismétlődtek.

Következtetések: Tapasztalatunk alapján a kombinált kezelés biztonságos, jól tolerálható. A biztató klinikai válasz arra utal, hogy a JAK2 gátlószer és a DNS hypometiláló kezelés additív hatású. A kombinált kezeléssel elért betegség kontroll elősegíti, hogy a beteg jobb állapotban kerülhessen transzplantációra.

A karboanhidráz IX expressziós mintázatának nyomon követése klasszikus Hodgkin lymphomában

Matolay Orsolya¹, Beke Livia¹, Gyurkovics Andrea², Franz Mónika², Rejtő László³, Bedekovics Judit¹, Méhes Gábor¹

¹ DEKK Patológia; ² Jósa András Oktatókórház – Patológiai Osztály; ³ Jósa András Oktatókórház – Hematológiai Osztály

Bevezetés: Az elégtelen oxigén ellátás következtében létrejövő hypoxiás mikrokörnyezet jelentős hatással van a daganatsejtek fenotípusára. A túlélés érdekében a Hypoxia Indukálta Transzkripció Faktor-1 α (HIF-1 α) közvetítésével adaptációs mechanizmusok aktiválódnak. A karboanhidráz IX a cink-metalloenzimek családjába tartozó membránkötött enzim, ami a HIF-1 α hatására fejeződik ki és az intracelluláris pH reguláció egyik fő eleme. Kifejeződése a tumorok prognózisát, terápiára adott válaszkészségét jelezheti előre. Más szolid daganatok után (pl. emlő és vastagbélrák) munkacsoportunk először észlelte a CAIX expresszió prognosztikai jelentőségét klasszikus Hodgkin limfómában (cHL).

Célkitűzés: Kutatásunkban digitális patológiai módszerekkel, mennyiségileg is meghatároztuk a CAIX expressziós dinamikáját cHL-es eseteinkben.

Anyag és módszer: A 1999–2018 közötti időszakban cHL-val diagnosztizált 101 beteg mintáját dolgoztuk fel. A formalinban fixált és a paraffinba ágyazott szöveteken a tumor tömeg meghatározásának céljából rutin festéseket alkalmaztunk (pl. HE, CD30) és az endogén hypoxia megítélésére CAIX immunhisztokémiai festést végeztünk. A metszeteket digitalizáltuk ((Pannoramic Digital Slide Scanner, 3DHistech Kft., Budapest, Magyarország), majd teljes metszet képanalízist alkalmaztunk a CD30+, ill. CAIX+ területek meghatározására (DensioQuant,

QuantCenter Software, 3DHistech Kft., Budapest, Magyarország). A H-score értékeket Wilcoxon és Spearman korrelációs analízissel elemeztük statisztikailag.

Eredmények: Kutatásunk kohortja szubtypusok alapján az alábbi eloszlást mutatta: 71 noduláris szklerózis sclerosis (NS), 19 kevert sejt (KS), 7 limfocita gazdag (LG), 4 limfocita depléciós (LD). 54 eset volt CAIX pozitív (54/101, 53, 46%), a CD30 H-score értéke a CAIX-, valamint a CAIX+ csoport között nem mutatott szignifikáns különbséget. A CAIX+ minták H-score eloszlása változatosnak bizonyult (2,4–90,36), az enzim expressziója a daganatos Hodgkin-Stenberg-Reed-sejtekre korlátozódott, jellemzően érintve a perinekrotikus területeket is. A legintenzívebb CAIX expressziót az LD szubtypusban (n=4) tapasztaltuk (CAIX/CD30 relatív index 0,876), habár a két faktor között nem tudtunk kimutatni szignifikáns korrelációt. Míg az NS szubtypusban (n=42) a CAIX/CD30 relatív index 0,356, a KS-ben (n=4) 0,138, míg az LG (n=2) altípusban 0,839 volt az index értéke.

Következtetések: A megnövekedett CAIX expresszió a hypoxiás sejtek adaptációs átalakulását jelzi, így szóba jön funkcionális biomarkerként való használata. cHL-ben a CD30+ tumortömeg és a CAIX pozitivitás mértéke között összefüggést nem találtunk. A CAIX/CD30 relatív index a betegség LD altípusában bizonyult a legmagasabbnak, ami egybevág a folyamat agresszív viselkedésével.

Autológ őssejtátültetést követően relabáló angioimmunoblastos T-sejtes lymphoma eredményes thalidomide-dexamethason kezelése hosszútávú betegségmentes túléléssel

Lakatos Viktor, Gopcsa László, Csukly Zoltán, Reményi Péter, Mátrai Zoltán

Dél-pesti Centrumkórház, Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály

Háttér: Az angioimmunoblastos T-sejtes lymphoma egy ritka, agresszív viselkedésű, rossz prognózisú betegség. A relapszus ráta autológ transzplantációt követően is magas, az 5 éves átlagos túlélés mindössze 18%. Esetünkben 55 éves férfibeteg történetét dokumentáljuk. **Esetismertetés:** 2012-ben magas láz, B-tünetek és lymphadenopathia, maculosus exanthema miatt infektológián vizsgálták, a szerológia alapján akut CMV fertőzést véleményeztek. Spontán javulást követően 2 hét múlva szeptikus lázmenet,

májenzim emelkedés, hyperferritinaemia alakult ki. A vizsgálatok angioimmunoblastos T-sejtes lymphomához társuló szekunder haemophagocytosis lymphohistiocytosis igazoltak. A beteg 4 ciklus CHOP kezelést követően metabolikus remisszióba került. Cytoxan mobilizálás után autológ őssejt-átültetés következett. A transzplantáció után 5 hónappal meleg típusú AIHA jelentkezett, mely Cytoxan, szteroid és Mabthera adására nem, IVIG hatására rendeződött. Ezt követően súlyos Pneumocystis

pneumonia miatt került ITO-ra. Az autológ transzplantáció után 2 évvel overt relapsus alakult ki több lokalizációban. 3 ciklus GDP kezelésre ismét metabolikus remisszióba került. Ekkor kezelését – az irodalomban közölt pozitív közléseket figyelembe véve – Thalidomid-Dexamethason adásával (100 mg/d Thalidomide másnaponta, 20 mg/hét Dexamethason) folytattuk.

Kimenettel: E mellett folyamatosan klinikai, labor és metabolikus remissziója perzisztált. A szteroid mellett összetört hátcsigolyákat orthopéd sikeresen operálta csakúgy

mint szemész cataractáját. 3 év után a szteroidot elhagytuk. A beteg jelenleg 4,5 évvel a Thal/Dex kezelés kezdete, 6,5 évvel az autotranszplantáció és 7 évvel a lymphoma diagnózisát követően kimutatható betegség nélkül, jó életminőségben él. A poszteren röviden ismertetjük a háttér irodalmat és feltételezhető hatásmechanizmust.

Következtetés: refrakter, relabáló angioimmunoblastos lymphomában az immunmoduláns kezelés nemcsak eredményes lehet, de felül is múlhatja a kemoterápia hatékonyságát, tartós betegségmentes túlélést eredményezve.

A myelomasejtek és csontvelői stroma sejtek között zajló kétirányú mitokondrium átadás szerepet játszik a myeloma multiplex esetében fellépő gyógyszer-rezisztenciában

Matula Zsolt¹, Mikala Gábor¹, Kozma András¹, Matkó János², Lukácsi Szilvia², Vályi-Nagy István¹, Uher Ferenc¹

¹ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Immunológiai Tanszék, Budapest

Bevezetés: Myeloma multiplex esetében a gyógyszer-rezisztencia kialakulásában kulcsszerepet játszanak a myelomasejtek és a csontvelői stroma sejtek között fellépő fizikai és funkcionális kapcsolatok. Egyfelől jól ismert, hogy a stroma sejtek számos különféle olyan szolubilis faktort termelnek, amelyek elősegítik a myelomasejtek nagyfokú kemorezisztenciáját. Másfelől a stroma sejtek és a myelomasejtek közvetlen sejtheadézis révén a neoplasztikus sejtekben sejtciklus inhibitorok, ABC multidrog sztransporterek, valamint a Bcl-2 család anti-apoptotikus fehérjéinek fokozott kifejeződése figyelhető meg. Mostanában arra is fény derült, hogy a különféle epigenetikai változásoknak is szerepe van a myeloma sejtek gyógyszer-rezisztenciájában.

Célkitűzések: Elsődleges célkitűzésünk annak meghatározása volt, hogy a csontvelői stroma sejtek és a primer myelomasejtek között előfordul-e mitokondriális transzfer, és ha igen, ez pontosan milyen módon valósul meg, illetve ez a jelenség hozzájárulhat-e a myelomasejtek kemorezisztenciájához, ahogyan azt több más rosszindulatú tumor esetében már leírták.

Anyag és módszer: A betegek *in vitro* tenyésztben fenntartott csontvelői stroma- és myelomasejtjei között végbemenő mitokondrium átadás mennyiségi meghatározását áramlási citométer segítségével végeztük, míg a folyamat strukturális nyomon követéséhez konfokális lézer scanning mikroszkópot használtunk. A különböző citosztatikumok és egyéb gyógyszerek citotoxikus hatását nagy áteresztőképességű (high-throughput) képalkotó technika segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A csontvelői stroma sejtek és a rosszindulatú plazmasejtek között viszonylag gyors, kétirányú mitokondrium átadást tapasztaltunk. A háttérmechanizmus

tisztázására különféle gátlószereket alkalmaztunk, melyek közül csak a citokalazin D – a membrán nanocsövek képződésének potenciális blokkolója – volt képes jelentős mértékben csökkenteni az átadott mitokondriumok mennyiségét. Az átadást ezen kívül kismértékben bár, de csökkentették a mikrovezikulumok felvételét (dynasore) és a réscsatlakozások kialakulását (18- α -glycyrrhetin-sav) gátló szerek is, ami arra utal, hogy ebben a folyamatban a membrán nanocsöveknek domináns, de nem kizárólagos szerepe van. További kísérleteink során kimutattuk, hogy a stroma sejtek jelentős mennyiségű plazmasejt eredetű mitokondriumot képesek akkumulálni mikrovezikulák közvetítésével. Ugyanakkor a myelomasejtek sokkal kevesebb mikrovezikulát, és ilyen módon kevesebb stroma sejt eredetű mitokondriumot vesznek fel. Konfokális mikroszkópos kísérleteink megerősítették a membrán nanocsövek egyértelmű szerepét a stroma sejtek és a myelomasejtek között zajló kétirányú mitokondriális transzportfolyamatban. Végül arra kerestük a választ, hogy az átadott mitokondriumok hozzájárulnak-e a myelomasejtek gyógyszer-rezisztenciájához. Számos hatóanyagot vizsgáltunk, beleértve a proteaszóma-inhibitor karfilzomibot és a hiszton-deacetiláz gátló nátrium-valproátot is, és egyértelműen kimutattuk, hogy a gyógyszeres kezelés minden esetben fokozza a mitokondriumok átadását a stroma sejtekből a myelomasejtekbe, még hozzá dóziszfüggő módon, és ez a megnövekedett mitokondrium átadás fordított irányban is jellemző.

Következtetés: A myeloma multiplex esetében fellépő gyógyszer-rezisztencia kialakulásában a már jól ismert kölcsönhatások mellett a stroma sejtek és a neoplasztikus plazmasejtek között végbemenő kétirányú mitokondrium transzportnak is meghatározó szerepe van.

Obinutuzumab kezelésben részesült krónikus limfocitás leukémiás betegeink bemutatása

Megyeri Andrea, Gaál-Weisinger Júlia, Rakonczai Anna, Tárkányi Ilona, Hanna Eid, Király Péter Attila, Nagy Zsolt, Demeter Judit

Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológia részleg, Budapest

Bevezetés: A CD20 elleni antitestek fontos szerepet töltenek be a krónikus limfocitás leukémia (CLL) kombinációs terápiájában. Az obinutuzumab egy CD20 elleni, humanizált, F_c részén optimalizált glikozilációs technikával módosított antitest. Klinikai alkalmazása a standard fludarabin alapú terápiára nem alkalmas betegek első vonalbeli kezelésében önmagában, és chlorambucillal kombinálva is hatásosnak és jól tolerálhatónak bizonyult.

Anyag és Módszer: Klinikánk hematológiai osztályán 2018 márciusa és 2019 márciusa között CLL miatt obinutuzumab / chlorambucil első vonalbeli kezelésben részesült betegeink adatait retrospektíve elemeztük.

Eredmények: A vizsgált 8 beteg (6 férfi és 2 nő) medián életkora az obinutuzumab kezelés megkezdésekor 72 év volt. A kezelés kezdetén minden beteg 17p deléción és p53 mutáció negatív volt, egy betegnél lehetett 11q deléciót kimutatni. Hat beteg esetében vizsgáltunk a kezelést megelőzően IGHV mutációt, mely minden vizsgált esetben mutálatlan genotípusú volt. A teljes tervezett hat ciklus kezelést 3 beteg kapta meg, mindannyian parciális remisszióba kerültek (3/8). Egy betegünk jelenleg még csak az első ciklusnál tart az ő terápiás válasza még nem ítéltető meg (1/8). Négy beteg (4/8) nem kapta meg a tervezett teljes kezelést, elsősorban nem a terápia által okozott szövődmények miatt, hanem az alapbetegség, vagy

egyéb társbetegségek okozta komplikációk miatt. Ezek közül három betegnél (3/8) a terápia igen korai megszakítására kényszerültünk, érdemi javulást így náluk nem sikerült elérni. Egyikőjük korábbi súlyos kardiovaszkuláris betegség dekompensációja miatt a kezelés megkezdését követően nem sokkal elhunyt klinikánkon, a másik 83 éves, elesett állapotú beteg tüdőtumor következtében hunyt el. Egy beteg (1/8) korai eredménye alapján terápiás választ mutatott, lymphadenomegália jelentős mértékű csökkenését észleltük, de a tervezett kezelést nem sikerült befejezni, infekciós szövődmények, majd a beteg bakteriális pneumonia okozta halála miatt. Változó súlyosságú akut infúziós reakciót figyeltünk meg 6 beteg (6/8) első obinutuzumab kezelésével összefüggésben. Öt betegnél ez a későbbiekben nem jelentkezett, egy esetben az infúziót követően kialakult súlyos reakció hozzájárult a kezelés felfüggesztéséhez.

Következtetés: Saját anyagunkban az obinutuzumab chlorambucillal kombinációban alkalmazva hatékonynak és jól tolerálhatónak bizonyult CLL első vonalbeli kezelésére. Az akut infúziós reakciók gyakoriak voltak, de általában nem vezettek a kezelés megszakításához. Az idős, elesett, súlyos kísérőbetegséggel élő betegek esetén sajnos több esetben kísérőbetegségeik okozta fatális komplikációk miatt kényszerültünk a kezelés megszakítására.

Kimérizmus követése és közeli monitorozása a donor lymphocita infúzió (DLI) helyes használatához

Meggyesi Nóra, Varga Livia, Bors András, Örfi Zoltán, Bátai Árpád, Csukly Zoltán, Torbágyi Éva, Gopcsa László, Paksí Melinda, Sári Eszter, Barta Anikó, Andrikovics Hajnalka, Réti Marienn, Reményi Péter

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

A kimérizmus monitorozása jelentős szereppel bír az engraftment dinamikájának vizsgálatában, valamint a relapsus előrejelzésében allogén hematopoietikus őssejttranszplantációt (HSCT) követően. A graft versus leukemia (GvL) hatás egyrészt az immunsuppresszió csökkentésével vagy elhagyásával, másrészt donor lymphocita infúzió (DLI) adással fokozható. A kimérizmus monitorozásához az igazságügyi orvostanban is alkalmazott egyén azonosító DNS technikát használtuk, amely során a recipiens és donor pár genetikai polimorfizmusait

(short tandem repeat, STR) határoztuk meg. A DLI hatását retrospektíven vizsgáltuk a Dél-pesti Centrumkórház Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztályán 2015 január és 2019. február között HSCT-n átesett 377 felnőtt betegben. A transzplantáció 115 esetben testvér, 184 esetben idegen (matched unrelated donor – MUD), 78 esetben pedig haploidentikus rokon donorral történt. Ebben az időszakban összesen 310 beteg ért el teljes kimérizmust (kizárólag donor típusú vérképzést) a transzplantáció után és 147 volt azoknak a betegeknek a száma, akik

bármikor a követés során elvesztették a teljes kimérizmust. Összesen 41 beteg kapott donor lymphocyta infúziót, közülük 20-an kevert kimérizmus miatt. A kevert kimérizmus 11/20 (55%) esetben társult relapsussal, míg a többi esetben a donor vérképzés megjelenése mellett a malignus hematológiai betegség 10^{-2} érzékenységgel nem volt detektálható. A 20 beteg összesen 35 alkalommal

kapott DLI-t (betegenként 1-4 alkalommal, 1×10^5 - 1×10^8 /kg dózisban). A DLI adása teljes kimérizmust 10/20 (50%) esetben eredményezett, a relapsussal társult illetve nem társult esetekben azonos arányban (45% vs 55%) ($p=1$). A DLI hatékony eszköz a teljes kimérizmus visszaállításhoz, kemoterápiát követően akár a relapsussal társuló esetekben is.

2019-es előjelzés myelomában: változások, kihívások

Mikala Gábor

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológiai és Össejt Transzplantációs Osztály, Budapest

A myeloma multiplex a második legnagyobb incidenciájú hematológiai malignoma, az EU-ben évente mintegy 48 ezer új myelomás beteg kerül diagnózisra. Bár a betegség kezelése az elmúlt 20 évben számos új lehetőséggel bővült, a myelomás betegek túlélése továbbra is heterogén maradt. Miközben a betegek egyre nagyobb része >15 éves túlélő, funkcionálisan gyógyult és a meggyógyítás lehetősége egyértelműen megjelent a myeloma kezelési céljai között, a betegek mintegy 15%-t minden erőfeszítésünk ellenére 2 éven belül elveszítjük.

Az elmúlt évtized a myeloma molekuláris megismerésében számos áttörést hozott, melyből kiemelhető annak felismerése, hogy a heterogén klinikai viselkedés mögött a betegség interációjának és intratumor heterogenitásának áll. Az a korai felismerés, hogy a myeloma két fő alapító cytogenetikai csoportba, hyperdiploid és nem hyperdiploid betegségre osztható, továbbra is áll. A progressziós cytogenetikai események közül kiemelhetők az 1p-vesztés, az 1q-nyerés, 17p-vesztés és a MYC-géneket érintő másodlagos transzlokációk, míg a pontmutációk közül talán legfontosabbak a RAS és a TP53 gének mutációi. A mutációk myelomában jellemzően szubklonálisak, melyek között Darwini evolúciós versengés zajlik. Míg az alapító genetikai eltérések a beteg valamennyi tumorsejtjében egységesen jelen vannak, addig a progressziós események térbeli inhomogenitást mutatnak, egyetlen beteg szervezetén belül. A sok (akár 6-8) párhuzamosan létező szubklón jelenléte nagyon megnehezíti a betegség célzott terápiáját, gyakran a myeloma relapsusához vezető

szubklón fokálisan már a remissziós stádiumban is jelen van. Sajnos az alapító eltéréseket célzó terápiával jelenleg még nem rendelkezünk. Ezt megkerülendő, többgyógyszeres kombinációkat alkalmazunk a szubklónok minél jobb elérése érdekében. Új lehetőségként, az alapító eltéréshez szorosan kötődő molekuláris jellemző is támadhatóvá válhat, mint t(11;14) transzlokációban a BCL-2-gátló venetoclax célzott alkalmazása. A nagyrizikójú, agresszív myeloma-formák kezelése nem megoldott. Fontos tudnunk, hogy a cytogenetikai nagy rizikó nem feltétlenül jár minden betegnél agresszív viselkedéssel. Itt kivétel lehet mindkét TP53 allél vesztese/inaktivációja, mely definiálja a „double hit” myeloma betegséget.

Új lehetőség a mérhető/minimális maradékbetegség (MRD) monitorozása a myelomás betegek kezelése során. Itt is fontos figyelembe vennünk a myeloma betegséggócok természetét: a crista ileiben észlelhető betegség-tömeg nem biztos, hogy az egész beteg szervezetet jellemzi. Fejlesztés alatt áll a reprezentatívabb keringő tumor DNS-vizsgálata. További új kiegészítő lehetőség a myelomás gócok felismerésére és követésére a PET/CT valamint a diffúzió-súlyozott MRI alkalmazása. Különösen igaz ez a második vagy többedik komplett remisszióra, amikor gyakori a fokális maradékbetegség. Sajnos az immunterápia – kezdeti reményeink és az elért nagyszámú komplett remisszió ellenére – sem képes valamennyi szubklónt biztosan elérni, különösen alulteljesítenek ezek az eljárások extramedulláris, csontvelői strómától függetlenné vált gócok esetében.

Brentuximab vedotin-bendamustin bridging kezelés Hodgkin-lymphomában. Hazai tapasztalatok 41 beteg kezelésével

Miltényi Zsófia¹, Pinczés László Imre¹, Jóna Ádám¹, Földes Dóra², Piukovics Klára², Szomor Árpád³, Gopcsa László⁴, Illés Árpád¹

¹ DE-ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék; ² SZTE-ÁOK; ³ PTE-ÁOK; ⁴ Dél-pesti Centrumkórház-OHII

Bevezetés: A Hodgkin-lymphomás (HL) betegek mintegy 30%-a refrakter, vagy relabál az elsődleges kezelés után, ezen esetek döntő többségében autológ haemopoeticus őssejt-transzplantáció (AHST) történik. Az AHST sikerességét döntő mértékben befolyásolja a transzplantáció előtti remisszió mértéke, és az is, hogy mennyi salvage kezelésre volt megelőzően szükség.

Betegek és módszerek: A hazánkban 2016.01.01 – 2018.12.31 között AHST-n átesett, salvage kezelésben brentuximab-vedotin és bendamustin (Br-B) kombinációt kapó HL-es betegek adatainak retrospektív elemzése.

Eredmények: Összesen 41 relabáló/refrakter (R/R) HL-es beteg kapott legalább egy ciklus Br-B kezelést. Egy beteg exitált, kettő későbbi kontrollok során nem jelentkezett. A medián túlélés a betegség diagnózisától 43 (16-190) hónap, az AHST-től 17 hónap (2-39) hónap. Br-B kezelést követően, a transzplantációt megelőző PET/CT vizsgálat 29 esetben (70%) negatív volt, 12 esetben (30%) pozitivitást észleltünk.

Következtetés: A Br-B kombináció az irodalmi adatokhoz hasonlóan hatékonynak bizonyult, a betegek döntő többsége PET negatívvá vált az AHST előtt.

A p53 szerepe progresszív mielodiszpláziás szindróma (MDS-EB) és mielodiszpláziával összefüggő AML (AML-MRC) esetén

Molnár Sarolta, Bedekovics Judit, Méhes Gábor

Debreceni Egyetem ÁOK, Patológiai Intézet

Bevezetés: A mielodiszpláziás szindróma (MDS) körlefolysa változatos, az esetek egy része progrediál és MDS blaszt túlsúllyal (MDS-EB), ill. szekunder AML (AML mielodiszplasztikus eltérésekkel, AML-MRC) alakul ki. A p53, mint a malignus transzformációban leggyakrabban érintett tumorsuppresszor gyakran említésre kerül a folyamat progressziója kapcsán, prediktív szerepére vonatkozóan azonban határozott álláspont ezidáig nem alakult ki. A gén gyakori mutációi immunhisztokémiai vizsgálattal, a vad típusú p53 fehérje elleni antitesttel kiszűrhetők, a mutáns és vad allél génterméke ugyanis stabil dimert alkot egymással. A p53-expresszió szövet- és sejttípusonként változó mértékű, és a technológia sem standardizált, így az eddigi vizsgálatok eredménye nehezen interpretálható.

Anyag és módszer: Megvizsgáltuk a 2012 után intézetünkben diagnosztizált MDS-EB (9 férfi/6 nőbeteg, életkoruk 57 +/- 14 év) és AML-MRC (9 férfi/8 nőbeteg, életkor 60 +/- 16 év) betegségekben érintettek csontvelő-mintáit. Kettős immunjelölésekkel a kóros p53 expresszió sejttípusonkénti megjelenését is tisztázni próbáltuk.

Eredmények: A p53-immunopozitív sejtek aránya MDS-EB esetén 5,47+/-5,15%, AML-MRC esetén pedig 18,35+/-15,46% volt. Eddigi adataink szerint a fokozott p53-expresszió mindkét betegcsoportban magasabb csontvelői mieloblasztaránnal társult. CD34/p53 kettős jelöléssel a koexpresszió csupán részlegesnek bizonyult, eseteinkben p53-at a mieloblasztokon kívül egyéb csontvelői sejtek, leggyakrabban megaloblasztok expresszálták. Az egyik AML-es beteg esetében, működő belső kontroll mellett, a mieloblasztokban még halvány p53-expressziót sem detektáltunk, ami felveti a gén homozigóta 'non-sense' mutációjának lehetőségét.

Következtetések: Kis betegszámú vizsgálatunk alapján a p53 gén, a szolid tumorok esetében tapasztaltakhoz hasonlóan, gyakran érintett az MDS progresszív formáiban, ill. másodlagosan transzformált AML esetében. A p53-immunhisztokémiai vizsgálat diagnosztikus potenciállal rendelkezik, minthogy segíthet az AML-MRC altípus azonosításában, emellett MDS-EB esetében prognosztikus szereppel bírhat. Noha felsejlik a p53-expresszió kedvezőtlen kimenetellel való korrelációja, ennek bizonyítása további kutatást igényel.

A calreticulin mutáció specifikus CAL2 antitest ritka calreticulin mutációk széles spektrumát azonosítja myeloproliferatív neopláziákban

Mózes Réka^{1,2}, Gángó Ambrus¹, Sulák Adrienn³, Vida Livia⁴, Reiniger Lilla², Timár Botond², Krenács Tibor², Alizadeh Hussain⁵, Masszi Tamás⁶, Gaál-Weisinger Júlia⁷, Demeter Judit⁷, Kajtár Béla³, Bödör Csaba¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ² Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; ³ Szegedi Egyetem 2. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai centrum, Szeged; ⁴ Pécsi Egyetem Patológiai Intézet, Pécs; ⁵ Pécsi Egyetem 1. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs; ⁶ Semmelweis Egyetem 3. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁷ Semmelweis Egyetem 1. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A Philadelphia kromoszóma negatív myeloproliferatív neopláziák (Ph- MPN) hátterében az egyik – a jelenlegi WHO besorolás alapján major diagnosztikus kritériumnak is számító – driver mutáció, a calreticulin (CALR) mutáció. A CALR mutáció kvantitatív meghatározása egyre nagyobb jelentőséggel bír, a legújabb tanulmányok alapján a mutáns klón méretére utal és prognosztikus jelentőségű.

Anyagok és módszerek: Munkánk során elsőként határoztuk meg a CALR mutáció mennyiségét fehérjeszinten a CALR mutáció specifikus monoklonális CAL2 antitesttel 117 primer myelofibrózisban (PMF) vagy esszenciális thrombocytaemiában (ET) szenvedő beteg csontvelői mintáján; majd a fehérje szinten meghatározott CALR expressziót összevetettük a molekuláris módszerekkel meghatározott CALR alléltömeggel.

Eredmények: A 91 CALR mutáns esetet tartalmazó betegcsoportban összesen 18 féle CALR mutáció fordult elő. A mutáns alléltömeg 13% és 94% között változott, a

PMF esetek szignifikánsan nagyobb alléltömeggel rendelkeztek, mint az ET esetek (49,94 vs. 41,09 p=0,004, t próba). A 26 CALR vad típusú eset egyike sem mutatott CAL2 jelölődést, míg mind a 18 féle CALR mutáció esetében pozitív CAL2 reakciót kaptunk. A trombotikus eseményeken átesett betegek esetében amutáns CALR expresszió szignifikánsan nagyobbak bizonyult (p=0,03, t próba).

Következtetés: A molekuláris és fehérje szinteken meghatározott CALR mutációs státusz 100%-os konkordanciát mutatott, azonban a mennyiségi adatok között nem mutattunk ki korrelációt. A CAL2 monoklonális antitest alkalmazhatóságát 16 ritka CALR mutáción is igazoltuk.

Támogatók: NKFIH KH17-126718 és NVKP_16-1-2016-0004; MTA LP95021, Emberi Erőforrások Minisztériumának Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

EZH2 mutációk nyomonkövetése folyadék-biopsziás mintavételen alapuló digitális DROPLET PCR eljárással follicularis lymphomában szenvedő betegekben

Nagy Ákos¹, Nagy Noémi¹, Alpár Donát¹, Balogh Alexandra², Illés Sarolta², Masszi András², Masszi Tamás², Bödör Csaba¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

Bevezetés: A génszabályozást befolyásoló, epigenetikai rendszer mutációi a legtöbb follicularis lymphomában (FL) szenvedő beteg esetén kimutathatóak. Ezek közül kiemelendő az esetek mintegy 25%-ában megtalálható, funkcionyerő EZH2 génmutáció. Az eddigi tanulmányok szövetbiopsziából határozták meg a FL genetikai hátterét, mely eljárással a betegségfolyás időbeli nyomonkövetése a módszer invazív volta miatt nehézkes. Ezt a limitációt képes feloldani az egyre szélesebb körben elterjedő folyadék-biopszia, ami a vérplazmában keringő tumor eredetű sejtmentes DNS-nek (ctDNA) a vizsgálatát jelenti. Jelen tanulmányunk fő célja non-invazív módon kimutatható

biomarker alapú molekuláris nyomonkövetési rendszer kidolgozása FL-ban, melynek részeként az EZH2 gén aktiváló mutációit mutattuk ki vérplazmából kivont ctDNA analízisével. Előzetes eredményeinket a Semmelweis Egyetem III. számú Belgyógyászati Klinikáján kezelt három, korábban nyirokcsomóból kimutatott EZH2 génmutációval rendelkező beteg kapcsán mutatjuk be.

Anyag és módszer: A betegek daganatos nyirokcsomójában azonosított EZH2 génmutációkat kezelést megelőzően vérplazmából izolált ctDNA folyadék-biopsziás analízisével digitális droplet PCR (QX200™ Droplet Digital™ PCR System, Bio-Rad) segítségével detektáltuk és a

kezeléseket követően további mintavételek során monitoroztuk. A molekuláris eredményeket a klinikai adatokkal illetve a képalkotók eredményeivel (PET-CT) vetettük össze.

Eredmények: Mindhárom beteg esetében a nyirokcsomóban azonosított *EZH2* mutációt a párhuzamosan nyert folyadék-biopsziából is ki tudtuk mutatni. Két beteg esetén a sikeres kemoimmunoterápiát (R-CHOP, R-Bendamustin) a ctDNS-ből kimutatható mutációk gyors eliminációja jellemezte a molekuláris nyomonkövetés során. A harmadik esetben az alkalmazott terápia ellenére (R-CHOP, R-DHAP, R-IGEV) továbbra is magas variáns allél frekvenciával kimutatható mutáció kedvezőtlen kimenetellel, a betegség progressziójával és korai halálozással járt. Mindhárom esetben a PET-CT-n látott tumorosan infiltrált területek nagysága párhuzamosan változott a ctDNS-ben mért mutáns *EZH2* gén allél frekvenciájának a mértékével.

Összefoglalás: Munkánk során sikeresen beállítottuk és teszteltük az *EZH2* gén aktiváló mutációinak folyadék-biopsziás vizsgálatát. Előzetes eredményeink szerint az *EZH2* gén funkcionyerő mutációi kimutathatóak vérplazmából izolált keringő tumor DNS vizsgálatával, mely mutációk allél frekvenciájának mértéke és terápia hatására bekövetkező változása prognosztikus értékű lehet. Eredményeink szerint az *EZH2* génmutációk folyadék-biopsziás kimutatása alkalmas lehet a közeljövőben a betegség minimálisan invazív monitorozására.

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 Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

EZH2 mutációs státusz meghatározása és monitorozása follicularis lymphomában

*Nagy Noémi*¹, *Nagy Ákos*¹, *Bátai Bence*¹, *Lévai Dóra*², *Gaál-Weisinger Júlia*³, *Illés Sarolta*⁴, *Balogh Alexandra*⁴, *Gángó Ambrus*¹, *Király Péter Attila*^{1,3}, *Schneider Tamás*², *Simon Zsófia*⁵, *Méhes Gábor*⁶, *Sulák Adrienn*⁷, *Marton Imelda*⁷, *Krenács László*⁸, *Kajtár Béla*⁹, *Alizadeh Hussain*¹⁰, *Masszi András*⁴, *Mikala Gábor*¹¹, *Plander Márk*¹², *Csomor Judit*¹, *Bödör Csaba*¹

¹ MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ³ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁴ III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ⁵ II. sz. Belgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem, Debrecen; ⁶ Patológiai Intézet, Debreceni Egyetem, Debrecen; ⁷ II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szegedi Tudományegyetem, Szeged; ⁸ Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, T-Sejt Kft., Szeged; ⁹ Patológiai Intézet, Pécsi Tudomány Egyetem, Pécs; ¹⁰ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudomány Egyetem, Pécs; ¹¹ Dél-Pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest;

¹² Markusovszky Egyetemi Oktató Kórház, Szombathely

Bevezetés: A follicularis lymphoma patogenezisének hátterében kiemelkedő jelentőséggel bírnak az epigenetika szabályozásban részt vevő gének mutációi. A modern molekuláris vizsgálati eszközök segítségével, a betegek mintegy negyedében az *EZH2* hiszton metil-transzferáz aktiváló mutációját írták le. Jelenleg egyik gátlószerével a Tazemetostattal már fázis II. klinikai vizsgálatok is folynak, mely eddigi eredményei szerint az *EZH2* gátló terápiára az *EZH2* mutációt hordozó betegek 40%-kal magasabb válaszarányt mutattak, a vad típusú gént hordozó esetekhez képest, így az utóbbi években az *EZH2* mutációs státusz meghatározása egyre fontosabbá válik.

Célkitűzés: Célként tűztük ki a hazai follicularis lymphomás betegpopulációban az *EZH2* mutációs státusz meghatározását, és ezáltal az *EZH2* gátló terápiára várhatóan fogékony betegek azonosítását, valamint a mutáció időbeli monitorozását. Célunk volt továbbá az *EZH2* mutációanalízis optimalizálása digitális „droplet” PCR-rel (ddPCR), és

a rutin *EZH2* mutációanalízis lehetőségének megteremtése a hazai onkohematológiai diagnosztikában.

Anyagok és módszerek: A hazai hematológiai centrumokban kezelt, 532 follicularis lymphomában szenvedő beteg csontvelő, illetve nyirokcsomó biopsziás készítményeiből izolált DNS mintákban az *EZH2* gén Y646, A682, és A692 mutációs forrópontjainak vizsgálatát új-generációs szekvenálás (NGS) és ddPCR technikával végeztük el. Ezzel párhuzamosan 53 beteg nem-invazív mintavétel (liquid-biopszia) során nyert, keringő sejtmentes DNS-ét (cfDNA) is vizsgáltuk. A mutációs státuszokkal 346 beteg klinikai adatát vetettük össze.

Eredmények: A hazai follicularis lymphomás betegek 26%-ában (125/473) azonosítottuk az *EZH2* funkcionyerő mutációit biopsziás mintákból. Leggyakrabban az Y646N (33%, 41/125), Y646F (26%, 33/125), Y646S (15%, 19/125) aminosavak mutációi fordultak elő. Az irodalomban leírt, ritka A682V mutációt egy esetben

azonosítottuk. Öt beteg cfDNS-ből is igazolni tudtuk az *EZH2* mutációt, mely variáns allél frekvenciája (VAF) a kezelésre adott válasszal és progresszióval korrelációt mutatott. Ugyanakkor az *EZH2* mutációs státusz és a klinikai adatok összefüggését vizsgálva, az irodalmi adatokkal ellentétben, az *EZH2* mutációs státusz nem mutatott szignifikáns összefüggést a túlélési adatokkal.

Következtetés: Sikeresen elvégeztük az *EZH2* mutációs státusz meghatározását egy nagyszámú hazai follicularis lymphomás betegpopuláción, ami a jövőben alapul szolgálhat az *EZH2* mutációt hordozó betegek bevonásához az *EZH2* gátlószerek-alapú klinikai tanulmányokba. Igazoltuk, hogy az *EZH2* mutáció vizsgálat alkalmas a FL

betegek kezelésének monitorozására. Sikeresen beállítottuk az *EZH2* mutációs vizsgálatát ddPCR módszerrel, ami lehetővé teszi a mutációanalízis rutin diagnosztikai alkalmazását a hazai gyakorlatban, megalapozva az első célzott epigenetikai terápia lehetőségét follicularis lymphomában.

Támogatók: NKFIH K16-119950, KH17-126718 és NVKP_16-1-2016-0004; ÚNKP-18-4-SE-62; MTA LP95021 és Bolyai János Ösztöndíj program. Emberi Erőforrások Minisztériumának Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Programja, a Semmelweis Egyetem Molekuláris biológia tématerületi programja keretében.

Új megközelítés a hemofília kezelésben

Nagy Ágnes, Tóth Orsolya, Alizadeh Hussain

Pécsi Tudományegyetem ÁOK KK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai Tanszéki Csoport, Pécs

A haemophilia A és B betegségek kezelése az elmúlt évek során sokat fejlődött. Az Egészségügyi Minisztérium 24/1998. (XII.27.) Eü. M. rendelete az örökletes vérzékeny betegek otthoni kezeléséről, 1999 óta lehetővé tette, hogy a betegek otthonukban megkezdhessék a vérzések elsődleges ellátását, illetve profilaxist alkalmazzanak.

Magyarországon minden súlyos hemofiliás betegnek lehetősége van profilaxis alkalmazására, mely lehetőséggel a betegek többség él is. A faktor alapú kezelés egyre több centrumban megelőző farmakokinetikai vizsgálat

után egyénre szabottan történik. A gyermekeknél jól működik az alacsony dózisu profilaxis alkalmazása az inhibitor megelőzésére. A hosszított hatású készítmények ritkább alkalmazási gyakoriságot biztosítanak. Áttörést jelentenek a nem faktor alapú termékek, melyek közül az emicizumab már törzskönyvvvel rendelkezik, és sc. adható. További ígéretes készítmények vannak III fázisú klinikai vizsgálatokban. Sokat fejlődött a géntechnológia, ahol szintén III fázisú klinikai vizsgálatok vannak.

Pegilált interferon alfa 2a-val elért eredményeink essentialis thrombocythaemiában

Varjasi Gabriella, Szerafin László, Rejtő László, Ilonczai Péter

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

Bevezetés: Az essentialis thrombocythaemia (ET) krónikus myeloproliferatív neoplázia (MPN), melyet klonális haemopoiesis, splenomegalia, vazomotoros tünetek, terheségi komplikációk, valamint a vérzéses és thrombotikus események rizikójának emelkedése jellemző. Az esetek 90 %-ában megtalálható a JAK, CALR vagy MPL gént érintő szerzett driver mutáció. Az interferon (IF) kezelés ET-ben kiválóan csökkenti a thrombocytaszámot, fiatal betegekben több Európai Unió országban elsőként választandó szer, mivel nem rendelkezik sem leukemogén potenciállal, mint a hydroxyurea, sem az anagrelid myelofibrosist fokozó, valamint tachycardizáló hatásával, emellett csökkenti a csontvelőben lévő malignus őssejt-klón aktivitását.

A betegek egy részében interferon alfa kezeléssel sikerült teljes remissziót is elérni.

Anyag és módszer: Hematológiai szakrendelésünkön gondozott 20, egyedi méltányossági kérelem keretein belül pegilált interferon alfa 2a-val (Pegasys) kezelt 20–55 év közötti MPN beteg adatait dolgoztuk fel (16 ET, három primer myelofibrosis {PMF}, egy polycythaemia vera {PV}). Nyolc JAK2, nyolc CALR, egy MPL + CALR mutáció pozitív, három beteg tripla negatív volt. Tizenegy beteg második vonalban (9 HU, 2 reguláris IF után) kapta a Pegasyst. A betegek hetente 90–180 µg közötti dózist kaptak. A vérképet három havonta, az állétherheltséget fél évente polimeráz láncreakcióval (PCR) ellenőriztük.

Eredmények: A vérkép minden esetben normalizálódott, érdemi mellékhatást nem észleltünk. Három esetben molekuláris szintű remissziót értünk el. Az allélterheltség minden mutáció pozitív beteg esetén jelentősen csökkent. **Következtetés:** Pegasys adása mellett az irodalmi adatok szignifikánsan kevesebb és enyhébb mellékhatást, valamint nagyobb komplett hematológiai remissziós arányt írnak le, mint reguláris interferon kezeléssel és más citoreduktív szerrel. A Pegasys kezelés a JAK2 V617F mutáció

szintjének csökkenését is eredményezi, amely csökkenti a későbbi, sokszor fatális szövődmények, az MF vagy akut leukémia kialakulásának kockázatát. Saját eredményeink alapján – a nemzetközi irodalmi adatokkal összhangban – a Pegasys kezelés ET-ben effektív, jól tolerálható. A betegek többségében molekuláris remisszió érhető el leukemogén és teratogén hatás nélkül. Fiatal ET betegek kezelésére – különösen gyermekvállalási tervek esetén – nemtől függetlenül elsővonalbeli Pegasys adását ajánljuk.

A Transzfúziós Szabályzat időszerű kérdései

Nemes Nagy Zsuzsanna¹, Zsigmond-Soós Ildikó¹, Tóth Eszter Luca¹, Nagy Sándor²

¹ Országos Vérellátó Szolgálat, Közép-magyarországi Regionális Vérellátó Központ, Budapest; ² Országos Vérellátó Szolgálat Központja, Budapest

A Transzfúziós Szabályzat összefoglalja a transzfúziókkal kapcsolatos gyakorlat legfontosabb irányelveit. A jelenlegi szabályozás több mint 10 éve készült. A nemzetközi és a hazai szakmai valamint jogszabályi háttér változásai indokolják a szabályzat aktualizálását és megújítását. A referátum a legfontosabb, mindennapi gyakorlatot érintő változásokról számol be.

Immunhaematológiai vonatkozások: A biztonságos transzfúzió a recipiens számára az immunológiaiilag megfelelő, kompatibilis vérkészítmények adását jelenti. Ez a transzfúziókat megelőző kompatibilitási vizsgálat-sorozattal (AB0, RhD, 2 közegű ellenanyagszűrés, direkt Coombs teszt) biztosítható, melynek eredményei a beteg állapotváltozásától függenek. Ezért a kompatibilitási vizsgálatoknak nemzetközi konszenzuson alapuló érvényességi ideje van, amely negatív immunológiai anamnézis esetén 1 hét, veszélyeztetett recipiens esetében 72 óra. A recipienseknek adható kompatibilis készítményeken túl, bizonyos helyzetekben inkompatibilis készítmények beadására is szükség lehet. AB0 nem csoport azonos, kompatibilis vérkészítmények adása lehetséges és általános gyakorlat, AB0 inkompatibilis készítmény beadása azonban tilos. Az RhD negatív készlet korlátai miatt, bizonyos betegcsoportoknál, meghatározott immunhaematológiai eredmények mellett szükség esetén RhD negatív ember kaphat RhD pozitív vérkészítményeket.

Vérkészítmények: A hazai transzfúziós gyakorlat komponens terápia, a hiányzó véralkotó részek pótlásán

alapul. A sejtkomponensek tisztítása bizonyos betegségekben, állapotokban fontos lehet. A gyártási technológia változásai miatt a vörösvérsejt és trombocita alapkészítmények plazmaszegények, fehérje tartalmuk további csökkentésének abszolút indikációja az anaphylaxia és az Ig-A hiány. Más betegségek, állapotok esetében a fehérjeszint további csökkentése nem indokolt, ezért a mosott készítmények kivezetésre kerülnek a napi gyakorlatból.

Hemovigilancia: A vérkészítmények nyomon követhetősége a donortól a betegig szakmai és jogszabályi előírás. A vérkészítmények követésére korábban használt jelentőlappal a fenti célt nem lehetett teljes mértékben elérni. A jelentőlapot a vérkészítmény kísérlap váltotta fel, melyet csak szövődmény, vagy a készítmény minőségügyi reklamációja esetén kell visszajuttatni a kiadó intézetbe, egyébként a beteg dokumentáció része marad. Az Országos Vérellátó Szolgálat az egységes donor és beteg adatbázisával, nyomon követésre alkalmas informatikai rendszerével a betegek, vagy intézet részére történő kiadást igazolni tudja. A készítmények további nyomon követése a felhasználó felelőssége.

A referátumban kiemelt, transzfúziós gyakorlatot érintő változások kapcsán az Országos Vérellátó Szolgálat állásfoglalásokat adott ki, melyek a megújuló Transzfúziós Szabályzat részévé válnak.

Az Országos Vérellátó Szolgálat Kaposvári Területi Vérellátójának (OVSz KTV) thrombocyta (TC) kiadásai a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház (SMKMOK) Hematológiai Osztály betegei részére 2018-ban

Németh Ildikó, Selmeci Péter, Stanicsné Fekete Krisztina

Országos Vérellátó Szolgálat, Kaposvári Területi Vérellátó, Kaposvár

Bevezetés: A TC transzfúzió a Transzfúziós Szabályzat és nemzetközi guideline-ok által szabályozott tevékenység. A készletek korlátai és a TC adás kockázatai miatt a British Committee of Standards in Hematology (BCSH) 2016 végén evidencia szintű ajánlásokat tett. Hematológiai betegek TC szubsztitúcióra szorulnak csontvelő elégtelenségben (rutinszerűen, nem vérző betegeknél, fokozott vérzéskockázat esetén) és sebészeti/invazív beavatkozások előtt profilaktikusan, illetve terápia esetében. A Kaposváron kezelt hematológiai betegek TC koncentráttal való ellátása a KTV számára vérvételeinek tükrében nagy kihívást jelent. Áttekintettük a 2018-ban szükséges régiós, országos, a Vérellátó Szolgáltatón belüli együttműködés változásait, a cél érdekében tett intézkedéseket.

Anyag és Módszer: Statisztikailag elemeztük és összehasonlítottuk a 2018.01.01. és 12.31. közötti időszakban a SMKMOK Hematológiai Osztályán fekvő betegek számára érkezett TC igényléseket és az ezen igényekre történő TC kiadásokat a vérkészítmény igénylőlapok, szállító levelek, és az OVSz informatikai rendszerében található adatok alapján. A TC transzfúziók indikációját nem vizsgáltuk. Néhány beteg történetének ábrázolásával jellemeztük a szükséges intézkedéseket. Kerestük a választ arra a kérdésre, hogy a betegek számára rutinszerűen igényelt 8 egység TC koncentrátum kiadása után csökkent-e az igénylések gyakorisága (a profilaxisra ajánlott egyszeri felnőtt dózis 4 egység).

Eredmények: A SMKMOK Hematológia osztályon a vizsgált egy év alatt összesen 86 betegnek (49 férfi, 37 nő) igényelték TC koncentrátumot. A betegek életkora 22 és 88 év között volt, a 60%-ot a 61–80 év közötti korosztály tette ki. A vezető diagnózis az akut myeloid leukaemia (AML) volt 49 betegnél. A betegek lakhelye zömében Somogy (56 beteg) és Zala (23 beteg) megyében volt. Összesen 7800 egység (7000 E poolozott és 800 E feretizált) TC került kiadásra. A legtöbb készítményre (540 E poolozott és 55 E feretizált TC koncentrátumra) egy akut lymphoid leukaemiás betegnek volt szüksége 8 hónapon át. Májusban adtuk ki a legtöbb TC készítményt, mely teljesítéséhez 1082 fő donornak kellett vért adnia. A KTV

ebben a hónapban összesen 623 E vért gyűjtött. Az év öt hónapjában a KTV vérgyűjtésének száma kissé meghaladta az igényelt poolozott TC koncentrátum előállításához szükséges véradásszámot, a többi hónapban pedig kevesebb volt. Az OVSz Pécsi Regionális Központjában előállított poolozott készítményeken kívül az OVSz Közép-magyarországi Regionális Vérellátó Központban aferezissel előállított és a Győri Regionális Vérellátó Központból érkezett poolozott készítményekre is szükség volt az igények kielégítéséhez. Havonta átlagosan 17 betegnek adtunk ki TC készítményt. A legtöbb beteg (21 fő) januárban, a legkevesebb (13 fő) augusztusban igényelt TC szubsztitúciót. A tervezhető TC koncentrátum igények előre történő jelzésének rendjében február elején a SMKMOK Transzfúziós Bizottsági ülésén állapodtunk meg a Hematológiai Osztály vezetőjével. A készítmény igény és a kiadás vizsgálata alapján az 1206 igényt 196 esetben nem AB0, RhD azonos, hanem kompatibilis csoportú TC-val elégítettünk ki; 5 esetben a sürgősség miatt a rendelkezésre álló poolozott készítmény került kiadásra az igényelt, fehérvérsejt mentesített és/vagy irradiált, esetleg feretizált készítmény helyett. 127 esetben az igényelt poolozott helyett fehérvérsejt mentesített és/vagy irradiált, vagy feretizált készítményt adtunk. 463 esetben kevesebb, 21 esetben pedig több készítményt adtunk ki, mint amennyi az igény volt; 36 esetben 1 nappal később, 22 esetben egy nappal előbb került kiadásra a készítmény az igényhez képest.

Következtetés: Az OVSz Pécsi Régiója, a Győri Régióval és a KMRVK Aferezis részlegével összefogva sikeresen elégítette ki a Kaposváron kezelt hematológiai betegek TC készítmény igényét. Az igény és a teljesülés közötti időbeli eltérések közül az esetek 3%-ban 1 napos késéssel adtuk ki a készítményt; a mennyiségi eltérés 38 %-ban fordult. Az egyes betegek számára történt kiadások elemzése alapján megállapítható, hogy a 8 E TC koncentrátum kiadása nem eredményezte azt, hogy a betegeknek kisebb gyakorisággal igényeljenek újabb készítményt. Az igények teljesítését nagyban segítette a Hematológiai Osztállyal való szoros együttműködés, melynek során a tervezhető igényeket hetente két alkalommal előre jelezték.

Amikor a kardiológus ismeri fel a myelomát: szív amyloidosis eseteink

Obajed Al-Ali Nóra, Váróczy László, Páyer Edit, Illés Árpád

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet Hematológiai Tanszék, Debrecen

Bevezetés: Az amyloidosis ritka kórkép, melyre a nem oldódó fehérjefibrillumok extracelluláris szöveti lerakódása jellemző. Leggyakoribb formája az immunglobulin könnyűlánc (AL)-amyloidosis, mely klonális plazmasejt-szaporulat vagy egyéb, immunglobulin-szekrécióval járó B-sejt-dyscrasia következménye. A szív érintettség restriktív cardiomyopathiához vezet és rendkívül rossz prognózissal bír. Legtöbbször a myeloma multiplexszel már diagnosztizált beteg kivizsgálása során észleljük. Jelen előadással szeretnénk bemutatni, hogy milyen utat jár be az a beteg, akinél a kardiológusban merül fel először az amyloidosis lehetősége.

Anyag és módszer: betegeink adatait a Debreceni Egyetem Klinikai Központ és a Kenézy Gyula Egyetemi Kórház számítógépes adatbázisából gyűjtöttük össze.

Eredmények: 52 és 64 éves nőbetegeink esete igen hasonló, mindkettőjüknek bal kamra hypertrophia, diasztolés funkciózavar miatt indult kardiológiai kivizsgálás, intenzív osztályos kezelést is igénylő masszív cardialis decompensatiót követően. Első betegünknek a kezelő kardiológusban atipikus cardiomyopathia lehetősége merült

fel, ezért szív-MR vizsgálatot végeztetett, melyen szív amyloidosis igazolódott. Hematológiai kivizsgálás során a csontvelőben 25%-os plazmasejt infiltráció igazolódott, lambda könnyűlánc-monoklonalitással (lambda könnyűlánc arány 737 mg/l), valamint t(11;14). Mindezek alapján lambda könnyűlánc myeloma diagnózisa volt felállítható. Cy-Bor-Dex indult, az első napi kezelést követően otthonában hirtelen szívhalál következett be. Másik betegünknek a szív amyloidosis mellett máj és veseérintettség is felmerült, bár a rectum, hasi zsírszövet és a nyálmirigy biopszia negatív eredményt adott. A csontvelőben 40%-os kóros plazmasejt szaporulat volt észlelhető kappa könnyűlánc monoklonalitással (sFLCk 661 mg/l). VTD kezelést terveztünk, de még azt megelőzően otthonában szintén hirtelen szívhalál következett be.

Konklúzió: A szív amyloidosist nehéz diagnosztizálni, de ha a gyakorlott kardiológusban ismeretlen etiológiájú, rapidan progrediáló diasztolés szívelégtelenség esetén felmerül, nagyon fontos a mihamarabbi kivizsgálás, multidiszciplináris gondolkodás.

Cytomegalovírus fertőzés előfordulása autológ őssejt transzplantált betegekben

Oláh Orsolya¹, Piukovics Klára², Tímár Pásztor Flóra², Borbényi Zita², Terhes Gabriella³

Szegedi Tudományegyetem¹ Általános Orvostudományi Kar; ²II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Hematológia Osztálya; ³Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged

Bevezetés: A hemopoetikus őssejt transzplantáció során fellépő fertőzőes komplikációk egyikét képezi a cytomegalovírus (CMV) fertőzés és reaktiváció. Előfordulása autológ őssejt transzplantációt (ASCT) követően ugyan alacsony, azonban a vírus fehérje (antigén) vagy nukleinsav detektálása esetén antivirális kezelés nélkül a betegek közel felében kialakul CMV betegség.

Anyag és módszer: A szerzők a II. sz. Belgyógyászati Klinika őssejt transzplantációs részlegén 2014. január-2017. december közötti időszakban 123 beteg részesült ASCT-ben lymphoproliferatív betegség [57 beteg myeloma multiplex (MM), 52 non-Hodgkin lymphoma (NHL), 14 Hodgkin lymphoma (HL)] miatt. Medián életkor 56 év volt, a betegek 54%-a férfi (N=66). Retrospektív módon elemezték a CMV fertőzés és reaktiváció előfordulását a rutinszerűen küldött plazma minták valós idejű polimeráz láncreakció (RT-PCR) analízisével.

Eredmények: A vizsgált időszakban 123 beteg 1099 plazma mintájából végeztek CMV kvantitatív PCR vizsgálatot. A betegek 35,7%-ban (N=44) észleltek pozitív mintát. Hat betegnél (13%) más okkal nem magyarázható klinikai tünetekkel (láz, cytopenia, hepatitis, colitis) járt a reaktiváció, mind a 6 beteg gancyclovir terápiában részesült. Harmincnegy esetben (87%) a reaktiváció tünetmentes volt, kezelésre nem volt szükség. NHL betegekben közel 2x gyakoribb volt a reaktiváció előfordulása összehasonlítva a MM betegekkel (46 vs. 26%).

Következtetés: Elemzésünk alapján ASCT recipiensben a CMV reaktiváció és betegség incidenciája a nemzetközi irodalmi adatokhoz hasonlóan alacsony (30,7 és 5%). Figyelembe véve a preemtív kezelés lehetőségét, CMV reaktiváció gyanúja esetén a kvantitatív PCR monitorozás lehetővé teszi annak korai felismerését, antivirális kezelés időben történő alkalmazását.

Cytokine release syndrome (CRS) - fikció vagy valóság?

Paksi Melinda¹, Barta Anikó¹, Bártai Árpád¹, Csacsovszki Ottó¹, Csukly Zoltán¹, Fábián János¹, Farkas Zita¹, Fodor Anikó¹, Hardi Apor¹, Lakatos Gergely¹, Lengyel Lilla¹, Mucsi Orsolya¹, Réti Marienne¹, Sári Eszter¹, Sinkó János¹, Sipos Andrea¹, Torbágyi Éva¹, Gopcsa László¹, Masszi Tamás², Reményi Péter¹

¹ Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest; ² Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A nagy dózisú poszttranszplantációs ciklofoszfamid (PTCy) bázisú immunszuppresszió (ISU) bevezetésével a nem manipulált haploidentikus hematopoetikus őssejttranszplantációk (haplo-HSCT) száma fokozatosan emelkedik. A betegek több mint 95%-a rendelkezik potenciális donorral, ezen túl a megfelelő időben és adagban alkalmazott ciklofoszfamid az alloreaktív T-sejtek szelektív depléciója mellett megtartott graft-versus-leukemia hatást és kedvező arányú súlyos fokú graft versus host betegség (GvHD) gyakoriságot biztosít. A módszer bevezetésével azonban sajátos toxicitások kerültek előtérbe, többek között a cytokine release syndrome (CRS). A kórkép először a monoklonális antitestterápiák, majd a célzott sejterápiák alkalmazása kapcsán került leírásra. A CRS az őssejtkészítmény beadása közben vagy röviddel (órák-napok) a beadást követően kialakuló, nagyszámú limfocita és/vagy mieloid sejt aktiválódásával, következményes fokozott citokintermeléssel járó, potenciálisan életveszélyes szisztémás gyulladásos reakció. A szepszistől való elkülönítése nehéz, sok esetben gyors progressziója miatt azonnali terápiás lépéseket igényel. Az aktivált T-sejtek által termelt citokinek közül az interleukin-6 (IL-6) kulcsszerepet tölt be a CRS patomechanizmusában, ezáltal terápiás célpontként is szolgál. Élettani szempontból valószínűleg hasonló immunológiai folyamatok zajlanak makrofág aktivációs szindrómában (MAS) és hemofagocitás limfohisztocitózisban (HLH), melyet a kezelésük hasonlósága is támogat. A PTCy alkalmazása mellett észlelt kedvező súlyos fokú akut GvHD-arányt saját, 2014 óta végzett haplo-HSCT gyakorlatunkban is tapasztaltuk. Utóbbira alapozva 2017-től Intézetünkben általánossá vált a PTCy alkalmazása nemcsak a haploidentikus-, hanem minden matched unrelated donor (MUD), illetve HLA-identikus testvérdonor esetén is. Ez a szemlélet ugyanakkor a CRS gyakoriságának ugrásszerű növekedését eredményezte. A nem haplo-HSCT-k kapcsán jelentkező CRS-ről azonban adatok az irodalomban nem állnak rendelkezésre.

Anyag és módszer: 2017-ben és 2018-ban Intézetünkben 102 beteg esetében 104 HSCT történt PTCy GvHD profilaxissal, továbbá 94 betegnél 97 HSCT-t végeztünk egyéb, nem PTCy alapú immunszuppresszióval. Ezen 201 allogén őssejttranszplantáció kapcsán elemeztük az adatokat. A CRS súlyossági fokának meghatározását és a terápiát illetően Lee és munkatársai által publikált – azonban a

kiméraantigén receptor (CAR)-T sejt terápiák kapcsán észlelt CRS-ekre megalkotott – ajánlásokra támaszkodtunk, ugyanakkor bizonyos esetekben a terápiás algoritmustól saját tapasztalataink alapján eltértünk.

Eredmények: A 104 PTCy-al végzett HSCT több mint kétharmadában (67%) észleltünk valamilyen súlyossági fokú CRS-t. Két kivételtől eltekintve minden esetben perifériás vér volt az őssejtforrás. Az esetek zömében csak enyhe tünetekkel járó, grade 1, 30%-ban azonban grade 2 vagy súlyosabb CRS-t tapasztaltunk. Saját gyakorlatunkban minden, legalább grade 2 esetben a konzervatív terápián túl steroid és/vagy interleukin-6 ellenes monoklonális antitest (antiIL-6 Mab) adása történt, első vonalban rendre a steroid adását részesítettük előnyben tekintettel a tocilizumab engraftmentet késleltető mellékhatására. Csupán 3 alkalommal volt szükség antiIL-6 Mab adására. A 97 nem PTCy ISU-val végzett transzplantációk mindössze 15%-ában észleltünk a korai poszttranszplantációs időszakban valamilyen CRS-re utaló tünetet. Ebből grade 2 súlyosságút mindössze 2 betegnél tapasztaltunk, steroid monoterápia mellett a tünetek gyors regresszióját észleltük. Mindkét csoportban csak a donorok körülbelül fele volt haploidentikus. Vizsgáltuk a különböző súlyosságú CRS túlélésre gyakorolt hatását, a transzplantációs adatokkal való esetleges korrelációját (vírusszerológiai státusz, graftadatokat, engraftment, stb). Az adatok feldolgozása során nyert eredmények a referátumban kerülnek részletes ismertetésre.

Következtetés: A PTCy a szignifikánsan kevesebb súlyos fokú (grade 3-4) akut GvHD-n keresztül túlélésbeli előnnyel járhat, így alkalmazásának széleskörű elterjedése kézenfekvőnek tűnt nemcsak haploidentikus, hanem mindhárom transzplantáció típus (haplo, MUD és HLA-identikus testvérdonoros) esetében. A transzplantációt követő 0. és 3. nap között az ISU adásának hiánya vagy elégtelen volta azonban a korábbi metodikáknál nem tapasztalt CRS kialakulásának kockázatával jár. Az irodalommal egybehangzóan saját tapasztalataink alapján súlyossága nincs összefüggésben a HLA-különbséggel, mindhárom transzplantáció típusban előfordul és jellemző módon a ciklofoszfamid adásával párhuzamosan vagy azt követő napon oldódik. Gyors progresszió esetén a konzervatív terápián túl T-sejt aktiváció szuppresszióját célzó kezelés bevezetése szükséges. Saját gyakorlatunkban az elsővonalon adott steroidterápia

biztonsággal alkalmazható, többségében rapid regressziót eredményez, adagja gyorsan csökkenthető és néhány nap alatt el is hagyható. Az IL-6 Mab-t engraftmentet késleltető hatása miatt másodlagosan alkalmazzuk, jellemzően grade 3 esetekben, steroiddal kombinálva. Bizonyos hogy a kórkép gyakoribb előfordulása hátterében az

immunszuppresszív terápiák új megközelítése áll, ennek megfelelően PTCY alkalmazása mellett a beteg fokozott obszervációja szükséges CRS irányába. Alapvető a tünetek alapos ismerete, a folyamat dinamikájának felismerése, az időben megkezdett adekvát terápia pedig kulcsfontosságú a sikeres kimenetelt illetően.

PD-1 gátlók alkalmazása a klinikai gyakorlatban – pécsi eredmények

Pammer Judit, Tóth Orsolya, Csalódi Renáta, Kosztolányi Szabolcs, Kohl Zoltán, Pavlovics Anett, Nagy Ágnes, Szomor Árpád, Alizadeh Hussain

PTE I.sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszék, Pécs

Bevezetés: A malignus lymphomák incidenciája növekszik, 2017-ben 250 ezer új esetet észleltek világszerte, az összes daganatos megbetegedésből eredő halálozás 3%-át adja. A jelenleg alkalmazott kezelési lehetőségek gyakran nem elég hatékonyak, korai és késői szövődményeik jelentősek lehetnek. A célzott terápia bevezetése paradigmaváltást jelentett a malignus lymphomák kezelésében.

Módszer, eredmények: A PTE I.sz. Belgyógyászati Klinika Hematológia Tanszékén 9 Hodgkin-lymphomás betegnél, és 5 non-Hodgkin lymphomás betegnél kezdtünk PD-1 gátló kezelést az elmúlt időszakban. Ezen betegek adatait, terápiás eredményeit foglaljuk össze prezentációnkban. A Hodgkin-lymphomás 9 beteg közül 4 páciens nivolumabot, 5 páciens pembrolizumabot kapott. A férfi/nő arány 5/4 volt, átlagéletkoruk a diagnózis felállításakor 32,7 (18-56 év) volt. 22%-uknál relapszus,

78%-uknál refrakter betegség miatt kezdtünk PD-1 inhibitor kezelést. A PD-1 inhibitor kezelést a betegek átlagosan 5. vonalban kapták, és átlagosan 38 hónap telt el a diagnózist követően. Az 5 NHL-ás beteg közül négyenél DLBCL, egyikükönél FL volt a szövettani diagnózis. 3 beteg pembrolizumabot, kettő beteg nivolumabot kapott. A diagnózis felállításakor a betegek átlagéletkora 51 év (40-73 év) volt. A férfi/nő arány 3/2 volt. 100%-uknál refrakter betegség volt az indikáció, és átlagosan a PD-1 inhibitor kezelést 6. vonalban kapták átlagosan 30 hónappal a diagnózis felállítását követően.

Következtetések: HL-ás betegeink 100%-os válaszadási arányt értünk el, míg NHL-ás betegeink közül mindegyikük progrediált az alkalmazott PD-1 inhibitor kezelés mellett az átlagos 9 hónapos követési idő alatt.

Intravaszkuláris blasztos okklúzió által okozott multiplex bőrnekrozis egy akut myeloid leukémiás betegünk esete kapcsán

Pinczés László Imre¹, Magyari Ferenc¹, Reményi Gyula¹, Pfliegler György², Barna Sándor³, Bedekovics Judit⁴, Illés Árpád¹

¹ Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék; ² Ritka Betegségek Tanszék, Debrecen; ³ Scanomed Kft., Debrecen; ⁴ Debreceni Egyetem ÁOK, Patológiai Intézet, Debrecen

Bevezetés: Ismert, hogy az akut myeloid leukémia (AML) kórlefolyása során bőrtünetek, embóliás események és hiperviszkozitás is előfordulhat. Ezen szövődmények hátterében leggyakrabban az alapbetegség extramedulláris manifesztációja, thromboembolizáció, illetve hiperleukocitózis állnak. Egy olyan AML-es betegünk esetét mutatjuk be, akinek akutan jelentkező bőrtünetei hátterében szokatlan etiológia igazolódott.

Eset: Betegünkönél 2017. áprilisában, 76 éves korában, pancytopenia hátterében AML igazolódott. Betegsége rossz prognosztikai markerekkel, komplex karyotípus eltérésekkel bírt. Első ciklus 3+7 indukciót

követően, kemorefrakternek bizonyuló betegsége tudatában, kuratív célú kemoterápiától a továbbiakban elzárkózott. 2018. májusában fokozódó pancytopeniára és perifériás blaszt-arányra tekintettel azacitidin kezelése indult. Az első ciklust követően 2 héttel, sürgősséggel került felvételre a Hematológiai Tanszékre, akutan jelentkező, bal oldali thenar régióra és jobb oldali 3-as ujj disztális percére lokalizálódó livid, körülírt, fájdalmas bőrtünetek miatt. Részletes kivizsgálás során extramedulláris leukémia manifesztáció, vaszkulitisz, Achenbach-szindróma és a kiserek direkt blasztos okklúziója merültek fel. A maximális szupportív kezelés mellett progrediáló, majd nekrotizáló

bőrtünetekre tekintettel sebészi nekrektómiára, ill. ujj-perc-amputációra kényszerültünk. Az amputátum szövettani feldolgozása a kéz kisereinek CD34+, CD117+ és MPO+ myeloblasztok általi okklúzióját és perivaszkuláris infiltrációját igazolta. Ezt követően a mindkét kezet érintő mikrocirkulációs zavart technécium 99m kézperfúziós szcintigráfiával igazoltuk. Cytoredukciós céllal emelt dózisu hydroxyureát és citozin arabinozidot alkalmaztunk, mely mellett a perifériás blaszt-arány csökkent, a bőrtünetek regrediáltak, a sebészeti beavatkozás hegei gyógyultak.

Következtetés: A blasztok által okozott mikrocirkulációs zavar irodalmi ritkaságnak számít AML-ben. Esetünket különlegessé teszi továbbá, hogy a kísér-okklúzió normál tartományban lévő fehérvérsejtszám mellett alakult ki. Tapasztalatainkra és az azacitidin optimális hatásának elnyújtott voltára tekintettel, hyperleukocitózis hiányában is javasoljuk citoreduktív terápia indítását hypometiláló kezelésben részesülő, bőrtünetekkel jelentkező, relabált vagy refrakter betegek esetében.

A thrombocytopenia ritka oka: Gaucher-kór

Poset Heinrietta¹, Karádi Éva¹, Kellner Ádám¹, Rajnics Péter¹, Kajtár Béla², Kereskai László², Egyed Miklós¹

¹ Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai Osztály, Kaposvár; ² Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézet, Pécs

A Gaucher-kór a leggyakoribb lysosomalis tárolási betegség, amiért a glycoserebrosidase enzim elégtelen működése felelős. A ritka betegség prevalenciája 1,5–2,6/100000. Magyarországon jelentősen aluldiagnosztizált, mivel alig 30–40 Gaucher-kóros beteg ismert. Felismerése fontos lenne, hiszen lényegében oki kezelése lehetséges. 34 éves splenomegaliás, trombocitopéniás

férfibeteg, cristabiopsziás vizsgálata igazolta a Gaucher-kórt. Az öröklődő betegség miatt végzett családkutatás során a beteg húgánál is igazolódott a veleszületett enzimzavar. Azóta mindketten enzim-szubsztitúcióban részesülnek, amely mellett betegségük jól kontrolált. Előadásunkkal a ritka, de jól kezelhető betegségekre szeretnénk felhívni a figyelmet.

Antiepilepticumok által okozott anaemiák

Rajnics Péter, Kellner Ádám, Karádi Éva, Kollár Balázs, Egyed Miklós

Somogy megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai osztály, Kaposvár

Az antiepilepticumok mellékhatásaként ismert neutropeniák viszonylag gyakran fordulnak elő, jól ismertek. Kevésbé ismert mellékhatás azonban az általuk okozott anaemia, mely legtöbbször hemolyticus anaemia képében jelentkezik. Szerzők előadásukban 3 esetet ismertetnek, melyben igen súlyos hemolyticus anaemia alakult ki antiepilepticum szedése mellett. Gyógyszermódosítás hatására és supportív

kezelés mellett az anaemia megszűnt, és a betegek vérképe hematológiai kezelés nélkül tartósan stabil maradt. Szerzők ezen előadásban szeretnék felhívni a figyelmet a régi antiepilepticumok anaemiát kiváltó mellékhatására, mellyel egyre többször találkozunk, mivel a jól beállított régi antiepilepticum szereket a gondozó neurológus nem szívesen cseréli le tünetmentesség esetén.

Relabált Prekurzor B-sejtes Lymphoblastos Leukaemia kezelése Blinatumomabbal Marfan szindrómás betegünkénél

Rakonczai Anna, Gaál-Weisinger Júlia, Király Péter, Fehér Ágnes, Megyeri Andrea, Kárpáti Ágnes, Tárkányi Ilona, Nagy Zsolt, Demeter Judit

Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológia részleg, Budapest

Bevezetés: A Blinatumomab egy bispecifikus monoclonalis antitest mely másodvonalbeli terápiaként alkalmazható relabált/refrakter Philadelphia-kromoszóma negatív (Ph-) B-sejtes Akut Lymphoblastos

Leukaemiában (B-ALL). Marfan szindrómában a fibrillin-1 génmutáció autoszómális domináns öröklődése révén több szervrendszert, legfőképpen a cardiovascularis, ocularis és musculoskeletális rendszereket érintő

kötőszöveti megbetegedés. Az irodalmi adatok alapján igen ritka a Marfan szindróma és az akut leukaemia együttes előfordulása, ez idáig csupán 1 esetről számoltak be, ahol Marfan szindrómában szenvedő betegnél ALL miatt allogén őssejt-transzplantációt végeztek.

Anyag és módszer: Osztályunkon Prekurzor B-ALL miatt kezelt Marfan szindrómás betegünk esetét mutatjuk be. A 34 éves, Marfan szindrómás férfibetegnél leukocytosis hátterében csontvelővizsgálat alapján common fenotípusú, Ph- B-ALL igazolódott

Eredmények: A beteg kezelését ALL-IC BFM 2009 protokoll alapján kezdtük meg. Kemoterápiát megelőző kardiológiai vizsgálat aortaectasiát, aortainsufficienciát, mitralis prolapsust igazolt, a kemoterápiát nem tartotta kontraindikálnak. Indukciós kezelését követően minimális reziduális betegség (MRD) negatív komplett remisszió (CR) volt igazolható. A magas rizikójú B-ALL ellenére a Marfan szindróma fennállása miatti potenciális szövődmények miatt, illetve megfelelő donor hiányában az allogén őssejt transzplantációt nem javasolták.

2018 novemberében neutropeniás állapotban parainfluenza vírus által okozott légzési elégtelenség következtében invazív gépi lélegeztetésben és intenzív osztályos ellátásban részesült 40 napon keresztül. Mivel a csontvelővizsgálat továbbra is MRD negatív CR-t igazolt, így tekintettel az életveszélyes infektív szövődményre a kemoterápia felfüggesztése mellett döntöttünk. 2019. februárban azonban B-ALL relapszusa igazolódott Blinatumomab kezelését kezdtük, mely súlyos toxicitás vagy mellékhatások nélkül zajlott, az 1. ciklust követően ismételt MRD neg. CR-t igazoltunk.

Következtetés: A ritka, öröklött kötőszöveti betegség mellett jelentkező magas rizikójú, relabáló B-ALL-es betegnél az allogén őssejttranszplantáció és a nagy dózisú kemoterápiás kezelés magas kockázata miatt a kezelési lehetőségek igen korlátozottak. Az alkalmazott Blinatumomab hatására a beteg CR-ba volt hozható jelentősebb mellékhatások nélkül, azonban hosszú távú remisszió elérése csak *ex-vivo* sejtterápiás kezelés alkalmazásával valószínű.

Akut myeloid leukémiával kezelt betegek vizsgálata 2007–2017 között az I. számú Belgyógyászati Klinikán

Raska Alexandra¹, Tárkányi Ilona¹, Krizsán Szilvia², Nagy Zsolt¹, Demeter Judit¹

¹ Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika és ² I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés: A jelenleg is magas mortalitású akut myeloid leukémia (AML) megfelelő diagnosztikája és a kezelési stratégiai meghatározása csak az arra felkészült központokban lehetséges.

Anyag és módszer: Retrospektív vizsgálatunkban az elmúlt 11 év AML beteg adatait dolgoztuk fel Klinikánkon. Besorolásuk a 2016-os WHO klasszifikáció és a 2017-es ELN standardizált rizikócsoporthoz tartozásuk szerint történt. A statisztikai analízist az IBM SPSS 24 programmal végeztük.

Eredmények: A vizsgált 239 beteg átlagéletkora 67 év volt. WHO klasszifikáció szerint: AML visszatérő genetikai eltéréssel 36, máshogyan nem osztályozható 64, myelodysplasiához társult 119, kevert fenotípusú 5, myeloid sarcoma 9, terápia asszociált 6 eset volt. Kuratív kemoterápiát 119, palliatív 104, csak szupportív kezelést 16

beteg kapott. A kuratíván kezelt 2 éves túlélése 41,7%, míg a palliatíván kezelt csoportnál 7,6%. A csak szupportív kezelésben részesültek átlagos túlélése nem érte el az egy hónapot (0,37). A palliatíván kezelt betegeknek szignifikáns eltérés volt a citoreduktív és demetiláló terápiát kapott csoportok medián túlélései között (2 vs. 10 hó). Az allogén őssejtátültetésen átesett 31 beteg közül 12 redukált intenzitású, 19 myeloablatív kondicionálást kapott, a 3 éves túlélés 48% volt. A poszttranszplantációs halálozásért 40%-ban a relapszus, 60%-ban egyéb ok volt felelős.

Következtetés: Az elmúlt egy évtizedben kezelt AML-es betegek adatainak feldolgozásával pontosabb képet kaptunk az egyes kezelési modalitások eredményességéről, a szükséges fejlesztési irányokról, illetve az új terápiák eredményességéről.

Heveny myeloid leukaemia – a célzottabb kezelések irányában

Rejtő László, Ilonczai Péter, Varjasi Gabriella, Varju Lóránt, Szerafin László

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

A heveny myeloid leukaemia (AML) kezelése napjainkban is nagy kihívást jelent. A fiatal betegek túlélése, gyógyulási aránya nem megfelelő, az időskori és „high-risk” (pl. szekunder, vagy relabáló) AML prognózisa pedig a hagyományos kezeléssel különösen rossz. Az utóbbi évek során (részben klinikai vizsgálatok keretein belül) több új gyógyszer vált elérhetővé, amelyek közül kiemeljük a hipometiláló szereket (például az azacitidint), az FLT3 gátló midostaurint és az apoptozist segítő venetoclaxot. Ezeket egymással, vagy kemoterápiával kombinálva a kezelések eredményei javíthatóak. Időskori AML-ben, amennyiben

intenzív kemoterápiára nincs lehetőség, hipometiláló kezelés javasolható monoterápiában, de még szerencsésebb, ha klinikai vizsgálatban kombinált kezelés formájában adjuk. A hipometiláló szerek további előnye, hogy fokozzák a standard kemoterápia hatékonyságát, azzal szinergista hatást mutatnak és biztonságosan kombinálhatóak. Hatékonyak lehetnek allogén transplantációt követően is a relapszus megelőzésében. Előadásunkban 15 olyan betegünk esetét is ismertetjük, akik hagyományos kezelés mellett progrediáltak, vagy arra nem reagáltak megfelelően és hipometiláló szer alapú kezelésben részesültek.

INSPIRE klinikai vizsgálat magas kockázatú myelodysplasiás syndromában (HR-MDS): Egy újszerű, adaptív felépítésű fázis 3 klinikai vizsgálat

Rejtő László¹, Szerafin László¹, Patrick Zbyszewski², Nozar Azarnia²; Richard Woodman², Varju Lóránt¹, Ilonczai Péter¹

¹ Jósa András Oktatókórház, Hematológia Osztály, Nyíregyháza, Magyarország; ² Onconova Therapeutics, Inc., Newtown, United States

Bevezetés: HR-MDS-ben sikertelen hipometiláló kezelést követően a betegek túlélése (OS) kevesebb, mint hat hónap. A Rigosertib egy újabb terápiás lehetőség, amely a foszfatidilinositol 3-kinase (PI3K) és a polio-like kinase (PLK) jelátviteli útvonalak gátlhatóak. Egy hiánypótló célzott terápia, innovatív study felépítéssel, amely hozzájárulhat a hipometiláló szerekre (HMA) refrakter HR-MDS sikeresebb kezeléséhez.

Módszer: Az INSPIRE (NCT02562443) 3. fázisú klinikai vizsgálat HR-MDS-ben szenvedő betegeknél sikertelen HMA kezelést követően. A betegek véletlenszerűen kerülnek a Rigosertib vagy a vizsgálat által választott kezelési karba. Főbb beválasztási kritériumok: 82 év alatti életkor; RAEB-1, RAEB-2 vagy RAEB-t; ≥ 1 citopénia; refrakter a megelőző HMA-ra vagy hipometiláló kezelés mellett észlelhető progresszió. A korábbi HMA ciklusok száma ≤ 9 és időtartama 12 hónapon belüli; a HMA utolsó dózisa ≤ 6 hónappal a beválasztást megelőzően; ECOG 0-2 között. Az elsődleges végpontot (Overall Survival) az összes randomizált beteg (Intent-to-treat, ITT) populációban és az IPSS-R nagyon magas kockázatú (VHR) alcsoportban értékelik. A tanulmány további célja a 7-es vagy 8-as monoszómiás betegek túlélésének, valamint az életminőség és a hematológiai javulás vizsgálata is. A tervezett minta nagyság 225 beteg volt és interim analízist terveztek 88 halálesetét követően. Az INSPIRE

vizsgálat felépítése lehetővé tette a vizsgálati minta nagyságának újraértékelését. Ez akkor lehet előnyös, amikor a vizsgálati készítmény hatásának reális kiértékeléséhez a betegszám módosítása szükséges. Az interim analízist követően a független adatvizsgáló bizottságnak (Independent Data Monitoring Committee, IDMC) többféle döntési lehetősége volt: a klinikai vizsgálat folytatása az eredetileg tervezett módon, a vizsgálat leállítása (biztonsági okból, vagy nem megfelelő hatékonyság miatt), kiterjeszteni a vizsgálatot a betegszám bővítésével, illetve csak a VHR alcsoport esetében folytatni azt. A klinikai vizsgálat jelenleg is folyamatban van, az első adatokat 2019 során várják. Az interim analízis részletes eredményeit még nem hozták nyilvánosságra.

Következtetések: Az interim analízis alapján az IDMC a vizsgálat folytatását javasolta az ITT eredménye („Promising zone” (04–30 SAP 2016) alapján, a vizsgálat betegbevonási idejének meghosszabbításával és a korábban tervezett mintanagyság bővítésével. Az IDMC javaslata szerint az INSPIRE-vizsgálatban a tervezett betegszámot 225-ről 360-ra emelték, a bevonási kritériumokon nem változtattak. Az INSPIRE vizsgálat elrendezése előnyös lehet egyéb ritka hematológiai betegségek kezelésére fejlesztett más innovatív készítmények esetében is, a 2. fázisból a 3. fázisba történő átmenet során. Információ a klinikai vizsgálatról: NCT02562443.

A figyelő várakozás a follicularis lymphoma kezelésében a rituximab érában – retropsektív vizsgálatunk eredményei

Rottek János, Lévai Dóra, Benis Gréta, Deák Beáta, Molnár Zsuzsanna, Rosta András, Szaleczky Erika, Várady Erika, Varga Fatima, Schneider Tamás

Országos Onkológiai Intézet „A” Belgyógyászati Onkológiai és Hematológiai Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest

Bevezetés: Előrehaladott follicularis lymphoma (FL) kezelési indikációja a nagy tumorterhelésen alapul, amelyet többek között a GELF-i kritériumokkal jellemezhetünk. A GELF-i kritériumokat bár a pre-rituximab érában határozták meg, a rituximab érában is használatban maradtak. Az első aktív kezelésként adott immunokemoterápiát követő 24 hónapon belül progrediáló betegek (POD24 pozitív – progression of disease in 24 months) rossz prognózist irodalmi adatok támasztják alá. A POD24 ismeretében az elsődleges figyelő várakozás szerepe is átértékelődhet.

Anyag és módszer: Az Országos Onkológiai Intézetben 2000–2017 között 541 WHO grade 1, 2, 3a FL-val diagnosztizált betegünk adatait elemeztük a figyelő várakozás és az első aktív kezelés utáni korai progresszió tekintetében.

Eredmények: 152 (28%) betegnél észleltünk korai stádiumú, 389-nél (72%) előrehaladott stádiumú betegséget.

Elsődleges terápiás modalitásként 111 (20,5%) betegnél alkalmaztunk figyelő várakozást. Az obszervációs idő átlaga 28,3 (0,8-160) hónap volt. 317 (59%) beteg részesült első vonalban immunokemoterápiában, ebből 48 (9%) beteget obszerváltunk aktív kezelése előtt, 269-et (50%) ab front kezeltünk. Az obszerváció+immunokemoterápia csoportban kezelt betegek 4%-a (2 fő), az ab front immunokemoterápia csoport 15%-a (41 fő) bizonyult POD24 pozitívnak. A 9 hónapnál hosszabb obszervációs idejű betegek között (36 fő) nem volt POD24 pozitív. A figyelő várakozás stratégiája nem rontotta a betegek hosszútávú túlélési eredményeit, ebben a csoportban nem emelkedett az immunokemoterápiára primeren rezisztens és a POD24 pozitív betegek aránya sem.

Következtetés: A figyelő várakozás a rituximab érában is reális „terápiás” választás follicularis lymphomában.

A study coordinator szerepe és funkciója a humán klinikai vizsgálatokban

Schaffer Edina¹, Szalontay Csilla¹, Botz Lajos², Tóth Judit², Hilbert Helga²

¹ Pécs; ² PTE KK Humán Klinikai Vizsgálatok Regisztrációs Központja, Pécs

A humán klinikai vizsgálatokkal kapcsolatos feladatok minőségi ellátásához szükséges egy olyan jól kvalifikált szakember, aki a klinikai vizsgálati team egyenrangú tagjaként, képes a vizsgálóhellyel kapcsolatos igények felmérésére, ismeri a vizsgálati folyamatot, a dokumentálás valamint az adatfeldolgozás alapjait, a kutatás jogi és etikai hátterét. A study coordinator a jól működő vizsgálati team egyik kulcsszereplője, aki „HÍD”-at képez, mint fő kapcsolattartó a monitor és a vizsgálói team között! A vizsgálat vezetéséért felelős orvost (P.I.) és az alvizsgálókat (S.I.) tehermentesítve, alkalmas a vizsgálat résztvevőivel

kapcsolatos adminisztratív feladatok elvégzésére és képes a nővéri, koordinátori feladatok ellátására egyaránt. A risk-based (kockázatra orientált) monitoring lényegét ismerve végzi feladatát. A vizsgálat során fellépő problémákat felismeri, időben jelenti azokat, és megoldásukról a vizsgálat vezető jóváhagyásával gondoskodik. A nemzetközi trendeket figyelembe véve növekvő igény lesz az EU által támasztott követelményeknek megfelelő szakemberek foglalkoztatására. Ezen elvek mentén a Pécsi Tudományegyetem 2016. novemberétől elindította a központi flying coordinatori tevékenységet, amely jelenleg 3 főből áll.

Pánagglutináció és poliagglutináció elkülönítése

Seregi Barbara, Golács Noémi, Zsigmond Soós Ildikó

Országos Vérellátó Szolgálat KMRVK Vércsoportszerológiai Laboratórium, Budapest

Az egyszerre több minor vércsoport antigén elleni alloimmunizáció a pánagglutináció szerológiai képét utánozhatja. Ilyenkor a laboratóriumi keresztprobák, valamint a kétközegű ellenanyagszűrés (enzim és Liss Coombs) minden teszthez pozitív lehet, direkt Coombs pozitivitással vagy anélkül. A pánagglutinációt autoantitestek okozzák, melyek többnyire Rh rendszerbeli antigének ellen irányulnak. Amennyiben ezek az autoantitestek indirekt Coombs pozitívak, a laboratóriumi keresztprobák és a direkt Coombs is minden esetben pozitív. Poliagglutináció esetén azonban a laboratóriumi keresztprobák a cél antigénekre negatív donor vörösvérsejtekkel negatívak lesznek. A különböző gyártású panel teszthez végzett vizsgálatok segíthetnek az elkülönítésben, ezért alloimmunizáció gyanúja esetén célszerű az összes rendelkezésre álló reagenssel elvégezni a vizsgálatokat. A negatív reakciók, valamint a reakcióerősségek mintázata az enzim és Liss Coombsos paneleken segítik az elkülönítést. Természetesen a diagnózis és a transzfúziós anamnézis ismerete is iránymutató lehet. Poliagglutináció gyanúja esetén az Rh fenotípus és Kell antigén meghatározása mellett a többi releváns minor antigén meghatározása is nyomra vezető lehet, amennyiben a betegek

3 hónapon belül nem részesültek többszöri transzfúzióban. Differenciál abszorpciók módszerrel a nagy gyakoriságú Rh rendszerbeli antitestek kimerítésével tisztább szerológiai képet kaphatunk. 3 esetünk ismertetésével a poliagglutináció különböző variációira mutatunk példákat. 1.: 65 éves AB RhD pozitív vércsoportú toxikus májbeteg részére 2 egység vérkészítményt igényeltek. Ellenanyagszűrése mindkét közegben minden teszthez pozitív, direkt Coombs (DC) negativitás mellett. Azonosított antitestek: anti-c, anti-Cw, anti-Jka. 2.: 77 éves B RhD pozitív vércsoportú beteg részére csípő protézis műtét utáni anemizálódás miatt 2 egység vörösvérsejt készítményt igényeltek. Ellenanyagszűrés mindkét közegben minden teszthez pozitív, DC pozitív. Azonosított antitestek: anti-Fyb, anti-Jkb, anti-S, anti-P1. 3.: 80 éves B RhD negatív gyomor tumoros beteg részére 2 egység vörösvérsejt készítményt igényeltek. Ellenanyagszűrés mindkét közegben minden teszthez pozitív, DC negatív. Azonosított antitestek: anti-Jkb, anti-Fya, anti-s. Eseteink egyszerre reprezentálják a kompatibilitási vizsgálatok elvégzésének és az eredmények körültekintő kiértékelésének fontosságát.

Vírusok okozta betegségek hemopoietikus őssejttranszplantáció után

Sinkó János¹, Szabó Bálint Gergely², Szabó Eszter³, Gopcsa László¹, Reményi Péter¹

¹ Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály; ² Infektológiai Osztály; ³ Molekuláris Biológiai Részleg, Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: Az allogén őssejt-transzplantáció területén bevezetésre kerülő korszerű eljárások (haploidentikus átültetés, poszt-graft ciklofoszfamid (PGCy) infúzióval végzett graft-versus-host betegség (GvHD)-profilaxis) következtében megnőtt a vírusinfekciók/reaktivációk incidenciája és jelentősége. A transzplantációs központokban az epidemiológiai adatok birtokában elengedhetetlen megfelelő antivirális stratégia kidolgozása.

Betegek és módszerek: A Dél-pesti Centrumkórház-Országos Hematológiai és Infektológiai Intézetben 2018 év során allogén őssejt-transzplantációval kezelt felnőtt betegek vírusinfekcióinak előfordulási gyakoriságát és kockázati tényezőit vizsgáltuk. Valamennyi beteg vérmintájából legalább heti rendszerességgel, majd járóbeteg kontrollok kapcsán, illetve klinikai indikációk fennállása esetén, valós idejű PCR vizsgálat történt citomegalovírus

(CMV), Epstein-Barr vírus (EBV), adenovírus (ADV) és humán herpeszvírus-6 (HHV6) kópiaszám meghatározására. A vírusinfekciók megelőzése érdekében a nagy-kockázatú betegcsoport 90 mg/kg foszkarnet, a standard rizikójú kohorsz aciklovir profilaxisban részesült. A klinikailag szignifikáns vírusinfekció esetén az ajánlásoknak megfelelő antivirális terápiát, illetve vírus-specifikus T-sejt kezelést alkalmaztunk.

Eredmények: 98 beteg részesült allogén őssejt-transzplantációban. Négy esetben rejekció miatt retranszplantáció vált szükségessé, ezeket az elemzésből kihagytuk. A vizsgált 55 férfi és 39 nő átlagéletkora 43 (19-66) év volt. Hatvannégy beteg akut leukaemia, 23 egyéb hematológiai malignitás, 7 személy egyéb diagnózis miatt került transzplantációra. A betegeket medián 170 (15-560) napig követtük. Klinikailag jelentős CMV infekció a medián

+33. [0.-118.] naptól 38 betegben (40%), EBV infekció a medián +72. [13.-285.] naptól 32 (34%) betegben, ADV infekció a medián +113. [6.-320.] naptól 14 (15%) személyben, HHV6 infekció a medián +88. [5.-121.] naptól 7 (7%) esetben igazolódott. A PGCy profilaxissal végzett 71 transzplantáció kapcsán nem szignifikáns mértékben nőtt az EBV (RR: 1.40 [95% CI 0.66–2.98, p=0.38]), ADV (RR: 4.21 [95% CI 0.58–30.47, p=0.15]) infekciók és a BK polyomavírus-pozitív haemorrhagiás cystitisek (RR: 1.69 [95% CI 0.73–3.88, p=0.22]) kockázata. Az ADV infekciók gyakrabban érintették a fiatalabb korosztályt (33 vs.

45 év, p=0.004), és az akut lymphoid leukaemiában szenvedőket (RR: 3.36 95% [CI 1.20–9.41, p=0.02]). Vírusinfekciók esetén a relapszustól független halálozás megfelelő antiinfektív ellátás mellett szignifikánsan nem változott (RR: 1.04 [95% CI 0.49–2.23, p=0.91]).

Következtetések: a jelenlegi allogén őssejt-transzplantációs gyakorlat mellett nagy figyelmet kell fordítani a vírusinfekciók monitorozására. Megfelelő stratégiával, korai pre-emptív terápia alkalmazásával a fertőzések többsége eredményesen kezelhető. A jövőben fokozott szerepe lehet az antivirális profilaxisnak.

Az ADAMTS13 c.3178C>T mutáció vizsgálata veleszületett és szerzett trombotikus trombocitopéniás purpurában

Sinkovits György¹, Szabó Edina¹, Csuka Dorottya¹, Szilágyi Ágnes¹, Johanna A Kremer Hovinga², Maria Szczepanska³, Rázsó Katalin⁴, Réti Marienn⁵, Prohászka Zoltán¹

¹ Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium és MTA-SE Immunológiai és Hematológiai Kutatócsoport, Budapest; ² Department of Hematology and Central Hematology Laboratory, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Svájc; ³ Department of Pediatrics SMDZ in Zabrze, SUM in Katowice, Zabrze, Lengyelország; ⁴ Debreceni Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Osztály, Debrecen; ⁵ Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szt. László Kórház telephely, Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztály, Budapest

Bevezetés: A trombotikus trombocitopéniás purpura (TTP) egy trombotikus mikroangiopátia, amelyet az ultra-large von Willebrand-faktor-multimeret hasító ADAMTS13 enzim deficienciája jellemez. Az ADAMTS13-deficienciát a betegség szerzett formájában ADAMTS13-ellenes antitestek, veleszületett formájában pedig az ADAMTS13 gén compound heterozigóta vagy homozigóta mutációi okozzák. A c.3178C>T (p.R1060W) mutációt elsősorban felnőttkori, gyakran terhességhez kapcsolt kezdetű TTP-esetekben írták le. Korábbi tanulmányok eredményei alapján ez a mutáció egyes esetekben más mutációk nélkül, heterozigóta formában okozott ADAMTS13-deficienciát, ezen esetek egy részében gátló ADAMTS13-ellenes antitestek is kimutathatóak voltak.

Célkitűzés: Hogy megérthessük, hogy miképpen okozhat a c.3178C>T (p.R1060W) mutáció heterozigóta formában ADAMTS13-deficienciát, illetve hogy milyen kapcsolatban áll az ADAMTS13-elleni antitestekkel, egy veleszületett és szerzett TTP-s betegekből álló betegcsoportban megvizsgáltuk a c.3178C>T mutáció jelenlétét és annak kapcsolatát egyes klinikai jellemzőkkel, egyéb mutációkkal és az ADAMTS13-elleni antitestekkel.

Módszerek: Nyolc veleszületett TTP-s beteg teljes ADAMTS13 génjét (29 exon) megszekvenáltuk, 146 szerzett TTP-s betegben és egy a mutációt hordozó beteg 2 egészséges hozzátartozójában pedig a (c.3178-at tartalmazó) 24-es exon vizsgálatát végeztük el Sanger-féle szekvenálási módszerrel.

Eredmények: A betegcsoportban szereplő két felnőttkori kezdetű veleszületett TTP-s beteg egyike (HUN994) heterozigóta formában hordozta a c.3178C>T mutációt a gyakori c.4143-4144insA mutációval együtt. A többi veleszületett TTP-s beteg, a szerzett TTP-s betegek, illetve a két egészséges hozzátartozó egyike sem hordozta a c.3178C>T mutációt.

Következtetés: A c.3178C>T mutációt egy felnőttkori kezdetű veleszületett TTP-s betegben mutattuk ki a c.4143-4144insA mutációval együtt. Korábbi tanulmányok eredményeivel ellentétben TTP-s betegcsoportunkban a mutáció nem volt jelen más kóros mutáció hiányában, vagy ADAMTS13-elleni antitestek jelenlétében.

A fenti munka az Emberi Erőforrások Minisztériuma Új Nemzeti Kiválósági Programjának (ÚNKP-18-3) támogatásával készült.

Magzati transzfúzió hatása a szerológiai eredményekre

Stanculov Nagy Daniella¹, Toldi József¹, Vörösné Kiss Andrea²

¹ Országos Vérellátó Szolgálat-Szegedi Regionális Vérellátó Központ; ² Kecskeméti Területi Vérellátó

Bevezetés: A terhességi alloimmunizációban, a szekunder immunválaszban képződő anti-D antitest súlyos károsodást okozhat a magzatnál. A vörösvérsejtek pusztulása már a magzati élet korai szakaszában oly mértékű lehet, hogy az szöveti hypoxiához vezethet, vagy akár a magzat elhalálását okozhatja. Ilyen esetekben a magzat életének megmentése a magzati életben történő transzfúzióktól várható. Munkánkban egy anti-D-vel kiváltott sikeres kimenetelű intrauterin transzfúziót igénylő UHB esetet ismertetünk.

Anyag és módszer: ABO, Rh(D), DAT meghatározás: oszlopaagglutinációs technikával Swing pipettázó automatán, ABONewborn reagens használatával, antitestszűrés (enzimteszt és IAT) oszlopaagglutinációs technikával IH-1000 készüléken Reverse antibody screening reagens használatával. Titer vizsgálat csöves technika, feles hígításban.

Eredmények: Egy AB Rh(D) negatív vércsoportú 33 éves gravida II. terhessége. Az első terhessége 3. trimeszterében, savójából anti-D+C azonosítottak (Kecskemét). Szülést követően anti-D védőoltást kapott. Jelenlegi terhessége alatt a szerológiai vizsgálatok minden alkalommal anti-D+C mutattak ki savójából (anti-C csak enzimis közegben volt kimutatható). Anti-D titere 1/2 és 1/16

között változott. A terhesség 32. hetében magzati anaemia feltételezett gyanúja miatt többszöri alkalommal intrauterin transzfúzió történt. A választott donorvérek csoportja: O Rh(D) negatív volt. A 35. gesztációs héten tervezett császármetszés történt. Az újszülöttnél anaemia és vércsere feletti szérumbilirubin érték miatt születése napján helyreállított vérrel (O Rh(D) negatív vörösvérsejt + AB FFP) vércserét végeztek. Ekkor vércsere előtti, köztes, valamint utáni mintából laboratóriumi vércsoport meghatározás, ellenanyagszűrés és DAT vizsgálat történt. A mindhárom mintából elvégzett vércsoport-meghatározás eredménye O Rh(D) negatív, DAT negatív, ellenben az ellenanyagszűrés eredménye pozitív lett. Az antitest azonosítás anti-D antitestet igazolt.

Következtetés: A magzati transzfúziók oly mértékben befolyásolták a szerológiai vizsgálatok eredményeit, hogy az újszülöttben a donorra jellemző vércsoport-szerológiai tulajdonságokat eredményezett, ami miatt sem az újszülött vércsoportja, sem az UHB szerológiai diagnózis nem volt lehetséges. DAT pozitív lelet hiányában az UHB diagnózisát az újszülött vörösvérsejtjein az anyai antitestre specifikus antigén kimutatásával lehetséges alátámasztani.

A maradék reziduális betegség jelentése és jelentősége krónikus lymphoid leukémiában az újabb terápiák tükrében

Szász Róbert

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

A kemoimmunoterápiák esetében igaznak bizonyult, hogy a maradék reziduális betegség (MRD) eltűnése prognosztikai jelentőséggel bír krónikus lymphoid leukémiában (CLL).

Ismert, hogy azok a mutált IGHV-val rendelkező betegek, akik az első vonalban FCR kezelésben részesültek és MRD negatív komplett remisszióba kerültek kitűnő hosszútávú túlélésre számíthatnak. Relapszust 10.4 év után már nem észleltek.

Az obinutuzumab chlorambucillal kombinálva a komplett remisszió és az MRD negativitás arányát emelte a rituximab + chlorambucilhoz képest, mely a medián PFS növekedéséhez vezetett (26.7 vs 15.2 hó).

A B-sejt receptor inhibitor ibrutinib több klinikai tanulmányban bizonyította hatékonyságát a CLL kezelésének

minden vonalában. Ugyanakkor az MRD negativitás ritkán fordul elő a hosszú progresszió mentes túlélés ellenére (<10%/4év). Kombinációs terápiákkal az MRD negativitás fokozható, ez azonban a kombinációs partnertől függően különböző jelentőséggel bír. Az ibrutinibhez adott rituximab nem jár előnnyel a progresszió mentes túlélés (PFS) tekintetében. Történelmi kontrollok alapján a bendamustin + rituximab+ ibrutinib kombináció sem jelent PFS előnyt a jelentős MRD negativitás ellenére (perifériás 26.3%). Az ibrutinib kombinálása FCR kezeléssel vagy innovatív szerekkel ugyanakkor tartós MRD negatív választ eredményezhetnek.

A BCL-2 inhibitor venetoclax esetében az MRD és PFS kapcsolatát 194 relabáló/refrakter (R/R) CLL-es beteg venetoclax + rituximab (VenR) kezelése során értékelték.

A betegek 62% lett MRD negatív ($<10^{-4}$ érzékenység), míg a kontroll, bendamustin + rituximab (BR) karban ez az érték 13% volt, mely hozzájárult a 2 éves PFS-ben mért jelentős különbséghez (84.9% vs 36.3%). Az MRD státusz részletes elemzése kimutatta, hogy a különböző MRD kategóriák ($<10^{-4}$, 10^{-4} - 10^{-2}), $>10^{-2}$) különböző prognózist vetítenek előre. Elmondható, hogy a kemoimmunoterápiákhoz hasonlóan, a BCL2 inhibitor venetoclax alapú kezelések esetén is szoros összefüggés van a kezelés utáni

MRD státusz és a várható progresszió mentes túlélés között. Az R-venetoclax kombinációval elért mély MRD negativitás tartós progresszió mentes túlélésre fordítható le R/R CLL-es betegekben, mely fix időtartamú kezelést tesz lehetővé.

A jelenleg folyamatban lévő kemoterápia mentes kombinációs kezelések korai adatai kaput nyithatnak az MRD vezette kezelés irányába, illetve a funkcionális gyógyulás lehetőségével kecsegtetnek.

A mérhető reziduális betegség jelentése és jelentősége krónikus lymphoid leukémiában az újabb terápiák tükrében

Szász Róbert

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

A kemoimmunoterápiák esetében igaznak bizonyult, hogy a mérhető reziduális betegség (MRD) eltűnése prognosztikai jelentőséggel bír krónikus lymphoid leukémiában (CLL).

Ismert, hogy azok a mutált IGHV-val rendelkező betegek, akik az első vonalban FCR kezelésben részesültek és MRD negatív komplett remisszióba kerültek kitűnő hosszútávú túlélésre számíthatnak. Relapszust 10.4 év után már nem észleltek.

Az obinutuzumab chlorambucillal kombinálva a komplett remisszió és az MRD negativitás arányát emelte a rituximab + chlorambucilhoz képest, mely a medián PFS növekedéséhez vezetett (26.7 vs 15.2 hó).

A B-sejt receptor inhibitor ibrutinib több klinikai tanulmányban bizonyította hatékonyságát a CLL kezelésének minden vonalában. Ugyanakkor az MRD negativitás ritkán fordul elő a hosszú progresszió mentes túlélés ellenére ($<10\%/4\text{év}$). Kombinációs terápiákkal az MRD negativitás fokozható, ez azonban a kombinációs partnertől függően különböző jelentőséggel bír. Az ibrutinibhez adott rituximab nem jár előnnyel a progresszió mentes túlélés (PFS) tekintetében. Történelmi kontrollok alapján a bendamustin + rituximab+ ibrutinib kombináció sem jelent PFS előnyt a jelentős MRD negativitás ellenére

(perifériás 26.3%). Az ibrutinib kombinálása FCR kezeléssel vagy innovatív szerekkel ugyanakkor tartós MRD negatív választ eredményezhetnek.

A BCL-2 inhibitor venetoclax esetében az MRD és PFS kapcsolatát 194 relabáló/refrakter (R/R) CLL-es beteg venetoclax + rituximab (VenR) kezelése során értékelték. A betegek 62% lett MRD negatív ($<10^{-4}$ érzékenység), míg a kontroll, bendamustin + rituximab (BR) karban ez az érték 13% volt, mely hozzájárult a 2 éves PFS-ben mért jelentős különbséghez (84.9% vs 36.3%). Az MRD státusz részletes elemzése kimutatta, hogy a különböző MRD kategóriák ($<10^{-4}$, 10^{-4} - 10^{-2}), $>10^{-2}$) különböző prognózist vetítenek előre. Elmondható, hogy a kemoimmunoterápiákhoz hasonlóan, a BCL2 inhibitor venetoclax alapú kezelések esetén is szoros összefüggés van a kezelés utáni MRD státusz és a várható progresszió mentes túlélés között. Az R-venetoclax kombinációval elért mély MRD negativitás tartós progresszió mentes túlélésre fordítható le R/R CLL-es betegekben, mely fix időtartamú kezelést tesz lehetővé.

A jelenleg folyamatban lévő kemoterápia mentes kombinációs kezelések korai adatai kaput nyithatnak az MRD vezette kezelés irányába, illetve a funkcionális gyógyulás lehetőségével kecsegtetnek.

Richter transzformáció sikeres kezelése innovatív szerekkel

Szász Róbert, Radnay Zita, Magyar Ferenc, Telek Béla, Illés Árpád

Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

A krónikus lymphoid leukémia (CLL) transzformációjaként kialakuló Richter szindróma kezelése a mai napig nem megoldott. Kemoimmunoterápiával elért sikeres indukció után autológ vagy allogén transzplantációval

érhető el hosszú távú túlélés. A komplett remisszió elérése azonban kihívást jelent.

Betegünket 60 éves korában diagnosztizáltuk CLL-lel. Retroperitoneális bulky betegség miatt kezelést igényelt.

A kezelés előtti FISH vizsgálat 11q deléciót igazolt, kezelését FCR protokoll szerint kezdtünk el. Négy ciklus után kezelését komplett remisszióban felfüggesztettük lázas neutropénia miatt. Négy évvel később Rai IV stádium indokolta ismételt kezelését. Klinikai tanulmány keretében acalabrutinib indult. A kezelés előtt végzett széleskörű prognosztikai vizsgálatok közül a 11q deléció, 13q deléció, az SF3B1 mutáció és a komplex kariotípus bizonyult pozitívnak. Az acalabrutinib mellett fokozatosan javult állapota, vérképe rendeződött. Hét hónap után fokozódó thrombocytopenia jelezte betegsége progresszióját, melyet anaemia és neutropenia követett. A betegnek B-tünetei jelentkeztek, lymphocytá száma emelkedett. A BTK rezisztencia vizsgálata a C481 kodon mutációját igazolta. Venetoclax kezelés hatására lymphocytosisa megszűnt, de B-tünetei fokozódtak, cytopeniája mélyült. A súlyos pancytopenia miatt átmenetileg a venetoclax

felfüggesztésre került. Csontvelő áramlási cytometria és csontvelő biopsziás szövettan a Richter transzformáció fennállását igazolta CLL háttérrel. Obinutuzumab, duvelisib és venetoclax indukciós kezelés hatására komplett remisszióba került. Kezelését venetoclax monoterápiával folytattuk. A 3 és 6 hónap múlva készült csontvelő vizsgálat nem talált maradék reziduális betegséget (MRD-). A beteg a felajánlott autológ és allogén transzplantációtól egyelőre elzárkózott.

Esetünkön keresztül ismertetjük a Richter transzformációra hajlamosító ismert genetikai eltéréseket. Elsők között számolunk be BTK rezisztencia kialakulásáról újabb generációs BTK inhibitor mellett. Bemutatjuk a BTK inhibitor kezelés után jelentkező Richter transzformáció szokatlan, de ismert klinikumát, illetve bemutatjuk a venetoclax és duvelisib közötti szinergizmus lehetséges mechanizmusát.

Szérum osteocalcin-szint változásának prognosztikus értéke acut leukaemiákban

Szerafin László, Rejtő László, Ilonczai Péter

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

Bevezetés: A hemopoetikus/leukaemiás őssejtek és a csontvelői mikro környezet (niche), amelynek az osteoblastok is részei, egymással kölcsönhatásban állnak. A leukaemiás sejtek által termelt kemokin (CCL-3) gátolja az osteoblastokat. Ugyanakkor a β -catenin aktiváló mutációja az osteoblastokban – amely fokozza a Notch ligand Jagged-1 képződését – a Notch szignálút aktivációjával a hemopoetikus őssejtekben önmagában is leukaemiás átalakulást okoz. A Notch szignálút gátlásával az akut myeloid leukaemia kialakulása meggátolható. Egérmodellekben az akut myeloid leukaemia csökkenti az osteoblastok számát. Ezzel párhuzamosan az osteoblastok aktivitását jelző szérum osteocalcin (OC) szintje is csökken. Az erre vonatkozó humán adatok azonban igen szórványosak. Leukaemiás egerekben az osteoblastok számának és működésének helyreállítása javítja a túlélést. **Anyag és módszer:** 54 acut leukaemiás betegben (AML:51, ALL:3) vizsgáltuk a szérum OC szintjét a betegség különböző fázisaiban. A betegek szérumából történt osteocalcin-szint meghatározás IMMULITE 2000 Immunkémiai automatával történt.

Eredmények: A diagnózis időpontjában a betegek 90,9%-ában a szérum OC szintje kórosan alacsony volt. A kezelés során a stabil állapotú, illetve parciális remisszióba került betegek 44,4%-ában az OC továbbra is csökkent, míg komplett remisszióban már az esetek 95,5%-ában normális OC értéket mértünk. A refractaer és a stabil betegek kezelés utáni OC szintje nem különbözött szignifikánsan, viszont komplett remisszióban a különbség már szignifikáns volt ($p < 0,05$, illetve $p < 0,001$), sőt a maradék reziduális betegség pozitív és negatív komplett remissziók közötti OC szintek is szignifikánsan különböztek ($p < 0,005$). A kezelést követően is alacsony OC szintű betegek medián túlélése 8 hó, a normalizálódott értékűeké 11,5 hó volt, a vizsgálat időtartama végéig észlelt túlélés 23%, illetve 46,2%.

Következtetés: Acut leukaemiákban a diagnóziskor az OC szint csaknem mindig csökkent. Remisszióban lévő betegekben szintje azonban már túlnyomó többségükben normalizálódik, ezért már a betegség kezelése során, a csontvelő aplasia idején megjósolhatja a kórlefolyást. Az osteoblastok számának/működésének fokozása a jövőben az acut leukaemia kezelésében egy újabb terápiás célpont is lehet.

Aferezises eljárással előállított trombocita vérkészítmények közegcserélési technológiájának változása

Szerdahelyi Kristóf, Nemes Nagy Zsuzsanna, Baróti-Tóth Klára, Tóth Eszter Luca, Tóth Anikó, Zsigmond-Soós Ildikó, Seregi Barbara, Varga Livia

Országos Vérellátó Szolgálat, Közép-magyarországi Régió Központ, Vérkészítmény előállító laboratórium, Budapest

Az aferezis eljárással készített trombocita koncentrátum előállítása során a donor vért extrakorporálisan egy speciális berendezéssel szeparálják, a trombocitákat elválasztják, majd a vér többi részét visszaengedik a testbe. Az így készült 15–20 egységes trombocita koncentrátum szűrt minőségű, ezáltal biztonságosabb is, mint a poolozási technikával előállított.

Az alapkészítmények mosási technológia váltása miatt átgondolásra került a közegcserélt aferezises trombocita előállítása is. A kutatás célja, hogy más oldatokkal történő közegcserélés után is életképesek maradnak-e a vérlemezkék.

A mérések során egy donorból származó 2×5 egység trombocitát közegcseréltünk additív (SSP), valamint additív és CPD oldat keverékével. A kísérleti párokon az 1., 3. és 5. napon végeztünk méréseket a trombociták aktivitására, funkciójára vonatkozóan. A közegcserélés célja a maradék plazmafehérje minimális szintre csökkentése, így a fehérjetartalmat is meghatároztuk. A trombocita funkciókat flow cytométerrel, a fehérje tartalmat spektrofotometriás módszerrel vizsgáltuk.

A készítményben ki nem mosott ellenanyagokat lemez és gélkártyás technikával ellenőriztük. A titer hígítása 1:100 arányú volt.

Az ötödik nap után az additív oldatot tartalmazó trombocitában makroszkopikus aggregátumok jelentek meg. A trombocita sejtek térfogatára mindkét oldat semleges hatással volt. A CPD és additív oldatba reszuszpendált trombociták túlélése és a trombocita szám is jobb volt a csak SSP oldatot tartalmazó párhoz viszonyítva.

A tárolási idő alatt az SSP tárolóközegben a készítmény pH-ja enyhe csökkenést mutatott, de ez még az 5. napon sem volt szignifikáns eltérés. A gyengén emelkedő K⁺ koncentráció szintén határértéken belül volt. A készítmények extracelluláris térben mérhető átlagos fehérje koncentrációja 4,66 g/E volt n=5 készítmény esetében.

A szerológiai vizsgálat során nem volt kimutatható antitest a mintában.

A kapott adatok alapján a CPD-additív oldat keveréke megfelelő környezetet biztosított a trombocita sejteknek közegcserélés után, a készítmény biztonsággal transzfundálható.

Tíz év myeloma multiplex eseteinek áttekintése a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikán

Szita Virág Réka, Varga Gergely, Vizeli Kinga, Balogh Alexandra, Horváth Eszter, Wohner Nikolett, Farkas Péter, Horváth Laura, Szombath Gergely, Masszi Tamás

Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: Az elmúlt tíz év folyamán a myeloma multiplex kezelése nagy változásokon ment keresztül; míg 2008-ban elsősorban kemoterápia alapú kezeléseket használtunk, addig mára több különböző hatásmechanizmusú gyógyszer család is rendelkezésre áll mind az új, mind a relabált betegek esetében.

Anyag és módszer: Klinikánkon 2008 és 2019 között diagnosztizált mintegy 250, myeloma multiplexben szenvedő beteg anyagát dolgoztuk fel a számítógépes dokumentáció alapján. Vizsgáltuk a túlélésüket, a diagnóziskor fennálló CRAB tüneteket, az ISS-t, a citogenetikai eltéréseket és az alkalmazott kezelési stratégiát.

Eredmények: A vizsgált időszakban 253 betegnél diagnosztizáltunk myeloma multiplexet, a betegek 53%-a volt nő, a diagnózis idején koruk átlagosan 69 év volt. Az

átlagos túlélés a teljes időszakban 45 hónapnak adódott. Az egyes években Klinikánkon kezelni kezdett esetek száma évről évre stabilan nőtt, mutatva a myeloma kezelésének centralizálódását. Ezzel párhuzamosan a diagnosztika is a fejlődést mutatja, a korai évekhez képest mára rutinszerűvé vált a szérum könnyűlánc mérése, a csontvelő FISH vizsgálata. A kezelés terén észlelhető talán a legnagyobb változás: első vonalban a bortezomib-bázisú terápiák kerültek előtérbe, míg a későbbi vonalak diverzifikálódtak, sok, korábban nem elérhető hatóanyag jelent meg a relabált betegek kezelésében. Évenként vizsgálva a betegek teljes túlélését nagyfokú javulás észlelhető. A legszembetűnőbb az első évben észlelt halálozás jelentős csökkenése: míg 2015 előtt konzekvensen elvesztettük a betegek 25–30%-át, ez mostanra 10% alá csökkent.

Következtetés: Összességében megállapítható, hogy az elmúlt tíz év alatt a myeloma multiplex kezelése nagy fejlődésen ment keresztül, új terápiás lehetőségek jelentek

meg, egyszerűbbé vált a hatékony diagnosztika és prognosztika, és ennek köszönhetően betegeink túlélése jól észlelhető javulást mutat.

Bendamustin tartalmú kondicionáló kezeléssel szerzett tapasztalataink lymphomás betegek autológ perifériás vérőssejt átültetése során

Szomor Árpád, Keller Melinda, Nagy Sándorné, Csalódi Renáta, Kosztolányi Szabolcs, Pammer Judit, Nagy Ágnes, Tóth Orsolya, Alizadeh Hussain

Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Lymphomás betegek autológ hemopoetikus őssejtátültetése során alkalmazott kondicionáló kezelésnél hosszú évek óta standard volt a BEAM (carmustin, etoposid, cytarabin, melphalan) kombináció. Az utóbbi években a carmustin beszerezhetőségének nehézsége, bizonyos időszakokban hiánya, árdrágulása és potenciális pulmonalis toxicitása alternatív megoldásokat inicializált. A carmustin bendamustinra cserélése széles körben elterjedőben van (BeEAM). Klinikánkon az elmúlt közel 20 év alatt 784 átültetést végeztünk, 388 myeloma multiplex, 266 non-Hodgkin lymphoma, 123 Hodgkin lymphoma és 7 egyéb indikációval. A lymphomások kondicionálása döntő többségben BEAM volt 320/389 (82,3 %). 2018. júliusban váltottunk, azóta 16 betegnél

végeztünk bendamustint tartalmazó BeEAM kondicionálást. Összehasonlítottuk a legfontosabb adatokat 16 lymphomás betegével, akiket 2017. szeptember és 2018. július között hagyományos BEAM kondicionálással transzplantáltunk. Vizsgáltuk az életkort, nemet, szövettani altípust, beadott őssejt mennyiséget, neutrofil- és thrombocyta megtapadási időt, vörösvértest- és thrombocyta transzfúziók számát, hospitalizáció hosszát, infek- és egyéb szövődményeket, antibiotikus és antifungális kezeléseket, transzplantációval járó mortalitást. A fenti mutatók, eredmények hasonlóak voltak a két kondicionálási módzat között, a BeEAM protokoll hatásos és biztonságos kezelésnek bizonyult.

Ibrutinib kezelés hatására létrejövő fenotípus változások, és ezek lehetséges prognosztikus hatásai CLL-ben

Takács Ferenc, Czeti Ágnes, Szalóki Gábor, Sluch Martina, Nagy Noémi, Aczél Dóra, Bödör Csaba, Barna Gábor

Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

Bevezetés: A krónikus lymphocytás leukaemia (CLL) egy indolens lefolyású, biológiailag heterogén viselkedésű, és klinikailag változatos megjelenésű kórkép. A hagyományos kemoimmunoterápia mellett az elmúlt években megjelentek új támadáspontú gyógyszerek, többek között a Bruton-tirozin kináz gátló ibrutinib, melynek segítségével a relabált, vagy a kemoimmunoterápiára refrakter betegek túlélése is jelentősen javult. A kezelés legfőbb limitációjának jelenleg a gyógyszer rezisztencia tűnik. Célkitűzés: Kutatásunk során célul tűztük ki, hogy vizsgáljuk az ibrutinib kezelés során vajon változik-e a CLL sejtek fenotípusa, valamint a kezelés során esetlegesen létrejövő rezisztens klónok mutatnak-e fenotípusos eltérést a kezdeti állapottól. Anyag és módszer: Kutatásunk során ibrutinib kezelt betegek (n=12) a kezelés kezdetén,

és a kezelés során különböző időpontokban vett perifériás vér mintáiból határoztuk meg áramlási citometriaival módszerrel a CLL prognózisa, illetve mikrokörnyezeti interakciójában fontos szerepet játszó sejtfelszíni molekulák (CD49d, CD38, CD69, CD184, CD86, CD27, CD185) expresszióját. Eredmények: A vizsgált markerek többségének (CD49d, CD69, CD27, CD185) expressziója csökkent a kezelése során. Egyik beteg, mely mind CD27, mind CD185 molekulára bipopulációssá vált, a követési idő során meghalt a betegség progressziója következtében. Következtetés: A követett betegek közül csupán két esetben következett be progresszió. Ebben a két esetben azonban észlelhetőek voltak fenotípus változások. Ezek az eredmények azt sugallják, hogy a fenotípus vizsgálata előre jelezheti a betegség progresszióját.

Myeloproliferatív betegség talaján kialakult akut myeloid leukémiás betegünk hosszútávú palliatív kezelése

Tárkányi Ilona¹, Gaál-Weisinger Júlia¹, Rakonczai Anna¹, Gángó Ambrus², Bödör Csaba², Demeter Judit¹, Nagy Zsolt György¹

¹ Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika; ² I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, MTA-SE Lendület Molekuláris Onkohematológiai Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés: A myeloproliferatív betegség (MPN) talaján kialakuló akut myeloid leukémia kezelése jelenleg is jelentős kihívást jelent, és tartós remisszió csak allogén őssejttranszplantációval érhető el. Idős betegek esetén ez gyakran nem kivitelezhető, így alternatív kezelési lehetőségek megfontolása szükséges.

Anyag és módszer: 2012-ben észleltük polyglobulia miatt az akkor 66 éves férfibeteget, akinél 6 évvel korábban emlőcarcinoma miatt mastectomiát végeztek, majd hormonkezelésben részesült. A szolid tumor remisszióban volt, csontvelőbiopszia JAK2 mutáció pozitív polycythemia rubra verat (PRV) igazolt.

Eredmények: A beteg PRV miatt hidroxurea kezelést kapott. 2014-ben akut myeloid leukémia (AML) alakult ki, emiatt kezelést kapott FLAG-Ida illetve FLAG protokoll szerint. Életkora miatt allogén őssejttranszplantáció nem jött szóba, konszolidációs kezelést követően is perzisztáló MPN miatt interferon alfa (IFN α) kezelés indult, melyet nem kielégítő hatás miatt leállítottunk. Ruxolitinib terápia következett, emellett vérképe rendeződött. 2016 áprilisában leukocytosis, splenomegalia háttérben post-PRV myelofibrosis igazolódott. Ruxolitinib dózisának emelése mellett átmeneti hematológiai

választ követően ismét progressziót észleltünk, emelkedő mutáns JAK2 allélterheléssel. Tekintettel arra, hogy Philadelphia negatív MPN-ben sikerrel alkalmazták az IFN α illetve ruxolitinib kombinációját, ezt követően napi 2x25 mg ruxolitinib és 3x4,5 MU IFN α adásában részesült-hematológiai válasz nélkül, jelentős mellékhatásokkal. A betegnél az IFN α -t felfüggesztettük, és iv. cladribine kezelést kezdtünk. Az első három ciklusnál jelentősebb mellékhatást nem tapasztaltunk, splenomegalia csökkent, vérképe rendeződött, de tartós remissziót nem értünk el. Antibiotikus és antivirális prophylaxist alkalmaztunk, ezek ellenére a negyedik kezelést követően EBV pozitív nyálkahártya fekély alakult ki, mely miatt a kezelés felfüggesztésére kényszerültünk.

Következtetés: Az idős férfibetegnél az MPN talaján kialakuló AML kemoterápiás kezelését követően őssejttranszplantáció nélkül is jó életminőségben eltöltött, jelenleg közel öt éves túlélést tudtunk elérni JAK-inhibitor, majd ruxolitinib és nukleozid analóg kombinációjával. Emellett az antimikrobiális prophylaxis ellenére számolnunk kell a tartós immunszuppresszió okozta mellékhatásokkal.

CD45 RA szelektált T sejt visszaadás és gamma interferon termelő vírus ellenes T-sejtek alkalmazása mint lehetséges vírus ellenes megoldás

Tasnády Szabolcs, Fodor Anikó, Farkas Zita, Udvardy Miklós, Barta Anikó, Csukly Zoltán, Hardi Apór, Horváth Orsolya, Kassa Csaba, Kertész Gabriella, Mucsi Orsolya, Paksi Melinda, Sári Eszter, Torbágyi Éva, Kállay Krisztián, Kriván Gergely, Sinkó János, Gopcsa László, Reményi Péter, Réti Marienn

Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: Allogén őssejt-transzplantációt követően egy vírusfertőzés, illetve reaktiváció végzetes kimenetelű lehet. A konvencionális poszt-transzplantációs terápiás eljárások mellett a Dél-Pesti Centrumkórházban az elmúlt években, bizonyos esetekben vírus specifikus T-sejtek (VST) és CD45 RA szelektált donor eredetű T-sejtek adását vezettük be. Anyag és módszer: mindkét szelekciós módszer esetében a szelekciós eljárás elve az immunomagnetikus szeparálás. A CD45RA+ sejtek szelekciója esetén ezeket a sejteket a sejt felszíni receptorhoz kötött magnetikus nanogyöngy segíti a szelektálódó

CD45 RA+ sejtek kitapadását. Vírus specifikus T sejt szelekció esetében a jelölt molekula az Interferon-gamma, melyet a vírusra jellemző fehérje szekvencia (peptivátor) hatására kezdenek termelni a specifikus sejtek. A sejt-készítmény minőségi és mennyiségi ellenőrzése minden esetben flowcytometriás módszerrel történik, csakúgy, mint a vírus specifikus T-sejtek esetében potenciális donor kiválasztása a peptivátorral való stimulálhatóság alapján. Eredmények: CD45RA szelekciók esetén (n=21) eszkalálódó dózisokban, a kezelőorvos által meghatározott sejtmennyiség, induló dózisként többnyire $2,5 \times 10^4$

testsúlykilogramm került beadásra. Ezek majdnem minden esetben egy aktív infekció kezelésére szolgáltak, de volt olyan eset is, mikor profilaktikusan került beadásra a sejtkészítmény. VST szelekciók (n=51) esetében az átlagos beadásra került dózis cca 3×10^4 sejt volt testsúlykilogrammonként. A célzott vírusok: CMV, ADV, EBV és BK vírus. t. Technikai hiba miatt két sikertelen szelekció volt, ezekben az esetekben az alloreaktív T sejtek mennyisége meghaladta a GVHD határt, így ezek nem kerülhettek beadásra. A CD45 RA+ depletált DLI illetve a VST készítmény beadásának következményeként felépő GvHD-t nem figyeltünk meg. Következtetés: Aktív

vírusfertőzések kezelésére a CD45RA depletált sejt készítmények egyre nagyobb hangsúlyt kapnak a haploidentikus transzplantáción átesett betegek esetében, mivel ezzel a módszerrel a donor teljes memóriasejt állományának átvitele történik, viszont a hatása lassabb, ezért inkább a megelőzésben használható hatékonyabban. Nemzetközi gyakorlatban az általunk használt dózisoknál nagyobb mennyiség, és a transzplantáció időpontjához közelebb kerül beadásra, legtöbbször profilaktikusan, ennek a gyakorlatnak átvétele megfontolandó. A vírus specifikus T-sejtek adása tekintettel az azonnali hatásukra, inkább akut vírusfertőzések esetén javasolt.

VTD refrakter myeloma multiplexes esetek adatainak elemzése a két budapesti centrum adatai alapján

Tóth András¹, Varga Gergely¹, Farkas Péter¹, Horváth Laura¹, Szombath Gergely¹, Ceglédi Andrea², Kozma András², Reményi Péter², Masszi Tamás¹, Mikala Gábor²

¹ Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ² Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A myeloma multiplex (MM) elsővonalbeli kezelésében az egyik leggyakrabban alkalmazott protokoll Magyarországon a bortezomib-thalidomid-dexamethason (VTD). A válaszarány 80%-ot meghaladó, de előfordulnak refrakter esetek, ilyenkor a prognózis rossz. Az új, de jelentős költséggel járó másodvonalbeli szerek sokszor hatékonyak lehetnek ezen esetekben, ezért a nem reagáló betegek mihamarabbi felismerése fontos, megoldásra váró feladat.

Anyag és módszer: 14, VTD kezelésre refrakter betegünk adatait elemeztük. Refrakternek a VTD kezelés során progrediáló betegséget, illetve a minimális választ sem elérő eredményt tekintettük.

Eredmények: A 14 beteg között 7 férfi és 7 nő volt, diagnóziskor medián életkoruk 47,8 év volt. Meglepő módon a betegek többsége nem rendelkezett a hagyományosan magas rizikóstátusszal járó prognosztikai faktorokkal.

Összesen csak 3 beteg tartozott diagnóziskor a szérum β_2 -mikroglobulin-, albumin-, LDH-szinteket és a citogenetikai profilt is magába foglaló, R-ISS szerinti III. stádiumba. Két esetben találtunk magas kockázattal járó citogenetikai [del(17p), illetve t(4;14)] eltérést, viszont 4 beteg esetében t(11;14) transzlokációt, 8 esetben pedig 1q amplifikációt detektáltunk. A másodvonalbeli kezelésig medián 89 nap telt el, melyre 14-ből 10 esetben nagyon jó részleges válasz vagy komplett remisszió lépett fel. Ezzel együtt a teljes túlélés mindössze 28 hónap volt, érdekes, hogy a négy t(11;14) beteg mindegyike él jelenleg is.

Következtetés: Az eddig használt prognosztikai faktorok nem elegendőek a VTD refrakteritás megjóslására MM-ben. Az adatok felhívják a figyelmet újfajta komplex citogenetikai és/vagy mutációs analízisek szükségességére, melyek segítségével korábban juthatna hatékony terápiához ez a betegpopuláció.

Mosott vérkészítmények előállításának változásai

Tóth Eszter Luca, Nemes Nagy Zsuzsanna, Baróti-Tóth Klára, Tóth Anikó, Zsigmond-Soós Ildikó, Seregi Barbara, Varga Livia, Szerdahelyi Kristóf

Országos Vérellátó Szolgálat, Közép-magyarországi Régió Központ, Vérekészítmény előállító laboratórium, Budapest

A vérkészítmények előállításának technológiai változásai, a nemzetközi szakmai ajánlások és a Transzfúziós Szabályzat folyamatban lévő átdolgozása kapcsán az Országos Vérellátó Szolgálat a mosott vérkészítmények rutinszerű előállítását korlátozza.

A sejtvesztés vérekészítmények mosása során a készítmény plazmafehérje tartalmát csökkentjük. A nem ABO azonos, de kompatibilis készítmények transzfúziója esetén a donor készítményben található antitestek nem kívánt szövödményt okozhatnak.

A kutatás célja, hogy biztonságos, plazmaszegény, alacsony anti-A és anti-B tartalmú sejtés vérkészítményeket állítsunk elő a nemzetközi protokollt követve.

A kísérletek során vörösvérsejt koncentrátumot és négy egység buffy coatból poolozással előállított trombocita koncentrátumot vizsgáltunk. A vörösvérsejt készítményeket SAG-M oldatban, a trombocita készítményeket additív oldatban reszuszpendáltan állítjuk elő. Az előállítási technológia miatt az alapkészítményeink már egyszerűen mosottak tekinthetők.

A készítményekben található reguláris antitesteket kétféle módon határoztuk meg: hagyományos lemezes és érzékenyített géltechnikai módszerrel. Az antitestek mérése

során jobboldali vércsoport meghatározást alkalmaztunk. A vizsgált 102 db additív oldatos trombocita koncentrátum alacsony fehérje, ezen belül alacsony antitest tartalmú volt. A 213 db vörösvérsejt koncentrátum közül lemeztechnikával 212 negatív és egy gyengén pozitív eredményt kaptunk. Gélkártyás módszerrel 87 negatív és 126 gyengén pozitív eredmény született. 1:100 hígítási arányban valamennyi minta negatív eredményt mutatott. A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően nagy biztonsággal transfundálhatók az Országos Vérellátó Szolgálat által előállított nem ABO azonos, de kompatibilis vérkészítmények, vagyis további mosásra csak abszolút indikáció (Ig-A hiány, anaphylaxia) esetében van szükség.

Direkt orális antikoagulánsok használata fokozott thrombosiskészséggel járó állapotokban – irodalmi áttekintés

Tóth Orsolya, Nagy Ágnes, Alizadeh Hussain

Pécsi Tudományegyetem ÁOK KK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai Tanszéki Csoport, Pécs

Bevezetés: A direkt orális antikoagulánsok (DOAC) egyre több vénás thrombembólián átesett beteg számára jelentenek kedvező alternatívát a K-vitamin antagonistákkal (VKA) szemben. Hatásosságukat és biztonságosságukat több kontrollált, randomizált klinikai vizsgálat (CRT) bizonyította, azonban bizonyos speciális betegcsoportokban (különösen a fokozott thrombosiskészséggel és/vagy fokozott vérzékenységgel járó társbetegségek esetén) hatásosságuk és biztonságosságuk tekintetében további bizonyítékokra van szükségünk.

Anyag és módszer: A következő betegcsoportokkal kapcsolatban megjelent tudományos cikket, absztraktokat vizsgáltam meg: DOAC a malignitáshoz kapcsolódó VTE (cancer-associated thrombosis – CAT) kezelésében és megelőzésében, DOAC az antiphospholipid syndrome (APS) és veleszületett thrombophiliával rendelkező betegek kezelésében.

Eredmények: CAT esetén részben a lezajlott nagy elemszámú CRT-k alcsoportanalízisei (VKA-val összehasonlítva), részben az azóta befejezett klinikai vizsgálatok (ADAM-VTE, SELECTED) és metaanalízisek eredményei arra utalnak, hogy a DOAC-ok csökkentik a VTE recidiva előfordulását alacsony molekulatömegű heparinhoz (LMWH) képest, miközben a major vérzések előfordulása bizonyos vizsgálatokban nőtt, másokban nem változott. APS és thrombophilia esetén az eredmények nem ennyire konzekvenssek, további CRT-k szükségesek.

Következtetés: A legújabb klinikai vizsgálatok alapján a DOAC-ok hatásos és biztonságos alternatívái a jelenleg széles körben használt LMWH-nak CAT esetén; egyéb hyperkoagulábilis állapotokban még nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Központi idegrendszeri terime etiológiájának vizsgálata köpenysejtes lymphomás betegben

Trojnár Dóra, Boldizsár Szandra, Rottek János, Várady Erika, Schneider Tamás, Molnár Zsuzsa

Országos Onkológiai Intézet, „A” Belgyógyászati-Onkológiai és Hematológia Osztály, Lymphoma Centrum, Budapest

Bevezetés: Onkohematológiai kórképek esetén a novum agyi eltérések különböző etiológiájúak lehetnek. A háttérben egyaránt állhat az alapbetegség, szekunder malignitás, illetve infekció. Az időben felállított, pontos diagnózis elengedhetetlen feltétele a megfelelő terápiás döntésnek.

Esetismertetés: 74 éves nőbetegünk 2011. február óta köpenysejtes lymphoma miatt áll gondozásunk alatt.

2011. március és 2013. szeptember között elsővonalban 6 széria R-CHOP, valamint 8 ciklus fenntartó Mabthera kezelésben részesült. 2015. januártól 2015. októberig progresszió miatt 6 ciklus R-Bendamustin kezelést kapott. 2018. augusztus és 2018. december között ismételt progresszió miatt harmadvonalban Imbruvica-kezelés alatt állt. A kezelést azonban a beteg számára

nem tolerálható mellékhatások miatt felfüggesztettük. 2019. január 17-én légúti panaszok, cachexia, oralis gombainfekció, valamint tüdőben észlelt atípusos infiltrátum miatt felvettük. Komplex antibakteriális, antivirális és antimycotikus terápiában részesült. Kezelés mellett átmeneti javulást, majd ismételt állapotrosszabbodást észleltünk. A beteg zavarttá vált, melyet kezdetben gyógyszer mellékhatásnak tulajdonítottunk. Hanyatlása azonban fokozódott, ezért koponya MRI vizsgálatot kértünk, ami agyállományi gócot igazolt, melyek morfológiailag úgy az alapbetegségnek, mint infekciónak megfelelőhettek. A liquor eltérések alapján infekciós eredet volt valószínűsíthető, ezért empirikusan V-Fend kezelést kezdtünk. Az alkalmazott terápia mellett a páciens klinikuma javult, zavartsága megszűnt. Kontroll koponya MRI novum eltérést nem igazolt, ugyanakkor a már ismert gócok tekintetében progresszió mutatkozott. Így az ellentmondásos klinikai adatok figyelembevételével stereotaxiás szövettani mintavétel mellett döntöttünk. A szövettani lelet hepatocelluláris carcinoma agyi metasztázisának felelt

meg. PET/CT vizsgálat kiterjedt malignus folyamatot véleményezett a központi idegrendszerben intracranialis, a thoracalis és lumbosacralis gerincvelői gyökcsatornában, valamint pleuropulmonalisan. Továbbá fokozott FDG-halmozást jelzett még a mediastinumban, valamint a jobb oldali tüdőhilusban is. A máj normális nagyságú volt, benne gócos halmozás nem igazolódott. Onkológiai szakbizottsági vélemény alapján aktív onkológiai kezelés nem jön szóba, a beteg számára „best palliative care” ellátás javasolt.

Következtetés: Novum központi idegrendszeri terime kivizsgálása minden esetben kihívást jelentő, multidiszciplináris folyamat. Az etiológia tisztázása érdekében végzett diagnosztika során elengedhetetlen a páciens általános állapotának, a különböző társbetegségeknek, valamint a korábbi kezelésekre adott terápiás válaszoknak a figyelembevétele, szem előtt tartva a tényt, hogy a tünetek hátterében eddig nem vizsgált, az ismert klinikai kép által nem alátámasztott kórkép is állhat.

Myeloproliferatív háttérű máj véna és splachnikus véna thrombosis, hematológiai teendők. Munka hypothesis és kezdeti lépések hazai/nemzetközi (CEMPO) tanulmány elindításához.

Udvardy Miklós¹, Egyed Miklós², Illés Árpád¹ és a HUMYPRON Munkabizottság

¹ Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ² Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Hematológiai osztály, Kaposvár

Ismert adat, hogy a máj véna (vena portae, vena hepatica) thrombosisok hátterében az esetek mintegy 30–40%-ában Jak2 V617F vagy sokkal ritkábban calreticulin mutatio áll. A haematológiai aspektusok és a terapia megválasztása tekintetében a nemzetközi ajánlások is kisszámúak és bizonytalanok.

A szerzők saját tapasztalataik alapján, a HUMYPRON hazai myeloproliferatív munkabizottságra támaszkodva részletesen elemzik az előrelépés lehetőségeit az alábbiak szerint retrospektív és prospektív módon:

- A myeloproliferatív mutációk jelenléte/aránya subcut máj véna és splachnikus thrombosisokban.
- Jak2 V617F és calreticulin allél burden vizsgálatok
- Myeloproliferatív adatok, csontvelői morphologia

- Optimális terapia kialakítása egy olyan betegcsoportban, akik általában szükségszerűen alvadástgátlót kapnak, igen nagy kockázattal nyelőcső varixok mellett. Cytoreduktív és innovatív allél burden csökkentő kezelés szerepe a szűkös irodalmi háttér és saját tapasztalatok ismeretében

A szerzők olyan, az előadásban ismertetésre kerülő retrospektív és prospektív protokollt dolgoztak ki, melyet a CEMPO 2019 februárjában hivatalos és támogatott Közép Európai kooperációs kezdeményezésként értékelt és támogatott. Ennek az együttműködésnek a legfontosabb szakmai elemeit, szempontjait ismertetjük az előadásban.

Stroma sejt – tumorsejt kokultúrák előállítása és jellemzése myelomás betegek csontvelő aspirátumából

Uher Ferenc, Matula Zsolt, Kozma András, Vályi-Nagy István, Mikala Gábor

Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A myeloma iniciációjában, progressziójában és a betegség gyógyszerekkel szembeni rezisztenciájának kialakulásában kulcsszerepet játszanak a csontvelő stroma sejtjei, illetve a stroma és a neoplasztikus sejtek közti kölcsönhatások.

Anyag és módszer: Myelomás betegek csontvelő aspirátumából sűrűség gradiens centrifugálással izolált mononukleáris sejteket tenyésztettünk 10% foetális borjúsavó tartalmazó DMEM/F12 médiumban. A cytogenetikai (FISH) vizsgálatokat tisztított CD138⁺ sejteken végeztük. A paraproteinek meghatározása immunfixáció segítségével történt.

Eredmények: 37 újonnan diagnosztizált és 39 relabált páciens csontvelő aspirátumából készítettünk stroma és myeloma sejtekből álló *in vitro* kokultúrákat. Ezeket a malignus plazmasejtek növekedése alapján öt kategóriába (0-tól 4+) soroltuk. Az újonnan diagnosztizált betegekből származó mintáknak 59%-a, míg a relabált paciensekből származóknak mindössze 29%-a bizonyult intenzíven (4+ és 3+) növekedőnek. A κ vagy λ könnyűláncot

tartalmazó immunglobulinokat, illetve szabad könnyűláncot szekretáló myeloma sejteket tartalmazó minták aránya az előbbi csoportban közel fiziológiás (κ/λ : 2,2) volt. Ugyanakkor a többi, újonnan diagnosztizált betegből származó, de *in vitro* gyengén növekedő (2+ és 1+) tenyészetet adó minták között erős λ túlsúly (κ/λ : 0,9) figyelhető meg. A myelomára jellemző visszatérő cytogenetikai eltérések és a sejtek *in vitro* növekedési képessége között nem találtunk összefüggést. A relabált betegek csontvelő mintáiból létrehozott kultúrák hasonló jellemzését - ennek a betegcsoportnak a rendkívüli heterogenitása miatt - a jelenlegi mintaszám nem teszi lehetővé.

Következtetés: Myelomás betegek csontvelő aspirátumából létrehozhatók olyan primer stroma sejt – tumorsejt kokultúrák, melyek alkalmasak lehetnek myeloma ellenes gyógyszerek, illetve gyógyszer kombinációk tumor ellenes hatásának vizsgálatára a beteg stroma sejtjeinek egyidejű jelenlétében. (Készült az NVKP_16-1-2016-0005 támogatásával).

Prognosztikailag jelentős kópiaszám eltérések kimutatása gyermekkori akut lymphoblastos leukémiában multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) módszerrel

Ujfalusi Anikó¹, Nagy Orsolya¹, Koczok Katalin¹, Bessenyei Beáta¹, Hevessy Zsuzsanna¹, Kárai Bettina¹, Simon Réka², Gyurina Katalin³, Kiss Csongor³

¹ Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen; ² Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Gyermek Onkohematológiai és Csontvelő Transzplantációs Osztály, Miskolc; ³ Debreceni Egyetem, Gyermekgyógyászati Intézet, Hemato-Onkológiai Osztály, Debrecen

Gyermekkori akut lymphoblastos leukémiában (ALL) a diagnózis idején kimutatható citogenetikai eltérések független prognosztikai tényezők, befolyásolják a betegek rizikó csoportokba való besorolását és lehetővé teszik a terápia differenciálását. Az elmúlt évek teljes genom vizsgálatai igazolták a lymphocita differenciálódásban és sejtciklus szabályozásban szerepet játszó gének kópiaszám eltéréseinek jelentőségét ALL-ben. Ezen eltérések kimutatása jelentős mértékben hozzájárulhat a leukemogenezis megértéséhez, a betegek differenciálása révén pedig a terápia hatékonyságának növeléséhez. Vizsgálataink célja a gyermekkori ALL-ben gyakori kópiaszám eltérések kimutatása volt a diagnózis idején vett csontvelő

mintákban MLPA módszer segítségével. A kimutatott eltéréseket összevetettük a citogenetikai, fluoreszcens *in situ* hibridizáció (FISH) vizsgálatok eredményeivel és a klinikai képpel. A vizsgálatokhoz ALL-IKZF1 MLPA próbamixet (MRC Holland) alkalmaztunk, ami 14 gén kópiaszám eltéréseit mutatja ki. Az adatok analízise Coffalyser szoftvert segítségével történt. Munkánk során 72 ALL-es gyermek csontvelő mintáját vizsgáltuk, akik az alábbi citogenetikai alcsoportokba tartoztak: t(12;21) (n=21), hiperdiploid (n=19), MLL pozitív (n=4), t(1;19) (n=4), t(9;22) (n=4), iAMP21 (n=3), negatív citogenetika és FISH (n=4), egyéb (n=13). Az MLPA módszerrel vizsgált kópiaszám eltérések a legtöbb esetben egymással

kombinálódva fordultak elő, citogenetikai alcsoportonként eltérő arányban. A t(12;21) transzlokációt hordozó betegek között leggyakoribb eltérés az ETV6 deléció volt, ezt követte a PAX5, CDKN2A/B, BTG1, IKZF1 illetve Rb1 deléció. A hiperdiploid csoporton belül a számfeletti kromoszómáknak megfelelő gén duplikációk mellett IKZF1, CDKN2A/B és PAX5 deléció fordult elő leginkább. Az IKZF1, CDKN2A/B és PAX5 deléciók kimutathatók voltak a negatív citogenetika/FISH eredményű mintákban valamint a t(9;22) transzlokációt, iAMP21-et vagy ritkább eltéréseket hordozó betegek esetében is. Az MLL

és t(1;19) transzlokáció pozitív minták nem mutattak kópiaszám eltérést. Eredményeink megerősítik, hogy az MLPA gyors és költségkímélő módszer gyermekkori ALL-ben a prognosztikailag fontos szubmikroszkópos deléciók/duplikációk kimutatására. A korábban homológénnek gondolt betegcsoportokon belül a prognosztikailag jelentős kópiaszám eltérések genetikai heterogenitást okoznak, amely ismeretében a kórlefolyás pontosabban megítélhető, a betegek tovább differenciálhatók, kezelésük a későbbiekben individualizálható.

Gyógyíthatóvá vált-e a myeloma?

Varga Gergely

Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Évtizedek óta tudjuk, hogy az intenzíven kezelt myelomás betegek egy része sohasem esik vissza, így praktikusan gyógyultnak tekinthető. A kezelési lehetőségek javulásával várható, hogy ez az arány növekszik, de egyelőre nincs meg a kellő követési idő, hogy egyértelműen látható lenne az „operational cure” pontos aránya. Az új válaszdefiniciók alkalmazása is erre utal, hiszen a gyógyult betegek várhatóan azok közül kerülnek ki, akiknek sikerül „tartós MRD negativitást” elérniük.

Ugyanakkor a gyógyíthatósággal kapcsolatos szemléletünk alapvetően befolyásolja, hogy hogyan viszonyulunk a myelomás betegek első vonalbeli kezeléséhez. Ha az az

elképzelés, hogy a beteg majd úgyis visszaesik, logikus, hogy tartogassuk a kezelési vonalakat későbbre. Ennek következményeképpen ma viszonylag olcsó elsővonali kezelés után relapszuskor egyre költségesebb gyógyszereket vetünk be, noha ekkor a gyógyulás esélyét már elvesztettük.

Eközben az onkológia egyik alapszabálya, hogy a legjobb gyógyszert adjuk legelőbb, hiszen ezzel érjük el a legjobb választ. Vajon várható-e, hogy myelomában is megforduljon a gyógyszerek adásának sorrendje és előre vegyük a leghatékonyabbakat, abban a reményben, hogy második vonalra nem is lesz szükségünk?

Anti-D vagy anti-LW?

Varga Livia, Gazdag Éva, Gégény Krisztina, Golács Noémi, Zsigmond Soós Ildikó, Nemes Nagy Zsuzsanna

OVSz, KMRVK Vércsoport-szerológiai Laboratórium, Budapest

Terhesgondozás során az immunhematológiai kivizsgálás legfontosabb feladata a magzati/újszülöttkori hemolitikus betegséggel (MÚHB) járó terhességek kiszűrése, a terhesség során kialakuló ellenanyagok kimutatása, valamint az anti-D alloimmunizáció megelőzése. O RhD pozitív vércsoportú grávida esete kerül bemutatásra, akinek a szérumában Coombs-és enzim-reaktív anti-D-szerű antitest, valamint Coombs-és enzim-reaktív pánagglutinin volt kimutatható, mely a kivizsgáláshoz használt RhD pozitív felnőtt vörösvérsejtekkel erősen, míg az RhD negatív felnőtt vörösvérsejtekkel mérsékelten reagált. Az antitest RhD pozitív és RhD negatív köldökvérszelvényekkel egyaránt kifejezett reakciót mutatott. A direkt antiglobulin teszt (DAT) monospecifikus Coombs savókkal is negatív volt, RhD epitóphiány nem igazolódott. A szerológiai kép alapján felmerült, hogy az antitest specifitása anti-LW. Az LW antigéneket az RhD

pozitív felnőtt vörösvérsejtek és köldökzsinórvér erősen, míg az RhD negatív felnőtt vörösvérsejtek gyengébben fejezik ki. Az LW antigének ellen termelődött antitest az anti-D antitest szerológiai képét utánozhatja, de az RhD negatív felnőtt vörösvérsejtekkel is reagálhat. Megkülönböztetésük az antitest azonosításához használt panelesek dithiothreitol (DTT) kezelésével lehetséges. A DTT az LW antigéneket denaturálja a vörösvérsejtek felszínén, de az RhD-antigénre nem. Esetünkben az antitest specifitása DTT kezelt vörösvérsejtekkel végzett indirekt Coombs tesztekkel bizonyítást nyert. Az anti-LW klinikai jelentősége csekély: nem okoz súlyos késői típusú hemolitikus transzfúziós reakciót, sem MÚHB-t. RhD negatív és RhD variáns terheseknél az anti-D alloantitesttől való megkülönböztetésük viszont kiemelt jelentőségű a MÚHB kockázatának megítélése, illetve a profilaktikus anti-D szempontjából.

Többszörös, illetve nagy gyakoriságú vércsoport antigén elleni antitesttel rendelkező betegek transzfúziós esélyei

Golács Noémi¹, Gazdag Éva¹, Varga Livia¹, Tóth Anikó², Zsigmond Soós Ildikó¹, Nemes Nagy Zsuzsanna¹

¹ OVSz, KMRVK Vércsoport-szerológiai Laboratórium; ² OVSz, KMRVK Vértvételi Osztály, Budapest

Több (3–4 minor antigén) vagy nagy gyakoriságú vércsoport antigén ellen termelődött pánagglutinációt mutató Coombs-reaktív antitesttel rendelkező betegek számára kompatibilis donor választása eltérő kihívást jelentő feladat. A bemutatásra kerülő eseteket 2018-ban vizsgáltuk laboratóriumunkban. *1. eset:* 77 éves B RhD pozitív, Ccee fenotípusú, Kell antigén negatív nőbeteg, akinél korábban anti-Kell antitestet azonosítottak. Anémizálódás miatt újabb vérválasztást igényeltek, melynél anti-Fy^b, anti-S, anti-Jk^b volt kimutatható. Összesen 18 egység (E) vörösvérsejt koncentrátum igényre 273 keresztpróbát végeztünk, 8 E kompatibilis készítményt jelöltünk be, amelyek közül 5 E volt random negatív keresztpróba, 3 E behívott donortól származott. *2. eset:* 80 éves, B RhD negatív, ccee fenotípusú, Kell antigén negatív gyomorkarcinómás nőbeteg, akinél anti-Fy^a, anti-Jk^b és anti-s antitesteket

azonosítottunk. 14 E vörösvérsejt koncentrátum igényre 248 keresztpróbát végeztünk, a bejelölt 10-ből 1 E volt random negatív keresztpróba, 9 E 6 behívott donor biztosított. *3. eset:* 77 éves O RhD negatív, ccee fenotípusú, Kell negatív vércsoportú nőbeteg, akinél egy pánagglutinációt mutató Coombs-reaktív antitest háttérben Chido-Rodgers antitest igazolódott. A három eset a hasonló szerológiai kép ellenére kompatibilis készítmény biztosítása szempontjából jelentős eltérést mutatott. Az első két esetben az egyes antigének előfordulási gyakoriságát alapul véve a random kompatibilis készítmény találati valószínűsége 0,486% (1. eset) és 0,062 % (2. eset), a harmadik esetben az antitestet AB-s csoportú plazmák keverékével kimerítve a kompatibilitási teszt problémamentessé vált.

Thrombomodulin gén polimorfizmusainak hatása a hematopoiitikus őssejt-transzplantáció szövődményeinek kialakulására

Varga Livia^{1,2}, Kövy Petra^{1,2}, Meggyesi Nóra¹, Bors András¹, Vilimszky Zsófia², Balassa Katalin¹, Torbágyi Éva¹, Paksi Melinda¹, Gopcsa László¹, Tordai Attila², Masszi Tamás², Reményi Péter¹, Andrikovics Hajnalka¹

¹ Dél-pesti Centrum Kórház (DPC) Budapest; ² Semmelweis Egyetem (SE), Budapest

A thrombomodulin, egy endothel membrán fehérje, a véralvadásban és a vesezületett immunitásban játszik szerepet. A thrombomodulin gén (*THBD*) nukleotid polimorfizmusai (SNP) hozzájárulhatnak az endothel abnormalis működéséhez, hozzájárulva a hematopoiitikus őssejt-transzplantációt (HSCT) követő szövődmények kialakulásához. A *THBD* gén három polimorfizmusát (rs1962, rs1042579, rs1042580) vizsgáltuk olvadási görbe analízissel (LightCycler480II, Roche). A vizsgálatba 400 malignus hematológiai betegség miatt HSCT kezelésen átesett recipienst vontunk be [207 testvér/ 193 HLA egyeztetett idegen donor, 256 myeloablátív (MAC)/ 144 csökkentett intenzitású (RIC) kondicionálás]. A *THBD* génben bármely homozigóta formában jelen levő SNP befolyásolta az akut graft versus host betegség (GvHD) grade III-IV kialakulásának esélyét [8,4% (8/95) homozigóta vs. 16,7% (51/305) nem homozigóta; $p=0,048$]. A transzplantációval kapcsolatos halálozás (TRM) kumulatív incidenciája 24 hónapnál 15,9% (9,4-24,1%) vs. 33,6% (28,3-38,9%) ($p=0,0004$) volt. Transzplantációval

összefüggő trombotikus mikroangiopátia (TA-TMA) hasonló gyakorisággal fordult elő mindkét genotípus csoportban [14,7% (14/95) vs. 19,3% (59/305); $p=0,36$]. A relapszusok aránya sem különbözött [26,3% (25/95) vs. 26,2% (80/305); $p=1,0$]. A homozigóta betegeknél kedvezőbb összesített túlélést figyeltünk meg [OS 60 hónap: $58,5\pm 5,4\%$ vs. $42,8\pm 3,1\%$; $p=0,017$]. A *THBD* gén homozigóta formájának kedvező hatása egyéb prognosztikai faktoroktól (életkor HSCT idején, testvér/idegen donor) függetlennek bizonyult ($p=0,025$; HR: 0,66; 95%CI: 0,46-0,95). A homozigóta variánsok hatása MAC esetén kifejezettebb volt, mint RIC esetén (test for interaction: $p=0,054$; MAC: $p=0,009$; HR: 0,49; 95%CI: 0,29-0,84; RIC: $p=0,89$; HR: 0,97; 95%CI: 0,58-1,61). Eredményeink arra utalnak, hogy a *THBD* gén rs1962, rs1042579 és rs1042580 polimorfizmusainak homozigóta formája HSCT után védő szerepet játszik, csökken az akut GvHD kialakulása, kedvezően hat a TRM-re és OS-re de nem befolyásolja a TA-TMA-t és a relapszust. (Készült az NVKP_16-1-2016-0005 támogatásával.)

Myelodysplasiával asszociált szisztémás mastocytosis sikeres kezelése azacitidinnel

Varju Lóránt, Rejtő László, Szerafin László, Ilonczai Péter

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

Bevezetés: a WHO 2016-os klasszifikációjában a szisztémás mastocytosisnak (SM) öt szubtípusa különíthető el. Az indolens és a smoldering SM jó prognózisúak, míg az agresszív, a hematológiai neopláziával társuló SM (SM-AHN), illetve a mastocytás leukémia rossz prognózissal bírnak. Az SM-AHN prognózisát a társuló hematológiai kórkép határozza meg.

Esetbemutató: 2014-ben 58 éves nőbetegnél pancytopenia hátterében a crista biopsia myelodysplasia/myeloproliferatív szindróma nem osztályozható típusát mutatta (MDS/MPN-U), 5% mastocytás infiltrációval. JAK2 mutáció és bcr-abl, cytogenetika negatív volt. 2016 augusztusában allogén őssejttranszplantáció történt, ezután másfél évig remisszióban volt. 2018 januárjában relapsus jelentkezett. Csontvelői vizsgálat a magas eosinophil arány és a pancytopenia hátterében krónikus eosinophil leukaemiára utalt, triptáz pozitív mastocytákkal,

5% alatti myeloblast aránnyal. A FIP1L1-PDGFR vizsgálat negatív lett, cytomegalovírus reaktiváció nem igazolódott. A cytogenetikai vizsgálat újdonságként a 7-es kromoszóma delécióját mutatta. A kórképet a kiegészítő vizsgálatokat is figyelembe véve SM-AHN-nek tartottuk. 2018. áprilisban azacitidin (Vidaza 75 mg/m² 7 napig 28 naponta) kezelést kezdtünk. A 6. kezelési ciklust követően sejtszámai normalizálódtak, transzfúziós igénye megszűnt, önellátóvá, járóképesévé vált.

Következtetés: Myelodysplasia szindrómával társult SM-AHN esetén a túlélést az MDS határozza meg, ezért az MDS kezelése az elsőrendű. Betegünk esetében a Vidaza kezelés az életminőséget és a várható túlélést is számottevően javította. A betegeket javasolt legalább 3 cikluson keresztül kezelni, majd hatás esetén a terápiát progresszióig folytatni.

ITP-ben kialakult agytörzsi vérzés sikeres kezelése aktivált rekombináns VII-es faktoral

Varju Lóránt, Rejtő László, Szerafin László, Ilonczai Péter

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

Bevezetés: immunthrombocytopeniában (ITP) a súlyos intracraniális vérzés (ICH) ritkán előforduló szövődemény. Gyakorisága felnőttekben 1,5%, míg gyermekekben 0,5% körüli. ICH-ra hajlamosít a 10 G/l alatti thrombocyta-szám, az újonnan diagnosztizált ITP, az idős életkor, a korábban már megjelent vérzés. A thrombocytopeniás ICH komplex ellátása részeként adott rekombináns FVII (eptacog alfa, Novoseven) hatékony lehet.

Esetbemutató: 63 éves férfi került felvételre osztályunkra jobb oldali facialis paresis, jobb oldali hemiparesis, hypertonia, 3 G/l-es izolált thrombocytopenia, petechiák, purpurák, illetve koponya-CT felvételen a bal oldali törzsdúci régióban multiplex lokalizációjú vérzés miatt. Akut ITP diagnosztizálás követően dexamethasont (40 mg iv. 4 napig), thrombocyta transzfúziót (8 egység) és egy alkalommal, az első napon 1 mg Novoseven injectiot kapott. Kezelését intravénás immunglobulinnal (1 gramm/testsúlykilogramm 1-2. napon) folytattuk. A terápia megkezdése utáni 2. napon a koponya CT az agytörzsi vérzés regresszióját jelezte, a

thrombocyta-szám 31 G/l-re emelkedett. A beteg neurológiai státusza gyorsan javult, vérlemezke-száma biztonságos tartományban stabilizálódott.

Következtetés: A thrombocyta-kulcsszerepet játszanak a primer haemostasisban. A koaguláció a haemostasis korai fázisában betöltött szerepe azonban még nem kellően tisztázott. Úgy tűnik, hogy alapvető szerepük van a VII-es faktor-szöveti faktor-dependens úton létrejött első thrombin molekuláknak, melyek ahhoz szükségesek, hogy a thrombocyta-aktiváció létrejöjjön. Ez a mechanizmus állhat a rekombináns VII-es faktor thrombocytopeniás vérzésben észlelt hatékonyságának hátterében. Esetünkben az ITP-hez társuló, életet veszélyeztető intracraniális vérzés komplex terápiája mellett a Novoseven egyszeri adása hatékonynak bizonyult. ICH esetén thrombocyta transzfúzió is indokolt, a direkt haemostatikus hatáson túl a thrombocyta phospholipid felszint biztosíthat a rekombináns aktivált VII-es faktor számára a haemostasis elérésében.

A vasanyagcserét szabályozó tényezők Polycythemiában

Várkonyi Judit¹, Csuka Dorottya¹, Ginzburg Yelena², Maria Feola², Eran Zimran², Ronald Hoffman², Tomas Ganz³

¹ III. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest; ² Mount Sinai Hospital, NY, USA; ³ UCLA, Los Angeles, USA

Bevezetés: Minden polycythemiás(PV) beteg vashiányos már a diagnózisakor és később a vérlebcsátások következtében. A hepcidin szintje, mely a vasanyagcsere regulátora, a keringő vas szinttől, a gyulladásos cytochin- és az erythroblastokból felszabaduló erythroferon (ERFE) szintjétől függ. PV-ban a JAK2 V617F mutációja az esetek döntő többségében (96%) és a JAK2 exon 12-es mutáció (3%) felelős az EPO független JAK/STAT jelút constitutív aktivitásért. Hecpudin adásával, ún. kémiai phlebotomia révén ez a folyamat fékezhető (Ginzburg et al Blood 2016).

Anyag és módszer: 19 JAK 2 wt erythrocytosis miatt vizsgált beteg vas anyagcsere adatait hasonlítottuk össze 22 JAK2 mutációval bíró PV-s betegével.

Eredmények: A PV csoportban magasabb ERFE érték ellenére a vártnál magasabb hepcidin értéket kaptunk, mely PV-ban észlelt csökkent vasszintet magyarázza, ugyanakkor a PV-ben mért alacsonyabb ferritin érték alapján úgy véljük, a gyulladásnak nem jut nagy szerep a PV-ban látott vashiány kialakulásában. A hypoxia okozta hepcidin szint csökkenés is a vártnál kevésbé érvényesült, feltehetően mivel PV-ban a nagy vvs szám

révén a bél kellő oxigén ellátottsága mellett a vas felszívódása nem fokozott. Ruxolitinib alkalmazása során rendeződnek az addig phlebotomiával kezelt PV-s betegek vasadatai úgy, hogy közben a hepcidin szint magasabb. A ruxolitinib kezelés mellett észlelt vas parameter rendeződést ezért az erythropoiesis, ezáltal az ERFE szint csökkenésének tulajdonítható. A JAK wt erythrocytosis betegek közül több hordozza a HFE gén H63D mutációját.

Következtetés: A phlebotomiával kezelt PV-ban a vashiány kialakulásának oka összetett, főképpen az erythroblastokból felszabaduló ERFE hatásán alapul illetve a rendszeres phlebotomiából adódik. A szerzők a hepcidinnek, a vasanyagcsere kulcs regulátorának a várt/mért értékének különbségéből következtettek a patomechanizmusra. A gyakorta felmerülő „vaskezelés helye polycythemiában” kérdésre ad nemleges választ a tanulmány. Célzott kezelés esetében vashiánnyal nem kell számoljunk. Minihepcidin a közeljövőben nem csak a vasterhelődés különböző formáiban, hanem polycythemiában is várhatóan a terápia része lehet. Javasoljuk a JAK wt erythrocytosis kivizsgálásakor a HFE gén H63D mutáció analysisének elvégzését.

Pomalidomid kezeléssel szerzett kezdeti tapasztalataink refrakter-relabáló myeloma multiplexben

Váróczy László¹, Varga Gergely², Kosztolányi Szabolcs³, Rencsik Annamária⁴, Szaleczki Erika⁵, Fehér Ágnes⁶, Ilonczai Péter⁷, Fekete Zsuzsanna⁷, Bátaí Árpád⁸, Mikala Gábor⁸, Illés Árpád¹

¹ Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen; ² Semmelweis Egyetem ÁOK, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ³ Pécsi Tudományegyetem ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs; ⁴ Csolnoky Ferenc Kórház, Hematológiai Osztály, Veszprém; ⁵ Országos Onkológiai Intézet, Budapest; ⁶ Semmelweis Egyetem ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁷ Jósza András Kórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza; ⁸ Dél-pesti Centrumkórház, Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály, Budapest

A refrakter-relabáló myeloma multiplex kezelése nehézséget jelent a hematológusok számára, elsősorban a második-harmadik terápiás vonalakat követően. Célkitűzésünk volt a pomalidomid kezelés eredményességének megítélése ebben a betegcsoportban.

Nyolc hazai centrum adatai alapján országosan 16 beteg részesült pomalidomid alapú terápiában 2019. februárig. A korábbi terápiás vonalak átlagos száma 4,5 (3-11) volt. Valamennyien részesültek már proteasomagátló és immunmoduláns kezelésben, 10 beteg pedig innovatív szert (carfilzomib, daratumumab, ixazomib, elotuzumab) is kapott. 7 beteg dexamethasonnal kombinálva, 9 pedig

triplet formában kapta a pomalidomid alapú kezelést. 5 beteg esetén lehetett adverbz citogenetikai eltérést kimutatni. Értékelhető terápiás válasz 9 beteg esetén (56 %) volt, ebből 1-nél komplett remisszió, 8-nál parciális remisszió, 3 betegnél pedig stabil betegséget észleltünk. 6,3 (1-16) hónap átlagos követési idő után a median progressziómentes túlélést még nem sikerült elérni. Mellékhatás 11 betegnél jelentkezett, de ezek többsége enyhe fokú (grade 1-2) volt. Kezdeti tapasztalataink alapján a pomalidomid eredményesen alkalmazható, jól tolerálható terápia a refrakter-relabáló myeloma multiplexben szenvedő betegek esetén.

„A vér nem válik vízzé”. Élet Hemofiliával.

Vezsmárovcics Ildikó

Pécsi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika – Hematológia osztály, Pécs

Hemofília: ritka, veleszületett, egész életen át tartó, gyógyíthatatlan vérzékenység, melyet a fiúk betegségeként tartanak számon. **Oka:** A beteg szervezetéből részben vagy egészben hiányzik egy olyan fehérje véralvadási faktor, amely szükséges ahhoz, hogy a véralvadás folyamata megfelelő módon menjen végbe. **Genetikai háttér:** A hemofília öröklődő betegség, ahol a gyermek a hibás gént a szüleitől kapja. A VIII. és IX. faktor termelődéséért felelős gének a női X kromoszómán találhatóak, emiatt a hemofília nemhez kötötten öröklődik: a férfiakon manifesztálódik, a nők a betegség hordozói lehetnek. **Tünetek:** a szülésnél súlyos köldökzsinórvérzés, nagy kiterjedésű, bőr alatti beverzés, ízületi vérzés, izomvérzés, vérzés a tápcsatornában, ahol a szájfenéki vérzések különösen veszélyes a vér légutakba történő belégzésének lehetősége miatt, vérvizelés, orvosi beavatkozást követő tartós utóvérzés, spontán orrvérzés. **Típusai:** Több típusa van, de a két legismertebb: az A-hemofília (VIII. véralvadási faktorhiány) és a B-hemofília (IX. faktorhiány). Az A-hemofília sokkal gyakoribb, de a hemofília mindkét típusa ugyanúgy öröklődik és a betegség tünetei is ugyanazok. Az „A” típus ötször gyakoribb, mint a „B”. **Fokozatai:** A beteg faktorszintje alapján megkülönböztethető súlyos fokú (1% alatti), mérsékelten súlyos (2–5%) és enyhe fokú (5–40%) hemofília. A betegek kb. 2/3-a tartozik a súlyos kategóriába. **Hemofília és történelem:** Rövid áttekintés az Ókortól napjainkig. A betegség kezelésének alakulása. **Betegség diagnosztizálása és kezelése:** A hemofília ritka betegség, ezért diagnosztizálása és a vérzékeny betegek teljes körű ellátása speciális ismereteket igényelnek. Hemofília központok (jelenleg M.O.-on 19 ilyen központ létezik. Itt rendelkezésre áll: diagnosztika, faktorpótlás, szakorvosi ellátás) **Otthoni kezelés:**

A hemofiliái hatékony kezelésének igen fontos eleme: – az otthoni öninjekciózás – oktatás önkezelés elsajátításáról. **Hogyan lehet együtt élni a hemofiliával?** A hemofiliás betegek számára elengedhetetlen bizonyos életmód, illetve szemléletbeli változtatások tudomásul vétele és betartása, így életminőségük megközelítheti az egészségesekét: Hemofiliások számára fontos a rendszeres testmozgás. Nagyban hozzájárul az ízületek és az izmok teherbírásának fokozásához. A veleszületett hemofiliások számára javasolt a gyógytorna, az úszás, a séta, a kocogás, a túrázás, a szabadidősportok közül pedig az evezés, a kerékpározás, a sífutás, az asztaliteniszezés. A faktorpótló készítményeknek, a megelőző kezeléseknek köszönhetően, ez a hajdan végzetes betegség mára „csupán” egy, a jól karbantartható betegségek sorában... Beteg és hozzátartozók tájékoztatása elengedhetetlen Szükség van rendszeres testedzésre, elsősorban úszásra van szükségük ahhoz, hogy az izomzat erősítésével az ízületi deformításokat megelőzzék. Pályaválasztásnál kerülniük kell a sérülés- és balesetveszélyes foglalkozásokat, nehéz fizikai munkát. **Genetikai tanácsadás:** Kerülniük kell a véralvadást zavaró bizonyos gyógyszereket (pl. Aspirin)! Nem szabad az izomzatba úgynevezett intramuszkuláris injekciót kapniuk! Extrém, balesetveszélyes sportok kerülése. Egy hemofiliás betegnek a fogyókúrázás is nagy kihívás. Hiszen a vérzékenység esetében ügyelni kell a megfelelő mennyiségű fehérje-, zsír- és legfőképp vitaminbevitelre. Diéta során a zsírfogyasztás minimálisra csökken, ez esetben pedig K-vitaminhiány léphet fel, melynek során a máj sem tudja megfelelően betölteni funkcióit, vagyis a véralvadás mértéke csökkenhet. A hemofiliás beteg, az alkalmazott kezelések hatására ma már normális életvitelre képes.

Panasz, életminőség és adherencia kapcsolata CML-ben

Vincze Ágnes¹, Batár Péter³, Benedek Szabolcs⁴, Gaál-Weisinger Júlia¹, Losonczy Antónia², Mezei Gabriella³, Nagy Zsolt¹, Pintér Éva⁵, Illés Árpád³, Masszi Tamás⁴, Demeter Judit¹

¹ Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Budapest; ³ Debreceni Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen; ⁴ Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest; ⁵ Semmelweis Egyetem, Klinikai Pszichológiai Tanszék, Budapest

Bevezetés: Az utóbbi években egyre hangsúlyosabb a krónikus myeloid leukémiával élő betegek terápiahűségére (adherencia) irányuló figyelem. Továbbra sem egyértelmű azonban, hogy a beteg által jelzett panaszok, mint fáradékonyság, fájdalom stb. milyen hatással vannak

az adherenciára és az életminőségre, illetve, hogy ezek hogyan befolyásolják egymást.

Anyag és módszer: Multicentrikus, keresztmetszeti, önkitöltő kérdőíves vizsgálatunkban CML-es betegeket kérdeztünk. A demográfiai tényezők és a kezeléssel

kapcsolatos paraméterek mellett az adherencia becslését MMAS-8, míg a panaszlista és az életminőség felmérését EORTC QLQ-30 és a CML-24-el végeztük. Magasan adherens és kevésbé adherens csoportok elkülönítését követően a panaszlistában és életminőség összetevőiben megjelenő különbségeket t-próbával azonosítottuk. Az alkalmazott TKI (tirozin-kináz gátló) típusa és a panaszok kapcsolatát egyszempontos varianciaanalízis, míg az életminőség és a panaszok adherenciára gyakorolt együttes hatását logisztikus regresszió segítségével tanulmányoztuk.

Eredmények: Vizsgálatunkban 99 beteg (56 férfi, 43 nő) vett részt, medián életkor 59 év, a magasan adherensek aránya 57%, a kevésbé adherenseké 43%. A fáradékonyság ($t=2,477$, $p=0,015$) és inszomnia ($t=2,013$, $p=0,047$) esetén jelentkezett az adherencia szempontjából jelentős különbség; befolyásoló tényezőnek bizonyult az érzelmi ($t=3,435$, $p=0,001$) és szociális funkcionálás ($t=2,072$, $p=0,041$), illetve az életminőség egésze ($t=2,177$, $p=0,032$).

A különböző gyógyszerek között a légszomj ($F=2,667$, $p=0,053$), és hasmenés ($F=2,41$, $p=0,07$) mentén tendencia szintű különbség mutatkozott, ezek a panaszok azonban az adherenciára nem voltak hatással. Az önmagukban adherenciát befolyásoló tényezők kapcsolatát elemző teszt eredménye alapján az érzelmi funkcionálás beléptetésével ezek mindegyike elveszíti statisztikai jelentőségét: az érzelmi funkcionálás mediátor szerepe igazolódott.

Következtetés: Eredményeink értelmében, a különböző TKI-k alkalmazása során tapasztalt panaszokban csekély különbségek adódnak. A fáradékonyság az adherencia szempontjából jelentős, de az adherenciára gyakorolt hatása nem közvetlenül, hanem az érzelmi funkcionáláson keresztül érvényesül. Ezért az adherencia elérése, megőrzése érdekében hatékony lehet pszichológus bevonása is.

Kulcsszavak: CML, adherencia, életminőség, fáradékonyság, érzelmi funkcionálás

Betegbiztonság a klinikai transzfúziológiában

Vörös Katalin

Országos Vérellátó Szolgálat, Regionális Vérellátó Központ Győr

A vérkészítmény terápia hatalmas fejlődésen ment át az elmúlt évtizedekben. A liberális transzfúziós stratégia helyét átvette a restriktív transzfúziós gyakorlat és egyre nagyobb figyelmet fordítanak a transzfúzióhoz köthető nemkívánt események feltárására és kiküszöbölésére, a biztonságos transzfúziós gyakorlat kialakítására. A transzfúziók biztonságát egyrészt meghatározza a véradó, a korszerű vérkészítmény előállítás és kivizsgálás, másrészt a szigorú szabályokon alapuló klinikai gyakorlat. Jelentős tanulmányok igazolják és ma már egyértelműen bizonyítják, hogy a nemkívánt események hátterében legjelentősebb tényező az ember, emberi hibák okozzák a nemkívánt események több mint 70%-át. A klinikumban ezért megkülönböztetett figyelmet kell fordítani az emberi tényezőkre, úgy kell szabályozni a transzfúziós tevékenység minden lépését, hogy minimálisra lehessen csökkenteni az emberi tényezőkből adódó hibákat. Ezt szolgálja többek között a minőségbiztosítási rendszerek bevezetése, a Transzfúziós Bizottság szabályozott működtetése. Európa több országában működik, ún. transzfúziós szövődmenyjelentő rendszer,

közülük legjelentősebb az angol SHOT (Serious Hazards of Transfusion), ami az Egyesült Királyságban 1996 óta a nemkívánt események (NKE) monitorozására szolgál. Az Egyesült Királyságban 1996 és 2017 között 19.815 jelentett esetet elemeztek. 2017-ben közel 4.000 esetet jelentettek és 3.230 -at elemeztek, ebből 21 volt halálos szövődmeny. Az elemzett esetek 85,5%-a volt olyan hiba, mely a transzfúzióval kapcsolatos tevékenység valamelyik fázisának megszegéséből adódott és csupán 10,3% volt az, amit a legnagyobb gondossággal sem lehetett volna elkerülni. 2017-ben Magyarországon 25 transzfúziós szövődmenyt jelentettek, melyek túlnyomó része vörösvérsejt transzfúzió során jelentkezett. Nálunk nincs még a SHOT-nak megfelelő jelentési rendszer, a meglévő törvényi szabályozás ellenére a jelentési fegyelem kívánni valót hagy maga után, ezért nem rendelkezünk valid adatokkal a transzfúzióhoz köthető nemkívánt események vonatkozásában. Nem vitatható ma már, hogy az egységes, szigorúan szabályozott jelentési rendszer a nemkívánt események elemzése révén segíti az okok feltárását és a szükséges intézkedések meghozatalát.

A referátum egyrészt a jelenleg használatos vércsoport-szerológiai reagensok különleges viselkedésére fókuszál, másrészt szemlélteti a betegellátás hatékonyságát növelő új reagenseket (szintetikus vércsoport antigének és DaraEx). A mindennapokban használt monoklonális, különböző sejtvonalú anti-M reagensok eltérő reakciót eredményeztek egy vérminta M antigén vizsgálata során. A 2514E6 és M-11H2 sejtvonalú reagens erős pozitivitást, míg LM1 sejtvonalú negatív reakciót adott. E jelenség magyarázata, hogy az előbbi reagensok keresztreakciót mutatnak az M-He+(Henshaw) vörösvérsejtekkel. Bizonyítékul az M antigén molekuláris vizsgálata, valamint az anti-Henshaw savóval végzett vizsgálatok szolgálnak. A többszörösen immunizált, nagy gyakoriságú antigén elleni antitesttel rendelkező betegek vérellátását nagymértékben elősegítő új reagensok a szintetikus vércsoport antigének (BGAs). A hemagglutinációs inhibíciós teszten alapuló vizsgálathoz jelenleg 20 BGAs (18 rBGA rekombináns protein és 2 gBGA glükán vércsoport antigén) áll rendelkezésre. Ezen reagensok inkubáció során specifikusan semlegesítik a savó antitest tartalmát. BGAs használatának előnyei: egyszerű, egy lépcsős antitest azonosítás, a klinikailag nem releváns nagy gyakoriságú antitestek esetén használatuk lehetővé teszi a kompatibilis

készítmény biztosítását. A monoklonális antitest terápia a gyógyszerfejlesztés gyorsan fejlődő területét jelenti. A következő kórállapotokban használják: malignitások, fertőzések, autoimmun betegségek. Az anti-CD38 alkalmazásának kiterjesztésére klinikai vizsgálatok vannak folyamatban. Az anti-CD38 (daratumumab) a CD38 fehérjéhez kötődik, ami a vörösvérsejt felszínén is expresszálódik. A daratumumab kezelés nagymértékben befolyásolja a transfúzió során végzett kompatibilitási vizsgálatokat: indirekt antiglobulin tesztben pozitív ellenanyagszűrést, pozitív antitest azonosítást, inkompatibilis keresztpróbát eredményez. A pánagglutináció a kezelés befejezését követően akár hat hónapig is fennállhat. A daratumumabbal kezelt betegeknél ajánlott eddigi vércsoport-szerológiai meghatározási módszerek (tesztsejtek dithiothreitol, tripszin kezelése, köldökzsinórvér sejtek) mellett a DaraEx került bevezetésre, melynek használata gyors, egyszerű, specifikus. Hatásmechanizmusa: a teszt vörösvérsejtek CD38 molekuláinak lefedése az inkubáció során, ezáltal kiküszöbölve a daratumumab okozta fals pozitivitást az indirekt Coombs tesztekben. A vércsoport-szerológiai reagensekkel kapcsolatos új információk prezentálásának célja a még biztonságosabb betegellátás kivitelezése.

NEUTROPÉNIÁS KOMPLIKÁCIÓ?

ZIEXTENZO®
pegfilgrastim

Ziextenzo®▼ (pegfilgrasztim)
**A neutropénia tartamának
és a lázas neutropénia
incidenciájának
csökkentése malignus
megbetegedésben szenvedő,
citotoxikus kemoterápiával
kezelt felnőtt betegeknek.¹**

Irodalom:

1 Ziextenzo 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
alkalmazási előírása 2018 november 22.

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció.
Kérjük ne tegyék a fogyasztók részére elérhetővé vagy láthatóvá.

Ziextenzo®▼

Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást az OGYÉI-nek az online kitölthető bejelentőlapra, a letölthető bejelentőlapra https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/mellhat_bejelentolap2015_MG2.pdf) az adr.box@ogyei.gov.hu e-mail címen, a (+36) 1 886-9472 faxszámon vagy az OGYÉI, 1372 Budapest, Pf 450. levelezési címen.

Ziextenzo® 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Elérési útvonal:

www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Ziextenzo 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben; Keresés indítása   ikon vagy Kísérőiratok hiperlink.

Árak ²	Közfogyóra írható	Bruttó fogyasztói ár ²	Kiemelt támogatás összege ²	Térítési díj ²
Ziextenzo® 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben	Igen	194 741	194 441	300

² Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu található információkat
A dokumentum lezárásának időpontja: 2019. március 14. • SZIE608/03.19

ERŐTELJES ÉS BIZTONSÁGOS FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS: A TITOK A BUPRENORFINBAN VAN!



- ☀ **Hatékony fájdalomcsillapító közepsúlyos és súlyos daganatos fájdalmak és egyéb erős fájdalmak kezelésében**
- ☀ **Fájdalommentességet biztosít akár napokon át**
- ☀ **Biztonságos az idős betegek fájdalomának kezelésére**
- ☀ **Használata könnyű**

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Transtec 35/ 52,5/ 70 mikrogramm/h transzdermális tapasz (20/ 30/ 40 mg buprenorfin tapaszonként).

Javallat: Közepsúlyos és súlyos daganatos fájdalmak és egyéb erős fájdalmak, melyek nem reagálnak a nem-opioid fájdalomcsillapítókra. Nem alkalmas akut fájdalom kezelésére. **Ellenjavallatok:** túlérzékenység; opioid-dependencia; narkotikum megvonásos kezelés; a légzőközpont és a légzésfunkció súlyos károsodása, vagy ha ezt el kell kerülnünk; MAO-gátló-kezelés jelenleg vagy a megelőző két hétben; súlyos myasthenia; delirium tremens; terhesség. **Adagolás:** Az első felhelyezés után a szérumkoncentráció lassan emelkedik, nem valószínű gyors hatás kialakulása, ezért a fájdalomcsökkenés mértékének első értékelése csak 24 óra múlva esedékes. A korábbi fájdalomcsillapító gyógyszert (a transzdermális opioidok kivételével) az átváltást követő első 12 óra alatt folytatni kell változatlan adagban, a következő 12 óra alatt pedig a fájdalom igénytől függően szükséges adagban. **Gyógyszer kölcsönhatások, interakciók:** MAO-gátlók; érzéstelenítőkkel, altatókkal, nyugtatókkal, antidepresszánsokkal, neuralgikumokkal vagy általában a központi idegrendszert, vagy a légzést depresszánsokkal, alkohollal együtt alkalmazva, a központi idegrendszeri tünetek felerősödnek. **Gépjárművezetés, gépek kezelése:** az útbiztonság és a gépkezelési képesség jelentősen károsodhat. **Mellékhatások:** fáradékonyság, álmoság, hányinger, hányás, szédülés, fejfájás, székrekedés, nehézlégzés, vizeleti zavarok, erythema, pruritus, exanthema, izzadás, ödéma.

Előzetes opioid kezelés (mg/24h)			
Gyenge opioidok			
dihydrocodein, per os	120-240 mg	-360 mg	
tramadol, per os	150-300 mg	-450 mg	-600 mg
tramadol, parenteralis	100-200 mg	-300 mg	-400 mg
tilidin /naloxon, per os	150-300 mg	-450 mg	-600 mg
Erős opioidok			
buprenorfin, sublingualis	0,4-0,8 mg	-1,2 mg	-1,6 mg
buprenorfin, parenteralis	0,3-0,6 mg	-0,9 mg	-1,2 mg
morfin, per os	30-60 mg	-90 mg	-120,->120 mg
fentanyl, transzdermális	0,6 mg		1,2 mg
Transtec tapasz kezdeti erősség	35 µg/h	52,5 µg/h	70 µg/h

Farmakoterápiás csoport: Opioidok, ATC kód: N02A E01. **Farmakológiai tulajdonságok:** Legelső alkalmazása után a plazmakoncentráció fokozatosan emelkedik, 12-24 óra múlva éri el a hatásos koncentrációt és viszonylag állandó marad. Eltávolítás után felezési ideje megközelítően 30 (25-36) óra. **TB támogatás:** EU100% 8/b3. Rosszindulatú daganatos betegek fájdalomcsillapításában (BNO: C00-C97, R520, R521.1) WHO szerint III. fájdalomcsillapító lépcsőbe tartozó szerként az adott készítmény alkalmazási előírásában, szereplő javallatokban a kezelőorvos, háziorvos rendelheti.

	közfinanszírozás alapjául elfogadott ár (Ft)	támogatás összege (Ft)	térítési díj (Ft)
Kiemelt, EU100% 8/b3 támogatás esetén			
Transtec 35 µg 5x	8 666	8 366	300
Transtec 52,5 µg 5x	12 231	11 931	300
Transtec 70 µg 5x	15 186	14 886	300
Normatív 0% támogatás esetén			
Transtec 35 µg 5x	8 666	0	8 666
Transtec 52,5 µg 5x	12 231	0	12 231
Transtec 70 µg 5x	15 186	0	15 186

Ez a tájékoztató orvosok és gyógyszerészek számára készült. A STADA HUNGARY Kft. nem vállal felelősséget a közölt információk illetéktelen felhasználásából eredő következményekért! A termék rendelése előtt a figyelmeztetések, alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések, gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók tekintetében olvassa el a teljes alkalmazási előírást! Osztályozás: II. csoport. Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). A feltüntetett, 2018. október 1-től érvényes árakra vonatkozó adatokat a 2018. szeptember 26-án, a www.neak.gov.hu oldalon hozzáférhető adatok alapján közöltük. Az adatok visszavonásig érvényesek. A bruttó fogyasztói ár megegyezik a közfinanszírozás alapjául elfogadott árral. **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Grünenthal GmbH, Németország. Száma: OGYI-T-8943_44_45/01-03. A gyógyszer alkalmazása során tapasztalt mellékhatásokat, kérjük, jelentse a +36 30 643 6850-es telefonszámon vagy a pharmacovigilance@stada.hu e-mail címen. Ez a rövidített alkalmazási előírás az OGYÉI honlapján megtalálható hatályos alkalmazási előírás alapján készült. Lezárás dátuma: 2018.09.13.

NÉVMUTATÓ

Ács Marianna.....	46	Csata Tünde.....	68
Aczél Dóra.....	45, 46, 93, 128	Csernus Zita.....	58
Ádám Emma.....	48, 97	Csikai Mátyás.....	58
Adamkovich Nóra.....	59	Csóka Monika.....	50
Ajzner Éva.....	79	Csomor Angéla.....	100
Aleksza Magdolna.....	47	Csomor Judit.....	50, 59, 74, 75, 94, 100, 101, 111
Alizadeh Hussain.....	45, 57, 68, 74, 77, 82, 89, 91, 92, 93, 110, 111, 112, 117, 128, 131	Cs. Sági Judit.....	57
Alpár Donát.....	45, 46, 91, 93, 94, 110	Csuka Dorottya.....	123, 137
Andrikovics Hajnalka.....	48, 54, 70, 76, 95, 97, 107, 135	Csukly Zoltán.....	54, 70, 72, 73, 76, 105, 107, 116, 129
Artner Anna.....	57	Czepán Mátyás.....	100
Bagdi Enikő.....	67, 74, 81	Czeti Ágnes.....	49, 55, 128
Baksa Brigitta.....	61	Dancza Tímea.....	47
Balassa Katalin.....	135	Dani Kristóf Tamás.....	59
Balogh Alexandra.....	45, 64, 78, 104, 110, 111, 127	Deák Beáta.....	60, 62, 101, 121
Barabás Éva.....	58	Decsi Krisztián.....	75
Barna Gábor.....	49, 55, 75, 128	Demeter Judit.....	45, 60, 65, 67, 68, 74, 80, 87, 89, 91, 98, 107, 110, 118, 119, 129, 138
Barna Sándor.....	117	Dencs Ágnes.....	58
Baróti-Tóth Klára.....	49, 127, 130	Dolgos János.....	48, 70, 97
Barta Anikó.....	70, 107, 116, 129	Dombi Péter.....	61, 88, 91
Barzó Pál.....	100	Dudásné Kiss Katalin.....	61
Bátai Árpád.....	48, 54, 70, 76, 107, 116, 137	Egri Szilvia.....	61
Bátai Bence.....	50, 111	Egyed Bálint.....	57, 63
Batár Péter.....	50, 138	Egyed Miklós.....	45, 61, 62, 63, 75, 76, 86, 88, 89, 91, 98, 118, 132
Bedekovics Judit.....	105, 109, 117	Ember Ibolya.....	79
Beke Livia.....	105	Ember Katalin.....	62
Bélafi Dóra.....	78	Endrédy Paula.....	63
Benedek Szabolcs.....	45, 64, 78, 89, 104, 138	Erdélyi Dániel János.....	50, 57, 63
Benis Gréta.....	62, 121	Eyüpoğlu Ediz.....	91
Bereczki Ágnes.....	51, 67, 96	Fábián János.....	54, 70, 73, 76, 116
Bessenyei Beáta.....	133	Farkas Katalin.....	64
Bicskó Réka Ráhel.....	51	Farkas Péter.....	45, 51, 64, 78, 89, 98, 104, 127, 130
Bobek Ilona.....	56	Farkas Zita.....	66, 70, 73, 116, 129
Bodai Emese.....	52	Fehér Ágnes.....	65, 67, 87, 118, 137
Bodó Imre.....	64, 104	Fekete Sándor.....	48, 54, 76
Boldizsár Szandra.....	60	Fekete Zsuzsanna.....	137
Bödör Csaba.....	45, 46, 49, 50, 68, 74, 75, 78, 87, 89, 91, 93, 94, 98, 110, 111, 128, 129	Félné Semsei Ágnes.....	63
Bodorkós Imre.....	99	Maria Feola.....	137
Boldizsár Szandra.....	53, 131	Figler Mária.....	65
Borbényi Zita.....	51, 53, 59, 67, 74, 81, 91, 93, 96, 100, 115	Fodor Anikó.....	66, 70, 73, 116, 129
Boros Major Anita.....	79	Földeák Dóra.....	67, 109
Bors András.....	48, 54, 76, 87, 97, 107, 135	Franz Mónika.....	105
Borsy Adrienn.....	48, 97	F. Semsei Ágnes.....	57
Borszékiné Kutszegi Nóra.....	63	Gaál-Weisinger Júlia.....	45, 65, 67, 80, 87, 91, 107, 110, 111, 118, 129, 138
Bozsó Ferenc.....	91	Gancsev Mária.....	74
M. Buckland.....	95	Gángó Ambrus.....	50, 68, 89, 98, 110, 111, 129
Burján Adrienn.....	68, 82, 83, 84	Tomas Ganz.....	137
Ceglédi Andrea.....	54, 76, 130	Garamszegi Márta.....	91
Csacsovski Ottó.....	54, 55, 56, 66, 70, 73, 76, 116	Gasztonyi Zoltán.....	61, 75
Csalódi Renáta.....	57, 92, 93, 117, 128	Gazdag Éva.....	134, 135
Csányiné Sági Judit.....	63		

Gebri Enikő	61	Jakucs János	91, 98
Gégény Krisztina	134	Jenei Alex	81
Géresi Adrienn	68	Jenei Béla	49
Gergely Lajos	50, 51, 69	Jeszenszky Krisztina	64
Geri Szilvia	70	Jóna Ádám	109
Gézi András	57, 63	Jóni Natália	91
K. Gilmour	95	Kajtár Béla	45, 63, 68, 74, 82, 83, 84, 86, 93, 110, 111, 118
Ginzburg Yelena	137	Kállay Krisztián	50, 85, 94, 97, 98, 129
Goda Vera	66, 97, 98	Kappelmayer János	86
Golács Noémi	122, 134, 135	Karádi Éva	61, 63, 86, 88, 118
Gonda Krisztina	70	Kárai Bettina	86, 133
Gopcsa László	54, 70, 72, 73, 76, 105, 107, 109, 116, 122, 129, 135	Kardos Ilona	49
Gróf Laura	74	Kardos Mária	87
Gurbity Pálfi Tímea	45, 51, 74, 81, 93	Kárpáti Ágnes	65, 67, 80, 87, 89, 98, 118
Gurzó Mihály	98	Kassa Csaba	97, 129
Gyimesi Hilda	49	Kelemen Andrea	57
Győriné Korom Viktória	75, 76, 88	Keller Melinda	88, 128
Gyurina Katalin	133	Kellner Ádám	61, 63, 75, 86, 88, 118
Gyurkovics Andrea	105	Kereskai László	63, 82, 83, 84, 86, 89, 93, 118
Habók Mira	86	Kertész Gabriella	97, 129
Hajnal Lajos	91	Kiráy Ágnes	48, 54, 66, 70, 72, 73, 76
Halm Gabriella	48, 54, 76	Király Péter	65, 67, 118
Hamed Aryan	75, 91, 98	Király Péter Attila	87, 89, 94, 107, 111
Hanna Eid	65, 80, 89, 107	Kiss Attila	50
Harasztdombi József	48, 97	Kiss Csongor	87, 90, 95, 133
Hardi Apor	54, 70, 73, 76, 116, 129	Kiss Richárd	45, 46, 91, 93, 94
Hau Lidia	97	Knoll Márton	75
Hegy Lajos	91	Koczok Katalin	133
Hevessy Zsuzsanna	86, 133	Kohl Zoltán	57, 92, 117
Hoffmann Andrea	99	Kolics Fanni	48, 54
Ronald Hoffman	137	Kollár Balázs	45, 63, 86, 88, 91, 118
Homor Lajos	61, 88	Kollár Gábor	57, 92
Hortobágyi Tibor	81	Kondor Bernadett	56
Horváth Anita	76	Korom Ágnes	51, 93
Horváth Bálint	83, 84, 93	Kosin Eszter	92
Horváth Eszter	127	Kosztolányi Szabolcs	57, 92, 93, 117, 128, 137
Horváth Laura	64, 78, 104, 127, 130	Kotmayer Lili	94
Horváth Mónika	76	Kovács Gábor	57, 63, 95
Horváth Orsolya	97, 129	Kovács Janka	96
Hosnyánszki Diána	83, 93	Kovács Réka	68
HUMYPRON Munkabizottság	132	Kovalovszky Bálint	75
Hunyadi Katalin	87	Kövy Petra	48, 97, 135
Illés Árpád	50, 51, 61, 64, 78, 88, 91, 102, 109, 115, 117, 125, 132, 137, 138	Kozma András	48, 54, 76, 97, 106, 130, 133
Illés Edit	92	Johanna A Kremer Hovinga	123
Illés Sarolta	45, 51, 64, 78, 104, 110, 111	Krenács László	67, 74, 81, 111
Illés Zsuzsanna	79	Krenács Tibor	110
Ilonczai Péter	79, 112, 120, 126, 136, 137	Kriván Gergely	97, 98, 129
Inotai Dóra	79	Krizsán Szilvia	50, 78, 89, 98, 119
Istenes Ildikó	65, 80	Kun Eszter	46
Iványi János László	81	Kutszegi Nóra	57
Jáger Rita	87	Lacza Ágnes	84
Jakab Zsuzsanna	95	Lakatos Gergely	54, 56, 70, 73, 76, 116
Jáksó Pál	84, 93	Lakatos Viktor	48, 97, 105
		Lakosi Ferenc	99
		Lantai Szilvia	99

A betegeket
középpontba
helyezve

a helyi
közösségekkel
együttműködve

becsülve
munkatársainkat,
tisztelve
versenytársainkat

a Magyar
Kormány stratégiai
partnereként

célunk, hogy a hazánkban élők életminősége javuljon.

ÉVSZÁZADOS
TRADÍCIÓ ÉS
NEMZETKÖZI
SZAKÉRTELEM

A Sanofi nemzetközi vállalatként vezető szerepet tölt be az élettudományok terén. A betegek igényeit szem előtt tartva kutatja, fejleszti és teszi elérhetővé készítményeit és innovatív megoldásait a diabétesz, a szív és érrendszeri betegségek, az onkológia, a humán vakcinák, az innovatív gyógyszerek, a véný nélkül kapható készítmények és a ritka betegségek területein.

A magyarországi Sanofi évszázados hagyományaira építve, közel 2000 munkatársával elkötelezetten dolgozik a magyar emberek egészségéért.

www.sanofi.hu



SANOFI-AVENTIS Zrt.

H-1045, Budapest, Tó utca 1-5. - Telefon: (+36 1) 505 0050

**A VIDAZA A KÖVETKEZŐ BETEGSÉGEK
ESETÉN OLYAN FELNŐTT BETEGEK
KEZELÉSÉRE JAVALLOTT, AKIK NEM
ALKALMASAK HAEMOPOETICUS
ŐSSEJTTRANSZPLANTÁCIÓRA (HSCT):³**

- IPSS szerinti közepes-2 és nagy kockázatú MDS,
- CMML 10-29% csontvelő blaszt sejttel, myeloproliferatív betegség nélkül,
- WHO osztályozása szerinti AML 20-30% blaszttal és több sejtvonalat érintő dysplasiával,
- a WHO osztályozása szerinti, 30%-ot meghaladó csontvelői blasztsejt aránnyal járó AML



Referencia:

1. Fenaux P. et al., 2009. Lancet Oncol. 10:223-32;
2. Dombret H. 2015. Blood. [Epub ahead of print] May 18, 2015; DOI 10.1182/blood-2015-01-621664;
3. Vidaza Alkalmazási Előírás v24.0, jóváhagyás dátuma: 2019. április 02.

Lázár Zsolt	75	Nagy Zsolt György	80, 129
Lehoczki Enikő	48	Nemcsics Balázs	64
Lehoczky Enikő	70	Nemes Nagy Zsuzsanna	113, 127, 130, 134, 135, 140
Lengyel Lilla	54, 70, 76, 116	Németh Ildikó	87, 114
Lengyel Zsolt	101	Nevelős Judit	79
Lengyel Zsuzsanna	100	Nozar Azarnia	120
Lévai Dóra	62, 74, 100, 101, 111, 121	Nyilas Renáta	51
Losonczi Antónia	138	Nyíró Gábor	63
Lovas Nóra	48, 70, 97	Obajed Al-Ali Nóra	115
Lovas Szilvia	102	Oláh Orsolya	115
Lővey József	62, 101	Órfi Zoltán	107
G. Lucchini	95	Orosz Viktor	49
Lukácsi Szilvia	106	Ottóffy Gábor	82
Lukács Miklós	102	Paksi Melinda	54, 70, 72, 73, 76, 107, 116, 129, 135
Magyar Ferenc	51, 117, 125	Pálfi Máté	81
Makkos-Weisz Anett	84	Pál Katalin	91, 98
Marián Erzsébet	87	Pálvölgyi Attila	100
Marosi Anikó	87	Pammer Judit	57, 92, 117, 128
Marton Imelda	103, 111	Papp Gergő	68
Masszi András	45, 64, 78, 98, 104, 110, 111	Pavlovics Anett	117
Masszi Tamás	51, 64, 66, 68, 70, 78, 89, 91, 98, 104, 110, 116, 127, 130, 135, 138	Páyer Edit	115
Matkó János	106	Pető Mónika	54, 56, 70, 72, 73, 76
Matolay Orsolya	105	Pettendi Piroska	48, 52, 91
Matolcsy András	75	Pfliegler György	117
Mátrai Zoltán	45, 46, 70, 72, 73, 91, 105	Pinczés László Imre	109, 117
Matula Zsolt	106, 133	Pintér Éva	138
Medek Sarolta	66	Piukovics Klára	96, 109, 115
Meggyesi Nóra	48, 70, 97, 107, 135	Plander Márk	91, 98, 111
Megyeri Andrea	65, 67, 87, 107, 118	Pomogács Márta	75
Megyeriné Boczor Judit	88	Poset Heinrietta	118
Méhes Gábor	105, 109, 111	Prohászka Zoltán	87, 123
Mestyán Gyula	57	Rábai Gyöngyi	66
Mezei Gabriella	50, 138	Rác Zsuzsanna	58
Mézes Andrea	75	Radnay Zita	125
Mikala Gábor	48, 54, 70, 72, 73, 76, 97, 102, 106, 108, 111, 130, 133, 137	Rajczy Katalin	70
Miltényi Zsófia	109	Rajncs Péter	63, 75, 86, 88, 118
Modok Szabolcs	59, 100	Rakonczai Anna	65, 67, 87, 107, 118, 129
Molnár Emese	95	A. Rao	95
Molnár Eszter	56	Raska Alexandra	119
Molnár Sarolta	109	Rásonyi Rita	66
Molnár Zsuzsa	62, 101, 121, 131	Rázsó Katalin	123
Mózes Réka	110	Reiniger Lilla	68, 110
Mucsi Orsolya	72, 73, 116, 129	Rejtő László	79, 86, 91, 105, 112, 120, 126, 136
C. Murphy	95	Reményi Gyula	50, 86, 117
Nagy Ágnes	57, 77, 92, 93, 112, 117, 128, 131	Reményi Péter	48, 54, 56, 66, 70, 72, 73, 76, 97, 105, 107, 116, 122, 129, 130, 135
Nagy Ákos	110, 111	Rencsik Annamária	137
Nagy Dóra	82	Réti Marienn	66, 70, 73, 97, 107, 123, 129
Nagy Noémi	50, 110, 111, 128	Réti Marienne	116
Nagy Orsolya	133	Rókusz László	91
Nagy Sándor	49, 113	Rónaszéki Benedek	74
Nagy Sándorné	128	Rosta András	62, 101, 121
Nagy Zsolt	65, 67, 74, 87, 89, 107, 118, 119, 138	Rottek János	53, 62, 101, 121, 131
Nagy Zsolt (Miskolc)	91, 98	Rzepiel Andrea	57, 63
		Sári Eszter	70, 72, 73, 107, 116, 129

Schneider Tamás.....	53, 62, 74, 91, 100, 101, 111, 121, 131
Selmeci Péter.....	114
Seregi Barbara.....	122, 127, 130
Siba Krisztina.....	58
Simon Réka.....	133
Simon Zsófia.....	111
Sinkó János.....	70, 97, 116, 122, 129
Sinkovits György.....	87, 123
Sipos Andrea.....	54, 70, 76, 116
Sluch Martina.....	128
Soós Carmen Rodica.....	92
Stanculov Nagy Daniella.....	124
Stanicsné Fekete Krisztina.....	114
Sulák Adrienn.....	51, 93, 110, 111
Süle Andrea.....	58
Süveges Erzsébet.....	98
Szabó Bálint Gergely.....	122
Szabó Edina.....	123
Szabó Eszter.....	122
Szabó Mónika Éva.....	75
Szabó Nikolett.....	84
Szakonyi József.....	80
Szalai Csaba.....	57, 63
Szaleczky Erika.....	53, 62, 101, 121, 137
Szalóki Gábor.....	49, 55, 128
Szász Róbert.....	45, 50, 124, 125
Szatmári Marion.....	75
Maria Szczepanska.....	123
Szegedi István.....	87
Székely Judit.....	62
Szél Orsolya.....	82
Szemplaky Zsuzsa.....	54, 66, 76
Szendrői Gáborné.....	92
Szepesi Ágota.....	75
Szerafin László.....	61, 79, 112, 120, 126, 136
Szerdahelyi Kristóf.....	127, 130
Sziládi Erzsébet.....	91, 93
Szilágyi Ágnes.....	123
Szilvási Anikó.....	70, 79
Szita Virág Réka.....	127
Szombath Gergely.....	64, 78, 104, 127, 130
Szomor Árpád.....	57, 74, 82, 83, 92, 93, 109, 117, 128
Sztuparity Nikolett.....	81
Szuhai Károly.....	93
Takács Ferenc.....	45, 46, 49, 55, 128
Takács Mária.....	58
Takács Viktória.....	83
Tárkányi Ilona.....	65, 67, 80, 87, 98, 107, 118, 119, 129
Tasnády Szabolcs.....	129
Telek Béla.....	50, 125
Terhes Gabriella.....	96, 115
Tiboly Márta.....	91
Tímár Botond.....	68, 75, 100, 110
Tímár Pásztor Flóra.....	115
Tiszlavicz Lilla.....	87
Toldi József.....	124
Torbágyi Éva.....	54, 70, 76, 107, 116, 129, 135
Tordai Attila.....	135
Tóth András.....	130
Tóth Anikó.....	127, 130, 135
Tóth Beáta.....	87
Tóth Erika.....	100, 101
Tóth Eszter Luca.....	113, 127, 130
Tóth Orsolya.....	57, 77, 92, 93, 112, 117, 128, 131
Tóth Renáta.....	79
Tóth Sándor.....	46
Tóth Zoltán.....	63
Tremmel Anna.....	66, 87
Trojnár Dóra.....	131
Udvardy Miklós.....	50, 61, 88, 129, 132
Uher Ferenc.....	106, 133
Ujfalusi Anikó.....	64, 86, 133
Ujj György.....	48
Vályi-Nagy István.....	48, 54, 70, 76, 97, 106, 133
Várady Erika.....	62, 101, 121, 131
Varga Ágnes.....	79
Varga Fatima.....	53, 62, 101, 121
Varga Gergely.....	64, 78, 102, 104, 127, 130, 137
Varga Livia.....	107, 127, 130, 134, 135
Varjasi Gabriella.....	112, 120
Varju Lóránt.....	79, 120, 136
Várkonyi Andrea.....	66
Várkonyi Judit.....	64, 104, 137
Váróczy László.....	46, 50, 64, 102, 115, 137
Vezmárovics Ildikó.....	138
Vida Livia.....	68, 82, 83, 84, 110
Vilimszky Zsófia.....	48, 135
Vincze Ágnes.....	138
Vincze Virág.....	83
Vizeli Kinga.....	127
Vörös Katalin.....	87, 139
Vörösné Kiss Andrea.....	124
Wohner Nikolett.....	127
Richard Woodman.....	120
Patrick Zbyszewski.....	120
Eran Zimran.....	137
Zombori Marianna.....	63, 87
Zsigmond-Soós Ildikó.....	113, 122, 127, 130, 134, 135, 140



**Terápiaváltás
a mély válaszkért**



**Lendületes rajt
CML-ben**

-1 log
CHR

-2 log
CCyR

-3 log
MMR

-4 log
MR^{4.0}

-4,5 log
MR^{4.5}



Árinformáció: *

Tasigna® 150 mg kemény kapszula (112x): ATC-kód: L01XE08;
EU törzskönyvi szám: EU/1/07/422/006.
Br. fogy.ár: 738 826 Ft; EU 100% 36/a kiemelt tám: 738 526 Ft;
EU kiemelt tér. díj: 300 Ft

Tasigna® 200 mg kemény kapszula (112x): ATC-kód: L01XE08;
EU törzskönyvi szám: EU/1/07/422/006.
Br. fogy.ár: 984 754 Ft; EU 100% 36/a kiemelt tám: 984 454 Ft;
EU kiemelt tér. díj: 300 Ft

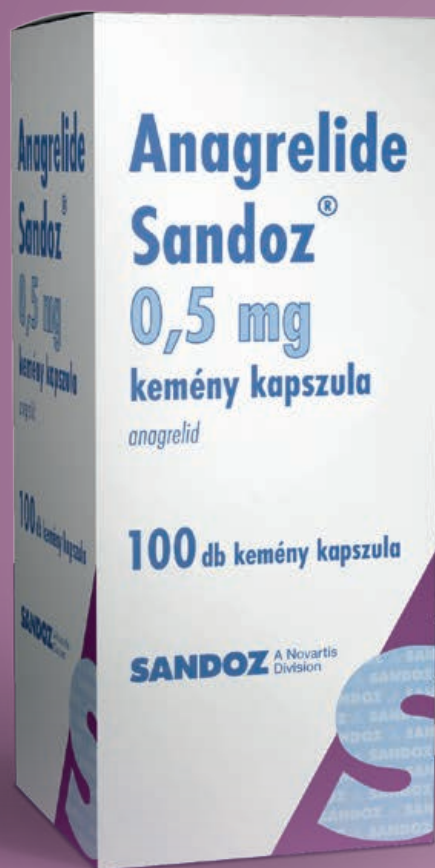
*www.oep.hu

Az árváltozások tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.oep.hu honlapon található információkat.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Az alkalmazási előírás dátuma: 2018. április 26. A hatályos "alkalmazási előírás" teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyel.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu/szakmdnak>; gyógyszer/gyse/gyoggyfurd; egészségügyiszekembereknek; publikus gyógyszerforgalmazók; végleges; Publikus gyógyszerforgalmazók – lakossági tájékoztató.

Anagrelid a Sandoztól



Terápiás javallat: (1)

Az Anagrelide Sandoz a megemelkedett thrombocytaszám csökkentésére javallott olyan veszélyeztetett, esszenciális thrombocythaemiás (ET) betegeknél, akik

aktuális kezelésüket nem tolerálják, illetve akiknek thrombocytaszáma a jelenlegi kezeléssel nem csökkenthető elfogadható szintre.

Veszélyeztetett beteg

A meghatározás szerint veszélyeztetett esszenciális thrombocythaemiás beteg az, akinél az alábbi jellemzők közül egy vagy több jelen van:

- 60 év feletti életkor, vagy
- $1000 \times 10^9/L$ értéket meghaladó thrombocytaszám, vagy
- thrombohaemorrhagiás események az anamnézisben

Árak:*

Közigyógyra írható

Bruttó fogyasztói ár

Kimelt támogatás
összege

Térítési díj

Anagrelide Sandoz® 0,5 mg kemény kapszula



48 199 Ft

47 899 Ft

300 Ft

* A 2019. február 1-től érvényes árak alapján.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapon.

Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Anagrelide Sandoz 0,5 mg kemény kapszula; Keresés indítása; ikon
vagy [Alkalmazási előírás](#) hiperlink.

¹ Anagrelide Sandoz 0,5 mg kemény kapszula alkalmazási előírás 2018. január 19.

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció. Kérjük, ne tegyék a fogyasztók részére elérhetővé vagy láthatóvá.

A dokumentum lezárásának időpontja: 2019 április 18. • SANA 612 / 04.19.

SANDOZ A Novartis
Division

Sandoz Hungária Kft. • 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Tel.: 430-2890 • Fax: 430-2899 • web: www.sandoz.hu

Binocrit®

alfa-epoetin

30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
40 000 NE/1ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben

ÁRADJON AZ ENERGIA

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Binocrit 30000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben; Binocrit 40000 NE/1,0 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben; Keresés indítása; ➔

ikon vagy **Kisérőiratok** hiperlink.

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat! Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/ gyógyfürdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszerterzs; végleges; Publikus gyógyszerterzs – lakossági tájékoztató.

A dokumentum lezárásának időpontja: 2018. december 12. • SBIN549/11.18

Árak 2018. november 1-től	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj kiemelt támogatás esetén (Ft)
Binocrit 30000 ne/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1x0,75ml	28 257	27 957	300
Binocrit 40000 ne/1,0 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1x1,0ml	37 677	37 377	300
Binocrit 40000 ne/1,0 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben 4x1,0ml	150 710	150 230	480

Megbízható tapasztalatok^{1,2}

Krónikus lymphocytás leukaemiában (CLL) szenvedő betegek esetén az IMBRUVICA a következőket nyújtja:



A betegség tartós kontrollját IGHV státusztól függetlenül^{3*}

Hosszú távú túlélési előnyt:



azon korábban nem kezelt CLL-es betegek aránya, akik 7 ÉV UTÁN IS életben vannak²



Egyszerű adagolást, naponta egyszer, szájon át¹

imbruvica®
(ibrutinib) kapszula

Válassza az IMBRUVICA-t a betegség tartós kontrollja érdekében²

*86% az IMBRUVICÁVAL kezelt betegeknek a progresszió vagy halálozás rizikójának csökkenése 4 évnél.

Hivatkozások:

1. IMBRUVICA® hatályos alkalmazási előírása Elérhető: www.ema.europa.eu;
2. Byrd JC, et al. Up to 7 Years of Follow-Up of Single-Agent Ibrutinib in the Phase 1b/2 PCYC-1102 Trial of First Line and Relapsed/Refractory Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Poster presented at the 60th ASH Annual Meeting and Exposition; 1-4 December 2018; San Diego, CA. Abstract: Blood 2018 132:3133
3. Burger JA, et al. Ibrutinib for first-line treatment of older patients with chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL): a 4-year experience from the RESONATE-2 study. Poster presented at the 23rd congress of the European Hematology Association (EHA); 14-17 June 2018; Stockholm, Sweden. EHA Learning Center. 2018; 214817

Rövidített alkalmazási előírás
IMBRUVICA 140 mg kemény kapszula

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer Alkalmazási előírását! A hatályos Alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapján.



▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentenek bármilyen feltételezett mellékhatást.
Az IMBRUVICA kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Sz). Az IMBRUVICA 140 mg kemény kapszula törzskönyvi számai: 90x kiszérelés: EU/1/14/945/001, 120x kiszérelés: EU/1/14/945/002. A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Janssen Cilag International NV, Belgium, képvisellete: Janssen Cilag Kft., H-Budapest, 1123 Nagyenyed u. 8-14. Tel.: +36 1 884 2858.

Az IMBRUVICA a 9/1993. NM rendelet 7/b9 valamint 7b10. indikációs pontjai alapján tételes beszerzés alá eső hatóanyagot tartalmazó készítmény, a felhasználásra jogosult intézmények számára a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő központi közbeszerzés keretében szerzi be, illetve az egyes intézmények által felhasználható kvótákat ugyancsak a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő osztja fel az intézmények között. Kiszérelésenként a bruttó fogyasztói ára: Imbruvica 140 mg kemény kapszula 90x: 1 868 381 Ft; 120x: 2 490 829 Ft. Az esetleges árváltozásról kérjük, tájékozódjon a www.neak.gov.hu honlapról!

Lezárás dátuma: 2019.04.24. CP-86906
©Pharmacyclics LLC 2018
©Janssen Pharmaceutica NV. 2018

Janssen-Cilag Kft.
H-1123 Budapest, Nagyenyed u. 8-14.
tel.: (+36) 1 884 2858 fax: (+36) 1 884 2939
e-mail: janssenhu@its.jnj.com
www.janssenmed.hu

pharmacyclics
An AbbVie Company

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Janssen-Cilag



ESÉLY A JOBB ÉLETMINŐSÉGHEZ

A POLYCYTHAEMIA VERA ÉS A MIELOFIBRÓZIS KEZELÉSÉBEN

Jakavi 5 mg tabletta. Jakavi 10 mg tabletta Jakavi 15 mg tabletta Jakavi 20 mg tabletta (ATC kód: L01XE18) Hatóanyag: 5 mg, 10 mg, 15 mg illetve 20 mg ruxolitinib tablettaként (foszfát formájában). Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésegészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfürdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszerforgalmazók; végleges; Publikus gyógyszerforgalmazók – lakossági tájékoztató. A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Novartis Europharm Limited Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4, Írország. Forgalmi engedély jogosultjának helyi képviselője: Novartis Hungária Kft. H-1114. Budapest, Bartók Béla u. 43-47. A forgalomba hozatali engedély száma(i): Jakavi 5 mg tabletta EU/1/12/773/004-006, Jakavi 10 mg tabletta EU/1/12/773/014-016, Jakavi 15 mg tabletta EU/1/12/773/007-009, Jakavi 20 mg tabletta EU/1/12/773/010-012



HU1810907151
LEZÁRÁS DÁTUMA: 2018.10.19.

EU törzskönyvi szám	ATC-kód	Gyógyszernév	Kiszerelés	Fogy. Ár bruttó	EÜ kiemelt támogatási kategória	EÜ kiemelt támogatás	EÜ kiemelt *térítési díj
EU/1/12/773/005	L01XE18	JAKAVI® 5mg filmtabletta	56X	496846 Ft	EU 100%: 8/c	496546 Ft	300 Ft
EU/1/12/773/015	L01XE18	JAKAVI® 10mg filmtabletta	56X	979417 Ft	EU 100%: 8/c	979117 Ft	300 Ft
EU/1/12/773/008	L01XE18	JAKAVI® 15mg filmtabletta	56X	979417 Ft	EU 100%: 8/c	979117 Ft	300 Ft
EU/1/12/773/011	L01XE18	JAKAVI® 20mg filmtabletta	56X	979417 Ft	EU 100%: 8/c	979117 Ft	300 Ft

*www.oep.hu Az árvaltozasok tekinteteben kerjuk, ellenorizze a www.oep.hu honlapon talalhato informacikat.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Novartis Hungária Kft.
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Telefon: +36 1 457 6500
Telefon: +36 1 457 6600