



Acta Haematologica Polonica

**XXX ZJAZD
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
HEMATOLOGÓW I TRANSFUZJOLOGÓW**

**8-10.09.2022
BYDGOSZCZ**

STRESZCZENIA

https://journals.viamedica.pl/acta_haematologica_polonica



**Od 30 lat aktywnie uczestniczymy
w rozwoju nauki i edukacji medycznej**



wydajemy ponad 1200
publikacji oraz broszur



wydajemy
ponad 40 czasopism



organizujemy ponad
180 konferencji rocznie



udostępniamy ponad
8000 godzin filmów edukacyjnych



prowadzimy ponad
40 serwisów internetowych

**Zapraszamy do zapoznania się z różnorodną ofertą produktów
proponowanych przez Via Medica już teraz!**

www.viamedica.pl

Znajdź nas na



Acta Haematologica Polonica



The official journal of the Polish Society of Haematologists and Transfusiologists
and the Institute of Haematology and Transfusion Medicine

https://journals.viamedica.pl/acta_haematologica_polonica

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

- Prof. Jane Apperley
Department of Hematology, Imperial College London, UK
- Prof. Zwi N. Berneman
Laboratory of Experimental Hematology, Vaccine and Infectious Disease Institute, University of Antwerp, Antwerpen, Belgium
- Prof. Alain Berrebi
Israel Hematology Institute, Kaplan Medical Center, Tel Aviv University, Rehovot, Israel
- Dr. Cedrik Britten
Translational Oncology at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Germany
- Prof. Lars Bullinger
Medical Department, Division of Hematology, Oncology and Tumor Immunology, Charité University of Berlin, Germany
- Prof. Krzysztof Giannopoulos
Department of Experimental Hematooncology, Medical University of Lublin; Hematology Department, Lublin Oncology Center in Lublin, Poland
- Prof. Andrzej Hellmann
Department of Hematology and Transplantation, Medical University of Gdańsk, Poland
- Prof. Andrzej Jakubowiak
Department of Medicine, University of Chicago Medical Center, Chicago, USA
- Prof. Wiesław Jędrzejczak
Department of Hematology, Oncology and Internal Diseases, Medical University of Warsaw, Poland
- Prof. Przemysław Juszczynski
Department of Experimental Hematology, Institute of Hematology and Transfusion Medicine
- Prof. Anna Korycka-Wołowicz
Department of Hematology, Medical University of Łódź, Poland
- Prof. Sławomira Kyrzcz-Krzemiń
Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Medical University of Silesia, Katowice, Poland
- Prof. Krzysztof Lewandowski
Department of Hematology and Proliferative Diseases of Hematopoietic System, Medical University of Poznan, Poland
- Prof. Per Ljungman
Department of Cellular Therapy and Allogeneic Stem Cell Transplantation, Karolinska University Hospital, and Division of Hematology, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
- Prof. Maciej Machaczka
Department of Hematology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden
- Prof. Grzegorz Mazur
Department and Clinic of Internal and Occupational Diseases and Hypertension, Medical University of Wrocław, Poland
- Prof. Jaroslav Michalek
Advanced Cell Immunotherapy Unit, Department of Pharmacology, Medical Faculty, Masaryk University, Brno, Czech Republic
- Prof. Małgorzata Mikulska
Associate Professor of Infectious Diseases, Division of Infectious Diseases, Department of Health Sciences (DISSAL), University of Genoa, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genoa, Italy
- Prof. Ken Mills
Blood Cancer Research Group, Centre for Cancer Research and Cell Biology, Queens University Belfast, UK
- Dr hab. Beata Piątkowska-Jakubas
Department and Clinic of Hematology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland
- Prof. Maria Podolak-Dawidziak
Department of Hematology, Blood Cancer and Bone Marrow Transplantation, Medical University of Wrocław, Poland
- Prof. Aaron Polliack
Department of Hematology, Hebrew University Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel
- Prof. Mariusz Ratajczak
Department of Medicine, Stem Cell Institute at James Graham Brown Cancer Center, University of Louisville, Louisville, Kentucky
- Prof. Tadeusz Robak
Department of Hematology, Medical University of Łódź, Poland
- Prof. Jacek Roliński
Department of Clinical Immunology, Medical University of Lublin, Poland
- Prof. Michael Schmitt
Department of Internal Medicine V, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany
- Prof. Aleksander Skotnicki
Department and Clinic of Hematology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland
- Prof. Viggo F.I. Van Tendeloo
Laboratory of Experimental Hematology, Vaccine and Infectious Disease Institute (VAXINFECTIO), Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Belgium
- Prof. Jacek Wachowiak
Department of Pediatric Hematology, Oncology and Transplantation, Medical University of Poznan, Poland
- Prof. Jan Walewski
Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland
- Prof. Krzysztof Warzocha
Hematology Unit, Regional Hospital in Kołobrzeg, Poland
- Prof. Peter H. Wiernik
Cancer Research Foundation of New York, Chappaqua, USA
- Prof. Dominik Wolf
Department of Hematology, Oncology and Rheumatology, Center of Integrated Oncology Cologne Bonn, University Hospital of Bonn, Germany
- Prof. Dariusz Wołowicz
Department and Clinic of Hematology, Blood Neoplasm and Bone Marrow Transplantation, Medical University of Wrocław, Poland
- Prof. Thorsten Zenz
Molecular Therapy in Hematology and Oncology, National Center for Tumor Diseases Heidelberg and German Cancer Research Center, Department of Medicine V, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany

Acta Haematologica Polonica



The official journal of the Polish Society of Haematologists and Transfusiologists
and the Institute of Haematology and Transfusion Medicine

https://journals.viamedica.pl/acta_haematologica_polonica

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński
Department of Pediatric Hematology and Oncology, Nicolaus Copernicus University, Jurasz University Hospital, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Poland

ASSOCIATE EDITOR-IN-CHIEF

Prof. dr hab. n. med. Lidia Gil
Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Medical University of Poznan, Poland
Prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marañda
Department of Hematology, Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warsaw, Poland

SECRETARY

Dr n. med. Agata Marjańska
Department of Pediatric Hematology and Oncology, Nicolaus Copernicus University, Jurasz University Hospital, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Poland

ASSOCIATE EDITORS

Prof. dr hab. n. med. Sebastian Giebel
Department of Bone Marrow Transplantation and Oncohematology, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology Gliwice Branch, Gliwice, Poland
Prof. dr hab. n. med. Iwona Hus
Department of Hematology, Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warszawa, Poland
Prof. dr hab. n. med. Magdalena Łętowska
Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warszawa, Poland
Dr hab. n. med. Andrzej Mital
Department of Hematology and Transplantation, Medical University of Gdańsk, Poland
Dr hab. n. med. Joanna Rupa-Matysek
Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Medical University of Poznan, Poland
Prof. dr n. med. Tomasz Stokłosa
Department of Immunology, Medical University of Warsaw, Poland
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański
Department of Pediatric Hematology and Oncology, Medical University of Silesia, Zabrze, Poland

STATISTICAL EDITOR

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Tukiendorf
Department of Public Health, Medical University of Wrocław, Poland

PREVIOUS EDITORS-IN-CHIEF

Prof. dr hab. n. med. Józef Japa (1970–1976)
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Kościelak (1976–1985)
Prof. dr hab. n. med. Stanisław Maj (1986–1991)
Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Robak (1992–2011)
Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos (2012–2019)

PUBLISHER EDITOR

Joanna Gajkowska (Gdańsk, Poland)

EDITOR'S ADDRESS

Department of Pediatric Hematology and Oncology, *Collegium Medicum*, Nicolaus Copernicus University
Jurasz University Hospital No. 1
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
phone +48 52 585 4860; fax +48 52 585 4087
e-mail: acta.haematologica@gmail.com

Acta Haematologica Polonica is the official peer-reviewed English language journal of the Polish Society of Haematologists and Transfusiologists and the Institute of Haematology and Transfusion Medicine associated with the Polish haematology and transfusion since 1970. Journal publishes original research articles, clinical vignettes and reviews. *Acta Haematologica Polonica* covers areas of physiology and pathology in hematology and transfusion medicine, among other leukocytes, erythrocytes, platelets, immune system, mechanisms of hemostasis and clinical aspects of haematological malignancies.

Publication information: *Acta Haematologica Polonica* (ISSN 0001-5814). For 2022, volume 52 (6 issues) is scheduled for publication.

This journal and the individual contributions contained in it are protected under copyright by Polish Society of Haematologists and Transfusiologists and the Institute of Haematology and Transfusion Medicine and the following terms and conditions apply to their use:

Photocopying. Single photocopies of single articles may be made for personal use as allowed by national copyright laws. Permission of the Publisher and payment of a fee is required for all other photocopying, including multiple or systematic copying, copying for advertising or promotional purposes, resale, and all forms of document delivery.

Electronic storage or usage. Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this journal, including any article or part of an article. Except as outlined above, no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without prior written permission of the Publisher.

Notice. No responsibility is assumed by the Publisher for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions or ideas contained in the material herein.

Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.

Acta Haematologica Polonica proceeds entirely online at https://journals.viamedica.pl/acta_haematologica_polonica.

The Instructions to Authors can be found on the journal's website https://journals.viamedica.pl/acta_haematologica_polonica/about/submissions/1#authorGuidelines

Editorial Address: VM Media sp. z o.o. VM Group sp. k.
ul. Światokrzyska 73, 80-180 Gdańsk,
phone (+48 58) 320 94 94, fax (+48 58) 320 94 60
e-mail: ahp.journals@viamedica.pl

Journal abstracted/indexed in: Biological Abstracts, BIOSIS Previews, Baidu Scholar, CNKI Scholar (China National Knowledge Infrastructure), CNPIEC – cnpLINKer, CrossRef, EBSCO, Google Scholar, Index Copernicus, J-Gate, KESLI-NDSL (Korean National Discovery for Science Leaders), Naviga (Softweco), Polish Ministry of Education and Science, Primo Central (ExLibris), ReadCube, Scopus, Summon (Serials Solutions/ProQuest), TDNet, WorldCat.

CME Accreditation: Authors receive 113.52 points according to Index Copernicus (2020), 100 points according to the academic rating system MEIN (2021).

The electronic version of the journal *Acta Haematologica Polonica* (e-ISSN 2300-7117) is the original (reference) version.

Advertising: For details on media opportunities within this journal please contact the advertising sales department: ul. Światokrzyska 73, 80-180 Gdańsk, phone +48 58 320 94 94, e-mail: dsk@viamedica.pl

The Editors take no responsibility for the published advertisements.

All rights reserved, including translation into foreign languages. No part of this periodical, either text or illustration, may be used in any form whatsoever. It is particularly forbidden for any part of this material to be copied or translated into a mechanical or electronic language and also to be recorded in whatever form, stored in any kind of retrieval system or transmitted, whether in an electronic or mechanical form or with the aid of photocopying, microfilm, recording, scanning or in any other form, without the prior written permission of the publisher. The rights of the publisher are protected by national copyright laws and by international conventions, and their violation will be punishable by penal sanctions.

The opinions expressed in this publication are those of the authors and are not necessarily endorsed by the editors of this journal.



KOMITET NAUKOWY
XXX ZJAZDU POLSKIEGO TOWARZYSTWA
HEMATOLOGÓW I TRANSFUZJOLOGÓW

Przewodniczący

Jan Styczyński (Bydgoszcz)

Członkowie

Jolanta Antoniewicz-Papis (Warszawa)
Walentyna Balwierz (Kraków)
Grzegorz Basak (Warszawa)
Maria Bieniaszewska (Gdańsk)
Ewa Brojer (Warszawa)
Aleksandra Butrym (Wrocław)
Krzysztof Chojnowski (Łódź)
Alicja Chybicka (Wrocław)
Maria Cioch (Lublin)
Anna Czyż (Wrocław)
Krzysztof Czyżewski (Bydgoszcz)
Andrzej Deptała (Warszawa)
Monika Długosz-Danecka (Kraków)
Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek (Warszawa)
Dominik Dytfeld (Poznań)
Jadwiga Fabijańska-Mitek (Warszawa)
Krzysztof Giannopoulos (Lublin)
Sebastian Giebel (Gliwice)
Lidia Gil (Poznań)
Joanna Góra-Tybor (Łódź)
Piotr Grabarczyk (Warszawa)
Sebastian Grosicki (Chorzów)
Olga Haus (Bydgoszcz, Wrocław)
Grzegorz Helbig (Katowice)
Andrzej Hellmann (Gdańsk)
Jerzy Hołowiecki (Gliwice)
Iwona Hus (Warszawa)
Marek Hus (Lublin)
Krzysztof Jamroziak (Warszawa)
Wiesław W. Jędrzejczak (Warszawa)
Wojciech Jurczak (Kraków)
Artur Jurczyszyn (Kraków)
Przemysław Juszczyński (Warszawa)
Krzysztof Kałwak (Wrocław)
Janusz Kłoczko (Białystok)
Sylvia Kołtan (Bydgoszcz)
Mieczysław Komarnicki (Poznań)
Anna Korycka-Wołowiec (Łódź)
Jerzy Kowalczyk (Lublin)
Andrzej Lange (Wrocław)
Ewa Lech-Marańda (Warszawa)

Krzysztof Lewandowski (Poznań)
Paweł Łąguna (Warszawa)
Magdalena Łętowska (Warszawa)
Bogusław Machaliński (Szczecin)
Bogdan Małkowski (Bydgoszcz)
Mirostaw Markiewicz (Rzeszów)
Michał Matysiak (Warszawa)
Grzegorz Mazur (Wrocław)
Wojciech Młynarski (Łódź)
Jacek Musiał (Kraków)
Jacek Nowak (Warszawa)
Marcin Pasiarski (Kielce)
Beata Piątkowska-Jakubas (Kraków)
Jarosław Piszcz (Białystok)
Andrzej Pluta (Brzozów)
Monika Podhorecka (Lublin)
Maria Podolak-Dawidziak (Wrocław)
Monika Prochorec-Sobieszek (Warszawa)
Bartosz Puła (Warszawa)
Piotr Radziwon (Białystok)
Tadeusz Robak (Łódź)
Jacek Roliński (Lublin)
Joanna Rupa-Matysek (Poznań)
Piotr Rzepecki (Warszawa)
Tomasz Sacha (Kraków)
Artur Słomka (Bydgoszcz)
Piotr Smolewski (Łódź)
Tomasz Szczepański (Zabrze)
Anna Szmigielska-Kapton (Łódź)
Jacek Treliński (Łódź)
Anetta Undas (Kraków)
Tomasz Urasiński (Szczecin)
Lidia Usnarska-Zubkiewicz (Wrocław)
Jacek Wachowiak (Poznań)
Jan Walewski (Warszawa)
Agnieszka Wierzbowska (Łódź)
Jerzy Windyga (Warszawa)
Dariusz Wołowiec (Wrocław)
Tomasz Wróbel (Wrocław)
Mariusz Wysocki (Bydgoszcz)
Jan M. Zaucha (Gdańsk)
Barbara Zdziarska (Szczecin)

KOMITET ORGANIZACYJNY
XXX ZJAZDU POLSKIEGO TOWARZYSTWA
HEMATOLOGÓW I TRANSFUZJOLOGÓW

Przewodniczący

Jan Styczyński (Bydgoszcz)

Członkowie

Natalia Bartoszewicz
Katarzyna Bolt
Małgorzata Całbecka
Grzegorz Charliński
Joanna Cisek
Krzysztof Czyżewski
Anna Dąbrowska
Ewa Demidowicz
Robert Dębski
Magdalena Dziedzic
Marlena Ewertowska
Przemysław Gałązka
Katarzyna Gągola
Elżbieta Grzešek
Olga Haus
Agnieszka Jatczak-Gaca
Andrzej Kołtan
Sylvia Kołtan
Janusz Kowalewski

Jacek Kryś
Piotr Księżniakiewicz
Małgorzata Kubicka
Beata Kuryło-Rafińska
Monika Łęcka
Bogdan Małkowski
Agata Marjańska
Katarzyna Peszyńska-Żelazny
Monika Pogorzała
Monika Richert-Przygońska
Marcin Rymko
Artur Słomka
Joanna Stankiewicz
Barbara Tejza
Anna Urbańczyk
Hanna Wojnerowicz-Matecka
Paweł Wojtylak
Mariusz Wysocki
Ewa Żekanowska

Spis treści

CZĘŚĆ I. NADESŁANE STRESZCZENIA WYKŁADÓW	A1
SESJA P1 Chłoniak Hodgkina.....	A2
Zasady postępowania przy rozpoznaniu nieklasycznej postaci chłoniaka Hodgkina	A2
Ewa Paszkiewicz-Kozik	
Co nowego w leczeniu postaci wczesnej klasycznego chłoniaka Hodgkina?	A2
Jan Zaucha, Kateryna Filonenko, Michał Kurlapski	
SESJA P2 Terapia CAR-T	A2
CAR-T z perspektywy Banku Komórek	A2
Ewa Bemnista	
SESJA P3 Nowotwory mieloproliferacyjne Filadelfia-ujemne.....	A3
Terapia MPN w fazie akceleracji i kryzy blastycznej	A3
Joanna Góra-Tybor	
Charakterystyka kliniczna i genetyczna nowotworów mieloproliferacyjnych Filadelfia-ujemnych u dzieci i młodzieży.....	A3
Jacek Wachowiak	
Calreticulin: a multiface glycoprotein.....	A4
Krzysztof Lewandowski	
SESJA P5 Transfuzjologia kliniczna.....	A4
Przetoczenie krwi — sprzymierzeniec czy przeciwnik immunoterapii?	A4
Piotr Radziwon	
SESJA 1 Aspekty bezpieczeństwa w krwiodawstwie i krwiolecznictwie	A5
Służba krwi w Polsce w czasie pandemii SARS-CoV-2	A5
Piotr Grabarczyk, Elżbieta Lachert, Katarzyna Guz, Artur Bielawski, Krzysztof Tomasiewicz, Krzysztof Pyrc, Małgorzata Szymczyk-Nużka, Małgorzata Lorek, Piotr Radziwon, Tadeusz Piotrowski, Magdalena Łętowska; Grupa Robocza ds. Czynnika Zakaźnego Przenoszonego przez Krew (GRCZPK)	
Metody inaktywacji biologicznych czynników zakaźnych w krwi pełnej i w KKCz — aktualny stan wiedzy.....	A5
Elżbieta Lachert	
Droga do bezpiecznej transfuzji w świetle badań immunohematologicznych.....	A5
Monika Pelc-Kłopotowska	
SESJA 5 Zaburzenia immunologiczne w transplantologii i nie tylko	A6
Cytopenie immunologiczne po transplantacji.....	A6
Jan Styczyński	
SESJA 6 Przewlekła białaczka limfocytowa	A6
Ewolucja klonalna w przewlekłej białaczce limfocytowej	A6
Krzysztof Jamroziak	
Zmieniające się standardy leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej	A7
Elżbieta Iskierka-Jażdżewska	
SESJA 7 Szpiczak plazmocytowy.....	A7
Immunoterapia w szpiczaku plazmocytowym	A7
Dominik Dytfeld	
SESJA 10 Przewlekła białaczka szpikowa — odzwierciedlenie postępu w hematologii.....	A8
Molekularne mechanizmy oporności na inhibitory kinaz tyrozynowych w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej	A8
Tomasz Stokłosa	
SESJA 11 Ostra białaczka mieloblastyczna	A8
Leczenie ostrej białaczki szpikowej: <i>the state of the art</i>	A8
Jerzy Hołowiecki	
SESJA 12 Hematologia eksperymentalna	A9
Leukemic stem cells. The clone wars.....	A9
Wiesław Wiktor Jędrzejczak	

A novel role of purinergic signaling in mobilization, homing and engraftment of hematopoietic stem cells	A9
Mariusz Ratajczak, Magdalena Kucia	
SESJA 13 Chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego	A9
Chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego – studium przypadków z punktu widzenia neurochirurga	A9
Dariusz Szczepanek	
Miejsce terapii celowanych w chłoniakach OUN.....	A10
Monika Długosz-Danecka, Róża Kot	
SESJA 14 PET w chłoniakach – standardy postępowania i nowości	A10
PET w chłoniaku Hodgkina: kiedy i jak interpretować.....	A10
Joanna Mączewska	
PET w chłoniakach nieziarniczych	A10
Małgorzata Kobylecka	
SESJA 15 Niekonwencjonalne zastosowanie składników krwi	A11
Sztuczne łzy w leczeniu pacjentów z zespołem suchego oka.....	A11
Jolanta Antoniewicz-Papis	
SESJA 16 Chłoniaki graniczne z perspektywy hematopatologa.....	A11
Aggressive B-cell lymphoma – diagnostic difficulties.....	A11
Dorota Jesionek-Kupnicka	
Diagnostyka różnicowa chłoniaka Hodgkina	A12
Andrzej Gruchała	
Chłoniak o wysokiej złośliwości z komórek B bez ekspresji antygenu CD20 u chorego z infekcją HIV – prezentacja przypadku.....	A12
Krzysztof Zduniak	
SESJA 17 Dyskrazje plazmocytowe.....	A13
Amyloidoza.....	A13
Krzysztof Jamroziak	
Gammopatie monoklonalne o znaczeniu klinicznym.....	A13
Lidia Usnarska-Zubkiewicz	
SESJA 18 Hematologia przedkliniczna.....	A14
The role of arginases, myeloid cells as well as CD71+ erythroid progenitor and precursor cells (CECs) in the progression of plasma cell myeloma.....	A14
Dominika Nowis	
SESJA 23 Cytometria przepływowa w diagnostyce hematologicznej	A14
Monitorowanie minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce limfoblastycznej za pomocą wielokolorowej cytometrii przepływowej.....	A14
Łukasz Sędek	
Miejsce cytometrii przepływowej w szybkiej i precyzyjnej diagnostyce agresywnych chłoniaków B-komórkowych	A15
Grzegorz Rymkiewicz	
SESJA 25 Aplazje szpiku i nocna napadowa hemoglobinuria	A15
Anemia Fanconiego	A15
Krzysztof Czyżewski	
Allo-HSCT w PNH w erze terapii inhibitorami dopełniacza.....	A16
Mirosław Markiewicz	
SESJA 26 Diagnostyka laboratoryjna w hemostazie.....	A16
Kliniczne zastosowanie tromboelastometrii	A16
Janusz Trzebicki	
SESJA 27 Nowoczesne podejście do immunologii transfuzjologicznej	A17
Postępowanie kliniczne u pacjentów zimmunizowanych wobec antygenów grup krwi – co klinicysta powinien wiedzieć	A17
Jolanta Korsak	

SESJA 28 Chłoniaki agresywne	A17
Nowy standard leczenia I rzutu dla pacjentów chorujących na chłoniaka rozlanego z dużych limfocytów B (DLBCL).....	A17
Wojciech Jurczak	
Nowe przeciwciała monoklonalne	A18
Jan Walewski	
SESJA 29 Przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych.....	A18
Przeszczepianie autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych w chłoniakach — aktualne wskazania.....	A18
Piotr Rzepecki	
Aktualne trendy dotyczące mobilizacji komórek krwiotwórczych	A19
Tomasz Czerw	
SESJA 30 Badania cytogenetyczno-molekularne w hematologii.....	A19
Krążące pozakomórkowe DNA w genetycznych badaniach chłoniaka Hodgkina	A19
Iwona Włodarska	
FISH diagnostics in plasma cell myeloma — recommendations and own experience.....	A20
Renata Woroniecka	
Profil wybranych wariantów sekwencji a obecność aberracji chromosomowych u pacjentów z MDS	A20
Małgorzata Jarmuż-Szymczak	
Heterogenność fuzji genowej <i>ETV6-RUNX1</i> w dziecięcej B-ALL — badania wstępne	A20
Katarzyna Skonieczka, Barbara Iskra, Katarzyna Jułga, Olga Haus	
SESJA 31 Perspektywne, niekomercyjne badania kliniczne prowadzone w ramach PALG i PLRG	A21
Ocena tolerancji i skuteczności napromienienia całego ciała i kładrybiny przed allogeniczną transplantacją komórek krwiotwórczych u chorych na ostrą białaczkę szpikową i zespoły mielodysplastyczne	A21
Małgorzata Sobczyk-Kruszelnicka, Sebastian Giebel	
Przewlekła białaczka limfocytowa, chłoniak z komórek płaszca w badaniach PALG/PLRG.....	A21
Krzysztof Jamroziak, Wojciech Jurczak	
SESJA 33 Niedokrwistości	A22
Morfologia krwi z rozmazem czy bez?.....	A22
Barbara Zdziarska	
SESJA 34 Klub Młodego Hematologa.....	A22
The novel targeted immunotherapies of B-cell malignancies with poor prognosis	A22
Małgorzata Firczuk	
Nowe możliwości diagnostyki ostrej białaczki limfoblastycznej	A22
Eliza Głodkowska-Mrówka	
Onkogenne kinazy PIM a interakcje komórek nowotworowych z mikrośrodowiskiem w chłoniakach B-komórkowych	A23
Maciej Szydłowski	
SESJA 35 Chłoniaki niezłośliwe T-komórkowe.....	A23
Folliculotropic mycosis fungoides	A23
Małgorzata Sokołowska-Wojdyło	
Chłoniaki z komórek T — czy są postępy w leczeniu?	A23
Dariusz Wołowicz	
SESJA 36 Skazy krwotoczne osoczowe	A24
Nabyta hemofilia A i nabyty zespół von Willebranda.....	A24
Jacek Treliński	
WYKŁAD EDUKACYJNY Profesor Tadeusz Tempka — pionier polskiej hematologii.....	A24
Profesor Tadeusz Tempka — pionier polskiej hematologii.....	A24
Artur Jarczyszyn	

CZĘŚĆ II. NADESŁANE STRESZCZENIA PRAC ORYGINALNYCH. DONIESIENIA USTNE A27

SESJA P1 Chłoniak Hodgkina.....A28

Kinazy PIM wspierają pronowotworowy i immunosupresyjny fenotyp i funkcje makrofagów w klasycznym chłoniaku Hodgkina.....A28

Maciej Szydłowski, Filip Garbicz, Ewa Kurtz, Michał Pawlak, Anna Szumera-Ciećkiewicz, Kamil Sokół, Monika Kawecka, Daria Owczarek, Beata Puton, Monika Prochorec-Sobieszek, Justyna Żurańska, Michał Seweryn, Paweł Wołkow, Michał Kurlapski, Jan Maciej Zaucha, Przemysław Juszczyński

Doświadczenia Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków (PPGLBC) w stosowaniu brentuksymabu wedotyny (BV) i niwolumabu w opornym i nawrotowym (R/R) klasycznym chłoniaku Hodgkina (CHL) u dzieci i młodzieżyA28

Walentyna Balwier, Tomasz Klekawka, Angelina Moryl-Bujakowska, Anna Zelwiańska, Jacek Wachowiak, Agnieszka Wziątek, Krzysztof Kałwak, Justyna Kwaśnicka, Radosław Chaber, Monika Radwańska, Bożenna Dembowska-Bagińska, Agnieszka Brożyna, Katarzyna Drabko, Małgorzata Mitura-Lesiuk, Ninela Irga-Jaworska, Teresa Stachowicz-Stencel, Mariusz Wysocki, Andrzej Kołtan, Maryna Krawczuk-Rybak, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Michał Matysiak, Mariusz Cieślak, Wanda Badowska, Tomasz Brzeski, Tomasz Szczepański, Iwona Rurańska, Wojciech Młynarski, Małgorzata Stolarska, Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Machnik, Justyna Urbańska-Rakus, Grażyna Karolczyk, Agnieszka Urbanek-Dądela, Tomasz Urasiński, Karolina Zielezińska, Jan Styczyński, Szymon Skoczeń

SESJA P4 Przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych.....A29

Tocilizumab may enhance the effectiveness of defibrotide in treatment of hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome after HSCT — case reportA29

Barbara Nasilowska-Adamska, Kazimierz Hałaburda

Letermovir primary prophylaxis for cytomegalovirus reactivation in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation — first experienceA29

Martyna Włodarczyk, Dariusz Kata, Anna Kocłęga, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Grzegorz Helbig

SESJA 2 Ostra białaczka limfoblastyczna u dzieci i dorosłychA30

Profilowanie aktywności kinaz tyrozynowych i serynowo-treoninowych w ostrej białaczce limfoblastycznej — badanie populacyjne.....A30

Anna Rams, Ewa Lech-Marańda, Eliza Głodkowska-Mrówka

Skuteczność i bezpieczeństwo blinatumomabu w leczeniu nawrotowej i opornej ostrej białaczki limfoblastycznej.....A30

Anna Kocięga, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Anna Kopińska, Kinga Boral, Krzysztof Woźniczka, Iwona Grygoruk-Wiśniowska, Adrianna Spalek, Anna Armatys, Ewa Sierlecka, Tomasz Gromek, Grzegorz Helbig

SESJA 4 Szczepienia i zapobieganie infekcjom.....A31

Tuberculosis after hematopoietic cell transplantation — multicenter report by Polish Adult Leukemia GroupA31

Joanna Drozd-Sokołowska, Anna Waszczuk-Gajda, Elżbieta Sienkiewicz, Agnieszka Piekarska, Łukasz Bołkun, Barbara Nasilowska-Adamska, Joanna Kujawska, Małgorzata Sobczyk-Kruszelnicka, Paweł Szwedyk, Justyna Rybka, Joanna Romejko-Jarosińska, Anna Kopińska, Magdalena Tormanowska, Mariola Sędzimirka, Izabela Dereń-Wagemann, Jarosław Dybko, Małgorzata Proboszcz, Przemysław Bieчек, Grzegorz Basak, Sebastian Giebel, Lidia Gil

Evaluation of the immune response against SARS-CoV-2 in a group of patients with secondary immunodeficiency in hematooncological diseases after administration of two doses of mRNA vaccine against COVID-19A31

Adrianna Cieloch, Paulina Laskowska, Piotr Mrówka, Agnieszka Mroczek, Natalia Jakacka, Kamil Wiśniewski, Maciej Wysocki, Iwona Hus, Ewa Lech-Marańda, Eliza Głodkowska-Mrówka

SESJA 6 Przewlekła białaczka limfocytowaA32

SEQUOIA: results of a phase 3 randomized study of Zanubrutinib versus Bendamustine + Rituximab (BR) in patients with treatment-naive chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL)A32

Tadeusz Robak, Krzysztof Giannopoulos, Wojciech Jurczak, Martin Šimkovič, Mazyar Shadman, Anders Österborg, Luca Laurenti, Patricia Walker, Stephen Opat, Henry Chan, Hanna Ciepłuch, Richard Greil, Monica Tani, Marek Trněný, Danielle M. Brander, Ian W. Flinn, Sebastian Grosicki, Emma Verner, Brad S. Kahl, Paolo Ghia, Jianyong Li, Tian Tian, Lei Zhou, Carol Marimpietri, Jason C. Paik, Aileen Cohen, Jennifer R. Brown, Peter Hillmen, Constantine S. Tam

First interim analysis of alpine study: results of a phase 3 randomized study of zanubrutinib vs. ibrutinib in patients with relapsed/refractory (R/R) chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL)A32

Wojciech Jurczak, Barbara Eichhorst, Jennifer J. Brown, Nicole Lamanna, Susan O'Brien, Constantine S. Tam, Luguí Qiu, Maciej Kazmierczak, Keshu Zhou, Martin Šimkovič, Jiri Mayer, Amanda Gillespie-Twardy, Mazyar Shadman, Alessandra Ferrajoli, Peter S. Ganly, Robert Weinkove, Tommi Salmi, Kenneth Wu, William Novotny, Peter Hillmen

Pirtobrutinib, a highly selective, non-covalent (reversible) BTK inhibitor in previously treated CLL/SLL: updated results from the phase 1/2 BRUIN study	A33
Wojciech Jurczak, Anthony Mato, John Pagel, Catherine C. Coombs, Nirav N. Shah, Nicole Lamanna, Ewa Lech-Maranda, Toby A. Eyre, Talha Munir, Jennifer A. Woyach, William G. Wierda, Chan Y. Cheah, Jonathon Cohen, Lindsey Roeker, Manish R. Patel, Bitu Fakhri, Minal A. Barve, Constantine S. Tam, David Lewis, James N. Gerson, Alvaro Alencar, Chaitra Ujjani, Ian Flinn, Suchitra Sundaram, Shuo Ma, Deepa Jagadeesh, Joanna Rhodes, Justin Taylor, Omar Abdel-Wahab, Paolo Ghia, Stephen J. Schuster, Denise Wang, Binoy Nair, Edward Zhu, Donald E. Tsai, Matthew S. Davids, Jennifer R. Brown	
Acalabrutinib vs. Rituximab Plus Idelalisib or Bendamustine in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: ASCEND Results at ~4 Years of Follow-up.....	A33
Wojciech Jurczak, Andrzej Pluta, Małgorzata Wach, Daniel Lysak, Martin Simkovic, Iryna Kriachok, Arpad Illes, Javier De la Serna, Sean Dolan, Philip Campbell, Gerardo Musuraca, Abraham Jacob, Eric J. Avery, Jae Hoon Lee, Ganna Usenko, Min Hui Wang, Ting Yu, Paolo Ghia	
SESJA 7 Szpiczak plazmocytowy.....	A34
Proteomiczna analiza procesu nabywania oporności na inhibitory proteasomów przez komórki szpiczaka plazmocytoowego	A34
Tadeusz Kubicki, Magdalena Łuczak, Kinga Bednarek, Magdalena Kostrzevska-Poczekaj, Joanna Tracz, Lidia Gil, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Dominik Dytfeld	
Znaczenie prognostyczne krążących plazmocytoów we krwi obwodowej u chorych na szpiczaka plazmocytoowego.....	A34
Agata Tyczyńska, Mikołaj Turski, Magdalena Dutka, Aleksandra Wądołowska, Ewa Zarzycka, Artur Jurczyszyn, Jan Maciej Zaucha	
SESJA 8 Jak rozpoznawać i leczyć genetyczne zaburzenia hemostazy?.....	A35
Identyfikacja i charakterystyka podłoża molekularnego wrodzonego niedoboru antytrombiny	A35
Edyta Odnoczko, Ewa Stefańska-Windyga, Beata Baran, Anna Buczma, Anna Sikorska, Adela Gwozdowska, Daria Malarczyk, Agata Adamiec, Magdalena Górską-Kosicka, Jerzy Windyga	
Podłoże genetyczne i przebieg kliniczny zespołu Upshaw-Schulmana	A35
Magdalena Górską-Kosicka, Edyta Odnoczko, Beata Baran, Johanna Kremer-Hovinga, Jerzy Windyga	
SESJA 9 Skazy krwotoczne płytkowe.....	A36
Małopłytkowość immunologiczna oporna na liczne linie leczenia — opis przypadku oraz doświadczenia jednego ośrodka (245 pacjentów).....	A36
Weronika Lebowia, Joanna Zdziarska, Tomasz Sacha	
SESJA 10 Przewlekła białaczka szpikowa — odzwierciedlenie postępu w hematologii.....	A36
Analiza dynamiki zmian molekularnych i cytogenetycznych w przebiegu przewlekłej białaczki szpikowej z obecnością genu fuzyjnego <i>CBFB-MYH11</i>	A36
Marcin Machnicki, Iwona Solarzka, Magdalena Zawada, Natalia Jakacka, Katarzyna Borg, Tomasz Stokłosa, Barbara Nasiłowska-Adamska	
Comparative analysis of endothelial function measures in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors.....	A37
Elżbieta Szczepanek, Brygida Marczyk, Ositadima Chukwu, Stefan Chłopicki, Tomasz Sacha	
Additional chromosomal abnormality profiles analysis allowed to identify CML patients responding optimally to TKI treatment.....	A37
Błażej Ratajczak, Anna Przybyłowicz-Chalecka, Joanna Czerwińska-Rybak, Michał Gniot, Lidia Gil, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Krzysztof Lewandowski	
SESJA 11 Ostra białaczka mieloblastyczna	A38
Mutacje <i>FLT3</i> i <i>DNMT3A</i> oraz poziom ekspresji mikroRNA-125b a parametry kliniczne chorych na ostrą białaczkę szpikową <i>NPM1</i> mut.....	A38
Karolina Matiakowska-Bryk, Alicja Bartoszevska-Kubiak, Małgorzata Morgut-Klimkowska, Ewelina Donarska, Olga Haus	
Measurable Residual Disease by multiparameter flow cytometry in AML patients eligible for intensive chemotherapy — real-world, single center analysis	A38
Andrzej Szczepaniak, Zuzanna Rzetelska, Łukasz Mazurkiewicz, Jolanta Kiernicka-Parulska, Anna Mierzwa, Michał Michalak, Lidia Gil	
Poszukiwanie germinalnych mutacji w genach <i>SAMD9</i> i <i>KMT2A</i> u pacjentów z AML	A39
Aneta Bąk, Marta Heise, Anna Junkiert-Czarnecka, Maria Pilarska-Deltow, Stanisław Potoczek, Maria Czyżewska, Olga Haus	
SESJA 12 Hematologia eksperymentalna	A39
Rola kinaz PIM w epigenetycznej regulacji ekspresji genów w chłoniaku rozlanym z dużych komórek B (DLBCL)	A39
Sonia Dębek, Dorota Komar, Aleksandra Matrejek, Michał Pawlak, Filip Garbicz, Ewa Jabłońska, Maciej Szydłowski, Magdalena Skrzypczak, Sylwia Radomska, Małgorzata Bajor, Przemysław Juszczynski	

SESJA 18 Hematologia przedkliniczna.....	A40
Inhibicja kinaz PIM indukuje śmierć komórek szpiczaka plazmocytozy oraz zaburza ich interakcje z komórkami śródbłonna naczyniowego	A40
Filip Garbicz, Sonia Dębek, Anna Szumera-Ciećkiewicz, Joanna Barankiewicz, Dorota Komar, Michał Pawlak, Aleksandra Matrejek, Thorsten Stuehmer, Aleksander Salomon-Perzyński, Agata Malenda, Krzysztof Brzózka, Tomasz Rzymiski, Ewa Lech-Marańda, Monika Prochorec-Sobieszek, Helen Tanton, David M. Dorfman, Irena Misiewicz-Krzemińska, Tomasz Sewastianik, Ruben D. Carrasco, Maciej Szydłowski, Przemysław Juszczynski	
Immunomodulująca rola inhibitorów kinazy CDK8 w chłoniakach DLBCL.....	A40
Emilia Białopiotrowicz-Data, Dorota Komar, Dominik Cysewski, Michał Dadlez, Anna Szumera-Ciećkiewicz, Aleksander Krupski, Julia Ostrowska, Aleksandra Matrejek, Joanna Domagała, Nazli Serin, Magdalena Winiarska, Maciej Szydłowski, Bjoern Chapuy, Tomasz Rzymiski, Krzysztof Brzózka, Przemysław Juszczynski	
SESJA 21 Molecular hematology from research through modern diagnostics to novel treatment.....	A41
Spektrum mutacji punktowych w genie <i>FLT3</i> wykrywanych przy zastosowaniu sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w rutynowej diagnostyce laboratoryjnej u chorych z ostrą białaczką szpikową oraz u chorych z zespołami mielodysplastycznymi.....	A41
Bartłomiej Sankowski, Albert Moskowicz, Agnieszka Chudy, Alicja Krop, Monika Pępek, Marcin Machnicki, Michał Górka, Monika Paluszewska, Grzegorz Basak, Tomasz Stokłosa	
SESJA 24 Chłoniaki indolentne.....	A42
Primary results from the double-blind, placebo-controlled, phase 3 SHINE study of ibrutinib in combination with bendamustine-rituximab (BR) and R maintenance as a first-line treatment for older patients with mantle cell lymphoma (MCL).....	A42
Wojciech Jurczak, Steven Le Gouill, Mats Jerkeman, Judith Trotman, Pier Luigi Zinzani, David Belada, Carola Boccomini, Ian W. Flinn, Pratyush Giri, Andre Goy, Paul A. Hamlin, Olivier Hermine, José-ángel Hernández-Rivas, Xiaonan Hong, Seok Jin Kim, David Lewis, Yuko Mishima, Muhit Özcan, Guilherme Fleury Perini, Christopher Pocock, Yuqin Song, Stephen E Spurgeon, John M. Storrington, Jan Walewski, Jun Zhu, Rui Qin, Todd Henninger, Sanjay Deshpande, Angela Howes, Martin Dreyling, Michael L. Wang	
Pirtobrutinib, a highly selective, non-covalent (reversible) BTK inhibitor in previously treated mantle cell lymphoma: updated results from the phase 1/2 BRUIN study.....	A42
Wojciech Jurczak, Michael Wang, Nirav Shah, Alvaro Alencar, James Gerson, Manish Patel, Bita Fakhri, Xuan Tan, Katharine Lewis, Ian Flinn, Davud Lewis, Steven Le Gouill, Lia Palomba, Jennifer Woyach, John Pagel, Nicole Lamanna, Johnathon Cohen, Minal Barve, Paolo Chia, Toby Eyre, Pier Luigi Zinzani, Chaitra Ujjani, Youngil Koh, Koji Izutsu, Ewa Lech-Marańda, Constantine Tam, Suchitra Sundaram, Ming Yin, Binoj Nair, Donald Tsai, Minna Balbas, Anthony Mato, Chan Cheah	
SESJA 25 Aplazje szpiku i nocna napadowa hemoglobinuria	A43
Safety of anti-SARS-CoV-2 vaccine in adult patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab — multicenter report by the Polish Adult Leukemia Group	A43
Joanna Drozd-Sokołowska, Agnieszka Piekarska, Katarzyna Budziszewska, Patrycja Mensah-Glanowska, Łukasz Bołkun, Justyna Kosińska, Anna Kosińska, Justyna Rybka, Krzysztof Mądry, Beata Jędrzejewska, Sebastian Giebel, Lidia Gil, Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Grzegorz Władysław Basak	
SESJA 27 Nowoczesne podejście do immunologii transfuzjologicznej.....	A43
Czy dodatni wynik BTA zniechęca krwiodawców do dalszego oddawania krwi?.....	A43
Ines Kupczyk, Karolina Pelc, Agnieszka Kaczmarek, Justyna Dugiełło, Barbara Strażnikiewicz, Iwona Rajca-Biernacka	
Analiza niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do RCKiK we Wrocławiu w kontekście czasu, który upłynął od zakończenia transfuzji do momentu pojawienia się u pacjenta niepożądanych objawów	A44
Sara Klim, Anita Smolarczyk, Małgorzata Szymczyk-Nużka	
SESJA 28 Chłoniaki agresywne	A44
Subcutaneous Epcoritamab in Patients With Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma (EPCORE NHL-1): Pivotal Results From a Phase 2 Study	A44
Wojciech Jurczak, Catherine Thieblemont, Tycel Phillips, Herve Ghesquieres, Chan Y. Cheah, Michael Roost, David Cunningham, Young Rok Do, Tatyana Feldman, Robin Gasiorowski, Tae Min Kim, David John Lewis, Marjolein Van der Poel, Michelle Limei Poon, Thomas Doerr, Nurgul Kilavuz, Menghui Chen, Mariana Sacchi, Brian Elliott, Martin Hutchings, Pieternella Lugtenburg	
Diffuse large B-cell lymphoma Richter syndrome in chronic lymphocytic leukemia — a retrospective analysis of treatment outcomes in Polish Adult Leukemia Study Group	A45
Oktawia Sośnia, Michał Danecki, Ewa Wąsik-Szczepanek, Jagoda Tryc-Szponder, Elżbieta Iskierka-Jażdżewska, Alan Majeranowski, Katarzyna Pruszczyk, Helena Krzemień, Łukasz Bołkun, Ewa Paszkiewicz-Kozik, Joanna Drozd-Sokołowska, Jacek Kwiatkowski, Dominika Wiśniewska-Organek, Bożena Budziszewska, Krzysztof Jamrozak, Iwona Hus, Ewa Lech-Marańda, Bartosz Puła	

SESJA 29 Przeszczenia autologicznych komórek krwiotwórczych.....	A45
Ocena skuteczności i bezpieczeństwa transplantacji autologicznych komórek krwiotwórczych u chorych ze szpiczakiem plazmocytowym	A45
Bartosz Matecki, Dominik Dytfeld, Lidia Gil	
Evaluation of outcome and safety profile in high-dose BEAM and BeEAM chemotherapy with subsequent autologous stem cell transplantation in lymphoma patients — a single-center study	A46
Kinga Krawiec, Piotr Strzałka, Michał Kośny, Olga Racińska, Hubert Sowul, Marcin Kędzior, Wojciech Salamon, Damian Mikulski, Agnieszka Pluta, Agnieszka Wierzbowska	
SESJA 32 Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa	A46
Immunologiczna małopłytkowość zakrzepowa wywołana przez szczepienie COVID-19 (VIITT) — opis przypadku	A46
Bernadeta Ceglarek, Anna Brzeska, Anelli Syrenicz, Anetta Undas, Jerzy Windyga	
Analiza czynników klinicznych i laboratoryjnych wpływających na ryzyko rozwoju zatorowości płucnej i zgonu u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19	A47
Tadeusz Kubicki, Joanna Rupa-Matysek, Daria Springer, Ewa Kołda, Joanna Kujawska, Bartosz Matecki, Lidia Gil, Szczepan Cofta	
SESJA 33 Niedokrwistości	A47
Występowanie autoprzeciwciał typu ciepłego u pacjentów RCKiK w Kielcach w latach 2014–2021 w zależności od płci oraz wieku.....	A47
Sylwia Kwiecińska, Monika Jędrzejczyk, Dorota Michalska	
Hepcydyna jako marker aktywacji procesów zapalnych w prognozowaniu przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP).....	A48
Joanna Rupa-Matysek, Marta Lembic, Ewelina Wojtasińska, Lidia Gil, Halina Batura-Gabryel	
SESJA 36 Skazy krwotoczne osoczone	A48
Mutacje inwersyjne w intronie 22 (INV22) i w intronie 1 (INV1) genu F8 u chorych na ciężką hemofilię A.....	A48
Edyta Odnoczek, Ewa Stefańska-Windyga, Anna Buczma, Beata Baran, Magdalena Górka-Kosicka, Daria Malarczyk, Ewelina Suliga, Agata Adamiec, Adela Gwozdowska, Sławomir Jurek, Bernadeta Ceglarek, Anna Sikorska, Robert Wasilewski, Jerzy Windyga	
Wpływ pandemii COVID-19 na stan zdrowia pacjentów z wrodzonymi skazami krwotocznymi	A49
Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Lidia Gil, Anna Surdacka	
CZĘŚĆ III. STRESZCZENIA PRAC ORYGINALNYCH. PLAKATY.....	A51
APLAZJE SZPIKU I NOCNA NAPADOWA HEMOGLOBINURIA.....	A52
P001 Wtórna do radioterapii ciężka postać anemii aplastycznej skutecznie leczona allotransplantacją od całkowicie zgodnego dawcy rodzinnego.....	A52
Kamila Czarnkowsko-Trzcianecka, Piotr Rzepecki	
BADANIA CYTOGENETYCZNO-MOLEKULARNE W HEMATOONKOLOGII	A52
P002 CRLF2 and JAK2 genes rearrangements in adult patients with B-cell acute lymphoblastic leukaemia	A52
Anna Plotka, Anna Przybyłowicz-Chalecka, Maria Korolczuk, Błażej Ratajczak, Zuzanna Kanduła, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Lidia Gil, Krzysztof Lewandowski	
CHŁONIAK HODGKINA	A53
P003 Analiza parametrów rozsiewu guza w badaniu wyjściowym PET/TK w chłoniaku Hodgkina.....	A53
Michał Taszner, Bogdan Małkowski, Grzegorz Romanowicz, Wanda Knopińska-Posłuszny, Janusz Hałka, Edyta Subocz, Jan Zaucha	
P004 Znaczenie rokownicze lokalizacji pozawęzłowej w chłoniaku Hodgkina	A53
Andrzej Balcerzak, Monika Joks, Joanna Rupa-Matysek, Renata Kroll-Balcerzak, Krzysztof Lewandowski, Lidia Gil	
CHŁONIAKI AGRESYWNE.....	A54
P005 An autoimmune cytopenias in patients diagnosed with malignant lymphoma — a retrospective multicenter PLRG analysis.....	A54
Magdalena Witkowska, Joanna Drozd-Sokołowska, Anna Waszczuk-Gajda, Agnieszka Giza, Joanna Zdziarska	
P006 Chłoniak Burkitta — doświadczenia Kliniki Hematologii i Transplantacji w Poznaniu 2007–2021	A54
Monika Joks, Jagoda Tryc-Szponder, Joanna Rupa-Matysek, Lidia Gil	
P007 High grade B cell lymphoma with MYC and BCL6 rearrangements — clinicopathologic characteristics and treatment outcomes	A55
Joanna Romejko-Jarosińska, Grzegorz Rymkiewicz, Beata Grygalewicz, Ewa Mróz-Życińska, Jan Walewski	
P008 Pierwotny, agresywny chłoniak nieziarniczy szyjki macicy — opis przypadku	A55
Kamila Kruczowska-Tarantowicz, Piotr Rzepecki	

P009	Polatuzumab Vedotin plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (pola-R-CHP) Versus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine and Prednisone (R-CHOP) Therapy in Patients with Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Results from the Phase III POLARIX Study	A56
	Wojciech Jurczak, Hervé Tilly, Franck Morschhauser, Laurie H. Sehn, Jonathan W. Friedberg, Marek Trněný, Jeff P. Sharman, Charles Herbaux, John M. Burke, Matthew Matasar, Shinya Rai, Koji Izutsu, Neha Mehta-Shah, Lucie Oberic, Adrien Chauchet, Yuqin Song, Richard Greil, Larysa Mykhalska, Juan Miguel Bergua Burgués, Matthew C. Cheung, Antonio Pinto, Ho-Jin Shin, Greg Hapgood, Eduardo Munhoz, Pau Abrisqueta, Jyh-Pyng Gau, Jamie Hirata, Yanwen Jiang, Mark Yan, Calvin Lee, Christopher R. Flowers, Gilles Salles	
P010	Triple hit lymphoma z dodatkową ekspresją cykliny D1 – cytogenetyczny opis przypadku	A56
	Nikolina Góral, Barbara Pieńkowska-Grela, Renata Woroniecka, Jolanta Rygiel, Natalia Maławska, Katarzyna Wojtkowska, Beata Grygalewicz	
P011	Triple hit lymphoma z nietypową translokacją t(3;8)(q27;q24) z rearanzacją genów BCL6 i MYC – cytogenetyczny opis przypadku	A57
	Katarzyna Wojtkowska, Barbara Pieńkowska-Grela, Jolanta Rygiel, Renata Woroniecka, Natalia Maławska, Nikolina Góral, Beata Grygalewicz	
CYTOMETRIA PRZEPLYWOWA W DIAGNOSTYCE HEMATOLOGICZNEJ		A57
P012	An extended flow cytometry panel as a diagnostic tool for Ph-like ALL.....	A57
	Adrianna Cieloch, Aneta Manda-Handzlik, Magdalena Wołowicz, Paweł Łąguna, Eliza Głodkowska-Mrówka	
P013	Analiza minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce o mieszanym immunofenotypie – raport Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków.....	A58
	Olga Zając-Spychała, Łukasz Sędek, Tomasz Szczepański, Ninela Irga-Jaworska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maryna Krawczuk-Rybak, Joanna Zawitkowska, Katarzyna Drabko, Magdalena Ćwiklińska, Walentyna Balwier, Agnieszka Mizia-Malarz, Wanda Badowska, Elżbieta Kamieńska, Tomasz Urański, Aneta Kaczorowska, Krzysztof Kałwak, Mariusz Wysocki, Katarzyna Machnik, Michał Matysiak, Wojciech Młynarski, Grażyna Karolczyk, Radosław Chaber, Jacek Wachowiak	
P014	Immunophenotypic characteristics of bone marrow microenvironment cellular composition at biochemical progression of multiple myeloma.....	A58
	Agnieszka Krzywdzińska, Bartosz Puła, Donata Szymczak, Aneta Milanowska, Agnieszka Szeremet, Krzysztof Jamroziak	
P015	Ocena częstości występowania aneuploidii w różnych typach ostrych białaczek u dzieci oraz ich wpływ na skuteczność leczenia.....	A59
	Anna Kleczka, Magdalena Pierzyna-Świtła, Tomasz Szczepański, Bogdan Mazur, Łukasz Sędek, Joanna Trelńska, Bernarda Kazanowska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maciej Niedźwiecki, Iwona Malinowska, Andrzej Kołtan, Joanna Zawitkowska, Jerzy Kowalczyk, Katarzyna Machnik, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Tomasz Ociepa, Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Derwich, Radosław Chaber	
P016	Ocena zależności między występowaniem aneuploidii a immunofenotypem blastów w ostrych białaczkach.....	A59
	Anna Kleczka, Magdalena Pierzyna-Świtła, Tomasz Szczepański, Bogdan Mazur, Łukasz Sędek, Joanna Trelńska, Bernarda Kazanowska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maciej Niedźwiecki, Iwona Malinowska, Andrzej Kołtan, Joanna Zawitkowska, Jerzy Kowalczyk, Katarzyna Machnik, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Tomasz Ociepa, Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Derwich, Radosław Chaber	
P017	Porównanie skuteczności oznaczania aberracji liczbowych metodą klasycznej cytogenetyki i cytometrii przepływowej	A60
	Anna Kleczka, Magdalena Pierzyna-Świtła, Tomasz Szczepański, Bogdan Mazur, Łukasz Sędek, Joanna Trelńska, Bernarda Kazanowska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maciej Niedźwiecki, Iwona Malinowska, Andrzej Kołtan, Joanna Zawitkowska, Jerzy Kowalczyk, Katarzyna Machnik, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Tomasz Ociepa, Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Derwich, Radosław Chaber	
P018	Rola cytometrii przepływowej w diagnostyce różnicowej ostrej białaczki szpikowej z RUNX1-RUNX1T1 i zespołu mielodysplastycznego.....	A60
	Karolina Bukowska-Strakova, Marta Surman, Teofila Książek, Katarzyna Pawińska-Wójcikowska, Małgorzata Czogała, Jadwiga Filipek-Gorzala	
DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA		A61
P019	Częstość wykrywania na krwinkach czerwonych słabej ekspresji antygeny RhD	A61
	Maria Gunzer	
P020	Genotypowanie grup krwi dawców panelowych przy użyciu sekwencjonowania następnej generacji	A61
	Agnieszka Orzińska, Małgorzata Rydzanicz, Piotr Stawiński, Rafał Płoski, Sylwia Purchla-Szepiła, Magdalena Krzemienowska, Joanna Skulimowska, Justyna Smolarczyk-Wodzyńska, Monika Pelc-Kłopotowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka	
P021	Nieinwazyjna diagnostyka genu RHD płodu z osocza ciężarnej dla celowanej immunoprofilaktyki śródciażowej konfliktu RhD	A62
	Agnieszka Orzińska, Magdalena Krzemienowska, Sylwia Purchla-Szepiła, Justyna Smolarczyk-Wodzyńska, Klaudia Kozioł, Monika Pelc-Kłopotowska, Monika Jurkowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka	

P022	Platelets, but not INR and INR-to-platelet ratio (INRPR), predict ischemic stroke patients' disability.....	A62
Artur Słomka, Iga Kwiatkowska, Joanna Boinska, Urszula Rosińska, Magdalena Sury, Małgorzata Wiszniewska, Ewa Żekanowska		
P023	Program badań przesiewowych obecności przeciwciał anty-SARS-CoV-2 u dawców krwi w RCKiK w Bydgoszczy.....	A63
Ewa Pacholczyk, Małgorzata Majkowska		
P024	Próba zgodności w przypadku zagrożenia życia	A63
Maria Gunzer		
P025	Wpływ grupy krwi w układzie ABO na aktywność czynnika VIII w osoczu dawców RCKiK w Opolu.....	A64
Anna Tybulczyk, Agnieszka Szemajda, Iwona Różanska, Aleksandra Malarska		
P026	Wpływ pandemii COVID-19 na strukturę wiekową dawców pierwszorazowych.....	A64
Kamilla Kledzik		
HEMATOLOGIA EKSPERYMENTALNA.....		A64
P027	A novel evidence that P2X1 purinergic receptor — Nlrp3 inflammasome axis orchestrates optimal trafficking of hematopoietic stem progenitors cells (HSPCs).....	A64
Kamila Bujko, Mateusz Adamiak, Vira Chumak, Magdalena Kucia, Mariusz Z. Ratajczak		
P028	Analysis of spectroscopic differences in IDH1 and IDH2 mutations of AML models.....	A65
Paulina Laskowska, Anna Nowakowska, Aleksandra Borek-Doros, Justyna Stolarska, Adriana Adamczyk, Patrycja Leszczenko, Małgorzata Zasowska, Aleksandra Szlachetka, Maciej Szydłowski, Emilia Białopiotrowicz-Data, Przemysław Juszczyński, Katarzyna Majzner, Piotr Mrówka		
P029	Gankyrina moduluje odpowiedź komórek szpiczaka plazmocytoowego na inhibitory proteasomu.....	A65
Marta Pelon, Kamila Śledź, Julia Ostrowska, Filip Garbicz, Luis Corchete, Maria Czyżewska, Marcin Rymko, Joanna Barankiewicz, Aleksander Salomon-Perzyński, Grzegorz Rymkiewicz, Norma Gutierrez, Irena Misiewicz-Krzemińska		
P030	Serum miRNA-based neural network models for predicting complications in patients receiving high-dose melphalan or BeEAM conditioning chemotherapy	A66
Damian Mikulski, Mateusz Nowicki, Izabela Drózd, Ewelina Perdas, Piotr Strzałka, Kacper Kościelny, Małgorzata Misiewicz, Konrad Stawiski, Agnieszka Wierzbowska, Wojciech Fendler		
P031	The novel evidence that Nox2-ROS-Nlrp3 inflammasome axis plays a pivotal role in trafficking of hematopoietic stem progenitors cells (HSPCs).....	A66
Kamila Bujko, Mateusz Adamiak, Vira Chumak, Michał Tracz, Magdalena Kucia, Mariusz Z Ratajczak		
P032	The P2X4 purinergic receptor as a potent regulator of hematopoietic stem/progenitor cell mobilization and homing	A67
Mateusz Adamiak, Kamila Bujko, Katarzyna Brzezniakiewicz-Janus, Magdalena Kucia, Mariusz Z. Ratajczak		
P033	Wpływ internalizacji receptora B-komórkowego i jej zahamowania na biologię i przeżycie komórek chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL).....	A67
Patryk Górniak, Ondrej Havranek, Anna Polak, Przemysław Juszczyński		
P034	Wpływ mutacji punktowych PIM1 na biologię chłoniaków rozlanych z dużych komórek B.....	A68
Aleksandra Matrejek, Dorota Komar, Sonia Dębek, Filip Garbicz, Przemysław Juszczyński		
P035	Wpływ wenetoklaksu w skojarzeniu z kladrybiną na ekspresję wybranych genów uczestniczących w apoptozie komórek przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL) <i>in vitro</i>	A68
Aleksandra Kubiak, Ewelina Ziółkowska, Damian Mikulski, Anna Korycka-Wołowicz		
P036	Zahamowanie endocytozy jako strategia zwiększająca skuteczność immunoterapii z wykorzystaniem rytuksymabu w chłoniakach B komórkowych.....	A68
Anna Polak, Przemysław Juszczyński, Patryk Górniak		
HEMATOLOGIA MOLEKULARNA.....		A69
P037	Związek wartości stosunku allelicznego (AR) genu <i>NPM1</i> z obecnością mutacji <i>FLT3-ITD</i> oraz z parametrami hematologicznymi u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML).....	A69
Ewelina Donarska, Karolina Matiakowska-Bryk, Małgorzata Morgut-Klimkowska, Alicja Bartoszevska-Kubiak, Dominika Mlicka, Olga Haus		
NOWOTWORY MIELOPROLIFERACYJNE Ph-UJEMNE.....		A70
P038	Anagrelide in essential thrombocythemia — efficacy and long-term consequences in young patient population	A70
Patryk Sobieralski, Maria Bieniaszewska, Aleksandra Leszczyńska, Magdalena Dutka		
P039	Analiza korelacji pomiędzy mutacjami, poziomem ekspresji genów wysokiego ryzyka molekularnego <i>ASXL1</i> , <i>SRSF2</i> a parametrami hematologicznymi pacjentów z nowotworami mieloproliferacyjnymi Ph-	A70
Alicja Bartoszevska-Kubiak, Karolina Matiakowska-Bryk, Małgorzata Morgut-Klimkowska, Ewelina Donarska, Dominika Mlicka, Olga Haus		

P040	Lower platelet count affects the thrombosis risk in polycythaemia vera patients. A possible role of miR-146a rs2431697	A70
Zuzanna Kanduła, Michał Janowski, Aleksandra Jasik, Anna Plotka, Edyta Paczkowska, Krzysztof Lewandowski		
OSTRA BIAŁACZKA MIELOBLASTYCZNA		A71
P041	11q copy number alterations (CNAs) negatively affects the prognosis of AML patients	A71
Anna Przybyłowicz-Chalecka, Błażej Ratajczak, Joanna Czerwińska-Rybak, Andrzej Szczepaniak, Krzysztof Lewandowski, Lidia Gil, Małgorzata Jarmuż-Szymczak		
P042	CLI120-001 phase1B dose escalation study of RVU120 in patients with AML or high risk MDS — safety and efficacy data update	A71
Jan Zaucha, Camille Abboud, Gautam Borthakur, Scott Solomon, Howard Burris, Terrence Bradley, Elie Mouhayar, Noemi Angelosanto, Hendrik Nogai, Axel Glasmacher, Renata Dudziak, Krzysztof Brzozka, Tomasz Rzymiski, Peter Littlewood, Ewa Lech-Marańda		
P043	Prognostic factors of survival in treatment-related and secondary acute myeloid leukemia — a single-center study — follow-up	A72
Piotr Strzałka, Magdalena Czemerska, Kinga Krawiec, Kamil Brzozowski, Sylwia Szydłowska, Piotr Stelmach, Olga Grzybowska-Izydorczyk, Anna Szmigielska-Kapłon, Damian Mikulski, Agnieszka Pluta, Agnieszka Wierzbowska		
P044	Wznova w ostrej białaczce szpikowej u dzieci — analiza pacjentów Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii	A72
Joanna Stankiewicz, Natalia Bartoszewicz, Ewa Demidowicz, Andrzej Kołtan, Sylwia Kołtan, Krzysztof Czyżewski, Robert Dębski, Joanna Cisek, Monika Richert-Przygońska, Agnieszka Jatczak-Gaca, Monika Pogorzała, Barbara Tejza, Piotr Księniakiewicz, Elżbieta Grzešek, Anna Urbańczyk, Anna Dąbrowska, Kamila Jaremek, Eugenia Winogrodzka, Dominika Kołuda, Monika Łęcka, Sandra Wałach, Magdalena Dziedzic, Agata Marjańska, Marlena Ewertowska, Oliwia Grochowska, Małgorzata Kubicka, Beata Kuryło-Rafińska, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński		
PRZESZCZEPIENIA ALLOGENICZNYCH KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH		A73
P045	Allogeneic hematopoietic stem cells transplantation for relapsed and refractory acute myeloid leukemia in a single center experience	A73
Patrik Węglarz, Anna Kocłęga, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Krzysztof Woźniczka, Anna Armatys, Adrianna Spalek, Iwona Grygoruk-Wiśniowska, Sebastian Grosicki, Aleksandra Butrym, Jarosław Czyż, Agata Obara, Tomasz Gromek, Grzegorz Helbig		
P046	Cryopreservation of allogeneic hematopoietic cells and its impact on hematopoietic reconstitution in patients	A73
Ewa Bembnista, Patrycja Łuszczynska, Paula Matuszak, Ewa Majewska, Katarzyna Kaźmierska, Anna Łojko-Dankowska, Dominik Dytfeld, Magdalena Matuszak, Anna Wache, Krzysztof Lewandowski, Lidia Gil		
P047	Długoterminowe wyniki transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych u dorosłych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną	A74
Anna Plotka, Anna Wache, Anna Łojko-Dankowska, Magdalena Matuszak, Dominik Dytfeld, Jolanta Kiernicka-Parulska, Anna Mierzwa, Ewa Bembnista, Krzysztof Lewandowski, Lidia Gil		
P048	Dopęcherzowe podanie cytofowiru w leczeniu krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego o etiologii BKV po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych	A74
Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Krzysztof Białas, Izabela Noster, Anna Kopińska, Grzegorz Helbig		
P049	Hematologiczne przyczyny dyskwalifikacji dawców krwiotwórczych komórek macierzystych. Obserwacje własne	A75
Tigran Torosian, Grzegorz Hensler, Alicja Woźniak, Katarzyna Szymańska, Iwona Tomanek		
P050	Poszukiwania dawców w Centralnym Rejestrze Niepokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej od 2010 do 2021 roku	A75
Klaudia Nestorowicz-Kałużna, Małgorzata Dudkiewicz, Anna Łęczycka, Jarosław Czerwiński, Marcin Macher, Artur Kamiński		
P051	Real-world experience with ruxolitinib for steroid refractory acute graft-versus-host disease — a single center experience	A76
Adrianna Spalek, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Anna Kocłęga, Krzysztof Woźniczka, Patrik Węglarz, Kinga Boral, Dariusz Kata, Patrycja Zielińska, Grzegorz Helbig		
P052	Real-world outcomes of allogeneic stem cell transplantation for acquired severe aplastic anaemia — a single centre experience	A76
Patrycja Zielińska, Izabela Noster, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Krzysztof Białas, Anna Kocłęga, Dariusz Kata, Iwona Grygoruk-Wiśniowska, Marta Panz-Kłapuch, Katarzyna Wiśniewska-Piąty, Jarosław Korzeński, Grzegorz Helbig		
P053	Role of polymorphisms of NK cell receptors and their ligands in development of post-transplant complications — a multicentre study	A77
Jagoda Siemaszko, Anna Czyż, Agnieszka Szeremet, Maciej Majcherek, Małgorzata Sobczyk-Kruszelnicka, Wojciech Fidyk, Sebastian Giebel, Barbara Nasiłowska-Adamska, Iwona Solarska, Agnieszka Tomaszewska, Grzegorz W. Basak, Maria Bieniaszewska, Patrycja Skowrońska, Tomasz Wróbel, Katarzyna Bogunia-Kubik		

P054	Ruksolitinib w leczeniu ciężkiej przewlekłej choroby przeszczep przeciw gospodarzowi — doświadczenia własne	A77
Ewa Karakulska-Prystupiak, Agnieszka Tomaszewska, Michał Ciszek, Piotr Kacprzyk, Piotr Boguradzki, Wiesław Wiktor Jędrzejczak, Grzegorz Władysław Basak		
P055	Stan zdrowia i odległe następstwa transplantacji komórek krwiotwórczych u dzieci: raport Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Odległych Następstw Leczenia Przeciwnowotworowego	A78
Olga Zając-Spychała, Eryk Latoch, Jacek Wachowiak, Małgorzata Zubowska, Wojciech Młynarski, Teresa Stachowicz-Stencel, Joanna Stefanowicz, Dorota Sławińska, Jerzy Kowalczyk, Jolanta Skalska-Sadowska, Wanda Badowska, Katarzyna Garus, Szymon Skoczeń, Aneta Pobudejska-Pieniążek, Tomasz Szczepański, Katarzyna Machnik, Anna Panasiuk, Dorota Sęga-Pondel, Iwona Malesza, Anna Raciborska, Karolina Zielezińska, Tomasz Urański, Agnieszka Mizia-Malarz, Andrzej Kołtan, Mariusz Wysocki, Magdalena Wołowicz, Michał Matysiak, Maryna Krawczuk-Rybak		
P056	Wpływ pandemii COVID-19 na aktywność pediatrycznych ośrodków transplantacji komórek krwiotwórczych.....	A78
Jacek Wachowiak, Agnieszka Sobkowiak-Sobierajska, Krzysztof Kałwak, Ewa Gorczyńska, Marek Ussowicz, Jan Styczyński, Robert Dębski, Katarzyna Drabko, Jolanta Goździk, Iwona Malinowska, Michał Romiszewski		
P057	Wydajność i bezpieczeństwo procedury fotoferezy pozaustrojowej u pacjentów z przewlekłą postacią choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (cGvHD) z przetworzeniem jednej objętości krwi za pomocą separatora <i>Spectra Optia</i>	A79
Roman Małachowski, Agata Borowik, Monika Mordak, Iza Dereń-Wagemann, Janusz Lange, Krzysztof Suchnicki, Mariola Sędzimirska, Jarosław Dybko		
PRZESZCZEPIENIA AUTOLOGICZNYCH KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH.....		A79
P058	Effect of storage conditions on the clonogenic potential of hematopoietic stem cells for transplantation.....	A79
Paula Matuszak, Maria Kozłowska-Skrzypczak, Paulina Działkiewicz, Ewa Bembnista, Agnieszka Kubiak, Ewa Majewska, Katarzyna Kaźmierska, Lidia Gil		
P059	Effect of transplanted CD184-positive cells (with expression CXCR4) for a long survival after autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma — one center prospective study	A80
Anna Kopinska, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Anna Kocłęga, Krystyna Jagoda, Joanna Działkowska-Suszek, Grzegorz Helbig		
P060	Stem cell mobilization performed with different doses of cytarabine in multiple myeloma patients relapsing after a previous autologous hematopoietic cell transplantation — a multicenter report by the Polish Myeloma Study Group.....	A80
Joanna Drozd-Sokołowska, Anna Waszczuk-Gajda, Martyna Maciejewska, Magdalena Topczewska, Magdalena Dutka, Jan Maciej Zaucha, Anna Szmigielska-Kapłon, Mateusz Nowicki, Magdalena Olszewska-Szopa, Agnieszka Szeremet, Anna Czyż, Magdalena Koziół, Marek Hus, Joanna Mańko, Iwona Hus, Joanna Romejko-Jarosińska, Anna Kopyńska, Małgorzata Król, Emilian Snarski, Krzysztof Jamrozik, Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Grzegorz Władysław Basak		
PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA SZPIKOWA		A81
P061	A reduction of overall, progression-free, and event-free survival after ten years of chronic myeloid leukemia therapy with imatinib. Single-centre experience.....	A81
Ełżbieta Szczepanek, Ositadima Chukwu, Magdalena Kamińska, Hubert Wysogład, Agnieszka Cenda, Magdalena Zawada, Małgorzata Jakóbczyk, Joanna Wąclaw, Tomasz Sacha		
P062	Plasma concentration of humoral factors in patients with chronic myeloid leukemia and early molecular response	A81
Michał Janowski, Zofia Ulańczyk, Karolina Łuczowska, Dorota Rogińska, Anna Sobuś, Ewa Pius-Sadowska, Michał Gniot, Krzysztof Lewandowski, Grzegorz Helbig, Edyta Paczkowska, Bogusław Machaliński		
SKAZY KRWOTOCZNE OSOCZOWE		A82
P063	Ekstrakcja zatrzymanego zęba mądrości u pacjentki z afibrynogenemią.....	A82
Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Joanna Brzezińska, Anna Surdacka, Lidia Gil		
P064	Emicizumab w leczeniu dorosłych chorych na hemofilię A (HA) powikłaną inhibitorem czynnika VIII (FVIII) w Polsce — 2 lata doświadczeń.....	A82
Jerzy Windyga, Joanna Zdziarska, Anna Buczma, Ewa Chmielewska, Krzysztof Chojnowski, Michał Jamrozik, Justyna Kozińska, Jolanta Oleksiuk, Joanna Rupa-Matysek, Aleksandra Semeńczuk, Ewa Zarzycka, Halyna Krajnajak, Ewa Stefańska-Windyga		
P065	Ocena stężeń wybranych markerów obrotu kostnego we krwi pacjentów z hemofilią typu A i B.....	A83
Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Ewelina Wojtasińska, Kacper Nijakowski, Anna Surdacka, Lidia Gil		
P066	Potential biochemical markers and radio-morphometric indices as predictors of reduced bone mass in patients with congenital hemophilia.....	A83
Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Kacper Nijakowski, Ewelina Wojtasińska, Lidia Gil, Anna Surdacka, Tomasz Kulczyk		
P067	Rekombinowany wieprzowy czynnik VIII (Obizur®) w leczeniu chorych na nabytą hemofilię A.....	A84
Anna Buczma, Beata Baran, Edyta Odnoczek, Piotr Paluszkiwicz, Magdalena Korwin, Sławomir Jurek, Jerzy Windyga		
P068	Zachorowalność na próchnicę zębów pacjentów z hemofilią A i B, którzy zamieszkują województwo wielkopolskie.....	A84
Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Lidia Gil, Anna Surdacka		
SKAZY KRWOTOCZNE PŁYTKOWE		A85

P069 Efficacy and safety of dapsons in the management of primary immune thrombocytopenia.....A85
Bernadeta Ceglarek, Magda Górską-Kosicka, Adela Gwozdowska, Anna Sikorska, Jerzy Windyga

SZCZEPIONIA I POWIKŁANIA INFEKCYJNE.....A85

P070 Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination/infection in patients with hematological malignancies and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients — a single center study.....A85
Emilia Jaskuła, Monika Mordak-Domagala, Izabela Dereń-Wagemann, Krzysztof Suchnicki, Mariola Sędzimirka, Janusz Lange, Edyta Koćwin, Iwona Wodzińska-Maszko, Jolanta Bocheńska, Jarosław Dybko

P071 COVID-19 mortality in patients with lymphoproliferative disorders during therapy — a single centre experienceA86
Monika Palka, Michał Danecki, Róża Kot, Anna Sawiec, Monika Długosz-Danecka, Wojciech Jurczak

P072 Ocena nasilenia stresu oksydacyjnego w trombocytach pacjentów z infekcją SARS-CoV-2 na ciężkość przebiegu COVID-19.....A86
Ewa Pius-Sadowska, Elżbieta Cecerska-Heryć, Anna Niedźwiedz, Bartłomiej Baumert, Piotr Kulig, Katarzyna Kotfis, Igor Karolak, Barbara Dołęgowska, Bogusław Machaliński

P073 Zakażenia wirusem SARS-CoV-2 u dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej lub poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych w Polsce — raport Grupy ds. Zakażeń Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii DziecięcejA87
Olga Zając-Spychała, Krzysztof Czyżewski, Jacek Wachowiak, Magdalena Dziedzic, Kamila Jaremek, Mariusz Wysocki, Patrycja Zalas-Więcek, Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch, Jowita Frączkiewicz, Marek Ussowicz, Krzysztof Kałwak, Ewa Bień, Ninela Irga-Jaworska, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Anna Szymdyki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Weronika Stolpa, Katarzyna Skowron-Kandzia, Agnieszka Mizia-Malarz, Paweł Wawryków, Jarosław Peregud-Pogorzelski, Liliana Chełmecka-Wikotrczyk, Jolanta Goździk, Wojciech Czogała, Katarzyna Pawińska-Wąsikowska, Walentyna Balwier, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Tomasz Brzeski, Katarzyna Mycko, Hanna Mańko-Glińska, Wanda Badowska, Joanna Zawitkowska, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Katarzyna Drabko, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Justyna Urbańska-Rakus, Sonia Pająk, Katarzyna Machnik, Jan Styczyński

SZPICZAK PLAZMOCYTOWYA87

P074 Allel T polimorfizmu pojedynczego nukleotydu 686C>T genu KIAA1524 jako niekorzystny czynnik predykcijny i prognostyczny u chorych na szpiczaka plazmocytozowego.....A87
Aneta Szudy-Szczyrek, Radosław Mlak, Marcin Mazurek, Iwona Homa-Mlak, Teresa Massalska-Malecka, Marek Hus

P075 Clinical significance of serum IL-6, IL-8, MCP-1, VEGF for newly diagnosed multiple myeloma patientsA88
Michał Mielnik, Aneta Szudy-Szczyrek, Martyna Podgajna, Radosław Mlak, Iwona Homa-Mlak, Aneta Gorący, Marek Hus

P076 Gene polymorphisms associated with miR-9-3 and miR-196a-2 may influence survival and response to treatment in multiple myeloma patientsA88
Aleksandra Butrym, Piotr Łacina, Katarzyna Bogunia-Kubik, Grzegorz Mazur

P077 Incidence and predictors of severe infectious complications in relapsed/refractory multiple myeloma treated with lenalidomide and dexamethasone (Rd) regimen — a single-center, retrospective, real-life study.....A89
Damian Mikulski, Paweł Robak, Wiktoria Ryżewska, Kamila Stańczak, Kacper Kościelny, Joanna Góra-Tybor, Tadeusz Robak

P078 Zajęcie ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu szpiczaka plazmocytozowego — opis przypadku.....A89
Barbara Kruk, Agnieszka Końska, Iwona Hus

TERAPIA CAR-TA90

P079 The road to CAR T-cell therapy — practical point of viewA90
Ewa Bembnista, Paula Matuszak, Katarzyna Kaźmierska, Ewa Majewska, Anna Łojko-Dankowska, Dominik Dytfeld, Magdalena Matuszak, Anna Wache, Jakub Przywarty, Ksenia Durajczyk, Lidia Gil

TRANSFUZJOLOGIA KLINICZNA.....A90

P080 Analiza częstości występowania przeciwciał odpornościowych wśród pacjentów przebywających na oddziałach szpitalnych województwa łódzkiego w latach 2015–2021, których próbki krwi zostały przebadane w Pracowni Badań Konsultacyjnych RCKiK w Łodzi.....A90
Agnieszka Kuna, Paulina Trzeciak, Weronika Winiarska, Monika Kacprzak

P081 Analiza epidemiologiczna dawców, u których wykryto markery czynników zakaźnych przenoszonych przez krew w latach 2017–2021 w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa im. prof. dr. hab. Tadeusza Dorobisza we WrocławiuA91
Marta Stanek, Małgorzata Szymczyk-Nużka, Ewa Świątek

P082 Analiza ilości dawców i donacji KPK w latach 2016–2021 w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Łodzi.....A91
Magdalena Graczyk, Sylwia Bamberska

P083 Analiza objawów niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2019–2021.....A91
Bożena Andrys, Magdalena Polcyn-Adamczak

P084 Analiza porównawcza jakości osocza w zależności od metody otrzymywaniaA92
Anna Szczepaniak, Anna Skrzypczak, Łukasz Budzyński, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski

P085	Analiza reklamacji składników krwi wpływających do RCKiK we Wrocławiu	A93
	Anna Gierus, Ewa Bojarska, Małgorzata Szymczyk-Nużka, Klaudia Mielczarek	
P086	Analiza uzyskiwanych wyników nieswoistości reaktywnych markerów chorób zakaźnych u krwiodawców związana ze zmianą systemu pomiarowego w RCKiK Łódź w roku 2021	A93
	Urszula Mucha, Aleksandra Chmiel, Weronika Winiarska, Karolina Trojan-Borczyńska	
P087	Analiza wyników badań kontroli jakości ubogoleukocytarnych koncentratów krwinek płytkowych otrzymywanych metodą aferezy	A94
	Sylwia Bamberska, Magdalena Graczyk	
P088	Analiza wyników stężenia przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV2 w populacji ozdrowieńców COVID-19 województwa łódzkiego w okresie 30.11.2020–31.03.2021 r. przed wprowadzeniem powszechnego szczepienia przeciw COVID-19	A94
	Aleksandra Chmiel, Weronika Winiarska, Urszula Mucha, Karolina Trojan-Borczyńska	
P089	Analiza związku z transfuzjami niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2019–2021	A95
	Bożena Andrys, Katarzyna Korybalska	
P090	Badania immunohematologiczne u kobiet ciężarnych — analiza częstości występowania przeciwciał o różnych swoistościach	A95
	Maria Frączek, Łukasz Małagocki, Katarzyna Kolasińska, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski	
P091	Częstość wykrywania zakażeń wirusami HBV, HCV i HIV oraz <i>Treponema pallidum</i> w populacji krwiodawców województwa łódzkiego na przestrzeni lat 2011–2021	A96
	Aleksandra Chmiel, Weronika Winiarska, Urszula Mucha, Karolina Trojan-Borczyńska	
P092.	Doświadczenia RCKiK we Wrocławiu podczas otrzymywania osocza bogatopłytkowego	A96
	Wioletta Gałuszka, Małgorzata Szymczyk-Nużka, Ewa Bojarska, Anna Pęcak, Anna Sokołowska	
P093	Dyskwalifikacja krwiodawców na terenie Polski jako czynnik wpływający na dostępność i bezpieczeństwo krwi i jej składników	A97
	Aleksandra Rosiek, Agata Mikołowska, Anna Nieradkiewicz, Krzysztof Sutkowski, Paweł Kłobukowski, Elżbieta Lachert, Jolanta Antoniewicz-Papis, Magdalena Łętowska	
P094	Effect of “Mirasol” inactivation on allogenic “artificial tears”	A97
	Joanna Janus, Katarzyna Chmielewska, Agata Mikołowska, Elżbieta Lachert, Magdalena Łętowska, Jolanta Antoniewicz-Papis	
P095	Kriokonserwacja UKKcz przeznaczonych do immunizacji dawców z wykorzystaniem metody manualnej	A98
	Anna Pęcak, Anna Sokołowska, Wioletta Gałuszka, Małgorzata Szymczyk-Nużka	
P096	Krioprecypitat otrzymany z osocza poddanego inaktywacji <i>versus</i> krioprecypitat z osocza po karencji — analiza i porównanie jakości	A98
	Łukasz Budzyński, Katarzyna Kolasińska, Łukasz Małagocki, Anna Skrzypczak, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski	
P097	Opis wybranych przypadków poważnych niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych spowodowanych obecnością przeciwciał antyleukocytarnych w przetoczonych składnikach krwi	A99
	Patrycja Łopacz, Beata Szczepaniak, Karolina Piaskowska, Agnieszka Gierszon, Anna Główska, Beata Sierocka, Agnieszka Orzińska, Edyta Błażejowicz, Małgorzata Uhrynowska, Agnieszka Witkowska, Jacek Nowak, Joanna Skulimowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka	
P098	Opóźniona reakcja serologiczna po leczeniu krwią i jej składnikami na przykładzie analizy badań konsultacyjnych wykonanych w Pracowni Badań z Zakresu Serologii Grup Krwi Pacjentów/Biorców RCKiK w Poznaniu w 2021 roku	A99
	Łukasz Małagocki, Łukasz Budzyński, Katarzyna Kolasińska, Maria Frączek, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski	
P099	Platelet transfusion practice after partial implementation of pathogen reduction during the COVID-19 pandemic in the Radom city and Masovian Voivodeship region	A100
	Dominik Purgal, Monika Puła, Katarzyna Tokarska, Aleksandra Pokrywka, Sandra Ziółek, Mariusz Szczepański, Marcus Picard-Maureau	
P100	Porównanie parametrów kontroli jakości rekonstruowanych ubogoleukocytarnych koncentratów krwinek płytkowych (RUKKP) otrzymanych w RCKiK we Wrocławiu	A100
	Anna Sokołowska, Anna Pęcak, Wioletta Gałuszka, Małgorzata Szymczyk-Nużka	
P101	Przeciwciała anty-HLA obecne w składnikach krwi przyczyną wystąpienia TRALI niepożądanych niehemolitycznych reakcji poprzetoczeniowych z dusznością diagnozowanych w IHiT w 2021 roku	A101
	Patrycja Łopacz, Beata Szczepaniak, Karolina Piaskowska, Agnieszka Gierszon, Ewelina Sokół, Anna Główska, Beata Sierocka, Agnieszka Orzińska, Małgorzata Uhrynowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka, Jacek Nowak, Agnieszka Witkowska	
P102	Przeciwciała do antygenów powszechnych zidentyfikowane w Polsce w latach 2019–2021 i strategię poszukiwania zgodnych dawców	A101
	Katarzyna Guz, Monika Pelc-Kłopotowska, Edyta Błażejowicz, Anna Choromańska, Weronika Konrad, Magdalena Sierpińska, Hanna Łopieńska, Magdalena Krzemienowska, Sylwia Purchla-Szepiolo, Klaudia Kozioł, Justyna Smolarczyk-Wodzyńska, Joanna Skulimowska, Małgorzata Uhrynowska, Agnieszka Orzińska, Eliza Głodkowska-Mrówka	

P103	Przywilej bycia dawcą.....	A102
	Małgorzata Szymczyk-Nużka	
P104	Raport z programu oceny jakości badań w zakresie wykrywania przeciwciał anty-HLA w RCKiK w 2021	A102
	Patrycja Łopacz, Beata Szczepaniak, Karolina Piaskowska, Agnieszka Gierszon, Ewelina Sokół, Beata Sierocka, Agnieszka Orzińska, Małgorzata Uhrynowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka	
P105	Raport z programu oceny jakości badań w zakresie wykrywania przeciwciał anty-HPA w RCKiK w 2021.....	A103
	Ewelina Sokół, Anna Główna, Agnieszka Gierszon, Patrycja Łopacz, Beata Szczepaniak, Karolina Piaskowska, Beata Sierocka, Agnieszka Orzińska, Małgorzata Uhrynowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka	
P106	The impact of the COVID-19 pandemic on blood component production of the Warsaw Regional Blood Transfusion Center	A103
	Dariusz Piotrowski, Zofia Baluta-Przybylska, Krystyna Ciszewska, Mariusz Szczepański, Marcus Picard-Maureau	
P107	Typowanie metodami serologicznymi fenotypów w zakresie antygenów: Jk(a,b), Fy(a,b), MNS (S,s,M,N) wielokrotnych dawców krwi grupy O i A w Pracowni Badań z Zakresu Serologii Grup Krwi Dawców RCKiK w Poznaniu w I kwartale 2022 r.	A104
	Katarzyna Kolasinska, Łukasz Małagocki, Łukasz Budzyński, Maria Frączek, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski	
P108	Ustalenie optymalnej wartości Median Fluorescent Intensity (MFI) przeciwciał swoistych wobec dawcy u pacjentów zakwalifikowanych do przeszczepienia nerki	A104
	Agnieszka Rzeszotarska, Natalia Ławreniuk, Jolanta Korsak	
P109	Wyższa jakość, większe bezpieczeństwo. Analiza zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły w RCKiK w Krakowie w latach 2020–2021.....	A105
	Agnieszka Janeczek, Małgorzata Szeląg, Jolanta Raś	
P110	Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 a badania immunohematologiczne	A105
	Renata Wojdyła, Barbara Kapuścik-Zajac	
P111	Zastosowanie krwinek papainowanych w PTA techniką mikrokolumnową w celu identyfikacji słabo reaktywnych alloprzeciwciał	A106
	Justyna Dugiełło, Ines Kupczyk, Katarzyna Stępień, Agnieszka Kacmarek, Barbara Strażnikiewicz, Iwona Rajca-Biernacka	
P112	Zmiany w organizacji pracowni immunologii transfuzjologicznej w latach 2011–2021	A106
	Joanna Skowrońska	
ZABURZENIA HEMOSTAZY O PODŁOŻU GENETYCZNYM		A107
P113	Antithrombin deficiency is associated with prothrombotic plasma fibrin clot phenotype	A107
	Michał Ząbczyk, Jacek Treliński, Michał Witkowski, Joanna Natarska, Adrianna Klajmon, Anetta Undas	
ZESPOŁY MIELODYSPLASTYCZNE		A107
P114	Defining mutational profile of polish patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes with the use of next-generation sequencing and pyrosequencing	A107
	Ewelina Kowal-Wiśniewska, Monika Adamska, Katarzyna Kiwerska, Joanna Czerwińska-Rybak, Marta Barańska, Katarzyna Brzeźniakiewicz-Janus, Ewa Wasilewska, Aleksandra Lanocha, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Lidia Gil	

CZĘŚĆ I

NADESŁANE STRESZCZENIA WYKŁADÓW

SESJA P1 Chłoniak Hodgkina

Zasady postępowania przy rozpoznaniu nieklasycznej postaci chłoniaka Hodgkina

Ewa Paskiewicz-Kozik

Nieklasyczna postać chłoniaka Hodgkina (postać guzkowa z przewagą limfocytów; NLPHL, *nodular lymphocyte predominant Hodgkin's lymphoma*) stanowi około 5% wszystkich rozpoznanych chłoniaków Hodgkina. Charakteryzuje się przewlekłym przebiegiem a nawroty lub transformacja do chłoniaka agresywnego mogą wystąpić nawet ponad 10 lat od pierwotnego rozpoznania. Mimo to rokowanie chorych na NLPHL jest dobre a prawdopodobieństwo przeżycia 10 lat wynosi nawet 90%.

Rzadkie występowanie nieklasycznej postaci chłoniaka Hodgkina utrudnia zaplanowanie i przeprowadzenie wielośrodkowych badań prospektywnych mających na celu ustalenie jednoznacznych wytycznych dotyczących postępowania w tej grupie chorych.

Z tych powodów zalecenia dotyczące leczenia NLPHL od wielu lat są takie same, jak w przypadkach klasycznego chłoniaka Hodgkina. Wyjątkiem jest małe wyjściowe zaawansowanie choroby bez czynników ryzyka. Rejestracja przeciwciała monoklonalnego anty-CD20 do leczenia chłoniaków z komórek B CD20-dodatnich otworzyło nowe perspektywy dla chorych na NLPHL. Zaś nowoczesny i dokładny algorytm badania histopatologicznego oraz diagnostyka obrazowa z użyciem pozytonowej tomografii emisyjnej pozwalają na dokładniejsze rozróżnienie między indolentną postacią NLPHL a będącym już w fazie transformacji chłoniakiem.

Tematem wykładu będzie przybliżenie patologicznych i klinicznych cech NLPHL, zaprezentowanie przebiegu klinicznego i metod postępowania zawartych w rekomendacjach towarzystw onkohematologicznych jak również omówienie kwestii zastosowania immunoterapii, wskazań do autotransplantacji, dostępności badań klinicznych lub przysposobienia w niektórych przypadkach podobnie jak w chłoniakach indolentnych B komórkowych strategii wykazującej.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina nieklasyczny, NLPHL

Co nowego w leczeniu postaci wczesnej klasycznego chłoniaka Hodgkina?

Jan Zaucha, Kateryna Filonenko, Michał Kurlapski

Standardem leczenia postaci wczesnej chłoniaka Hodgkina jest leczenie skojarzone; chemioterapia z radioterapią (RT). Liczba cykli chemioterapii (2 vs. 4) oraz dawka RT (20 vs. 30 Gy) zależy od obecności czynników ryzyka: objawy B, zmiana masywna, liczba zajętych obszarów węzłowych, wiek

(>40.–50. r.ż.) oraz wysokość OB. Powikłania późne (wtórne nowotwory i zdarzenia sercowo-naczyniowe) związane z zastosowaniem RT zwiększają śmiertelność ozdrowieńców. W erze terapii zależnej od odpowiedzi w badaniu PET trzy prospektywne badania kliniczne (Rapid, H10, HD16), nie wykazały równorzędności leczenia samą chemioterapią z leczeniem skojarzonym u chorych z negatywnym wczesnym wynikiem badania PET (iPET2) przy przyjęciu dolnego marginesu błędu od 7% do 10%. Jednak z badań tych jasno wynika, że około 75% chorych z postacią wczesną bez zmian masywnych i objawów B można wyleczyć bez RT. Największym aktualnym wyzwaniem jest identyfikacja takich chorych. W identyfikacji tej pomocna jest: metaboliczna objętość guza (MTV) obecność/nieobecność zmodyfikowanych klasycznych czynników ryzyka, wynik iPET2 (negatywny/pozytywny) wraz głębokością redukcji krążącego wolnego DNA guza. Trwają prospektywne badania kliniczne (RAFTING i RADAR), których celem jest próba odpowiedzi, których chorych z postacią wczesną i w jaki sposób można leczyć bez RT. U chorych z postacią wczesną z czynnikami ryzyka, również u chorych z masywną zmianą w śródpiersiu oraz obecnością objawów B istnieje już obecnie możliwość pominięcia RT po zastosowaniu schematu: „2+2” czyli 2 cykli BEACOPPesk z następowymi 2 cyklami ABVD. U chorych z negatywnym iPET2 oraz z negatywnym PET po zakończeniu leczenia pominięcie RT nie zwiększa ryzyka wznowy choroby. Drugim ważnym wyzwaniem jest intensyfikacja leczenia standardowego u chorych z dodatnim wynikiem wczesnego badania PET. Intensyfikacja leczenia schematem BEACOPPesk z następową RT niestety nie jest skuteczna u wszystkich takich chorych. Dlatego chorzy ci wymagają innowacyjnego odrębnego postępowania. Jedną z propozycji jest zastosowanie już w pierwszej linii leczenia immunoterapii (badanie RAFTING) celem wzmocnienia potencjalnego efektu abskopalnego stosowanej miejscowo RT.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina postać wczesna, metaboliczna objętość guza, cfDNA, iPET2

SESJA P2 Terapia CAR-T

CAR-T z perspektywy Banku Komórek

Ewa Bembnista

Procedury bankowania limfocytów autologicznych, pobieranych celem przygotowania produktów CAR-T to przyjęcie, przechowywanie, ocena ilościowo-jakościowa, krioprezewacja oraz dopuszczenie do obiegu preparatu. Niezależnie, czy po modyfikacji genetycznej przeprowadzanej przez wytwórnę farmaceutyczną komórki staną się produktem terapii zaawansowanej (ATMP) o statusie: dopuszczony do obrotu, badany, czy też wyjątku/wyłączenia szpitalnego, bank komórek jest jedną z jednostek, której zaangażowanie jest niezbędne nie tylko na etapie akredytacji i certyfikacji

ośrodka, ale również jest ono istotne dla zachowania bezpieczeństwa każdej procedury przygotowania preparatu. Doświadczenie poznańskiego Banku Komórek Macierzystych to gromadzenie oraz wydanie dotychczas 18 preparatów celem wytworzenia ww. produktów ATMP. W związku z faktem współpracy Ośrodka z kilkoma wytwórcami ATMP, system jakości banku komórek musi spełniać szczegółowe wymagania każdej z nich. Kryteria akceptacji przyjęte przez różne wytwórnie choć zbieżne w ogólnym zarysie, znacznie różnią się w szczegółowym podejściu. Stąd potrzeba opracowania bardzo szczegółowych instrukcji postępowania i innych dokumentów systemu jakości, które będą opisywać oraz dokumentować każdy proces, zapewniając tym samym możliwość przeprowadzenia każdego procesu w sposób powtarzalny oraz zachowując zasadę odtwarzalności danych. Fundamentalne znaczenie dla banku komórek w zakresie uczestniczenia w terapii CAR-T ma niewątpliwie doświadczenie Ośrodka w zakresie dotychczas przeprowadzanych procedur terapii komórkowych — szczególnie w zakresie przygotowania materiału allogenicznego komórek krwiotwórczych od dawców niespokrewnionych oraz dystrybucji komórek dla zewnętrznych ośrodków transplantacyjnych. Wymogi systemu jakości, którym w codziennej praktyce muszą sprostać banki komórek stwarzają tym jednostkom podstawy do rozbudowania procedur terapii komórkowych, w tym również CAR-T. W dobie szybkiego rozwoju terapii komórkowych oraz poszerzania ich zastosowania w praktyce klinicznej w przyszłości banki komórek mają szansę znacznego rozszerzenia zakresu działalności, również poza obszar hematologii.

Słowa kluczowe: terapia CAR-T, rola banku komórek w terapiach komórkowych

SESJA P3 Nowotwory mieloproliferacyjne Filadelfia-ujemne

Terapia MPN w fazie akceleracji i kryzy blastycznej

Joanna Góra-Tybor

Wszystkie Filadelfia-ujemne nowotwory mieloproliferacyjne (MPN Ph-) — nadpłytkowość samoistna, (ET) czerwienica prawdziwa (PV), prefibrotyczna mielofibroza (pre-PMF) i mielofibroza (MF) — mogą ulegać transformacji do akceleracji i kryzy blastycznej. Najwyższe ryzyko dotyczy MF i wynosi około 20%. W przypadku ET do transformacji dochodzi jedynie u około 1% pacjentów, u chorych na PV transformacja dotyczy 5–10%. Rokowanie pacjentów w zaawansowanych fazach MPN jest złe, mediana czasu przeżycia (OS) wynosi zaledwie kilka miesięcy. Pacjenci, którzy kwalifikują się do intensywnej chemioterapii powinni otrzymać leczenie indukujące analogiczne jak w ostrej białaczkę szpikowej (AML). W przypadku powrotu do fazy

przewlekłej choroby terapia powinno być konsolidowana transplantacją allogeniczną komórek krwiotwórczych (allo-HSCT). U pozostałych pacjentów można zastosować leki hipometylujące — azacytydynę lub decytabinę. Pewne nadzieje budzą nowe leki, już stosowane w AML, takie jak wenetoklaks, inhibitory IDH1, IDH2 — iwosydenib, enasidenib, a także preparat CPX-351 będący liposomalną formułą daunorubicyny i arabinozydu cytozyny.

Podstawową strategią powinno być zapobieganie transformacji MPN do faz akceleracji i kryzy blastycznej. Pacjentów z MF wysokiego ryzyka należy odpowiednio wcześniej kwalifikować do allo-HSCT. Dla właściwej oceny ryzyka choroby bardzo pomocne są nowe skale prognostyczne (MIPSS, MIPSS plus, MIPSS vs. 2) uwzględniające molekularne czynniki ryzyka. W terapii MPN należy unikać leków o znanym potencjale leukemogennym takich jak pipobroman, chlorambucil, P32. W przypadku ET, PV i pre-PMF, o ile to możliwe, wskazany jest wybór terapii potencjalnie modyfikującej przebieg choroby — interferonu alfa.

Słowa kluczowe: kryza blastyczna MPN, czynniki ryzyka, terapia

Charakterystyka kliniczna i genetyczna nowotworów mieloproliferacyjnych Filadelfia-ujemnych u dzieci i młodzieży

Jacek Wachowiak

Spośród klasycznych nowotworów mieloproliferacyjnych Filadelfia-ujemnych (Ph-MPN, *Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms*) w populacji pediatrycznej najwyższą zapadalnością charakteryzuje się nadpłytkowość samoistna (0,004–0,9/100 000/rok), znacznie niższą czerwienica prawdziwa (0,18/100 000/rok), a pierwotne zwłóknienie szpiku występuje najrzadziej i dotąd nie oszacowano zapadalności na nie.

W ostatnich latach wykazano, że u podłoża Ph-MPN leżą defekty przekazywania sygnałów komórkowych spowodowane somatyczną mutacją genu *JAK2* lub *MPL* lub *CALR* (tzw. mutacje driverowe), które występują aż u 85–90% chorych dorosłych (Lee, 2020) i jedynie u około 50% dzieci i młodzieży z Ph-MPN (An, 2014; lanotto, 2019; Kucine, 2020).

Obraz kliniczny Ph-MPN w populacji pediatrycznej pod wielu względami różni się od spostrzeganego u dorosłych, tj. rozpoznanie częściej jest stawiane w fazie bezobjawowej (ok. 50%), rzadziej występują powikłania zakrzepowe (ok. 9%) i krwotoczne (ok. 5%), rzadziej spostrzega się wtórne zwłóknienie szpiku (ok. 3%) oraz transformację do AML (ok. 0,5%) (lanotto, 2019).

Obecnie rozpoznanie Ph-MPN stawiane jest w oparciu o kryteria diagnostyczne WHO z 2016 roku (Arbel, 2016) z uwzględnieniem w/w mutacji jako tzw. dużych kryteriów diagnostycznych, jednak u dzieci i młodzieży wspomniane kryteria mają ograniczoną przydatność, ponieważ aż u co

drugiego pacjenta pediatrycznego z Ph-MPN ww. mutacje nie występują („pacjenci potrójnie ujemni”) (Ianotto, 2019). Ponadto kryteria WHO nie uwzględniają zakresu norm Hb, Hct i liczby erytrocytów, które zmieniają się w zależności od wieku dziecka, a także występującej częściej u dzieci nadkrwistości oraz nadpłytkowości niezwiązanej z klonalną mieloproliferacją. Stąd Kucine (2019) zaproponowała modyfikację kryteriów diagnostycznych WHO, która uwzględnia ww. trudności i szczególne znaczenie w diagnostyce Ph-MPN u dzieci przypisuje ocenie szpiku kostnego. U pacjentów pediatrycznych, u których nie stwierdza się żadnej z trzech mutacji driverowych już obecnie dla potwierdzenia klonalnej mieloproliferacji można przeprowadzić badania w kierunku mutacji towarzyszących (*ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1*), jednak przede wszystkim zachodzi potrzeba poznania podłoża molekularnego u tych chorych i identyfikacji potencjalnych celów dla terapii ukierunkowanej.

Słowa kluczowe: nowotwory mieloproliferacyjne
Filadelfia-ujemne, dzieci, młodzież

Calreticulin: a multiface glycoprotein

Krzysztof Lewandowski

Calreticulin (CALR) is a highly conserved multi-function protein participating in various cellular processes, including glycoprotein chaperoning, the regulation of Ca^{2+} homeostasis, antigen processing and presentation for adaptive immune response, cell adhesion/migration, cell proliferation, immunogenic cell death, gene expression and RNA stability. The presence of CALR exon 9 gene mutations [type 1 (del 52nt) and type 2 (ins5nt)] may result in an abnormal CALR structure due to the loss of its ER-retention sequence, CALR extra-ER localisation, and its abnormal function. Recently published data documented that CALRins5 – in comparison to CALRdel52, differentially activated the inositolrequiring enzyme 1 α /Xboxbinding protein 1 pathway of the unfolded protein response system (UPR) to drive malignancy. The RNA sequencing studies confirmed the differential up-regulation of the activating transcription factor 6 (ATF6) in the UPR in CALRins5- versus CALRdel52- and CALRwt expressing cells. Due to the physiological role of CALR and the key role of calcium ions homeostasis and calcium ions flow in platelets, it is possible that CALR mutations are responsible for abnormal CALR-associated cellular storage of calcium ions (including megakaryocytes and platelets) and an increased risk of bleeding during prophylactic administration of aspirin in patients with CALR-mutated myeloproliferative neoplasms.

Key words: myeloproliferative neoplasms, calreticulin, mutations, bleeding, unfolded protein response activation

SESJA P5 Transfuzjologia kliniczna

Przetoczenie krwi — sprzymierzeniec czy przeciwnik immunoterapii?

Piotr Radziwon

Immunoterapia to coraz częściej stosowany sposób leczenia chorych na nowotwory. Jej zadaniem jest zaangażowanie i ukierunkowanie układu immunologicznego pacjenta do działań mających na celu eliminację nowotworu, poprzez pokonanie indukowanej nowotworem dysfunkcji układu odpornościowego i aktywację odpowiedzi komórkowej. Cel ten można osiągać w sposób bierny (przeciwciała monoklonalne, inhibitory punktów kontrolnych) lub czynny (szczepionki przeciwnowotworowe, CAR-T). Stosowanie immunoterapii niesie ze sobą wysokie ryzyko wystąpienia niedokrwistości, różne w zależności od stosowanej metody leczenia. W przypadku stosowania CAR-T, niedokrwistość występuje u 45% leczonych chorych i w skrajnych przypadkach może utrzymywać się nawet ponad 200 dni. Przetoczenie krwi wpływa istotnie na układ immunologiczny biorcy. Reakcja ta określana jest jako związana z przetoczeniem immunomodulacja. Odpowiedzialne za jej wystąpienie są zarówno krążące w osoczu mikrocząstki oraz białka, jak i substancje aktywnie uwalniane z leukocytów. Stymulują one do uwalniania cytokin prozapalnych (w tym: IL-6, IL-10) hamują chemotaksję neutrofilii, aktywację makrofagów oraz zmniejszają aktywność limfocytów T CD8+ i CD4+, co powoduje immunosupresję i zahamowanie cytokin. Ten efekt przetoczeń krwi może mieć niekorzystny wpływ na skuteczność immunoterapii. Liczne dowody naukowe wskazują, że podwyższone stężenie cytokin prozapalnych, głównie IL-6, jest związane z krótszym czasem przeżycia chorych na nowotwory otrzymujących immunoterapię. Znane są już obserwacje krótszego czasu przeżycia chorych na raka płuc i raka nerki oraz krótszego czasu do wznowy choroby nowotworowej w grupie pacjentów leczonych inhibitorami punktów kontrolnych otrzymujących przetoczenia koncentratów krwinek czerwonych (KKCz). Wydaje się, że u chorych poddawanych immunoterapii, lepszą alternatywą do przetoczeń KKCz w leczeniu niedokrwistości może być stosowanie czynników stymulujących erytropoezę (ESA). W dużej mierze ESA działają na układ immunologiczny przeciwnie do przetoczeń KKCz – hamują uwalnianie cytokin prozapalnych, nasilają fagocytosę makrofagów, hamują supresję odpowiedzi przeciwnowotworowej poprzez hamowanie limfocytów T CD8+ i CD152+, hamują uwalnianie wolnych rodników tlenowych z neutrofilii, potęgują produkcję immunoglobulin poliklonalnych przez limfocyty B.

Słowa kluczowe: immunoterapia, transfuzja, niedokrwistość, immunomodulacja, ESA

SESJA 1 Aspekty bezpieczeństwa w krwiodawstwie i krwiolecznictwie

Służba krwi w Polsce w czasie pandemii SARS-CoV-2

Piotr Grabarczyk, Elżbieta Lachert, Katarzyna Guz, Artur Bielawski, Krzysztof Tomasiewicz, Krzysztof Pyrc, Małgorzata Szymczyk-Nużka, Małgorzata Lorek, Piotr Radziwon, Tadeusz Piotrowski, Magdalena Łętowska; Grupa Robocza ds. Czynnika Zakaźnego Przenoszzonego przez Krew (GRCZPK)

Pandemia SARS-CoV-2, mimo że nie dotyczyła czynnika zakaźnego przeniesionego przez krew, istotnie wpłynęła na funkcjonowanie Polskiej Służby Krwi. Konieczne było aktualizowanie stosownych rekomendacji dotyczących kwalifikacji dawców ze względu na zakażenia SARS-CoV-2 oraz wymogów sanitarnych w celu ograniczenie rozprzestrzeniania się zakażeń wśród personelu Centrów Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa (CKiK) oraz wśród dawców. Dodatkowo CKiK pobierały osocze od ozdowieńców, które zwłaszcza w I okresie pandemii, było wykorzystywane do wspierania leczenia COVID-19. W II fazie pandemii uzupełniono zasady kwalifikacji dawców w zakresie szczepień przeciw COVID-19. Laboratoria CKiK ze względu na posiadanie odpowiedniej infrastruktury technicznej zaangażowane były także w badanie markerów diagnostycznych SARS-CoV-2: w celu identyfikacji osocza ozdowieńców o jak największym potencjale neutralizacyjnym badano swoiste przeciwciała anti-SARS-CoV-2, laboratoria niektórych CKiK włączyły się także w diagnostykę zakażeń wykonując badania RNA wirusa. Badania markerów zakażenia SARS-CoV-2, zarówno serologiczne jak i molekularne, podlegały kontroli jakości.

Mimo restrykcji sanitarnych, zwłaszcza w I roku trwania pandemii, nie odnotowano ograniczeń w dostępności krwi oraz jej składników: obserwowano przejściowy, tylko w 2020 roku, spadek liczby dawców oddających krew (o ok. 6%), wynikający przede wszystkim ze zmniejszenia się (o ok. 18%) liczby pierwszorazowych dawców krwi. Zauważono istotne zmiany w liczbie dawców zakażonych czynnikami, których markery obowiązkowo badane są u dawców krwi (istotna zmiana częstości m.in. dotyczyła HCV).

Osocze od ozdowieńców wykorzystano do produkcji w BioMed Lublin ludzkiej gamma globuliny anti-SARS-CoV-2. Przy okazji jej produkcji dokonano szczegółowej charakterystyki osocza wyjściowego, półproduktów oraz produktu końcowego, którego stabilność ustalono na 12 miesięcy. Monitorowano także stopień immunizacji dawców krwi z CKiK Warszawa obserwując jego wzrost od 0% w sierpniu 2020 r. do 85% w grudniu 2021 r.

Przedstawione działania istotnie wzbogaciły doświadczenia Polskiej Służby Krwi przed potencjalną, kolejną pandemią.

Słowa kluczowe: Służba Krwi, pandemia, SARS-CoV-2

Metody inaktywacji biologicznych czynników zakaźnych w krwi pełnej i w KKCz – aktualny stan wiedzy

Elżbieta Lachert

Metody inaktywacji czynników zakaźnych w osoczu i w koncentratkach krwinek płytkowych stosowane są rutynowo w centrach krwiodawstwa i krwiolecznictwa, natomiast nie wdrożono jeszcze metody inaktywacji w krwi pełnej i w KKCz. Metoda inaktywacji oparta na reakcji fotochemicznej z chlorowodorkiem amotosalenu i promieniowaniem UVA (320–400 nm) nie mogła znaleźć zastosowania w przypadku KKCz, ponieważ hemoglobina skutecznie absorbuje promieniowanie UVA. Próbowano zatem opracować metody niezależne od energii świetlnej. Największe zainteresowanie wzbudziły dwie metody: metoda z zastosowaniem inaktywny (PEN 110), dobrze rozpuszczalnego w wodzie kationowego związku, oraz metoda z zastosowaniem alkilującego czynnika S-303 (etylenoimina, azyrydyna) i glutationu.

Metoda z inaktywną (PEN 110) oparta jest na reakcji, w której reaktywna forma inaktywny tworzy wiązania kowalencyjne w pozycji N7 guaniny. Alkilowanie N7 guaniny powoduje otwarcie struktury pierścienia imidazolowego prowadząc do uszkodzenia łańcuchów kwasów nukleinowych biologicznych czynników chorobotwórczych.

Druga metoda oparta jest na reakcji, w której związek S-303 tworzy z kwasami nukleinowymi wiązania poprzeczne poprzez dialkilującą grupę, zaś ubocznym produktem reakcji jest ujemnie naładowany, niereaktywny związek S-300. Po dodaniu do KKCz, związek S-303 szybko przenika przez otoczkę wirusów i wbudowuje się w spiralne regiony kwasów nukleinowych. S-303 reaguje również z innymi związkami nukleofilowymi krwinek czerwonych, takich jak m.in. fosforany i białka. W celu zminimalizowania tych niespecyficznych reakcji, szczególnie reakcji z białkami, dodaje się glutation, związek, który jest naturalnym antyoksydantem występującym w większości komórek. Kolejną metodą budzącą dużo nadziei jest metoda z ryboflawiną opracowana w celu inaktywacji biologicznych czynników chorobotwórczych w krwi pełnej. Pilotażowe badania wykazały także, że opracowywane metody inaktywacji w KKCz lub w krwi pełnej są skuteczne także w stosunku do limfocytów T odpowiedzialnych za TA-GvHD. Należy zatem spodziewać się, że po ich wprowadzeniu do rutynowego stosowania będzie można zrezygnować z eksploatacji radiatorów emitujących promieniowanie gamma.

Słowa kluczowe: inaktywacja, krwinka czerwona

Droga do bezpiecznej transfuzji w świetle badań immunohematologicznych

Monika Pelc-Kłopotowska

Próby leczenia krwią sięgają wieku XVII, lecz dopiero odkrycie przez K. Landsteinerja w 1901 r. grup krwi układu ABO, które zapoczątkowało rozwój serologii grup krwi, otwarło drogę do bezpiecznego przebiegu i oczekiwanego efektu klinicznego

przetoczenia. Diagnosta wykonujący badania immunohe-matologiczne dysponuje obecnie szeregiem technik pozwalających na wykrycie i określenie swoistości przeciwciał do innych niż ABO antygenów. Dzięki udoskonalonym technikom, zwiększonej czułości, wprowadzeniu swoistych przeciwciał monoklonalnych i rekombinowanych antygenów grup krwi, pracownie konsultacyjne ustalają jakie przeciwciała są obecne u chorego. Alloprzeciwciała do niektórych antygenów są rozpatrywane zawsze jako istotne klinicznie, inne jako czasami istotne, a jeszcze inne jako na ogół nieistotne. Należy podkreślić, że rekomendacje co do przetoczeń u chorych z alloprzeciwciałami oparte są na wiedzy o ich potencjalnym znaczeniu uzyskiwanej dzięki obserwacji przez lekarzy przebiegu i efektów przetoczeń oraz publikacji tych obserwacji. Postępy w metodach leczenia chorych stawiają przed immunohe-matologią nowe wyzwania; są nimi m.in. dobory krwi do przetoczeń dla pacjentów po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych czy chorych leczonych przeciwciałami monoklonalnymi (anty-CD38, anty-CD47 i in.). Bardzo istotne, stało się uzupełnienie badań technikami biologii molekularnej, które umożliwiają wnioskowania o fenotypie krwinek na podstawie genotypu. W badaniach konsultacyjnych w IHiT badania te wykonuje się: 1) u pacjentów po przetoczeniu KKCz w okresie ostatnich 3 miesięcy, m.in. u tych którym przed podaniem terapeutycznych przeciwciał monoklonalnych należy oznaczyć fenotyp; 2) u chorych z niedokrwistością autoimmunohemolityczną (NAIH); 3) przy podejrzeniu immunizacji antygenami powszechnie lub rzadko występującymi oraz immunizacji wieloma antygenami; 4) gdy konieczne jest wyjaśnianie przyczyn nietypowych reakcji serologicznych u chorych i u dawców; (nietypowe dziedziczenie antygenów układu ABO, rozbieżne wyniki badań RhD z powodu różnych odmian D słabe czy D częściowe). Szczególne znaczenie ma ustalenie u pacjentów ze słabą ekspresją antygeny D obecności alleli RHD*01W.1, RHD*01W.2 i RHD*01W.3, upoważniające do traktowania ich jako biorców krwi RhD dodatniej, co pozwala ograniczyć zużycie krwi RhD ujemnej do przetoczeń.

Słowa kluczowe: bezpieczna krew, badania immunohe-matologiczne

SESJA 5 Zaburzenia immunologiczne w transplantologii i nie tylko

Cytopenie immunologiczne po transplantacji

Jan Styczyński

Cytopenie immunologiczne po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych (allo-HCT) są coraz częściej występującym powikłaniem. Choroby autoimmunologiczne należą do poważnych powikłań allo-HCT. Zalicza się do nich cytopenie mediowane mechanizmami immunologicznymi: niedokrwistość autoimmunohemolityczna (AIHA,

autoimmune hemolytic anemia), małopłytkowość immuno-logiczna (ITP, *immune thrombocytopenia*) oraz neutropenia immunologiczna (AIN, *autoimmune neutropenia*). Ciężkie cytopenie są definiowane odpowiednio jako: stężenie hemoglobiny poniżej 7 g/dl, liczba płytek krwi poniżej 20 G/l, oraz bezwzględna liczba granulocytów poniżej 0,5 G/l, z jednoczesną obecnością odpowiednich autoprzeciwciał. Stan, w którym ITP występuje jednocześnie w połączeniu z AIHA, jest określany jako zespół Evansa. Patomechanizm poelga na dysregulacji immunologicznej, powodowanej przez nieprawidłową rekonstrukcję immunologiczną i/lub utratę tolerancji immunologicznej. Podstawowe czynniki ryzyka cytopenii autoimmunologicznych obejmują: źródło komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej lub krwi pępowinowej, dawca niespokrewniony, choroba nieonkologiczna, zastosowanie alemtuzumabu, ostra/przewlekła choroba przeszczep-przeciwko-gospodarzowi (GVHD, *graft-versus-host disease*), reaktywacja cytomegalowirusa, współistniejące zakażenia, a u dzieci także kondycjonowanie bez TBI (*total body irradiation*). Rozpoznanie cytopenii autoimmunologicznych jest dużym wyzwaniem z powodu konieczności szerokiej diagnostyki różnicowej, w tym: pierwotna i wtórna niewydolność przeszczepu, zakażenia, GVHD, wznowa choroby podstawowej, objawy niepożądane stosowanych leków, mikroangiopatia zakrzepowa (TAM, *transplant-associated thrombotic microangiopathy*), niezgodność w układzie ABO, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC, *disseminated intravascular coagulation*). Leczenie powinno być zindywidualizowane w zależności od sytuacji pacjenta z zakresem działań od obserwacji (*watch-and-wait strategy* i leczenie objawowe) do agresywnej terapii w sytuacjach zagrażających życiu. Poza specyficzną terapią w specyficznego cytopenii, należy stosować terapię wspomagającą obejmującą przetaczanie koncentratu krwinek czerwonych filtrowanych i napromienianych lub poddanych inaktywacji; leczenie powikłań infekcyjnych i GVHD; modyfikację terapii immunosupresyjnej; suplementację mikroelementów. Cytopenie autoimmunologiczne są zazwyczaj wysoce odporne na standardową terapię, a tym samym są związane z wysokim ryzykiem chorobowości i śmiertelności, zwłaszcza w przypadku współistnienia innych powikłań poprzyszczepowych.

Słowa kluczowe: cytopenia, neutropenia, małopłytkowość, niedokrwistość, allo-HCT

SESJA 6 Przewlekła białaczka limfocytowa

Ewolucja klonalna w przewlekłej białaczce limfocytowej

Krzysztof Jamroziak

Ewolucja klonalna jest naturalnym procesem, w którym komórki nowotworu podlegają nieustannej konkurencji

i selekcji pod kątem cech fenotypowych, które ułatwiają przetrwanie i ekspansję w specyficznych warunkach mikrośrodowiska. Podłożem selekcji jest tzw. heterogenność klonalna, czyli występowanie różnic pomiędzy komórkami nowotworowymi, powstających na skutek niestabilności genomowej nowotworu. Grupy identycznych lub bardzo zbliżonych komórek w obrębie nowotworu, które posiadają wspólne cechy fenotypowe lub genomowe, nazywane są klonami lub subklonami. Zjawisko ewolucji klonalnej zachodzi na skutek presji selekcyjnej wywieranej na subklony przez mikrośrodowisko nowotworu i czynniki zewnętrzne, głównie terapię przeciwnowotworową. W przewlekłej białaczce limfocytowej (PBL) proces ewolucji klonalnej stanowi podstawowy mechanizm progresji choroby oraz wytwarzania oporności na terapię. Indywidualne różnice w liczbie i dynamice subklonów odpowiadają prawdopodobnie za heterogeny przebieg choroby u poszczególnych pacjentów. W ciągu ostatnich kilku lat byliśmy świadkami głębokich zmian w rozumieniu krajobrazu molekularnego i ewolucji klonalnej PBL, które były możliwe w wyniku rozwoju technologicznego, w tym szczególnie rosnącemu wyrafinowaniu technologii sekwencjonowania nowej generacji. W pracy omówiono ostatnie postępy w wiedzy o molekularnych podstawach ewolucji klonalnej PBL, skupiając się na genetycznych i epigenetycznych źródłach heterogenności wewnątrzklonalnej. Ponadto omówiono proces ewolucji klonalnej PBL w kontekście wybranych sytuacji klinicznych, w tym mechanizmów powstawania oporności na nowe terapie celowane oraz transformacji Richtera.

Słowa kluczowe: przewlekła białaczka limfocytów, PBL, CLL, ewolucja klonalna

Zmieniające się standardy leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej

Elżbieta Iskierka-Jażdżewska

W ciągu ostatnich lat jesteśmy świadkami ogromnego postępu w terapii przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL). Obecnie inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona (BTKi), inhibitory kinazy 3-fosfoinozytydowej (PI3Ki), antagonisty antyapoptotycznego białka BCL2 – wenetoklaks oraz przeciwciała monoklonalne anty-CD20 stanowią kluczowe elementy terapii zarówno pacjentów z chorobą nowo rozpoznaną, jak również nawrotową i/lub oporną na leczenie.

W dotychczasowych standardach terapeutycznych BTKi podawane były w sposób ciągły, aż do niedopuszczalnej toksyczności lub progresji choroby. Obecnie prowadzone są liczne badania kliniczne dotyczące terapii skojarzonych BTKi z wenetoklaksem i/lub przeciwciałem monoklonalnym anty-CD20. Wstępne wyniki badań pokazują, że nowe schematy lekowe indukują głębszą odpowiedź i mogą być podawane przez ograniczony czas.

W skojarzonych terapiach celowanych o ograniczonym czasie trwania szczególnie istotnym markerem odpowiedzi

na leczenie wydaje się być minimalna choroba resztkowa (MRD). Opracowano wiele metod oceny MRD w trakcie i po terapii PBL. Aktualnie trwają badania nad ustaleniem odpowiedniego czasu trwania terapii i określenia wrażliwości na leczenie w oparciu o wyniki MRD.

Niedawno odkryto obiecujące nowe odwracalne BTKi, pirtobrutynib i nemtabrutynib, które wydają się być bardziej aktywne i lepiej tolerowane niż ich nieodwracalni poprzednicy. W trakcie badań jest również nowy PI3Ki, umbralizyb, który wykazuje istotnie mniejszą toksyczność względem idelalizybu i duwelizybu. Leki te są jednak we wczesnej fazie rozwoju i nie są jeszcze zatwierdzone w terapii PBL.

Dla pacjentów, u których nie powiodło się leczenie inhibitorami kinazy tyrozynowej i wenetoklaksem obiecującą opcją terapeutyczną wydają się być terapie komórkowe, jak przeszczep allogenicznym krwiotwórczym komórek macierzystych oraz limfocyty T z ekspresją chimerycznego receptora antygenowego (CAR-T), a także bispecyficzne przeciwciała monoklonalne.

Nowe terapie związane są z wystąpieniem specyficznych działań niepożądanych. Z tego względu wybór najbardziej optymalnego postępowania terapeutycznego w PBL powinien być oparty na indywidualnej analizie stanu pacjenta oraz biologii choroby. Jednakże nie ma wątpliwości, że w nadchodzących latach nowe terapie całkowicie zastąpią schematy immunochemioterapii u większości chorych z PBL.

Słowa kluczowe: PBL, pirtobrutynib, umbralizyb, MRD

SESJA 7 Szpiczak plazmocytowy

Immunoterapia w szpiczaku plazmocytowym

Dominik Dytfeld

Postęp terapii szpiczaka plazmocytozowego wynika z wprowadzenia do leczenia inhibitorów proteasomów oraz leków immunomodulujących, a ostatnio także przeciwciał monoklonalnych. Dalszą poprawę wyników leczenia da nam immunoterapia, która wiąże się z wprowadzaniem przeciwciał bispecyficznych oraz terapii zmodyfikowanymi limfocytami (CAR-T, *chimeric antigen receptor T*).

Przeciwciała bispecyficzne wiążące antygen CD3 oraz antygen obecny na powierzchni komórki szpiczaka aktywują układ immunologiczny do niszczenia komórki nowotworowej. Jednym z pierwszym tego typu przeciwciał stosowanych w szpiczaku był AMG420 o swoistości CD3 oraz BCMA. Skuteczność tego leku była obiecująca, jednak z powodu konieczności stosowania wielodniowych ciągłych wlewów dożylnych jego rozwój został wstrzymany.

Teclistamab – cząsteczka o podobnej aktywności, aczkolwiek składająca się z „pełnej immunoglobuliny” i tym samym niewymagająca stosowania ciągłego wlewu dożylnego – wykazuje nie tylko bardzo wysoką skuteczność, ale

również dobry profil bezpieczeństwa. Lek jest w bardzo zaawansowanym procesie uzyskiwania rejestracji w Europie, która spodziewana jest jesienią 2022 r. Dobry profil bezpieczeństwa oraz skuteczność stanowiły przesłankę do połączenia teclistamabu z daratumumabem w badaniu TRIMM1. Oprócz teclistamabu wiele przeciwciał bispecyficznych o swoistości BCMA jest w trakcie badań klinicznych jak na przykład erlanatamab. Bliźniaczą cząsteczką do teclistamabu, ale o swoistości GPRC5D jest talkwetamab. Talkwetamab analogicznie jak teclistamab jest również badany w połączeniu z daratumumabem w badaniu TRIMM2.

Pierwszą konstrukcją CART, która została zarejestrowana do terapii szpiczaka plazmocytozy był idecel (Abecma). Lek został dopuszczony do stosowania na podstawie badania KARMMA, u chorych po trzech liniach leczenia. Drugą konstrukcją CART, także już zarejestrowaną jest ciltacel (Carvykti). Lek został zarejestrowany dla identycznej populacji chorych jak Abecma na podstawie badania CARTITUDE 1. Immunoterapia nie zastąpi leków stosowanych dotychczas, ale na pewno zmieni całą strategię leczenia. Poprzez wprowadzenie terapii do pierwszej linii co nastąpi zapewne po zakończeniu badań CARTITUDE 5 oraz 6 nie tylko wydłuży czas życia chorych ze szpiczakiem, ale mam nadzieję, że przestaniemy nazywać szpiczaka „chorobą nieuleczalną”.

Słowa kluczowe: szpiczak, immunoterapii, CAR-T

SESJA 10 Przewlekła białaczka szpikowa — odzwierciedlenie postępu w hematologii

Molekularne mechanizmy oporności na inhibitory kinaz tyrozynowych w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej

Tomasz Stokłosa

Odkrycie aberracji genetycznej nazwanej chromosomem Filadelfia jako markera genetycznego przewlekłej białaczki szpikowej (PBSz) przed ponad pół wieku, miało przełomowe znaczenie w hematologii i onkologii. Obok niezwykle istotnego znaczenia dla diagnostyki molekularnej, po raz pierwszy powiązано związkiem przyczynowo-skutkowym zmianę genetyczną z chorobą nowotworową. Powstaające w wyniku translokacji genów t(9;22)(q34;q11), białko fuzyjne BCR-ABL1, jest konstytutywnie aktywną kinazą tyrozynową i odpowiada za transformację prawidłowej krwiotwórczej komórki macierzystej w białaczkową. Dalsze badania nad rolą i strukturą kinazy BCR-ABL1 doprowadziły do syntezy i wprowadzenia do terapii pierwszego drobnocząsteczkowego inhibitora tej kinazy, imatynibu, który stał się prototypowym lekiem przeciwnowotworowym dla grupy inhibitorów kinaz tyrozynowych (TKI, *tyrosine kinase inhibitors*). Pomimo niewątpliwego przełomu jakim było wprowadzenie do terapii PBSz imatynibu i kolejnych TKI, od 20% do 30% chorych nie odpowiada

na terapię (oporność pierwotna) lub rozwija oporność w jej trakcie, w następstwie czego może dojść do progresji choroby do fazy ostrej, w której terapia celowana ma ograniczoną skuteczność. Za część przypadków oporności odpowiadają mechanizmy niezwiązane z profilem genetycznym białaczki (w tym, niestety, także nieprzestrzeganie reżimu terapii przez chorego) jednak w większości przypadków przyczyna oporności kryje się w profilu molekularnym komórce białaczkowej. Dlatego znalezienie przyczyn progresji u tej grupy chorych, mogłoby pomóc znaleźć nowe cele molekularne. Pomocne w tym mogą być badania z zastosowaniem technologii NGS, umożliwiające analizę tysięcy genów, z czułością dochodzącą do 1%. Wyniki uzyskane przez nasz zespół pokazują, że w grupie chorych, u których pomimo terapii TKI doszło do progresji, mogą już w momencie diagnozy znajdować się kłony białaczkowe z mutacjami w genach związanych ze zjawiskiem klonalnej hematopoezy oraz ostrymi białaczkami. Należą do nich takie geny, jak *ASXL1*, *DNMT3A*, *RUNX1*, *IDH1/2* czy *TP53*. Obecność mutacji w tych genach poza podstawową zmianą genetyczną w PBSz, czyli *BCR-ABL1*, może być przyczyną niekorzystnego przebiegu choroby, a wczesne wykrycie daje szansę na wdrożenie alternatywnych terapii.

Słowa kluczowe: PBSz, BCR-ABL, imatynib, NGS

SESJA 11 Ostra białaczka mieloblastyczna

Leczenie ostrej białaczki szpikowej: *the state of the art*

Jerzy Hołowiecki

Omówione zostaną następujące problemy, które wśród bardzo licznych nowych wyników badań mają szczególne znaczenie poznawcze i praktyczne:

- 1) Czy definicja AML i MDS wymaga unowocześnienia?
- 2) Etiopatogeneza — co wiemy o komórce macierzystej dominującego klonu AML, jakie znaczenie ma klonalna hematopoeza o nieokreślonym potencjale/związana z wiekiem?
- 3) Aktualne wyniki leczenia dokumentują systematyczny postęp, jednak są nadal niezadawalające: 45% wyleczeń pacjentów <60. roku życia i tylko 15–20% u starszych.
- 4) Koncepcja leczenia opartego na doborze programu w oparciu o czynniki ryzyka określone przy rozpoznaniu i sterowanego oceną odpowiedzi na poziomie MRD.
- 5) Leki ukierunkowane na zmiany molekularne i genetyczne — nadzieje i wyważona ocena.
- 6) Leczenie oparte na transplantacji komórek krwiotwórczych rozwija się owocnie w erze nowych leków, stanowi potwierdzoną możliwość wyleczenia i staje się coraz bardziej dostępne dla pacjentów starszych wiekiem ale sprawnych biologicznie.

Słowa kluczowe: etiopatogeneza AML, leczenie AML

SESJA 12 Hematologia eksperymentalna

Leukemic stem cells. The clone wars

Wiesław Wiktor Jędrzejczak

All kinds of leukemia as all kinds of any other neoplasia originate on the level of a single cell and are composed of the clonal progeny of this cell. This single cell which is a founding cell for leukemia has to possess or acquire a capacity for self-renewal and proliferative advantage over other cells of the same lineage. While this founding cell for leukemia is a stem cell it is not necessarily already a stem cell for leukemia i.e. stem cell with progeny producing symptomatic disease. In many instances, the development towards the appearance of truly leukemic stem cells is gradual through the acquisition of secondary and tertiary mutations. Founding stem cells for leukemia are created as the effect of mutations usually of a gene belonging either to the category of genes stabilizing genome or to the category of protooncogenes. In either case, such mutation makes the mutated cell or many cells of the expanded progeny of the founding cell more than normally susceptible to subsequent mutation or mutations. This happens in such a way that among millions of cells of the original clone only one or two undergo a second mutation. Clonal progeny of cells with two mutations outcompete not only healthy cells but also cells with one mutation and are even more prone to the third mutation. This process continues and clinically visible is only the subclone that currently dominates possessing the highest proliferative potential. While this process of clonal evolution takes place spontaneously, it can be modified by therapy. Therapy, if not curative, additionally selects resistant cells. This resistance is frequently associated with the appearance of additional mutations. The human organism affected by leukemic stem cells becomes the battlefield for wars carried by their various subclones that originate during their progression.

Key words: *mutation, clonal selection, neoplasia*

A novel role of purinergic signaling in mobilization, homing and engraftment of hematopoietic stem cells

Mariusz Ratajczak, Magdalena Kucia

Bone marrow (BM) as an active hematopoietic organ is highly sensitive to changes in body microenvironments and responds to external physical stimuli from the surrounding environment. In particular, BM tissue responds to several cues related to infections, strenuous exercise, tissue/organ damage, circadian rhythms, and physical challenges such as irradiation. These multiple stimuli affect BM cells to a large degree through a coordinated response of the innate

immunity network as an important guardian for maintaining homeostasis of the body. Innate immunity mediates these processes by engaging extracellular nucleotides, in addition to certain peptide-based factors, and bioactive phospholipids. Recent evidence demonstrates a significant role of extracellular ATP (eATP) secreted from cell in BM that is a major mediator of purinergic signaling being involved in the trafficking of hematopoietic stem/progenitor cells (HSPCs) during 1) pharmacological mobilization in their egress from the BM into peripheral blood (PB), and 2) in the reverse process of HSPCs homing and subsequent engraftment into BM after hematopoietic transplantation. While eATP stimulates positively these processes, its metabolite extracellular adenosine (eAdo) lays an opposite role. More importantly, the biological effects of eATP depend on activation in P2X7 and P2X4 receptor-dependent manner of intracellular pattern recognition receptor Nlrp3 inflammasome. Elucidation of these mechanisms will allow development of more efficient stem cell mobilization protocols to harvest the required number of HSPCs for transplantation and to accelerate hematopoietic reconstitution in patients undergoing hematopoietic transplantations.

Key words: *stem cell trafficking, purinergic signaling innate immunity*

SESJA 13 Chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego

Chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego – studium przypadków z punktu widzenia neurochirurga

Dariusz Szczepanek

Pierwotne chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego (PCNSL) to rzadko występująca, pozawęzłowa postać chłoniaków nieziarnicznych (NHL), bez objawów choroby systemowej. Stanowią one około 3% pierwotnych guzów ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i około 1% wszystkich NHL. Są to najczęściej (>95%) chłoniaki rozlane z dużych komórek B (DLBCL, *diffuse B-cell large lymphoma*), należące do typu *non-germinal centre B-cell like*. Zazwyczaj PCNSL to pojedyncze zmiany guzowate. Objawy kliniczne to zaburzenia poznawcze, zachowania, ogniskowe deficyty neurologiczne oraz objawy związane ze zwiększeniem ciśnienia śródczaszkowego. Standardem leczenia PCNSL jest chemioterapia w połączeniu z radioterapią. W literaturze opisywane są pojedyncze przykłady długiego czasu całkowitego przeżycia u chorych z PCNSL po całkowitym usunięciu zmiany i krótkim okresie sterydoterapii lub radio- i chemioterapii. Zwolennicy resekcji chirurgicznej wskazują na ewentualną możliwość uzyskania efektu cytoredukcji oraz eliminacji niestabilnych genetycznie komórek chłoniakowych, opornych na leczenie cytostatyczne. Cytoredukcja

jako ważny element leczenia znalazła zastosowanie w terapii złośliwych guzów mózgu, w tym glejaków. Uważa się, że poza objawowym złagodzeniem efektu masy, resekcja tych zmian przyczynia się do kontroli onkologicznej i wydłuża czas całkowitego przeżycia u wybranej grupy chorych. Jednym z głównych argumentów przeciwników radykalnych działań chirurgicznych jest fakt, że zmiany chłoniakowe w OUN mają niejednokrotnie charakter wieloogniskowy i są zlokalizowane w głębokich strukturach mózgu. Obserwowano przypadki wznowy chłoniaka w OUN w miejscach, o zupełnie innej lokalizacji niż ogniska pierwotne. Niektórzy autorzy sugerują możliwość przemieszczania się komórek chłoniakowych do przestrzeni podpajęczynówkowej. W ostatnim czasie, liczba powikłań związanych z przeprowadzeniem różnych procedur neurochirurgicznych i anestezyjologicznych uległa znaczącemu obniżeniu. Decyzja o zakresie zabiegu operacyjnego podejmowana jest u chorego z rozpoznaniem „guza mózgu” (standardem jest resekcja), a nie z „chłoniakiem”, kiedy to rozpoznanie uzyskiwane jest dopiero po badaniu histopatologicznym. Leczenie neurochirurgiczne chorych z PCNSL nie należy do rutynowych schematów leczniczych, wydaje się jednak, że w pewnych sytuacjach klinicznych można je traktować jako element szerszego planu terapeutycznego.

Słowa kluczowe: PCNSL, leczenie neurochirurgiczne chłoniaków, biopsja stereotaktyczna

Miejsce terapii celowanych w chłoniakach OUN

Monika Długosz-Danecka, Róża Kot

Pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego (PCNSL) jest rzadką i agresywną postacią chłoniaka nieziarniczego. Istotny wzrost średniej długości życia na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci, poprawa metod diagnostycznych oraz postępy w neuroobrazowaniu przyczyniły się do wzrostu liczby zdiagnozowanych przypadków PCNSL. Pomimo tego, PCNSL jest często diagnozowany w stadium bardzo zaawansowanym, co prowadzi do opóźnienia zastosowania skutecznego leczenia i pogorszenia stanu ogólnego chorych, ograniczając możliwości terapeutyczne. Standardowe leczenie obejmuje schematy chemioterapii opartej na wysokodawkowanym metotreksacie lub arabinozydzie cytozyny, z uzupełniającą radioterapią lub bez. Pomimo wysokiej wrażliwości choroby na chemioterapię i radioterapię w leczeniu I linii, wskaźniki nawrotów są wysokie, co wskazuje na potrzebę optymalizacji leczenia i poszukiwania ulepszonych strategii terapeutycznych. Nowe cele terapeutyczne ukierunkowane na różne szlaki molekularne, z przewyższeniem mechanizmów oporności, wydają się być obiecujące w leczeniu pacjentów z PCNSL. Ostatnie postępy w zrozumieniu patofizjologii tej choroby wyjaśniły mechanizmy patogenezы i oporności, w tym aktywację receptora limfocyту B oraz szlaków sygnałowych

rapamycyny, doprowadzając do identyfikacji nowych, potencjalnych celów leczenia i opracowania nowych metod terapeutycznych. Nowe leki ukierunkowane na cele molekularne, takie jak inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona (BTK), inhibitory kinazy fosfatydyloinozytolu 3 (PI3K) i leki immunomodulujące dają obiecujące wyniki oraz szansę na poprawę rokowania w tej grupie chorych. Coraz więcej dowodów wskazuje na istotną rolę zaburzeń immunologicznych w patogenezie PCNSL, a nowe cele immunoterapeutyczne, w tym hamowanie punktów kontrolnych i ukierunkowane, chimeryczne komórki receptora antygenowego limfocyту T (CAR-T) są przedmiotem badań.

Słowa kluczowe: inhibitory kinazy Brutona, leki immunomodulujące, pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego, terapie celowane

SESJA 14 PET w chłoniakach – standardy postępowania i nowości

PET w chłoniaku Hodgkina: kiedy i jak interpretować

Joanna Mączewska

Badanie PET po podaniu ^{18}F -FDG ma szerokie zastosowanie w diagnostyce chłoniaka Hodgkina – w ocenie wstępnej i w ocenie skuteczności leczenia, zarówno u dzieci, jak i dorosłych. Jest to badanie, które cechuje się wysoką czułością.

- Najczęstsze kłopoty interpretacyjne w ocenie badania – brunatna tkanka tłuszczowa, zapalne migdałki podniebienne, grasica.
- Jak przygotować pacjenta do badania, protokoły wykonywanych badań, kiedy najlepiej wykonywać badanie w trakcie leczenia.
- Jak oceniać odpowiedź na leczenie? Skala Deauville – 5-stopniowa skala odpowiedzi na leczenie, przykłady, znaczenie i interpretacja.

Słowa kluczowe: FDG PET/CT, chłoniak Hodgkina, skala Deauville

PET w chłoniakach nieziarnicznych

Małgorzata Kobylecka

Technika FDG-PET/CT jest uznanym narzędziem w diagnostyce stopnia zaawansowania większości chłoniaków oraz narzędziem z wyboru do oceny odpowiedzi po leczeniu w chłoniakach Hodgkina i DLBCL. Wiele innych podtypów chłoniaków sklasyfikowanych przez WHO wykazuje znaczną ^{18}F -FDG-awidność. Ten wykład przedstawia rolę FDG-PET/CT w ocenie chłoniaków nieziarnicznych.

Omówiono przydatność badania w wybranych przypadkach ^{18}F -FDG-awidnych chłoniaków, takich jak DLBCL, chłoniak grudkowy, z komórek płaszczca oraz z obwodowych komórek T.

- 1) Celem leczenia chorych na chłoniaka DLBCL, jest trwałe wyleczenie w pierwszym podejściu leczniczym. Badanie ^{18}F -FDG-PET/CT wykonywane jest dla oceny stopnia zaawansowania i odpowiedzi na leczenie. Czulość badania PET/CT przewyższa CT.
- 2) Chłoniak grudkowy gromadzi ^{18}F -FDG w sposób zróżnicowany, korelujący ze budową histologiczną- głównym wyznacznikiem agresywności i rokowania. PET/CT ma najwyższą czulość i swoistość w wykrywaniu choroby resztkowej, po leczeniu zarówno agresywnego, jak i indolentnego chłoniaka grudkowego. Lepiej również prognozuje przeżycie bez progresji i całkowite przeżycie.
- 3) ^{18}F -FDG-PET/CT jest przydatne w określaniu stopnia zaawansowania chłoniaka z komórek płaszczka, bardzo agresywnego, nieuleczalnego podtypu chłoniaka; jednak dane pokazują mieszane wyniki dotyczące korzyści z FDG-PET/CT w porównaniu z konwencjonalną oceną CT w ocenie odpowiedzi po leczeniu.
- 4) Chłoniaki obwodowe z komórek T, rzadka agresywna grupa chłoniaków z komórek T, często wykazują gromadzenie ^{18}F -FDG. Wyniki FDG-PET/CT po terapii, mają dużą wartość prognostyczną i implikacje terapeutyczne w wielu podtypach tych chłoniaków. FDG-PET/CT przewyższa konwencjonalne CT w określaniu chemowrażliwości chłoniaka, pozwala lepiej przewidzieć, którzy pacjenci odniosą większe korzyści z autologicznego przeszczepu komórek macierzystych.

Badanie fuzyjne PET/CT jest ważne dla oceny stopnia zaawansowania i prognozowania odpowiedzi na leczenie, analizuje jednocześnie zmiany aktywności metabolicznej i wielkość zmian patologicznych. Interim PET może oceniać chemiowrażliwość, nie pozwala przewidzieć powodzenia leczenia wystarczająco dobrze, aby umożliwić jego modyfikację. W wielu przypadkach u pacjentów pod koniec chemioterapii indukcyjnej ^{18}F -FDG-PET może przewidzieć rokowanie i ułatwić decyzję o spersonalizowanych modyfikacjach leczenia uwzględniających stopień aktywności guza po przebytych kursach chemioterapii.

Słowa kluczowe: chłoniaki nieziarnicze, ^{18}F -FDG PET-CT

SESJA 15 Niekonwencjonalne zastosowanie składników krwi

Sztuczne łzy w leczeniu pacjentów z zespołem suchego oka

Jolanta Antoniewicz-Papis

Leczenie zespołu suchego oka (DES) jest niejednokrotnie trudne, szczególnie u pacjentów, u których występują reakcje alergiczne na substancje zawarte w produktach leczniczych imitujących łzy płynne, wytwarzanych przez przemysł farmaceutyczny. DES wywołany jest niedostatecznym wydzielaniem, nieprawidłowym składem lub

nadmiernym parowaniem filmu łzowego, co prowadzi do uszkodzeń i złuszczenia się nabłonka gałki ocznej. Występowanie DES powoduje u pacjentów dyskomfort fizyczny i psychiczny. Standardowe leczenie często jest długotrwałe i niezadowolające. W przypadku pacjentów, u których nie można stosować komercyjnych produktów leczniczych zaleca się stosowanie sztucznych łez z surowicy autologicznej.

Jednak niejednokrotnie pobieranie krwi u pacjentów z DES jest utrudnione z powodu trudnego dostępu do żył, czy u osób starszych lub dzieci. W takich sytuacjach otrzymanie autologicznych łez jest niemożliwe. Dlatego też poszukuje się innych sposobów uzyskiwania sztucznych łez z materiału pochodzenia ludzkiego. Coraz częściej wykorzystywane są preparaty allogeniczne. Dawcy takiej krwi muszą spełnić określone warunki gwarantujące bezpieczeństwo otrzymywanego preparatu. Allogeniczne sztuczne łzy mogą mieć ponadto lepszą skuteczność kliniczną niż preparaty autologiczne. Prowadzone są badania nad otrzymywaniem sztucznych łez np. z liszaty krwinek płytkowych czy krwi pępowinowej.

Znalezienie optymalnych opcji leczenia dla pacjentów, którzy nie mogą stosować komercyjnych produktów leczniczych lub dla których takie produkty są nieskuteczne, jest ogromnym wyzwaniem na całym świecie. Z wielu doniesień wynika, że rośnie liczba pacjentów z DES i w wielu ośrodkach opracowuje się różne metody otrzymywania sztucznych łez w celu zaspokojenia coraz większych potrzeb pacjentów. Niezbędne jest opracowanie jak najbardziej ujednoliconych metod przygotowania i standardów jakości sztucznych łez jako substancji pochodzenia ludzkiego.

W Polsce, podobnie jak w wielu innych krajach, nie ma regulacji prawnych dotyczących otrzymywania sztucznych łez z krwi ludzkiej. Pierwsze prace związane z przygotowaniem autologicznych sztucznych łez rozpoczął Instytut Hematologii i Transfuzjologii na początku lat 90. XX w. W ostatnich latach rozpoczął badania nad możliwością wykorzystania preparatów allogenicznych, w tym poddawanych inaktywacji czynników zakaźnych.

Słowa kluczowe: sztuczne łzy, zespół suchego oka

SESJA 16 Chłoniaki graniczne z perspektywy hematopatologa

Aggressive B-cell lymphoma – diagnostic difficulties

Dorota Jesionek-Kupnicka

Large B-cell lymphomas (LBL) are a very heterogenic group of aggressive lymphomas, which constitutes a great diagnostic and therapeutic challenge. The most common Diffuse large B-cell lymphoma, NOS (DLBCL, NOS) apart from typical morphologic variants may have a spindle-shaped or signet cells, myxoid or fibrillary stroma, pseudo-rosettes,

solid or sinusoid pattern, which requires differential diagnosis with other types of neoplasms. A wide panel of immunohistochemistry is required for the diagnosis, allowing determine the cell of origin (COO) (according to the generally adopted Hans algorithm), as a surrogate of molecular subtypes distinguished on the basis of the gene expression profile (GEP): germinal center B-cell (GCB) and non-GCB/activated B-cell subtypes (ABC). New therapeutic perspectives are provided by the identification of 5 genetic subsets of DLBCL clusters: C1–C5, based on the coexistence of genetic changes, which, interestingly, are correlated with COO. Another diagnostic challenge is B-cell lymphomas with distinct morphological and clinico-biological features: T-cell/histiocytic-rich large B-cell lymphoma; primary DLBCL of the CNS; primary cutaneous DLBCL, leg type; EBV + DLBCL, NOS; DLBCL associated with chronic inflammation; lymphomatoid granulomatosis, LBL with IRF4-R; primary mediastinal (thymic) LBL; intravascular LBL; ALK-positive LBL; plasmablastic lymphoma (PBL); HHV8-positive DLBCL; primary effusion lymphoma; Burkitt lymphoma; Burkitt-like lymphoma with 11q aberration.

In addition, the diagnostic problem is B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and CHL and the large-B cell transformation of indolent lymphomas.

A separate group consists of high-grade B-cell lymphoma classified on the basis of molecular tests of *MYC* and *BCL2* and/or *BCL6* rearrangements and high-grade B-cell lymphoma, NOS, without *MYC* rearrangement with blastoid morphology, usually initially showing immunohistochemical overexpression of *C-MYC* (with a cut-off point >40% of cells) and a strong expression of *BCL2* (high), the so-called Double-expressor.

Molecular subtypes are important in therapeutic strategies.

Słowa kluczowe: DLBCL, large B-cell lymphoma, high-grade B-cell lymphoma

Diagnostyka różnicowa chłoniaka Hodgkina

Andrzej Gruchała

Doktor Thomas Hodgkin wyodrębnił odmienne powiększenie węzłów chłonnych i śledziony na podstawie analizy klinicznej i anatomopatologicznej, bez użycia mikroskopu. Rozwój medycyny, w niej hematologii, genetyki i hematopatologii, pozwolił na jednoznaczne określenie choroby jako chłoniak B-komórkowy, ale skomplikował diagnostykę wyodrębniając szereg jednostek nowotworowych, z którymi chłoniaka Hodgkina należy różnicować. Diagnostyka może być trudna ze względu na zmienną ilość komórek nowotworowych w utkaniu oraz wydzielanie przez nie interleukiny i cytokiny wpływających na skład komórkowy otoczenia. Utkanie z niewielką ilością komórek chłoniaka wymaga

różnicowania z rozrostami nienowotworowymi, w tym odczynowymi. Ławicowe nagromadzenie komórek Reed-Sternberga i Hodgkina (RS/H) może natomiast przypominać inne chłoniaki. Zastosowanie immunofenotypowania komórek RS/H pozwoliło na wyszczególnienie w chłoniaku Hodgkina postaci klasycznej i nieklasycznej, zwanej również postacią guzkową z dominacją limfocytów. Immunofenotyp postaci klasycznej zawiera antygen PAX5 – czynnik transkrypcyjny dla limfocytów B oraz antygeny niezwiązane z linią B, takie jak CD30, CD15, przy braku CD45 (antygen na większości komórek układu chłonnego) i antygenów limfocytów B. W postaci nieklasycznej immunofenotyp charakteryzuje obecność CD45 i antygenów B-komórkowych przy braku CD30 i CD15. W obrazach typowych konstelacja antygenów pozwala na zróżnicowanie chłoniaków. Postaci nietypowe mogą stanowić znaczny problem diagnostyczny. Klasyfikacja WHO 2016 wyszczególniła postać pośrednią między klasycznym chłoniakiem Hodgkina, a chłoniakiem rozlanym z dużej komórki B, w którym immunofenotyp jest koekspresją antygenów CD30 i CD15 z antygenami B-komórkowymi. Również uwzględnione w tej klasyfikacji chłoniaki z dużej komórki B, EBV-zależne, muszą być rozpatrywane w diagnostyce różnicowej. W przypadkach rzadkich obraz jest odmienny od sklasyfikowanych chłoniaków i stanowi problem diagnostyczny tzw. szarej strefy. Złożonym problemem jest różnicowanie między postacią nieklasyczną chłoniaka Hodgkina, a chłoniakiem z dużej komórki B, szczególnie typem bogatym w limfocyty T i histocyty. W zaawansowanych i długo trwających przypadkach chłoniaka nieklasycznego, obraz histologiczny, immunohistochemiczny oraz immunohistopatologiczny często nie pozwalają na jednoznaczne zróżnicowanie między tymi chorobami, a leczenie uzależnia się od stopnia zaawansowania choroby.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina, immunofenotyp, szara strefa

Chłoniak o wysokiej złośliwości z komórek B bez ekspresji antygeny CD20 u chorego z infekcją HIV – prezentacja przypadku

Krzysztof Zduniak

Chłoniak o wysokim stopniu złośliwości z komórek B (HGBL) z rearanżacją genu *MYC* i *BCL2* i/lub *BCL6* jest bardzo agresywnym nowotworem, wymagającym szybkiej diagnostyki i natychmiastowego wdrożenia terapii. Prezentujemy przypadek 39-letniego chorego ze współistniejącą infekcją HIV, u którego na podstawie badania materiału uzyskanego metodą biopsji cienkoigłowej węzłów chłonnych rozpoznaliśmy HGBL z rearanżacją *MYC* i *BCL6*. Pacjent zgłosił się do lekarza z powodu gwałtownie narastającej limfadenopatii szyjnej. W badaniu histopatologicznym wycinka zmian węzłowych stwierdzono obecność rozlanej proliferacji komórek limfoidalnych o blastoidnej morfologii, jednak badania IHC były niemiarodajne ze względu na nieoptymalne utrwalenie

materiału. Wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową pakietu węzłów chłonnych szyjnych, uzyskując materiał do badania cytologicznego, cytometrycznego oraz cytogenetycznego. Cytologicznie stwierdzono populację umiarkowanie polimorficznych komórek o skąpej cytoplazmie i cechami jądrowymi zbliżonymi do chłoniaka Burkitta. W badaniu cytometrycznym komórki nowotworowe cechowały się fenotypem germinalnych komórek B bez ekspresji antygeny CD20, nadekspresją antygeny CD38 oraz wysoką ekspresją CD71. W badaniu cytogenetycznym stwierdzono złożony kariotyp z rearanżacją genów MYC i BCL6. Wiremia HIV była niewykrywalna. Pacjent został zakwalifikowany do leczenia według schematu DA-EPOCH w osłonie leków antyretrowirusowych. Z powodu progresji choroby włączono leczenie według schematu R-GDP. Po pierwszym cyklu rozpoznano zakażenie SARS-CoV-2 i przekazano chorego na oddział zakaźny. Po wypisie z oddziału stwierdzono progresję choroby z zajęciem centralnego układu nerwowego i pomimo zastosowanego leczenia doszło do zgonu pacjenta. Spadek lub utrata ekspresji antygeny CD20 jest cechą stosunkowo często obserwowaną w HGBL. W przypadku nie leczonych, agresywnych chłoniaków z dojrzałych komórek B o germinalnym fenotypie, obniżenie ekspresji CD20 powinno zawsze wzbudzić podejrzenie HGBL. Przypadki CD20-negatywne z ekspresją CD10 mogą stanowić wyzwanie diagnostyczne w różnicowaniu z chłoniakami z prekursorowych komórek B. Nowotwory te wymagają szybkiej diagnostyki, co w znacznym stopniu ułatwia badanie metodą cytometrii przepływową.

Słowa kluczowe: HGBL, CD20, cytometria przepływowa

SESJA 17 Dyskrazje plazmocytowe

Amyloidoza

Krzysztof Jamroziak

Amyloidozy są heterogenną grupą ponad 30 rzadkich i ultraradkich chorób spowodowanych gromadzeniem się w przestrzeniach międzykomórkowych różnych tkanek patologicznej substancji białkowej nazywanej amyloidem. Wystąpienie objawów klinicznych wynika z powolnego odkładanie się złogów amyloidu w różnych narządach, najczęściej w sercu i nerkach, co prowadzi stopniowo do niewydolności tych organów i może być przyczyną śmierci pacjenta. Nadmierna produkcja specyficznego dla danego typu amyloidozy nieprawidłowo sfałdowanego białka, które staje się prekursorem amyloidu, jest wspólną cechą wszystkich amyloidoz. Jednak szczegółowa etiopatogeneza tych chorób jest zróżnicowana i zalicza się tutaj jednostki o podłożu genetycznym, nowotworowym jak i przewlekłe procesy zapalne i immunologiczne. Obraz kliniczny jest niejednorodny z uwagą na upośledzenie funkcji różnych narządów u poszczególnych pacjentów. Do najczęstszych

typów amyloidoz zalicza się amyloidozę łańcuchów lekkich immunoglobulin (amyloidoza AL) – około 80% rozpoznai amyloidozy, amyloidozę transtyretynową (amyloidoza ATTR) obejmująca typ dziki (wtATTR) i typ dziedziczny lub zmutowany (hATTR) oraz amyloidozę wtórną (amyloidoza AA). Różnicowanie amyloidoz jest trudne, szczególnie w przypadku zajęcia pojedynczego narządu i często wymaga zastosowania wyrafinowanych technik typowania amyloidu. W ostatnich latach dokonano istotnych postępów w terapii amyloidozy AL i amyloidozy ATTR. W zakresie amyloidozy AL ważnym krokiem naprzód było niedawna rejestracja w terapii pierwszej linii przeciwciała monoklonalnego anti-CD38, daratumumabu, w skojarzeniu ze schematem CyBORd (cyklofosfamid, bortezomib, deksametazon). Jeszcze bardziej spektakularny postęp dokonał się ostatnio w leczeniu amyloidozy ATTR, w której to chorobie zarejestrowano trzy nowoczesne terapie: stabilizator transtyretyny tafamidis oraz dwa innowacyjne inhibitory syntezy transtyretyny, patisiran i inotersen. Jednak podstawowym problemem pozostaje nadal niska wykrywalność amyloidoz, która jest konsekwencją ich rzadkości występowania, niecharakterystycznych objawów oraz konieczności przeprowadzenia złożonej diagnostyki różnicowej.

Słowa kluczowe: amyloidoza, amyloid, typowanie

Gammopatie monoklonalne o znaczeniu klinicznym

Lidia Usnarska-Zubkiewicz

Gammopatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu (MGUS) jest stanem charakteryzującym się obecnością immunoglobuliny monoklonalnej (mIg), bez jej uszkadzającego wpływu na narządy lub tkanki. W ostatnich latach zwrócono uwagę na pacjentów, którzy wykazywali stan podobny do MGUS (MGUS-like), ale jednocześnie prezentowali uszkodzenie nerek, nerwów obwodowych lub skóry, lub innych narządów wynikające z depozytu monoklonalnej immunoglobuliny. Zaburzenia te nie spełniały kryteriów szpiczaka tłącego (SMM) lub szpiczaka plazmocytozowego (MM). W 2018 roku dla tej grupy pacjentów został wprowadzony termin „gammopatia monoklonalna o znaczeniu klinicznym” (MGCS, *monoclonal gammopathy of clinical significance*). Zaburzenia związane z MGCS są wynikiem toksycznego działania białka monoklonalnego wytwarzanego przez niebezpieczne, małe kłony komórek B i plazmocytozów. Biorąc to pod uwagę termin MGUS należy ograniczyć do tych przypadków, w których nie można wykazać żadnego związku mIg z uszkodzeniem narządów lub tkanek. Termin MGCS należy stosować u chorych, u których białko monoklonalne odgrywa bezpośrednią rolę w uszkodzeniu w szczególności nerek, skóry i układu nerwowego.

Gammopatia monoklonalna o nerkowym znaczeniu (MGRS, *monoclonal gammopathy of renal significance*) stanowi grupę zaburzeń, w których mIg wydzielana przez

niezłościwy lub przednowotworowy klon komórek plazmatycznych lub limfocytów B, powoduje uszkodzenie nerek. W MGRS zmiany w nerkach są spowodowane przede wszystkim nieprawidłowym odkładaniem się, lub aktywnością łańcuchów lekkich, łańcuchów ciężkich lub pełnych cząsteczek immunoglobulin w kłębuszkach nerkowych, kanalikach, naczyniach lub śródmiąższu nerki.

Skórne MGCS obejmuje m.in. *scleromyxedema*, zespół Schnitzlera, *necrobiotic xanthogranuloma* (NXG), zespół TEMPI, krioglobulinemię oraz zespół przesiąkania włóscinek (SCLS, *systemic capillary leak syndrome*).

MGCS z neuropatią może przebiegać dystalna nabyta demielinizacyjna neuropatia symetryczna jako (DADS-M) z białkiem M (wcześniej zespół znany jako neuropatia obwodowa związana z MGUS).

Podsumowując, MGCS jest konstelacją chorób związanych z klonalnymi, ale niezłóśliwymi komórkami B lub komórkami plazmatycznymi, wytwarzającymi mlg. Pato-mechanizm tych zaburzeń jest złożony i nie do końca poznany. Zaburzenia związane z MGCS mogą dotyczyć tylko jednego narządu, lub są wielonarządowe.

Słowa kluczowe: *monoklonalna gammopatia o nieokreślonym znaczeniu (MGUS), monoklonalna gammopatia o klinicznym znaczeniu (MGCS), monoklonalna gammopatia o nerkowym znaczeniu (MGRS), MGCS a zmiany neurologiczne, MGCS a zmiany skórne*

SESJA 18 Hematologia przedkliniczna

The role of arginases, myeloid cells as well as CD71+ erythroid progenitor and precursor cells (CECs) in the progression of plasma cell myeloma

Dominika Nowis

Plasma cell myeloma remains an incurable malignancy of plasma cells despite constantly evolving therapeutic approaches including various types of immunotherapy. Increased arginase activity has been associated with potent suppression of T-cell immune responses in various types of cancer. Here, we investigated the role of arginases (ARG1 and ARG2) in Vκ*MYC model of plasma cell myeloma in mice – in the regulation of antigen-specific immune responses as well as in the bacterial infections control. ARGs expression in myeloid cells as well as in the CD71+ erythroid progenitor and precursor cells (CECs) correlated with tumor progression and was accompanied by a systemic decrease in L-arginine levels. In PCM-bearing mice antigen-induced proliferation of adoptively transferred T-cells was strongly suppressed and T-cell proliferation was restored by pharmacological arginase inhibition. Progression of Vκ*MYC tumors was significantly delayed in mice

with myeloid-specific ARG1 deletion as well as in mice lacking functional ARG2 in all tissues. We have also observed increased percentage of CECs in the bone marrow of PCM patients and enhanced expression of both ARG1 and ARG2 in these cells. Moreover, PCM-associated CECs inhibited proliferation of human T-cells in both ARG- and reactive oxygen species-dependent manner. Arginase inhibition was ineffective in inhibiting tumor progression and did not augment anti-myeloma effects of bortezomib. However, it prevented development of bortezomib-induced cardiotoxicity and decreased disease load in *L. monocytogenes* – infected Vκ*MYC-bearing mice. Altogether, these findings indicate that arginases impair development of effective immune responses and inhibitors of these enzymes could be further tested as a complementary strategy in plasma cell myeloma to: i) mitigate adverse cardiac events without compromising antitumor efficacy of proteasome inhibitors, ii) improve bacterial infection control in PCM patients.

Funded by: Polish Ministry of Education and Science [grant No 013/RID/2018/19] and National Science Centre in Poland [grants No 2017/25/B/NZ6/01139 and 2019/35/B/NZ6/00540].

Key words: *plasma cell myeloma, arginase, myeloid cells, CECs*

SESJA 23 Cytometria przepływowa w diagnostyce hematologicznej

Monitorowanie minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce limfoblastycznej za pomocą wielokolorowej cytometrii przepływowej

Łukasz Sędek

Wielokolorowa cytometria przepływowa (FC) jest wiarygodną metodą pozwalającą na ocenę poziomu minimalnej choroby resztkowej (MRD), czyli wykrywanie rzadkich populacji komórek białaczkowych przetrwałych leczenie u praktycznie wszystkich pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL). Według obecnie stosowanego w Polsce u dzieci z ALL protokołu AIEOP-BFM 2017 odpowiedź na stosowaną terapię wyrażona jako poziom MRD w dniu 15. leczenia indukującego remisję oceniony techniką cytometrii przepływowej i w dniu 33. oraz przed rozpoczęciem konsolidacji oceniane techniką PCR są niezależnymi czynnikami o potwierdzonym znaczeniu prognostycznym w ALL. Ponieważ poziom MRD jest jednym z istotniejszych czynników mających wpływ na stratyfikację pacjentów do różnych grup ryzyka wznowy choroby, za właściwy kierunek rozwoju diagnostyki ALL należy uważać każde działanie prowadzące do zwiększenia poziomu czułości wykrywania komórek białaczkowych. Standardowo osiągnąć poziom czułości wykrywania MRD metodą cytometrii przepływowej to 10^{-4} , z limitem detekcji

wynoszącym 0,01% i dolną granicą oznaczalności wynoszącą 0,03%. Istnieją jednak sposoby obniżenia tych poziomów do rzędu 10^{-5} , osiągalnego standardowo technikami molekularnymi. Należą do nich pozyskiwanie do oznaczeń MRD czystych leukocytów z większych objętości próbek szpiku oraz zwiększanie precyzji w rozróżnianiu prawidłowych komórek prekursorowych limfocytów B (BCP) od blastów białaczkowych, poprzez uwzględnianie w panelach diagnostycznych dodatkowych markerów (np. CD66c, CD123, CD73, CD86, CD304) o zróżnicowanej ekspresji między prawidłowymi BCP a blastami białaczkowymi oraz wykazujących się stabilnością w trakcie leczenia.

Pomimo znaczących postępów w leczeniu ALL u dzieci, nadal u 20–30% pacjentów dochodzi do wznowy. Uważa się, że główną przyczyną nawrotu jest przetrwanie resztkowych komórek białaczkowych po leczeniu, które nie zostały wykryte w trakcie leczenia. Dlatego tak istotną kwestią jest poprawa czułości wykrywania MRD, rozszerzenie dostępu do takich świadczeń i zrjonalizowanie kosztów. Cele te mogą być realizowane przez uczestnictwo podmiotów leczniczych w badaniach klinicznych o zasięgu całego kraju takich jak obecnie trwający projekt pod nazwą CALL-Pol, w którym biorą udział wszystkie polskie pediatryczne ośrodki hematoonkologiczne.

Słowa kluczowe: ostra białaczka limfoblastyczna, cytometria przepływowa, minimalna choroba resztkowa

Miejsce cytometrii przepływowej w szybkiej i precyzyjnej diagnostyce agresywnych chłoniaków B-komórkowych

Grzegorz Rymkiewicz

Diagnostyka cytometryczna (ocena immunofenotypu i morfologii) za pomocą cytometrii przepływowej (FCM, flow cytometry) jest niezbędnym narzędziem rozpoznawania i klasyfikowania agresywnych chłoniaków B-komórkowych (B-NHLs, *B-cell non-Hodgkin lymphomas*) w kontekście nowej 2022 klasyfikacji WHO chłoniaków. 4-kolorowy cytometr jest wystarczający do precyzyjnej diagnostyki B-NHLs w ciągu 1,5 godziny od pobrania materiału diagnostycznego od chorego, głównie za pomocą biopsji cienkoigłowej (FNAB, *fine needle aspiration biopsy*).

Autora tego wykładu traktuje FNAB/FCM jako samodzielną metodę diagnostyczną w „rękach” hematopatology/cytometry, która poza immunofenotypem ocenia morfologię badanych komórek zarówno w FCM, jak i w rozmazach cytologicznych (CYT) oraz konfrontuje rozpoznanie B-NHLs w kontekście danych klinicznych i „obrazu” choroby, najlepiej uzyskiwanych samodzielnie. Według doświadczenia autora, opartego średnio na 1000 przypadków B-NHLs rozpoznawanych rokrocznie na poziomie badań FNAB/FCM/CYT (ponad 15000 badań od roku 1998) i histopatologiczno-immunohistochemicznych (HP/IHC), metoda FNAB/FCM/CYT jest wielokrotnie czulszą metodą diagnostyki B-NHLs

i stała się samodzielną metodą szybkiego rozpoznawania B-NHLs w NIO-PIB w Warszawie. FNAB/FCM/CYT daje możliwość szybkiego ustalenia rozpoznania B-NHLs, umożliwia ocenę rearanżacji genu *MYC*, *BCL2*, *BCL6* i aberracji długiego ramienia chromosomu 11 oraz cechuje się brakiem powikłań związanych z pobieraniem materiału z jamy brzusznej, klatki piersiowej czy płynów ustrojowych. FNAB/FCM/CYT charakteryzuje się niskim kosztem w stosunku do badań HP/IHC, które zwykle trwają około 2–3 tygodnie w najprężniej działających Zakładach Patomorfologii. Jest to szczególnie ważne w ostatnich latach, kiedy coraz więcej pacjentów onkologicznych trafia do NIO-PIB bez jakiegokolwiek rozpoznania podtypu nowotworu i bez wcześniej pobranego materiału HP/IHC z guza. Ich stan kliniczny często wymaga natychmiastowej decyzji terapeutycznej/leczenia a brak rozpoznania skłania/zmusza klinicystów do uruchomienia FNAB/FCM/CYT jako jedynej możliwej i szybkiej metody diagnostycznej. W tej prezentacji przedstawiono również algorytm diagnostyczny FNAB/FCM/CYT z wykorzystaniem pozostałej zawiesiny komórek do badań genetycznych (GEN) oraz molekularnych (MOL) w kontekście nowej 2022 klasyfikacji WHO chłoniaków. Metoda FNAB/FCM/CYT/GEN/MOL powinna być inkorporowana do rutynowej diagnostyki wraz z badaniami HP/IHC w ośrodkach klinicznych.

Słowa kluczowe: cytometria przepływowa, biopsja aspiracyjna cienkoigłowa, agresywne chłoniaki B-komórkowe, rearanżacja genu *MYC* *BCL2* i *BCL6*, nowa z 2022 roku klasyfikacja WHO chłoniaków

SESJA 25 Aplazje szpiku i nocna napadowa hemoglobinuria

Anemia Fanconiego

Krzysztof Czyżewski

Anemia Fanciniego (AF) jest spowodowana zaburzeniami w replikacji DNA. W chwili obecnej zidentyfikowano 23 geny, w których nieprawidłowości mogą prowadzić do rozwoju FA. Rozpoznanie AF stawiane jest najczęściej w dzieciństwie, około 7. roku życia, jednak nieliczne przypadki są diagnozowane w wieku dorosłym. AF obejmuje trzy główne grupy objawów: morfologicznych, hematologicznych oraz nowotworowych. Objawy morfologiczne stanowią m.in. niski wzrost, nieprawidłowości w budowie ręki, narządów moczowo-płciowych u chłopców, serca, nerek i oczu. Objawy hematologiczne to m.in. utrzymująca się od wczesnego dzieciństwa makrocytoza erytrocytów, podwyższone stężenie hemoglobiny płodowej oraz postępująca z wiekiem niewydolność szpiku o różnej manifestacji: od łagodnej cytopenii do zespołów mielodysplastycznych i ostrej białaczki szpikowej. Spektrum objawów nowotworowych jest inne niż w populacji ogólnej – dominują raki płaskonabłonkowe

w obrębie głowy, szyi, przełyku, narządów moczowo-płciowych i wątroby. Większość z tych nowotworów rozwija się w wyniku ekspozycji na tytoń, alkohol czy wirusy EBV i HPV. Zakres postępowania profilaktycznego i leczniczego zależy od prezentowanych objawów i będzie obejmował udział m.in. hematologa, ortopedy, endokrynologa, laryngologa, stomatologa, dermatologa. Regularna opieka hematologiczna powinna być sprawowana w wyspecjalizowanym ośrodku z dostępem do allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych, która jest obecnie jedyną metodą o udowodnionej skuteczności, prowadzącą do wyleczenia pacjentów z niewydolności szpiku. W chwili obecnej podejmowane są próby terapii genowej i innych terapii. W ramach postępowania profilaktycznego istotne jest unikanie ekspozycji na czynniki drażniące takie jak palenie tytoniu, alkohol oraz infekcje wirusami HPV i EBV. Podczas wykładu omówione zostaną zasady diagnostyki, leczenia oraz profilaktyki u pacjentów z FA.

Słowa kluczowe: *anemia Fanconiego, niedokrwistość, zaburzenia naprawy DNA, łamliwość chromosomów, allogeniczna transplantacja komórek krwiotwórczych*

Allo-HSCT w PNH w erze terapii inhibitorami dopełniacza

Mirosław Markiewicz

Poznanie patogenetycznych podstaw nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) umożliwiło ogromny postęp w jej diagnostyce i leczeniu. Jedynym sposobem całkowitego wyleczenia PNH jest allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT). Zastosowanie tej metody leczenia zostało jednak w dużej mierze zarzucone po wprowadzeniu skutecznego leczenia objawowego z użyciem przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko składowym dopełniacza. Najczęściej wykorzystywany w terapii przeciwdopełniaczowej jest ekulizumab, stosowany dożylnie co 2 tygodnie, aktualnie jedyny lek z grupy dostępny w programie lekowym NFZ. Nowszą opcją leczniczą są przeciwciała o przedłużonym działaniu: stosowany dożylnie co 8 tygodni rawulizumab i stosowany podskórnie co 4 tygodnie krowalimab. Zróżnicowanie populacji pacjentów z PNH sprawia, że mimo iż dla większości z nich leczenie przeciwdopełniaczowe jest pierwszym wyborem, to niektórzy mogą nadal korzystać z allo-HSCT. Aktualnie wykorzystanie allo-HSCT w leczeniu pacjentów z PNH znajduje zastosowanie przede wszystkim w nieklasycznej postaci PNH, w której obecność klonu komórek PNH nakłada się na występowanie objawów niewydolności szpiku wynikających z aplazji lub/i dysplazji, jak też do wybranych pacjentów, którzy nie reagują wystarczająco dobrze na terapię inhibitorami dopełniacza. Niska częstość występowania PNH i leczenie większości pacjentów inhibitorami dopełniacza praktycznie uniemożliwia przeprowadzenie randomizowanych badań prospektywnych w odniesieniu do przeszczepiania w tym wskazaniu. Tak

więc wyniki allo-HSCT w PNH są na ogół uzyskiwane z badań obserwacyjnych i retrospektywnych raportów z aktywności ośrodków przeszczepowych, większość z których opiera się na niewielkiej liczbie pacjentów. Występująca w Polsce przed 2018 r. wieloletnia niedostępność terapii przeciwdopełniaczowej była przyczyną wykonywania allo-HSCT u chorych z PNH (78 przypadków w ciągu 15 lat do 2016 r. łącznie). U 2/3 pacjentów zastosowano kondycjonowanie o zredukowanej toksyczności z wykorzystaniem treosulfanu. Uzyskane wyniki wskazują na satysfakcjonującą skuteczność (OS 85% po upływie 5 lat, redukcja klonu PNH do 0%, <1% i <2,4% u 70%, 25% i 5% chorych) i akceptowalną toksyczność (wszczep u 96%, aGVHD III-IV u 9%, rozległy cGVHD u 9% chorych) allo-HSCT w PNH.

Słowa kluczowe: *nocna napadowa hemoglobinuria, allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych, ekulizumab*

SESJA 26 Diagnostyka laboratoryjna w hemostazie

Kliniczne zastosowanie tromboelastometrii

Janusz Trzebicki

Tromboelastometria jest metodą diagnostyczną, której podstawy zostały opracowane przez Helmuta Harterta w 1948 r. W ostatnich dekadach jest szeroko stosowana w wielu dziedzinach medycyny jako badanie pozwalające na ocenę globalnej hemostazy krwi pełnej głównie w przewidywaniu ryzyka krwawień jak i terapii krwotoków związanych z urazami lub zabiegami chirurgicznymi. Tromboelastometria obrazuje proces tworzenia się skrzepu krwi, jakoś powstałego skrzepu oraz jego lizę. Krótki czas wykonania badania i jego pełna automatyzacja umożliwiają analizę układu krzepnięcia i fibrynolizy w czasie rzeczywistym, co pozwala na ukierunkowane leczenie zaburzeń krzepnięcia i fibrynolizy. Tromboelastometria umożliwia różnicowanie przyczyn krwawienia, co przyczynia się do ograniczenia liczby niepotrzebnych reoperacji z powodu krwotoków, które można leczyć zachowawczo przez zastosowanie odpowiedniej terapii substytucyjnej w celu przywrócenia prawidłowej hemostazy. W ostatnich czasach coraz częściej tromboelastometria znajduje zastosowanie kliniczne jako metoda diagnostyczna zaburzeń hemostazy, nie tylko w okresie okołoperacyjnym, ale także u chorych z sepsą i COVID-19. Możliwość identyfikacji hiperfibrynolizy jak i hipofibrynolizy w tych grupach pacjentów pozwala na wdrożenie ukierunkowanej terapii hemostatycznej. Wyniki tromboelastometrii są wykorzystywane do stratyfikacji ryzyka powikłań krwotocznych oraz zakrzepowo-zatorowych. Optymalne wykorzystanie wyników tej metody diagnostyki w ukierunkowanym leczeniu zaburzeń hemostazy jest uwarunkowane koniecznością stosowania odpowiednich

algorytmów postępowania diagnostyczno-leczniczego. Należy jednak podkreślić, że tromboelastometria, pomimo wielu zalet, posiada także ograniczenia. Nie można ocenić efektu działania leków przeciwkrzepliwych takich jak heparyny drobnocząsteczkowe, danaparoid czy fondaparynuks oraz przeciwplatektykowych ze względu na stosowanie podczas badania silnych aktywatorów procesu krzepnięcia, co generuje duże ilości trombiny i m.in. aktywuje in vitro płytki krwi. Metoda ta z ww. przyczyn nie znajduje zastosowania np. w diagnostyce choroby von Willebranda. Negatywna wartość predykcyjna wyników tromboelastometrii jest wysoka, natomiast pozytywna niska. Prawidłowe wykorzystanie badań tromboelastometrycznych musi uwzględniać stan kliniczny pacjenta i wyniki innych testów diagnostycznych. Wdrożenie danej terapii hemostatycznej jedynie na podstawie uzyskanych wartości parametrów poszczególnych testów tromboelastometrycznych może prowadzić do powikłań.

Słowa kluczowe: hemostaza, fibrynoliza, tromboelastometria, krwotokiwotoki

SESJA 27 Nowoczesne podejście do immunologii transfuzjologicznej

Postępowanie kliniczne u pacjentów zimmunizowanych wobec antygenów grup krwi — co klinicysta powinien wiedzieć

Jolanta Korsak

Imperatywem skutecznego przetoczenia krwinek czerwonych jest taki ich dobór, aby po przetoczeniu zachowały zadawalający czas przeżycia i nie powodowały klinicznie znaczącego niszczenia własnych krwinek chorego. Z reguły za niszczenie krwinek odpowiadają niektóre przeciwciała. Powstają one na skutek stymulacji, np. po przetoczeniu krwinek czerwonych, ciąży (anty-K) lub bez znanej stymulacji, np.: anty-E, anty-Cw. Przebieg tego niszczenia zależy od swoistości przeciwciał, amplitudy cieplnej przeciwciał, liczby, gęstości i przestrzennej konfiguracji miejsc antygenowych na krwince czerwonej, zdolności do aktywowania układu dopełniacza, stężenia przeciwciał w osoczu, objętości przetoczonych krwinek czerwonych.

Większość przeciwciał wykazuje aktywność w ściśle określonym zakresie temperatur; niektóre, jak anty-P1 reagują optymalnie w 18 °C, a inne, jak anty-Fya w 37 °C. Generalnie, przeciwciała IgM są bardziej aktywne w temp. 4–27 °C, a IgG w temp. 37 °C i te są znaczące klinicznie. Wyjątkiem są przeciwciała o swoistości anty-P1, obecne u chorych na zimną napadową hemoglobinurię. Niektóre zimne przeciwciała klasy IgM mogą aktywować dopełniacz w temp. 30 °C, powoduje to jednak jedynie minimalne skrócenie czasu przeżycia przetoczonych niezgodnych krwinek czerwonych. Przeciwciała wykrywane w niższej temperaturze nie są traktowane jako klinicznie istotne (anty-A1; anty-M; anty-P1).

Przeciwciała anty-M, które reagują w temp. 37 °C, powinny być traktowane jako potencjalnie klinicznie znaczące. Niektóre przeciwciała z układu Rh mogą występować łącznie, np.: osoba, która wytworzyła przeciwciała anty-E, prawie na pewno stykała się z antygenem c. Dlatego przeciwciała anty-c mogą być obecne obok anty-E, chociaż nie zawsze wykrywalne w tym samym czasie. Ta kombinacja może być powodem hemolitycznej reakcji poprzetoczeniowej.

Ciekawymi z klinicznego punktu widzenia są przeciwciała z układu Kidd, które mogą być przyczyną ciężkiej reakcji hemolitycznej. Aktywują układ dopełniacza do etapu związania składnika C3b wywołując hemolizę zarówno w mechanizmie zewnątrz- jak i wewnątrznaczyniowym. Chorem, u których stwierdzono przeciwciała uznane za nieistotne klinicznie, teoretycznie można przetaczać krew z obecnym antygenem, do którego są skierowane. W praktyce klinicznej jednak należy dobrać krew bez antygeny.

Słowa kluczowe: przeciwciała do krwinki czerwonej, hemoliza, znaczenie kliniczne

SESJA 28 Chłoniaki agresywne

Nowy standard leczenia I rzutu dla pacjentów chorujących na chłoniaka rozlanego z dużych limfocytów B (DLBCL)

Wojciech Jurczak

Przez długie 20 lat wydawało się, że nic się nie zmieni, a wprowadzony przez Profesora Coiffier schemat R-CHOP będzie na długo jeszcze standardem leczenia I rzutu DLBCL. Owszem, wyodrębniano grupy chorych o wysokim ryzyku, których nauczyliśmy się leczyć inaczej, takie jak chłoniaki *high-grade* czy chłoniaka pierwotnego śródpiersia. Ale dla znakomitej większości chorych, również z gorzej rokującym podtypem ABC, nie było dla R-CHO alternatywy, której skuteczność potwierdzałyby wyniki randomizowanych badań klinicznych. Nie powiodły się próby eskalowania dawek cytostatyków, czy konsolidacji uzyskanych odpowiedzi z zastosowaniem wysokodawkowanej chemioterapii. Pierwszym randomizowanym badaniem oceniającym rolę leków ukierunkowanych molekularnie było badanie PHOENIX. Jednak dodanie lbrutynibu do schematu R-CHOP, u starszych osób, po 65. roku życia oznaczało dla 1/4 z nich ryzyko obniżenia intensywności dawek chemioterapii, czy wręcz przerwanie leczenia. Pomimo potencjalnie interesującego mechanizmu działania u chorych z szczególnie źle rokującym podtypem MCD, inhibitorów kinazy Brutona nie można rekomendować wszystkim pacjentom z podtypem ABC DLBCL. Inne powody zdecydowały o fiasku randomizowanego badania ROBUST. Skuteczność lenalidomidu, wykazano w Mayo Clinic, w badaniu jednośrodkowym. Poprawiał on rokowanie chorych o wysokim ryzyku, których rzadziej włączano do badania wielośrodkowego.

Przełomem okazała się celowana chemioterapia, z zastosowaniem Polatuzumabu wedotyny. Schemat Pola-R-CHP okazał się być dobrze tolerowany, a skuteczność oceniana w analizie przeżycia wolnego od progresji – istotnie wyższa. Co ważniejsze, wyższość celowanej chemioterapii jako elementu I linii leczenia, wykazano w randomizowanych badaniach również w chłoniaku Hodgkina i chłoniaku anaplastycznym. Można więc mówić o narodzinach nowego standardu postępowania.

Słowa kluczowe: DLBCL, leki immunomodulujące, inhibitory kinazy Brutona, celowana chemioterapia

Nowe przeciwciała monoklonalne

Jan Walewski

Po upływie ćwierćwiecza od wprowadzenia pierwszego przeciwciała do leczenia chorych na nowotwory, którym był rytuksymab i które znacząco poprawiło rokowanie chorych na chłoniaki agresywne z komórek B, nowe generacje przeciwciał poprawiają losy chorych na chłoniaki nawrotowe i oporne.

W zaawansowanej fazie badań klinicznych potwierdzających wysoką skuteczność – zarejestrowane w USA i UE lub jeszcze tylko w USA są przeciwciała skonjugowane z toksyną – polatuzumab wedotyny i loncastuksymab tesyryny oraz przeciwciało anty-CD19 o wzmocnionej aktywności części Fc – tafasytamab. Polatuzumab wedotyny był pierwszym nowym przeciwciałem zarejestrowanym w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem we wskazaniu chłoniaka DLBC nawrotowego lub opornego po 2 lub więcej liniach leczenia u chorych nie kwalifikujących się do autotransplantacji komórek krwiotwórczych. Rejestracja tego wskazania była oparta o wyniki badania fazy II z randomizacją, w którym porównano program BR (bendamustyna i rytuksymab) i BR + polatuzumab wedotyny; wykazano znaczącą poprawę częstości całkowitych remisji, czasu wolnego od progresji (PFS) i czasu przeżycia całkowitego (OS). Było to pierwsze od lat badanie u chorych na DLBCL, w którym uzyskano poprawę OS. Wysoka aktywność przeciwciała anty-CD79b może wynikać z trafnego wyboru cząsteczki docelowej CD79b, która stanowi podjednostkę kompleksu receptora limfocytu B i uczestniczy w aktywacji szlaków wewnątrzkomórkowych związanych z patogenezą chłoniaka (NFκB). Pozwala to ominąć mechanizmu oporności zależnego od cząsteczki CD20, która w przypadku nawrotu choroby podlega często mutacjom deregulującym.

Ostatnio zarejestrowano dwa przeciwciała anty-CD19 we wskazaniu nawrotowego i opornego chłoniaka DLBCL w drugiej i dalszych liniach leczenia, które wykazują wysoką aktywność kliniczną. Prowadzone obecnie badania tych przeciwciał w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi czynnikami biologicznymi mają w założeniu pozwolić na ustalenie miejsca tych przeciwciał w algorytmie leczenia chorych na DLBCL.

Intensywne badania dotyczą także przeciwciał bispecyficznych anty-CD20 i anty-CD3 angażujących limfocyty cytotoksyczne do eliminacji komórek chłoniaka. Przeciwciała te są zróżnicowane pod względem kompozycji składników, co ma wpływ na ich aktywność biologiczną.

Słowa kluczowe: przeciwciała monoklonalne, wolne, sprzężone, bispecyficzne

SESJA 29 Przeszczenia autologicznych komórek krwiotwórczych

Przeszczepianie autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych w chłoniakach – aktualne wskazania

Piotr Rzepecki

Przeszczepianie autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (aHSCT, *autologous hematopoietic stem cell transplantation*) jest uznaną metodą leczenia wielu schorzeń, w tym nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego, a także niektórych typów guzów litych, na przykład: guzów zarodkowych czy mięsaków tkanek miękkich. Choroba Hodgkina i chłoniaki niezziarnicze mogą być leczone i w wielu przypadkach wyleczone za pomocą chemioterapii lub radioterapii pierwszego rzutu. W przeciwieństwie do wielu innych nowotworów złośliwych, nawrót lub oporność choroby nie są jednoznacznie śmiertelne, ale mogą być opanowane za pomocą wysokodawkowanej chemioterapii lub chemioradioterapii z następczym przeszczepieniem autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych pochodzących z krwi obwodowej lub szpiku kostnego. aHSCT jest procedurą stosunkowo bezpieczną, a śmiertelność w niektórych ośrodkach wynosi zaledwie 2%. Wybór schematu kondycjonowania tradycyjnie opiera się na doświadczeniu instytucjonalnym, a kilka schematów jest uważanych za standardowe i rutynowo stosowane u pacjentów ze wszystkimi podtypami histologicznymi chłoniaków. Nowe metody terapii celowanej i immunoterapii, w tym terapia oparta o CAR-T, są obecnie oceniane w ramach badań klinicznych z obiecującymi wczesnymi wynikami, tak więc rola autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych krwiotworzenia w leczeniu chłoniaków może ulec zmianie. WHO sklasyfikowała ponad 30 unikalnych typów histopatologicznych chłoniaków. Około 88% z nich to chłoniaki B-komórkowe. W pracy przedstawiono aktualne wskazania do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych w niektórych typach chłoniaków niezziarniczych oraz w chłoniaku Hodgkina w leczeniu chorych ze złym rokowaniem (jako terapii konsolidującej) lub w chorobie opornej/nawrotowej.

Słowa kluczowe: chłoniak, przeszczepienie autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych

Aktualne trendy dotyczące mobilizacji komórek krwiotwórczych

Tomasz Czerw

Krwiotwórcze komórki macierzyste (HSC, *hematopoietic stem cells*) pobierane metodą aferezy z krwi obwodowej są obecnie wykorzystywane jako materiał przeszczepowy w praktycznie wszystkich transplantacjach autologicznych (auto-HSCT, *autologous HSC transplantation*) oraz w ~90% transplantacji allogenicznych (allo-HSCT, *allogeneic HSC transplantation*).

W warunkach fizjologicznych HSC znajdują się w obrębie mikrośrodowiska szpiku kostnego zwanego „niszą hematopoetyczną”. Aby umożliwić efektywne pozyskanie HSC z krwi obwodowej musi dojść do ich wymuszonego przemieszczenia się ze szpiku do krwiobiegu w procesie nazywanym mobilizacją. Do mobilizacji HSC najczęściej używane są czynniki wzrostu kolonii granulocytów (G-CSF, *granulocyte colony-stimulating factors*), pleryksafor oraz skojarzenie wymienionych leków z chemioterapią, tzw. chemomobilizacja (ang. *chemomobilization*).

Dla przeprowadzenia jednej procedury auto-HSCT niezbędne jest pozyskanie minimum 2–2,5 mln komórek CD34+/kg m.c. Zasadne jest jednak podjęcie próby pozyskania większej ich liczby, optymalnie 4–5 mln/kg m.c. Umożliwia to uzyskanie szybszej rekonstrukcji hematopojezy (zarówno granulopojezy, jak i trombopojezy) po transplantacji, a w konsekwencji skrócenie czasu hospitalizacji oraz zmniejszenie zapotrzebowania na przetoczenia składników krwi oraz leki wspomagające.

W ostatnich latach w mobilizacji HSC zarówno w przypadku szpiczaka plazmocytozy, jak i chłoniaków, coraz częściej używa się cytarabiny stosowanej w pośrednich dawkach (sumarycznie 1,6 g/m²) w skojarzeniu z G-CSF, zwłaszcza w polskich ośrodkach transplantacyjnych, w których doświadczenia ze stosowaniem tego protokołu mobilizacyjnego sięgają 10 lat. Wyższa skuteczność mobilizacyjna pośrednich dawek cytarabiny (ID-Ara-C) w porównaniu do cyklofosfamidu z G-CSF oraz G-CSF w monoterapii została dobrze udokumentowana. Na podkreślenie zasługuje także przewidywalne okno czasowe rozpoczynania aferez w przypadku ID-Ara-C (mediana 13. dzień, licząc od pierwszego dnia podawania ID-Ara-C, zakres 12.–15. dzień). Podejmuje się także próby stosowania ID-Ara-C w warunkach ambulatoryjnych lub częściowo ambulatoryjnych. Protokół ID-Ara-C znajduje także uznanie na arenie międzynarodowej co ma odzwierciedlenie w umieszczeniu go w rekomendacjach europejskich oraz amerykańskich dotyczących mobilizacji komórek krwiotwórczych. Ośrodki zagraniczne, np. z Czech i Brazylii, opublikowały doświadczenie własne z użyciem ID-Ara-C.

Słowa kluczowe: komórki krwiotwórcze, mobilizacja, szpiczak plazmocytozy, chłoniaki

SESJA 30 Badania cytogenetyczno-molekularne w hematologii

Krążące pozakomórkowe DNA w genetycznych badaniach chłoniaka Hodgkina

Iwona Włodarska

Krążące pozakomórkowe DNA (kpDNA) stanowią fragmenty genomu uwolnione do krwiobiegu przez komórki ulegające apoptozie lub nekrozie. Odkrycie, że kpDNA ciężarnych kobiet i pacjentów onkologicznych zawiera odpowiednio materiał genetyczny płodu i komórek nowotworowych umożliwiło wprowadzenie nieinwazyjnych testów prenatalnych (NITP) w położnictwie i nieinwazyjnych ciekłych biopsji w onkologii.

Wśród >88 tys. NITP wykonanych w naszej instytucji, 14 zsekwencjonowanych próbek kpDNA wykazało kompleksowo zmienione profile genetyczne sugerujące procesy nowotworowe. Dalsze badania kliniczne zdiagnozowały różnego typu nowotwory, łącznie z chłoniakiem Hodgkina, u 12 ciężarnych kobiet. Zważywszy, że chłoniak Hodgkina charakteryzuje się nietypowo niską zawartością komórek neoplastycznych w masie nowotworowej (0,1–2%), wykrycie aberracji genomowych w kpDNA było intrygujące. Aby udowodnić, że kpDNA odzwierciedla zmiany genetyczne w komórkach nowotworowych chłoniaka, przeprowadziliśmy pilotowe badania 9 prospektywnych przypadków chłoniaka Hodgkina. Analiza genetyczna wykazała, że aberracje genomowe wykryte w kpDNA istotnie występują w korespondujących komórkach neoplastycznych. To odkrycie zainicjowało seryjne badanie genomu chłoniaka Hodgkina przy użyciu kpDNA, które wykonaliśmy we współpracy z grupą francuską (LYSA). Próbkę kpDNA pochodzące od 177 pacjentów, pobrane zarówno przed leczeniem, jak i w czasie chemioterapii, zostały poddane sekwencjonowaniu o niskim pokryciu oraz analizie bioinformatycznej. Otrzymane wyniki pozwoliły na kompleksowe skatalogowanie zmian genomowych, jak również częstości i wzoru ich występowania w tym nowotworze. Obok znanych aberracji, takich jak zysk/amplifikacja rejonu 2p16 (REL-BCL11A) i 9p24 (JAK2-CD274-PDCDLG2) wykrytych w odpowiednio 69% and 50% analizowanych przypadków, zidentyfikowaliśmy del(3)(p13p26), del(12)(q12q24) i extra kopie rejonu 15q21q26 jako nowe powtarzające się zmiany genomowe. Aberracje te wskazują na lokalizację nieznaną genów związanych z molekularną patogenezą chłoniaka Hodgkina. Warto podkreślić, że nieprawidłowe profile genomowe kpDNA uległy normalizacji w trakcie leczenia pacjentów, potwierdzając ich remisję metaboliczną.

Posumowując, nasze badania udokumentowały, że genom chłoniaka Hodgkina charakteryzuje się stałymi i powtarzającymi się zmianami genomowymi oraz wykazały

duży potencjał profilowania genomowego kpDNA, jako nowej nieinwazyjnej techniki w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów z chłoniakiem Hodgkina.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina, krążące pozakomórkowe DNA, aberracje genetyczne, pathogeneza molekularna

FISH diagnostics in plasma cell myeloma — recommendations and own experience

Renata Woroniecka

Plasma cell myeloma (PCM) is disease with heterogeneous clinical outcomes. It is increasingly evident that the genetic features of the tumor cells largely dictate the clinical heterogeneity of PCM. Primary chromosomal alterations in myeloma can be divided into hyperdiploid and non-hyperdiploid subtypes. Secondary chromosomal changes occur during progression of disease. Cytogenetic abnormalities are important prognostic markers in PCM and some of them were incorporated into the current prognostic staging system of PCM. The presence of t(4;14), t(14;16), t(14;20), gain of 1q or TP53 deletion is considered to be high-risk myeloma. Detection of these alterations can be performed by interphase fluorescence in situ hybridization (FISH) after separation or identification of the plasma cells. The proper FISH examination in myeloma has to meet further requirements regarding aspirating and timing of samples, probe selection and their cut-off levels, the criteria of accurate analysis and reporting. Based on the literature, we here present technical recommendations regarding FISH in PCM. Furthermore, we share our own experience in FISH diagnostics acquired over 12 years. In this period, we have performed nearly 2,050 FISH tests in 603 myeloma patients and used two different methods of myeloma FISH: FISH on immunolabeled plasma cells, and target FISH with the BioView system.

Key words: myeloma, plasmacytoma, FISH, c-IG, target FISH, bioview

Profil wybranych wariantów sekwencji a obecność aberracji chromosomowych u pacjentów z MDS

Małgorzata Jarmuz-Szymczak

Zespoły mielodysplastyczne (MDS) są heterogenną grupą nowotworów charakteryzującą się nieefektywną hematopoezą z cechami dysplazji, jedno-, dwu- lub trzyliniową cytopenią krwi obwodowej oraz tendencją do transformacji w ostrą białaczkę szpikową. U około 50–60% pacjentów stwierdza się aberracje chromosomowe, które mają znaczenie zarówno diagnostyczne jak i rokownicze. Dzięki zastosowaniu sekwencjonowania następnej generacji (NGS) u około 70–90% pacjentów z MDS wykrywa się co najmniej jeden lub dwa warianty sekwencji wielu genów

między innymi biorących udział w procesie dojrzewania pre-mRNA, epigenetycznej modyfikacji DNA, modyfikacji chromatyny oraz naprawy DNA. Jednakże warianty sekwencji tylko sześciu genów, tj. SF3B1, TET2, ASXL1, DNMT2A, RUNX1, SRSF2, występują z częstością powyżej 10% u pacjentów z MDS. Opisane warianty sekwencji wiązane są z klinicznymi fenotypami (np. SF3B1), niekiedy niezależne od zidentyfikowanej aberracji cytogenetycznej mają znaczenie prognostyczne.

U 40–60% pacjentów z prawidłowym kariotypem występuje co najmniej jeden wariant sekwencji. Warianty sekwencji TET2 częściej obserwuje się u pacjentów z prawidłowym kariotypem a warianty sekwencji genów ASXL1 i DNMT3A występują z taką samą częstością u pacjentów z prawidłowym kariotypem jak i u pacjentów z obecnością aberracji chromosomowych. Dane literaturowe wskazują na współwystępowanie poszczególnych aberracji chromosomowych z wariantami sekwencji niektórych genów np. u chorych z dodatkową kopią chromosomu 8 częściej występują warianty w genach U2AF1, ASXL1, IDH1/2 i ZRSF2, z kolei u pacjentów z del20q — w genach SRSF2, ASXL1 i U2AF1.

Istnieją próby tworzenia klasyfikacji chorych z MDS w oparciu o wyniki badań molekularnych. Szczególną uwagę należałoby zwrócić na pacjentów z prawidłowym kariotypem bądź aberracjami dobrego rokowania, u których występują warianty sekwencji DNA o niekorzystnym znaczeniu prognostycznym.

Stworzenie klasyfikacji MDS opartej zarówno o parametry kliniczne jak i modele obejmujące informacje genomowe (nie tylko cytogenetyczne) pozwoli udoskonalić indywidualną ocenę prognostyczną pacjenta z MDS.

Słowa kluczowe: MDS, warianty sekwencji, aberracje chromosomowe

Heterogenność fuzji genowej ETV6-RUNX1 w dziecięcej B-ALL — badania wstępne

Katarzyna Skonieczka, Barbara Iskra,
Katarzyna Jułga, Olga Haus

ALL jest najczęstszym nowotworem układu krwiotwórczego u dzieci. Najczęściej występującą zmianą cytogenetyczną jest submikroskopowa translokacja t(12;21)(p13;q22) prowadząca do powstania fuzji genowej ETV6-RUNX1 (TEL-AML1), która związana jest z korzystnym rokowaniem. Celem naszych badań było określenie częstości występowania aberracji wtórnych do fuzji genowej ETV6-RUNX1 oraz ich złożoności. Grupę badaną stanowiło 50 pacjentów, w wieku od 1 miesiąca do 18 lat z rozpoznaną ALL. U 19 pacjentów z rearanżacją genu ETV6, w badaniu FISH z sondą ETV6-RUNX1 wykryto 15 różnych wzorów fluorescencyjnych. W wyniku ewolucji klonu komórek ETV6-RUNX1-dodatnich obserwowano wiele zmian związanych z genami ETV6 i RUNX1, takich jak obecność dodatkowej

fuzji genowej, utrata całej fuzji genowej, utrata części fuzji genowej, utrata prawidłowej kopii genu *ETV6* oraz obecność dodatkowych kopii genów *ETV6* i *RUNX1*. Przeprowadzone badania wykazały wysoką heterogenność klonów komórek szpiku kostnego ze zmianą pierwotną w postaci fuzji genowej *ETV6-RUNX1*. U jednego pacjenta stwierdzono obecność jednego nieprawidłowego klonu komórkowego ze standardową fuzją (bez aberracji wtórnych), u 9 pacjentów stwierdzono aberracje wtórne oprócz standardowej fuzji, natomiast u 7 – tylko klony komórkowe bez standardowej fuzji genowej, co może potwierdzać ewolucję klonów ze standardową fuzją. Uwzględnienie tych zmian do ewaluacji prognostycznego znaczenia zmian cytogenetycznych może doprowadzić do stratyfikacji chorych do grup prognostycznych innych niż korzystna.

Słowa kluczowe: *ALL, FISH, ETV6-RUNX1*

SESJA 31 Prospektywne, niekomercyjne badania kliniczne prowadzone w ramach PALG i PLRG

Ocena tolerancji i skuteczności napromienienia całego ciała i kładrybiny przed allogeniczną transplantacją komórek krwiotwórczych u chorych na ostrą białaczką szpikową i zespoły mielodysplastyczne

Małgorzata Sobczyk-Kruszelnicka, Sebastian Giebel

Wprowadzenie: Allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych (allo-HCT) jest standardem leczenia pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) oraz pacjentów z zespołem mielodysplastycznym (MDS) średniego i wysokiego ryzyka. Mimo wieloletniego doświadczenia wciąż nie ma standardu dla schematu kondycjonującego w tych wskazaniach.

Cel: Celem badania CLARA jest analiza skuteczności i bezpieczeństwa leczenia kondycjonującego z użyciem kładrybiny w połączeniu z napromienieniem całego ciała (TBI).

Metody: Do badania zostanie włączona grupa 40 dorosłych pacjentów skierowanych do allo-HCT z powodu AML i MDS. Kryteriami włączenia są świadoma zgoda, chemioterapia w przypadku leczenia kładrybiną (jeśli była stosowana w terapii indukcyjnej), wiek 18–60 lat oraz stan sprawności według WHO 0–2. Schemat kondycjonujący będzie składał się z kładrybiny i TBI w łącznej dawce 12 Gy w trzech frakcjach podawanych przez trzy kolejne dni. Głównym celem badania będzie ocena tolerancji i skuteczności tego schematu.

Założenia: Schemat kondycjonowania mieloablacyjnego składający się z TBI w połączeniu z kładrybiną może

przyczynić się do poprawy wyników po allo-HCT u pacjentów z AML i MDS. Wyniki mogą stymulować dalsze badania w tej dziedzinie, tj. badania III fazy w celu porównania tego schematu z innymi.

Słowa kluczowe: *kładrybina, allo-HCT, CLARA*

Przewlekła białaczka limfocytowa, chłoniak z komórek płaszczu w badaniach PALG/PLRG

Krzysztof Jamrozak, Wojciech Jurczak

Wojciech Jurczak

Badanie PLRG 12, „Akalabrutynib w allo-SCT PLRG-12” ACALLO, jest wieloośrodkowym badaniem II fazy, podjętym przez PLRG we współpracy z AstraZeneca, w celu poprawy wyników allotransplantacji u chorych ze wznową/opornością chłoniaka z komórek płaszczu (MCL) i przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL). Badanie zakłada krótką indukcję z zastosowaniem inhibitorów kinazy Brutona II generacji (akalabrutynib), z możliwością kontynuacji tego leczenia po procedurze allogenicznej, w celu zapobieżenia nawrotom choroby w okresie okołoprzeszczepowym. W czasie sesji przedstawione będą aktualne wyniki, po włączeniu pierwszej połowy planowanych pacjentów.

Krzysztof Jamrozak

Prospektywne, wieloośrodkowe badanie 2 fazy oceniające skuteczność i bezpieczeństwo terapii skojarzonej wenetoklaksem i rytuksymabem z czasem leczenia uzależnionym od stanu minimalnej choroby resztkowej u wcześniej nieleczonych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (badanie VERITA PALG-CLL5).

Badanie VERITA PALG-CLL5 jest prospektywnym, wieloośrodkowym badaniem 2 fazy, mającym na celu ocenę klinicznej aktywności i toksyczności kombinacji VR (wenetoklaks + rytuksymab) zależnej od eliminacji MRD u 103 wcześniej nieleczonych pacjentów z CLL. Zastosowana zostanie strategia terapeutyczna oparta na statusie MRD, w której leczenie VR będzie kontynuowane przez określony czas w zależności od głębokości odpowiedzi (status MRD w szpiku kostnym). Terapia VR będzie kontynuowana do uzyskania odpowiedzi CR i MRD <0,01% w szpiku kostnym przez 12, 18 lub maksymalnie 24 miesiące. Dodatkowo, w badaniu zostanie oceniony wpływ na prawdopodobieństwo odpowiedzi mutacji szerokiego panelu genów przy użyciu sekwencjonowania następnej generacji (NGS), statusu mutacji *IGVH* oraz kompozycji mikrobioty jelitowej.

W czasie sesji przedstawiony będzie aktualny stan realizacji badania.

Słowa kluczowe: *CLL, PBL, wenetoklaks, MRD, ACALLO, akalabrutynib*

SESJA 33 Niedokrwistości

Morfologia krwi z rozmazem czy bez?

Barbara Zdziarska

W ciągu ostatnich lat zautomatyzowane analizatory hematologiczne zmniejszyły odsetek próbek krwi, które wymagają wykonania i oceny rozmazu krwi obwodowej. Powszechną praktyką laboratoryjną jest kontrola tylko tych morfologii krwi, które zostały oznaczone przez zautomatyzowane urządzenia jako wymagające przeglądu. W takich przypadkach doświadczony diagnosta laboratoryjny, a następnie hematolog dokonują oceny rozmazu. Dlatego konieczna jest umiejętność prawidłowej interpretacji wyniku morfologii krwi z analizatora hematologicznego zarówno przez diagnostę jak i każdego lekarza. Szczególnie istotne jest zwrócenie uwagi na oflagowanie zmian w leukocytach, liczbę bezwzględną monocytów oraz liczbę jądrzastych krwinek czerwonych (NRBC, *nucleated red blood cells*) a także liczbę niedojrzałych granulocytów (IG, *immature granulocytes*), która odzwierciedla całkowitą liczbę metamielocytów, mielocytów i promielocytów. Rutynowe wykonywanie rozmazów z oceną w mikroskopie jest czasochłonne i pracochłonne. Jednak w przypadku uzasadnionego podejrzenia choroby rozrostowej krwi a szczególnie u pacjenta przyjętego do poradni hematologicznej czy oddziału hematologicznego wykonanie morfologii krwi z rozmazem powinno być postępowaniem z wyboru. Tym bardziej, że poza detekcją analizatora hematologicznego są nieprawidłowości, które mogą być wskazówką w diagnostyce. Informacje uzyskane dzięki nowym technikom badawczym bez znajomości ich podstaw zwykle prowadzą do chaosu diagnostycznego i mylnych rozpoznań, do przeciążenia pracowni diagnostycznych i nieuzasadnionych kosztów diagnostyki chorób krwi. W tym miejscu należy przytoczyć powiedzenie, że zwykle widzimy i rozpoznajemy to co znamy. Dlatego polecam rekomendacje *International Society Council for Standardization in Haematology (ICSH)* [1].

Piśmiennictwo:

1. Palmer L, Briggs C, McFadden S, et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int J Lab Hematol.* 2015; 37(3): 287–303, doi: [10.1111/ijlh.12327](https://doi.org/10.1111/ijlh.12327), indexed in Pubmed: [25728865](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25728865/).

Słowa kluczowe: morfologia krwi, rozmaz

SESJA 34 Klub Młodego Hematologa

The novel targeted immunotherapies of B-cell malignancies with poor prognosis

Małgorzata Firczuk

B cell malignancies are a heterogeneous group of diseases derived from B cell precursors at various stages of B cell development and from mature B cells. We have established

a multidisciplinary consortium to study novel immunotherapy-based options for patients with B cell malignancies at the preclinical stage. During the talk, I will present the results of our ongoing projects including the selection of novel antigens for chimeric antigen receptor-based immunotherapy, and improvements of the monoclonal antibody-based immunotherapy. I will also present the *in vitro*, *ex vivo*, and *in vivo* models that we are using in our studies, highlighting the crucial role of the close collaboration of our research team with clinicians.

Key words: B cell malignancies, BCP-ALL, B cell lymphoma, immunotherapy, chimeric antigen receptor, CAR, monoclonal antibodies, CD20

Nowe możliwości diagnostyki ostrej białaczki limfoblastycznej

Eliza Głodkowska-Mrówka

Przez dziesiątki lat nowotwory traktowano jak homogenną jednostkę chorobową, co wiązało się ze stosowaniem tego samego schematu terapeutycznego u wszystkich chorych z tym samym rozpoznaniem. Wraz z lepszym poznaniem patogenez tej grupy chorób i postępowaniem w diagnostyce, zaczęto wyodrębniać węższe podtypy nowotworów o podobnej biologii, odpowiedzi na leczenie i rokowaniu. Pojawienie się wysokoprzepustowych metod badawczych spowodowało dalszy postęp i uutorowało drogę do leczenia personalizowanego i terapii celowanych molekularnie.

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) również postrzegana jest obecnie jako heterogenna grupa chorób nowotworowych o złożonym „krajobrazie genetycznym”, którego dużą część stanowią zmiany warunkujące zaburzenia aktywności kinaz tyrozynowych. Wysiłki ostatniej dekady mające na celu identyfikację metod leczenia celowanego nowych podtypów ALL, w tym związanej z aktywacją kinaz Filadelfia-podobnej (*Ph-like*) ALL, przyniosły nadzieje na poprawę przeżycia i zmniejszenie ryzyka wznowy porównywalne z sukcesem terapii z użyciem inhibitorów BCR-ABL w Filadelfia-dodatniej ALL. Dużym wyzwaniem w rutynowej praktyce klinicznej wciąż pozostaje jednak rozpoznanie nowych podtypów molekularnych ALL, które jest kluczowe dla powodzenia terapii celowanej.

Choć sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) zrewolucjonizowało diagnostykę nowotworów, wykorzystanie tej metody do diagnostyki *Ph-like* ALL jest trudne z finansowego i logistycznego punktu widzenia. Co więcej, ze względu na ogromną heterogenność genetyczną tego podtypu ALL, metody genetyczne nie pozwalają na identyfikację wszystkich przypadków choroby, co może wykluczać część chorych z możliwości otrzymania skuteczniejszego leczenia. Dlatego konieczne jest stworzenie nowych metod i algorytmów diagnostycznych pozwalających na szybkie i efektywne kosztowo badania pozwalające na rozpoznanie podtypów ALL wysokiego ryzyka, w tym badania przesiewowe. Do tego celu

wykorzystać można zarówno stare i dobrze znane metody, jak cytometria przepływowa, jak i nowe techniki badawcze pozwalające na ocenę aktywności kinaz w komórce czy określenie skuteczności leków w komórkach pacjenta *ex vivo*.

Słowa kluczowe: ostra białaczka limfoblastyczna, Ph-podobna ALL, ALL, inhibitory kinaz tyrozynowych, leczenie celowane, kinom

Onkogenne kinazy PIM a interakcje komórek nowotworowych z mikrośrodowiskiem w chłoniakach B-komórkowych

Maciej Szydłowski

Chłoniaki B-komórkowe to heterogenna grupa chorób wywodzących się z limfocytów B. Interakcje tych limfocytów z innymi komórkami, w tym komórkami układu immunologicznego są niezbędne dla ich prawidłowego różnicowania, rozwoju oraz aktywności. Badania nowotworowych limfocytów B umożliwiły identyfikację zaburzeń strukturalnych i sygnałowych, które przyczyniły się do znaczącego postępu w zrozumieniu patogenez i biologii chłoniaków B-komórkowych oraz rozwoju nowych form terapii. W porównaniu do tych badań, znaczenie mikrośrodowiska w którym rozwijają się a następnie rezydują nowotworowe komórki B było do niedawna mniej eksplorowane. Pierwsze obserwacje mikroskopowe chłoniaka Hodgkina (CH) wykazały, że na tkanke tego nowotworu poza komórkami nowotworowymi składają się różnorodne komórki nienowotworowe, współkształtujące mikrośrodowisko dla nielicznych komórek nowotworowych Reed-Sternberga (RS). Późniejsze badania wykazały, że komórki mikrośrodowiska CH nie towarzyszą biernie komórkom RS lecz pełnią kluczową rolę w patogenez i progresji tego nowotworu. W naszych dotychczasowych badaniach udokumentowaliśmy ekspresję onkogennych kinaz PIM w komórkach przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL), CH oraz chłoniaku śródpiersia (CŚ). Wykazaliśmy, że w komórkach tych nowotworów ekspresja kinaz PIM wynika, przynajmniej po części z ich interakcji z komórkami mikrośrodowiska, i że zahamowanie aktywności kinaz PIM indukuje śmierć komórek PBL, CH i CŚ. Inhibicja kinaz PIM w komórkach PBL blokowała ich migrację zależną od receptora CXCR4, pełniącego kluczową rolę w procesie zasiedlania niszy węzłowej, która wspiera przeżywalność i proliferację komórek PBL. W komórkach CH i CŚ zahamowanie aktywności PIM obniżało ekspresję białek uczestniczących w kształtowaniu immunosupresyjnego mikrośrodowiska (PD-L1, PD-L2, GAL-1), cytokin oraz chemoatraktantów dla różnych typów komórek, w tym makrofagów. Wyniki naszych bieżących prac wskazują, że czynniki parakryne produkowane przez komórki RS kształtują pronowotworowy i immunosupresyjny fenotyp oraz indukują ekspresję kinaz PIM w makrofagach, a inhibicja kinaz PIM blokuje formowanie patogennego fenotypu makrofagów. Podsumowując,

nasze badania sugerują, że kinazy PIM pełnią istotną rolę w podtrzymaniu przeżywalności i interakcjach komórek PBL, CH i CŚ z ich mikrośrodowiskiem.

Słowa kluczowe: kinazy PIM, mikrośrodowisko nowotworu, chłoniaki B-komórkowe

SESJA 35 Chłoniaki nieziarnicze T-komórkowe

Folliculotropic mycosis fungoides

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło

Folliculotropic mycosis fungoides (FMF) is known variant of Mycosis fungoides (MF), noted in World Health Organization/European Organisation of Research and Treatment of Cancer (WHO/EORTC) updated in 2018. FMF was characterized as subtype with worse prognosis than classic MF. It has changed last years when authorities proposed dividing FMF into two prognostically different subtypes: indolent and aggressive. Indolent FMF allows 92% patients to survive 5 years, and 72% 10 years but only 55% and 28% of patients with aggressive FMF can survive respectively 5 and 10 years. FMF with internal organ involvements at the day of diagnosis shortened life drastically (23% survive 5 years, only 2% 10 years). There are known many clinical subtypes (with plaques with follicular accentuation, alopecia, comedones, erythematous follicular papules, acneiform lesions, mimicking rosacea, milia, "spikes" or face involvements leonine face), as well as histopathological variants (with altern with intact hair follicles, folliculotropism with or without mucinosis, basaloid folliculolymphoid hyperplasia with folliculotropism granulosomatous dermatitis associated with folliculotropism, eosinophilic folliculitis, follicular cysts with folliculotropism) of FMF what make the diagnose even more difficult. Combination therapy of topical and systemic treatment is useful with topical corticosteroid, phototherapy, radiotherapy, bexarotene, interferon, as well as with methotrexate (MTX) and brentuximab vedotin. If disease does not respond to those therapies allo-hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) should be considered. Chemotherapy (gemcitabine, liposomal doxorubicin, polychemotherapy) is often associated with temporal response, that is why should be employed only in non responsive cases or/ and as bridge to allo-HSCT.

Key words: cutaneous T-cell lymphoma, folliculotropic mycosis fungoides

Chłoniaki z komórek T — czy są postępy w leczeniu?

Dariusz Wołowicz

Nowotwory limfoidalne z komórek T są rzadkimi chorobami, stanowiącymi w naszej strefie geograficznej około 20%

wszystkich chorób limfoproliferacyjnych osób dorosłych. Klasyfikacja WHO z r. 2016 dzieli je na nowotwory limfoidalne z komórek prekursorowych T (białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek T), oraz nowotwory z dojrzałych komórek T i NK. Pod pojęciem chłoniaków z dojrzałych komórek T (PTCL, *peripheral T-cell lymphoma*) rozumie się tradycyjnie nowotwory, których punktem wyjścia są węzły chłonne lub niekrwiotwórcze narządy pozawęzłowe. Odrębną grupą są skórne chłoniaki z komórek T, których obraz kliniczny i leczenie są odmienne niż chłoniaków węzłowych lub innych pozawęzłowych. Najczęściej występujące w naszej strefie geograficznej PTCL to PTCL inaczej nie określony (PTCL-NOS), chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (ALCL) ALK-dodatni i ALK-ujemny i chłoniak angioimmunoblastyczny z komórek T (AITL). Należy je traktować jako chłoniaki agresywne, najczęściej wymagające terapii zaraz po rozpoznaniu. Z uwagi na ich rzadkość brak jest rekomendacji opartych na badaniach randomizowanych o dużej sile dowodowej. Podstawą chemioterapii jest wciąż schemat CHOP, do którego u osób poniżej 60. roku życia zaleca się dodatnie etopozydum. Po uzyskaniu odpowiedzi należy rozważyć wysokodawkowaną chemioterapię wspomaganą autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych (auto-SCT). Auto-SCT nie zaleca się w ALCL ALK+ z uwagi na długie przeżycie uzyskane chemioterapią standardową. W PTCL CD30+ skuteczność wykazuje brentuksymab vedotin – przeciwciało anty-CD30 skojarzone z monometyloaurystatyną E. W Polsce jest on dostępny dla opornego/nawrotowego układowego ALCL CD30+ z nieobecnością przeciwwskazań do allo-SCT w razie uzyskania odpowiedzi. PTCL oporne/nawrotowe mają wciąż złe rokowanie, z krótkim przeżyciem całkowitym. W leczeniu proponuje się schematy zawierające bendamustynę, gemcytabinę, cis-platynę, cytarabinę i inne, podobnie jak w agresywnych chłoniakach z komórek B, oraz allo-SCT. W trakcie badań są nowe leki, jak antagoniści kwasu foliowego (pralatreksat), inhibitory HDAC, leki immunomodulujące, inhibitory ALK (krirozotynib), przeciwciała monoklonalne w tym anty-PD1 (geptanolimab), sorafenib, duwelizyb, alisertib czy inhibitory PI3K-γ (cerdulatynib).

Słowa kluczowe: chłoniaki z komórek T, leczenie

SESJA 36 Skazy krwotoczne osoczowe

Nabyta hemofilia A i nabyty zespół von Willebranda

Jacek Trelński

Nabyta hemofilia A (AHA, *acquired haemophilia A*) jest bardzo rzadko występującą (w Polsce kilkadziesiąt przypadków na rok) skazą krwotoczną wywołaną przez autoprzeciwciała upośledzające funkcję czynnika krzepnięcia VIII, co prowadzi zazwyczaj do poważnych krwawień. W przeciwieństwie do

wrodzonej hemofilii A, choroba ta dotyczy również kobiet, o czym należy pamiętać, szczególnie w kontekście krwawienia poporodowego o nieznannej etiologii. AHA najczęściej występuje u osób starszych i jest związana z wysoką śmiertelnością (do 22% przypadków) wynikającą z krwawienia, chorób towarzyszących, a także powikłań terapii. W leczeniu krwawień stosuje się koncentraty czynników krzepnięcia omijające inhibitor, a także od niedawna dostępny w Polsce, rekombinowany wieprzowy czynnik VIII krzepnięcia. Podstawą leczenia AHA jest próba eradykacji inhibitora za pomocą terapii immunosupresyjnej. W zależności od resztkowej aktywności czynnika VIII, a także wyjściowego miana inhibitora stosuje się monoterapię glikokortykosteroidami (cz. VIII $\geq 1\%$, miano inhibitora ≤ 20 BU/ml) lub terapię skojarzoną za pomocą glikokortykosteroidów i endoxanu lub rytuksymabu (cz. VIII $< 1\%$, miano inhibitora > 20 BU/ml). Należy także leczyć chorobę leżącą u podłoża wystąpienia AHA, jeśli taka została zidentyfikowana.

Nabyty zespół von Willebranda (AvWS, *acquired von Willebrand syndrome*) jest rzadką skazą krwotoczną w przebiegu której, objawy kliniczne związane z wtórnym zmniejszeniem aktywności czynnika von Willebranda, stężenia czynnika von Willebranda lub aktywności czynnika VIII przypominają te obserwowane u osób z wrodzoną chorobą von Willebranda. AvWS występuje najczęściej w przebiegu nowotworów limfo- i mieloproliferacyjnych, niektórych wad serca, tocznia rumieniowatego układowego i innych chorób z autoagresji. Patogeneza AvWS jest złożona i w dużym stopniu zależy od rodzaju choroby leżącej u jej podłoża. Objawy kliniczne są podobne, jak w przypadku postaci wrodzonej, a w leczeniu stosuje się desmopresynę, koncentraty czynnika VIII zawierające czynnik von Willebranda, a w niektórych przypadkach (zwłaszcza związanych z MGUS) także dożylnie immunoglobuliny lub zabiegi plazmaferezy. Szczególnie istotne jest leczenie choroby podstawowej, w przebiegu której doszło do wystąpienia AvWS.

Słowa kluczowe: nabyta hemofilia A, nabyty zespół von Willebranda

WYKŁAD EDUKACYJNY Profesor Tadeusz Tempka — pionier polskiej hematologii

Profesor Tadeusz Tempka — pionier polskiej hematologii

Artur Jurczyszyn

Tadeusz Tempka was born on 15th October 1885 in Kraków.

In 1920 he was appointed assistant at First Department of Internal Diseases, while the head of the Clinic was professor Witold Orłowski. Tadeusz Tempka received his habilitation title in 1923 based on research entitled "Calcium chloride as a cardiac drug".

Professor Tempka introduced into diagnostics blood diseases cytological examination of bone marrow punctures as second in the world. On that time he indicated in pernicious anaemia the morphological changes in myelogram are not limited only to erythroblastic, but also related to leucoblastic series. Together with Bronisław Braun they were the first who described Tempka-Braun cells (also known as giant metamyelocyte). Professor Tempka had world priority in demonstrating the presence of the Castle's factor in saliva. In association with Mieczysław Kubiczek conducted the first in the world study of the normal spleen morphological features by biopsy. In November 1939 the Gestapo arrested professor Tadeusz Tempka during "Sonderaktion Krakau" and he was deported to Sachsenhausen concentration camp. He returned to Kraków on February 1940. Professor Tempka wrote the first textbook on clinical

hematology. The two volumes of "Haematopoietic system diseases" were published in 1950.

After 2nd World War Tadeusz Tempka was appointed professor and took charge of the Second Department of Internal Diseases in Kraków. He remained its director until his retirement in 1962.

Tadeusz Tempka was one of founders of the Polish Society of Haematology (PSH). In 1950 took place The First National Congress of Hematologists in Poland. Professor Tempka was the president of PSH from 1950 to 1969.

Professor Tadeusz Tempka was a great physician, scientist and teacher. He has been hard-working and dedicated to medicine, but he always has time for his patients and students.

He passed away on 14th March 1974 in Kraków.

Key word: *history of hematology*



CZĘŚĆ II

NADESŁANE STRESZCZENIA PRAC ORYGINALNYCH

DONIESIENIA USTNE



SESJA P1 Chłoniak Hodgkina

Kinazy PIM wspierają pronowotworowy i immunosupresyjny fenotyp i funkcje makrofagów w klasycznym chłoniaku Hodgkina

Maciej Szydłowski, Filip Garbicz, Ewa Kurtz, Michał Pawlak, Anna Szumera-Ciećkiewicz, Kamil Sokół, Monika Kawecka, Daria Owczarek, Beata Puton, Monika Prochorec-Sobieszek, Justyna Żurańska, Michał Seweryn, Paweł Wołkow, Michał Kurlapski, Jan Maciej Zaucha, Przemysław Juszczynski

Wstęp: Obecność makrofagów związanych z nowotworem (TAM, *tumor-associated macrophages*) w klasycznym chłoniaku Hodgkina (kCh) wiąże się z krótszym przeżyciem chorych. TAM w kCh mogą wspierać komórki nowotworowe oraz działać immunosupresyjnie. Kinazy PIM mogą ulegać ekspresji zarówno w komórkach Reed-Sternberga (RS) jak i TAM w kCh. Kinazy PIM zwiększają przeżywalność i immunologiczne uprzywilejowanie komórek RS jednak ich rola w biologii TAM nie została jak dotąd poznana.

Cel: Ocena konsekwencji inhibicji kinaz PIM w TAM-kCh.

Metody: Komórki THP-1 i monocyty CD14⁺ różnicowano do makrofagów M0 (M ϕ -0) przy użyciu PMA i CSF1. TAM-kCh otrzymywano w kohodowlach M ϕ -0 z komórkami RS, w warunkach uniemożliwiających ich bezpośredni kontakt. Ekspresję i aktywność genów i białek w makrofagach analizowano metodami FC, WB, RNAseq i qPCR. Ekspresję molekuł w materiale od chorych z kCh oceniano metodami IF i qPCR.

Wyniki: W porównaniu z M ϕ -0, makrofagi kondycjonowane komórkami RS (RS-M ϕ) wykazywały nasiloną ekspresję kinaz PIM-1/2/3, czynników regulujących chemotaksję, aktywację limfocytów T, organizację macierzy zewnątrzkomórkowej i angiogenezę. Ekspresję kinaz PIM potwierdzono w makrofagach u chorych z kCh. RS-M ϕ inkubowano z inhibitorem pan-PIM, a następnie oceniono profile transkrypcyjne, zmiany biochemiczne oraz ich immunofenotyp. W porównaniu z komórkami kontrolnymi inhibitor nasilał sygnaturę ekspresyjną M1 (prozapalną) i obniżał ekspresję genów charakterystycznych dla makrofagów M2 (pronowotworowych). Zgodnie z tym w RS-M ϕ traktowanych inhibitorem obserwowano spadki aktywności i/lub ekspresji białek związanych z fenotypem M2 (CREB1, AKT, STAT3/6, CD163, CD206, CD209) oraz obniżenie ekspresji PD-L1 o 32%. Funkcjonalnymi konsekwencjami inhibicji PIM w RS-M ϕ było ograniczenie ich właściwości proangiogennych oraz zdolności do remodelowania tkanki, rekrutacji eozynofili i hamowania aktywacji limfocytów T.

Wnioski: Dotychczas otrzymane dane sugerują, że kinazy PIM wspierają pronowotworowy i immunosupresyjny

fenotyp TAM-kCh. Ponieważ aktywność kinaz PIM jest istotna dla przeżywalności i immunologicznego uprzywilejowania komórek RS, stanowią one racjonalny cel terapeutyczny w kCh.

Badania realizowane w ramach grantów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki: 2017/26/D/NZ5/00561 i 2016/22/M/NZ5/00668.

Słowa kluczowe: makrofagi związane z nowotworem, klasyczny chłoniak Hodgkina, kinazy PIM

Doświadczenia Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków (PPGLBC) w stosowaniu brentuksymabu wedotyny (BV) i niwolumabu w opornym i nawrotowym (R/R) klasycznym chłoniaku Hodgkina (cHL) u dzieci i młodzieży

Walentyna Balwierz, Tomasz Klekawka, Angelina Moryl-Bujakowska, Anna Zelwianańska, Jacek Wachowiak, Agnieszka Wziątek, Krzysztof Kałwak, Justyna Kwaśnicka, Radosław Chaber, Monika Radwańska, Bożenna Dembowska-Bagińska, Agnieszka Brożyna, Katarzyna Drabko, Małgorzata Mitura-Lesiuk, Ninela Irga-Jaworska, Teresa Stachowicz-Stencel, Mariusz Wysocki, Andrzej Kołtan, Maryna Krawczuk-Rybak, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Michał Matysiak, Mariusz Cieślak, Wanda Badowska, Tomasz Brzeski, Tomasz Szczepański, Iwona Rurańska, Wojciech Młynarski, Małgorzata Stolarska, Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Machnik, Justyna Urbańska-Rakus, Grażyna Karolczyk, Agnieszka Urbanek-Dądela, Tomasz Urański, Karolina Zielezińska, Jan Styczyński, Szymon Skoczeń

Wstęp: Pomimo znacznego postępu jaki dokonał się w leczeniu cHL u pacjentów małoletnich (ok. 90% wyleczeń), niepowodzenia leczenia stanowią nadal istotny problem. Nowe leki ukierunkowane na komórki nowotworowe i terapia celowana na mikrośrodowisko guza stanowią szansę na opanowanie odpornej choroby.

Materiał i metody: BV w monoterapii (2012–2015) lub łącznie z chemioterapią (2016–2021) zastosowano w 13 ośrodkach PPGLBC u 26 pacjentów w wieku 7,3–22,3 (mediana: 15,7) lat z R/R cHL. Analiza objęła 22 pacjentów z uzyskanymi danymi. Niwolumab w monoterapii zastosowano (2018–2021) u 5 pacjentów jako kolejne linie terapii ratujące. W jednym przypadku niwolumab łącznie z BV wprowadzono do leczenia I wznowy u pacjenta, u którego w przebiegu chemioterapii pierwszej linii doszło do zagrażających życiu powikłań. Obserwację zakończono 30.04.2022.

Wyniki: Wśród 6 pacjentów, którzy otrzymali 3–8 cykli BV w monoterapii, u 3 stwierdzono dalszą progresję choroby (PD), a 3 częściową regresję. Zmarło 3 pacjentów, w tym

2 z powodu progresji choroby, a 1 z powodu powikłań po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (allo-HSCT). Trzech pacjentów żyje po auto-HSCT. BV w skojarzeniu z chemioterapią (bendamustyna lub chemioterapia AVD) zastosowano u 16 pacjentów, w tym u 11 jako część leczenia pierwszej R/R, a u 3 w kolejnych progresjach choroby. U 2 pacjentów wystąpiły powikłania uniemożliwiająca kontynuowanie leczenia BV (reakcja alergiczna i ostre zapalenie trzustki). Łącznie zmarło 4 pacjentów, 2 z powodu progresji HL i 2 z powodu powikłań allo-HSCT. Żyje 12 (75%), w tym 7 (44%) bez kolejnego niepowodzenia. W 5 przypadkach z powodu kolejnej progresji zastosowano niwolumab. U 3 chorych uzyskano całkowitą remisję, u 1 częściową odpowiedź. W jednym przypadku ostre zapalenie trzustki uniemożliwiło kontynuację niwolumabu.

Wnioski: Leczenie BV łącznie z chemioterapią daje większą szansę na wyleczenie pacjentów z nawracającym lub opornym cHL niż monoterapia. Zastosowanie nivolumabu w monoterapii lub łącznie z BV w populacji pediatrycznej stwarza nadzieję na dalszą poprawę.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina, dzieci, progresje i wznowy, immunoterapia

SESJA P4 Przeszczepienia allogenicznym komórek krwiotwórczych

Tocilizumab may enhance the effectiveness of defibrotide in treatment of hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome after HSCT – case report

Barbara Nasilowska-Adamska, Kazimierz Hałaburda

Introduction: Hepatic veno-occlusive disease, or sinusoidal obstruction syndrome (VOD/SOS), is a serious and potentially fatal complication of conditioning for HSCT. Severe VOD/SOS, typically characterized by multi-organ failure, has been associated with a mortality rate greater than 80%. Defibrotide is the only drug approved for treating VOD/SOS post-HSCT.

Material and methods: We present 18 years old male with T cell lymphoblastic lymphoma treated according to the Polish Adult Leukemia Group protocol – ALL7. Complete remission (CR) was achieved and he was qualified for HSCT from a matched sibling donor. After conditioning with total body irradiation (12 Gy, fractionated) and etoposide 60 mg/kg, CD34 cells collected from peripheral blood were transfused at a dose 5.5×10^6 /kg on 14.09.2021. Cyclosporin A and methotrexate were used as a prophylaxis of graft versus host disease (GvHD). Before transplantation his Karnofsky index was 100% and no symptoms of liver injury were observed.

Despite this, in the early post-transplant period severe VOD/SOS according to EBMT scale (Mohty et al. 2016) was diagnosed. Defibrotide has been used immediately but in doses modified due to the low platelets count and plasma coagulation disturbances. Moreover, tocilizumab was given at dose 8 mg/kg every 8 hours (3 doses) because of high IL-6 level. A complete resolution of the VOD/SOS symptoms was obtained.

This patient was discharged home on +45 days after HSCT. He is in CR, without immunosuppression, no GvHD symptoms are observed.

Conclusions: Defibrotide is an agent with antithrombotic, pro-fibrinolytic and anti-inflammatory effects on endothelium. Given the critical role of endothelial dysfunction in VOD/SOS, therapeutic pharmacology for this condition prioritize endothelial stabilization. But VOD/SOS is underpinned by massive release of pro-inflammatory cytokines, including IL-6. Therefore, modulation of the IL-6 axis with tocilizumab and decreasing the cytokine storm may enhance the effectiveness of defibrotide in the treatment of this fatal complication.

Key words: VOD/SOS, defibrotide, tocilizumab

Letermovir primary prophylaxis for cytomegalovirus reactivation in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation – first experience

Martyna Włodarczyk, Dariusz Kata, Anna Kocłęga, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Grzegorz Helbig

Introduction: Cytomegalovirus (CMV) reactivation remaining a common complication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is associated with an increased risk of post-transplant morbidity and mortality. Primary prophylaxis with letermovir (LMV) significantly decreased the risk of CMV infection in allotransplanted patients if compared with placebo.

Material and methods: We report on our first experience with LMV prophylaxis in 12 adult patients (7 males), median age of 47 years (range 28–69) undergoing allo-HSCT for hematologic malignancies in the recent year. These data were compared with historical group of 40 patients having the same CMV serological status (negative CMV IgG donor to positive CMV IgG recipient) and did not receive LMV prophylactically.

Results: Median time to LMV post-transplant initiation was 14 days (range 5–21) and all patients received 240 mg a day due to concomitant ciclosporin administration. LMV was continued to day +100 or to the occurrence of CMV reactivation. LMV was found to have satisfying safety profile with exceptional tolerance. One patient was found to have CMV “blip” with 1600 copies/mL but LMV was continued. A repeated PCR assay was found to be negative. In total, only 1 patient (8%) reactivated CMV on day +83 post

transplantation with repeated positive PCR assays and max. of 4200 copies/mL. He was treated successfully with valganciclovir. In the historical group, CMV reactivation was observed in 11 patients (35%) at median day of +27 post-transplantation (range 20–87). Median number of CMV copies was 11300/mL (range 900–36,000). All these patients received treatment with ganciclovir or valganciclovir with CMV eradication, but myelosuppressive effect was substantial.

Conclusions: According to our early observations, LMV was found to be more effective than placebo and CMV replication occurred at later phase of a post-transplant period. More data are needed to conclude on polish patients.

Key words: *allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, CMV reactivation, letermovir prophylaxis*

SESJA 2 Ostra białaczka limfoblastyczna u dzieci i dorosłych

Profilowanie aktywności kinaz tyrozynowych i serynowo-treoninowych w ostrej białaczce limfoblastycznej — badanie populacyjne

Anna Rams, Ewa Lech-Marańda, Eliza Głodkowska-Mrówka

Wstęp: Pomimo obserwowanego w ostatnich latach postępu w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL), rokowanie tej grupy chorych pozostaje złe. Jednym ze sposobów poprawy skuteczności leczenia jest lepsze poznanie mechanizmów leżących u podłoża tej choroby pozwalające na opracowanie skuteczniejszych metod terapii. Wysoko-przepustowe badania genetyczne prowadzone w dużych populacjach pacjentów, pozwoliły na wyodrębnienie nowych podtypów choroby, jednak nie doprowadziły do istotnej poprawy skuteczności leczenia ALL i wprowadzenia nowych leków celowanych. Alternatywą badań genetycznych stają się obecnie badania funkcjonalne, pozwalające na ocenę fenotypowych właściwości komórki, które są wypadkową nie tylko sekwencji DNA, ale także czynników m.in. epigenetycznych i środowiskowych. Przykładem takich badań jest profilowanie aktywności kinaz w komórkach nowotworowych, dające wgląd w procesy zachodzące w komórce, oraz pozwalające na określenie potencjalnych celów terapii.

Cel: Scharakteryzowanie populacji chorych z BCR-ABL-ujemną B-ALL pod względem profilu aktywności kinaz oraz ocena zależności pomiędzy obserwowanym fenotypem i genotypem.

Materiały i metody: Zaprojektowano prospektywne badanie populacyjne obejmujące obserwacją ok. 200 chorych z nowym rozpoznaniem lub wznową BCR-ABL-ujemnej B-ALL przed rozpoczęciem leczenia. Próbkę szpiku oraz krwi

zbierane są w ośrodkach współpracujących zrzeszonych w Polskiej Grupie Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG). Profil aktywności 196 kinaz tyrozynowych i 144 kinaz serynowo-treoninowych oceniany jest w lizatach komórek nowotworowych funkcjonalną metodą firmy PamGene. W celu określenia korelacji pomiędzy profilem aktywności kinaz a genotypem (aktualna klasyfikacja) wykonywane jest panelowe sekwencjonowanie RNA. Uzyskane wyniki poddawane są analizie bioinformatycznej z użyciem metod uczenia maszynowego.

Wyniki i wnioski: Rekrutację do badania rozpoczęto pod koniec 2021 r., a zakończenie badania zaplanowano na koniec 2025 r. Dotychczas przeprowadzono procedury walidacyjne, opracowano protokoły badawcze oraz wykonano badania dla pierwszych chorych. Analiza danych zaplanowanej grupy badanej zostanie przeprowadzona po zakończeniu rekrutacji wszystkich pacjentów. Uzyskane wyniki mogą wzbogacić wiedzę na temat biologii ALL i pozwolić na wyodrębnienie nowych podtypów choroby, określenie biomarkerów i czynników rokowniczych, a nawet wskazać nowe cele dla terapii celowanych.

Słowa kluczowe: *B-ALL, badanie populacyjne, NGS, kinazy*

Skuteczność i bezpieczeństwo blinatumomabu w leczeniu nawrotowej i opornej ostrej białaczki limfoblastycznej

Anna Kocięga, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Anna Kopińska, Kinga Boral, Krzysztof Woźniczka, Iwona Grygoruk-Wiśniowska, Adrianna Spałek, Anna Armatys, Ewa Sierlecka, Tomasz Gromek, Grzegorz Helbig

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) u dorosłych jest rzadką występującą chorobą o złym rokowaniu, dlatego też ciągle podejmowane są prace nad opracowaniem nowoczesnych metod leczenia charakteryzujących się wysoką skutecznością oraz akceptowalnym dla pacjenta profilem bezpieczeństwa. Jedną z takich metod stała się immunoterapia z zastosowaniem bispecyficznego przeciwciała angażującego układ odpornościowy pacjenta w walkę z komórkami białaczkowymi — blinatumomab (Blinicyto®). Obserwacji poddano 15 chorych (6 kobiet, 9 mężczyzn w wieku 25–72 lat) którzy na różnym etapie leczenia ALL byli hospitalizowani w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku w Katowicach. Wskazania do zastosowania Blinicyto były następujące: późna wznowa ALL (n = 5), pierwotna oporność na chemioterapię (n = 5) oraz obecność mierzalnej choroby resztkowej (MRD, n = 5). W wyniku zastosowanego leczenia całkowitą remisję osiągnięto u: 80% chorych z późną wznową ALL oraz 60% z oporną ALL na I linię leczenia. Eradykację choroby na poziomie MRD (MRD <0,01) osiągnięto u 60% pacjentów. Ogółem u 67% leczonych osiągnięto zamierzony efekt terapeutyczny, a terapia

Blinicyto stała się pomostem do zastosowania allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych (allo-HSCT). W zakresie bezpieczeństwa terapii – 47% chorych wymagało przerwania leczenia z następujących powodów: infekcja (n = 4), toksyczność neurologiczna (n = 2), zakrzepica (n = 1). U 6 z 7 chorych po ustąpieniu objawów wlew kontynuowano, natomiast tylko u 1 chorego wlew przerwano z powodu toksyczności neurologicznej IV stopnia. Zastosowanie Blinicyto® cechuje się dużą skutecznością i akceptowalnym profilem toksyczności.

SESJA 4 **Szczepienia i zapobieganie infekcjom**

Tuberculosis after hematopoietic cell transplantation – multicenter report by Polish Adult Leukemia Group

Joanna Drozd-Sokołowska, Anna Waszczuk-Gajda, Elżbieta Sienkiewicz, Agnieszka Piekarska, Łukasz Bołkun, Barbara Nasiłowska-Adamska, Joanna Kujawska, Małgorzata Sobczyk-Kruszelnicka, Paweł Szwedyk, Justyna Rybka, Joanna Romejko-Jarosińska, Anna Kopińska, Magdalena Tormanowska, Mariola Sędzimirska, Izabela Dereń-Wagemann, Jarosław Dybko, Małgorzata Proboszcz, Przemysław Bieчек, Grzegorz Basak, Sebastian Giebel, Lidia Gil

Introduction: Tuberculosis (TB) is an infrequent infectious complication of hematopoietic cell transplantation, either autologous (auto-HCT) or allogeneic (allo-HCT). There is a paucity of data on the frequency and outcome of TB in patients after HCT.

Material and methods: Retrospective analysis of patients who developed TB after HCT. The analysis covered the years 1996–2021.

Results: Seventeen patients from 11 centers were identified, 9 (53%) females, the median age at TB was 44 years (19–69). Five patients (29.4%) developed TB after auto-HCT, 12 (70.6%) after allo-HCT. The underlying hematological diagnoses were mostly acute leukemias (52.9%). The median time from the most recent HCT to TB diagnosis was 431 days (5–973). Microbiologically proven TB was confirmed in 13 (76.5%) patients. All patients were diagnosed with pulmonary TB; the extrapulmonary sites accompanying the lung involvement were the bones or the joints (18%). The most frequent symptoms were cough (64.7%) and fever (52.9%). 3-drug anti-TB regimen was used in 5 (31.3%), 4-drug regimen (in all patients INH-RIF/Rifabutin-PZA-EMB) in 10 (62.5%) out of 16 patients. Treatment success was obtained in 13 (81.3%) patients. With median follow-up of 48 months (95% CI 19–95 months), the median overall survival (OS) calculated from the time of TB diagnosis was not reached, the 6-month OS was 93.9% (64–99%),

the 12-month OS 87.9% (59–96%). One patient (5.9%) succumbed to TB, translating into 1-year cumulative incidence of TB-associated death of 6.25% (95% CI 3.3–9.2%).

Conclusions: Tuberculosis is a rare complication of HCT. It can develop anytime, although most frequently it develops after more than a year from the most recent HCT. Treatment success rate is similar to the rate obtained in the general population as reported by the World Health Organization. TB may be associated with death of the affected patients.

Key words: tuberculosis, hematopoietic cell transplantation, anti-tuberculosis treatment

Evaluation of the immune response against SARS-CoV-2 in a group of patients with secondary immunodeficiency in haematological diseases after administration of two doses of mRNA vaccine against COVID-19

Adrianna Cieloch, Paulina Laskowska, Piotr Mrówka, Agnieszka Mroczek, Natalia Jakacka, Kamil Wiśniewski, Maciej Wysocki, Iwona Hus, Ewa Lech-Marańda, Eliza Głodkowska-Mrówka

The global consequences of the COVID-19 pandemic are devastating. Although the results of the studies show that the registered vaccine preparations are very effective, the response to the vaccine is not the same for all patients. Patients with haematological neoplasms are one of such high-risk groups. These patients are at risk of severe course of COVID-19, and due to immunodeficiency, they may not respond adequately to vaccination, which results in insufficient protection. The aim of this project is to investigate how the mRNA vaccine against SARS-CoV-2 induces the immune response in haematological patients.

The material (plasma and peripheral blood mononuclear cells) was collected from 174 patients treated at the Institute of Hematology and Transfusion Medicine in Warsaw before the first dose of vaccination, before the second dose of vaccination and 4 weeks after the second dose of vaccination. The study group consists of patients at various stages of treatment, including 101 patients with lymphoid malignancies, 36 HSCT recipients, 16 patients with myeloid malignancies and healthy volunteers in the control group. The quantitative measurement of vaccine IgG antibodies (against the S1 subunit) was performed with ELISA assay. Modified ELISA assay was used to evaluate antibody avidity. The level of T cell activation was tested by flow cytometry.

Patients with lymphoid malignancies had significantly lower immune response than patients with myeloid malignancies and healthy controls. Antibody avidity after vaccination in infection-naïve patients was significantly lower in patients with CLL, but not with other hematological malignancies or healthy controls. Antibody avidity in CLL

patients after SARS-CoV-2 infection was comparable to observed in healthy controls. The results of the conducted research allow us to better understand the mechanisms of the post-vaccination response. They will help to select patients who require further interventions to reduce the risk of SARS-CoV-2 infection.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, mRNA vaccine

SESJA 6 Przewlekła białaczka limfocytowa

SEQUOIA: results of a phase 3 randomized study of Zanubrutinib versus Bendamustine + Rituximab (BR) in patients with treatment-naive chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL)

Tadeusz Robak, Krzysztof Giannopoulos, Wojciech Jurczak, Martin Šimkovič, Mazyar Shadman, Anders Österborg, Luca Laurenti, Patricia Walker, Stephen Opat, Henry Chan, Hanna Ciepluch, Richard Greil, Monica Tani, Marek Trněný, Danielle M. Brander, Ian W. Flinn, Sebastian Grosicki, Emma Verner, Brad S. Kahl, Paolo Ghia, Jianyong Li, Tian Tian, Lei Zhou, Carol Marimpietri, Jason C. Paik, Aileen Cohen, Jennifer R. Brown, Peter Hillmen, Constantine S. Tam

The Bruton tyrosine kinase (BTK) inhibitor, zanubrutinib, was designed for high BTK specificity and minimal toxicity. SEQUOIA (NCT03336333) is a global, open-label, randomized phase 3 study in treatment-naive patients with CLL/SLL without del(17p) who were unsuitable for fludarabine/cyclophosphamide/rituximab. Patients were randomized to receive zanubrutinib (160 mg twice daily) or bendamustine (day 1–2: 90 mg/m²) and rituximab (cycle 1: 375 mg/m²; cycles 2–6: 500 mg/m²); stratification factors were age (<65 y vs. ≥65 y), Binet Stage, IGHV mutation, and geographic region. Primary endpoint was independent review committee (IRC)-assessed progression-free survival (PFS). Secondary endpoints included investigator-assessed (INV) PFS, overall response rate (ORR), overall survival (OS), and safety. From 31 Oct 2017–22 Jul 2019, 479 patients were enrolled (zanubrutinib = 241; BR = 238). Baseline characteristics (zanubrutinib vs. BR): median age, 70.0 y vs. 70.0 y; unmutated IGHV, 53.4% vs. 52.4%; del(11q), 17.8% vs. 19.3%. With median follow-up of 26.2 mo, PFS was significantly prolonged with zanubrutinib by IRC (HR 0.42; 2-sided $p < 0.0001$), and INV (HR 0.42; 2-sided $p = 0.0001$). Zanubrutinib treatment benefit occurred across age, Binet stage, bulky disease, del(11q) status and unmutated IGHV (HR 0.24; 2-sided $p < 0.0001$), but not mutated IGHV (HR 0.67; 2-sided $p = 0.1858$). For zanubrutinib vs.

BR, 24-mo PFS-IRC = 85.5% vs. 69.5%; ORR-IRC = 94.6% vs. 85.3%; complete response rate = 6.6% vs. 15.1%; ORR-INV = 97.5% vs. 88.7%; and 24-mo OS = 94.3% vs. 94.6%. Select adverse event (AE) rates (zanubrutinib vs. BR): atrial fibrillation (3.3% vs. 2.6%), bleeding (45.0% vs. 11.0%), hypertension (14.2% vs. 10.6%), infection (62.1% vs. 55.9%), and neutropenia (15.8% vs. 56.8%). Treatment discontinuation due to AEs (zanubrutinib vs. BR) = 20 patients (8.3%) vs. 31 patients (13.7%); AEs leading to death = 11 patients (4.6%) vs. 11 patients (4.8%). No sudden deaths occurred. In summary, zanubrutinib significantly improved PFS-IRC vs. BR and was well tolerated, supporting the potential utility of frontline zanubrutinib in treatment-naive CLL/SLL.

Key words: BTK inhibitor, BGB-3111-304, NCT03336333

First interim analysis of alpine study: results of a phase 3 randomized study of zanubrutinib vs. ibrutinib in patients with relapsed/refractory (R/R) chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL)

Wojciech Jurczak, Barbara Eichhorst, Jennifer J. Brown, Nicole Lamanna, Susan O'Brien, Constantine S. Tam, Lugui Qiu, Maciej Kazmierczak, Keshu Zhou, Martin Šimkovič, Jiri Mayer, Amanda Gillespie-Twardy, Mazyar Shadman, Alessandra Ferrajoli, Peter S. Ganly, Robert Weinkove, Tommi Salmi, Kenneth Wu, William Novotny, Peter Hillmen

CLL/SLL treatment has been transformed with Bruton tyrosine kinase inhibitors (BTKi) such as ibrutinib. Zanubrutinib, a next-generation BTKi, was designed to maximize BTK occupancy and minimize toxicity. ALPINE (NCT03734016) is a global, randomized, phase 3 study of zanubrutinib vs. ibrutinib in patients with R/R CLL/SLL; presented here is a preplanned interim analysis conducted ~12 months after 415 patients enrolled between 5 Nov 2018–20 Dec 2019. Patients were randomized 1:1 to zanubrutinib (160 mg twice daily) or ibrutinib (420 mg once daily) arms; stratification factors were age (<65 y vs. ≥65 y), geographic region, refractory status, and del17p/TP53 mutation. Primary endpoint was investigator-assessed overall response rate (ORR) per 2008 IWCLL guidelines or Lugano criteria; noninferiority of zanubrutinib-to-ibrutinib response ratio was evaluated at noninferiority margin of 0.8558. If noninferiority was demonstrated, superiority of zanubrutinib versus ibrutinib in ORR was tested. Baseline characteristics (zanubrutinib vs. ibrutinib): age ≥65 y: 62.3% vs. 61.5%; male sex: 68.6% vs. 75%; >3 prior therapies: 7.2% vs. 10.1%; del17p: 11.6% vs. 12.5%; TP53 mutation without del17p: 8.2% vs. 5.8%. With median follow-up of 15 months, ORR was 78.3% vs. 62.5% for zanubrutinib vs. ibrutinib,

respectively (2-sided $p = 0.0006$, prespecified $\alpha = 0.0099$). ORR was higher for zanubrutinib in patients with del(11)q (83.6% vs. 69.1%) and del17p (83.3% vs. 53.8%); zanubrutinib had higher overall 12-months progression-free survival (PFS; 94.9% vs. 84.0%) and overall survival (97.0% vs. 92.7%). Significantly fewer patients had atrial fibrillation/flutter (AF) with zanubrutinib versus ibrutinib (2.5% vs. 10.1%, 2-sided $p = 0.0014$, prespecified $\alpha = 0.0099$). Zanubrutinib had lower rates of major bleeding (2.9% vs. 3.9%), adverse events leading to discontinuation (7.8% vs. 13.0%), and death (3.9% vs. 5.8%). Zanubrutinib had higher neutropenia rate (28.4% vs. 21.7%) while grade ≥ 3 infections (12.7% vs. 17.9%) were lower. In summary, this interim analysis showed zanubrutinib had a superior ORR, improved PFS, and lower AF rate compared with ibrutinib.

Pirtobrutinib, a highly selective, non-covalent (reversible) BTK inhibitor in previously treated CLL/SLL: updated results from the phase 1/2 BRUIN study

Wojciech Jurczak, Anthony Mato, John Pagel, Catherine C. Coombs, Nirav N. Shah, Nicole Lamanna, Ewa Lech-Maranda, Toby A. Eyre, Talha Munir, Jennifer A. Woyach, William G. Wierda, Chan Y. Cheah, Jonathon Cohen, Lindsey Roeker, Manish R. Patel, Bitra Fakhri, Minal A. Barve, Constantine S. Tam, David Lewis, James N. Gerson, Alvaro Alencar, Chaitra Ujjani, Ian Flinn, Suchitra Sundaram, Shuo Ma, Deepa Jagadeesh, Joanna Rhodes, Justin Taylor, Omar Abdel-Wahab, Paolo Ghia, Stephen J. Schuster, Denise Wang, Binoj Nair, Edward Zhu, Donald E. Tsai, Matthew S. Davids, Jennifer R. Brown

Aim: To evaluate the safety and efficacy of pirtobrutinib in previously treated CLL/SLL.

Method: BRUIN is a phase 1/2 multicenter study (NCT03740529) of oral pirtobrutinib monotherapy in pts with advanced B-cell malignancies who have received >2 prior therapies. Primary objective for phase 1: determine the RP2D. Primary objective of phase 2: ORR. Secondary objectives included DoR, PFS, OS, safety and tolerability and pharmacokinetics.

Results: As of 27 Sept 2020, 323 pts with B-cell malignancies (170 CLL/SLL, 61 MCL, 26 WM, 26 DLBCL, 13 MZL, 12 FL, 9 RT and 6 other) were treated on 7 dose levels (25–300 mg QD). Median number of prior lines of therapies = 3 (1–11). No DLTs were reported and MTD was not reached ($n = 323$). 200 mg QD was selected as RP2D. Fatigue (20%), diarrhea (17%) and contusion (13%) were the most frequent TEAEs regardless of attribution or grade seen in $>10\%$ pts. Most common AE of grade ≥ 3 was neutropenia (10%). 139 CLL/SLL pts were efficacy-evaluable with a median follow up time of 6 months (0.16–17.8+). ORR was 63% (95% CI 55–71) with 69 PRs (50%), 19 PR-Ls

(14%), 45 SDs (32%) and 1 PD (1%), and 5 (4%) discontinued prior to first response assessment. Among 121 BTKi pretreated pts, ORR was 62% (95% CI 53–71). Responses deepened over time with an ORR of 86% among pts with >10 months follow-up. ORR was similar in pts who discontinued prior BTKi due to progression (67%), or adverse events or other reasons (52%). Of 88 responding pts, all except 5 remained on therapy.

Conclusion: Pirtobrutinib demonstrated promising efficacy in heavily pretreated CLL/SLL pts. Pirtobrutinib was well tolerated and exhibited a wide therapeutic index. Updated data, including approximately 100 new pts with CLL and an additional 10 months since the prior data cut will be presented.

Previously at ASH – 63rd Annual Meeting.

Key words: CLL, pirtobrutinib, BTKi

Acalabrutinib vs. Rituximab Plus Idelalisib or Bendamustine in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: ASCEND Results at ~4 Years of Follow-up

Wojciech Jurczak, Andrzej Pluta, Małgorzata Wach, Daniel Lysak, Martin Simkovic, Iryna Kriachok, Arpad Illes, Javier De la Serna, Sean Dolan, Philip Campbell, Gerardo Musuraca, Abraham Jacob, Eric J. Avery, Jae Hoon Lee, Ganna Usenko, Min Hui Wang, Ting Yu, Paolo Ghia

Introduction: Acalabrutinib (acala) is a next-generation, highly selective, covalent Bruton tyrosine kinase (BTK) inhibitor approved for patients (pts) with chronic lymphocytic leukemia (CLL). In the primary analysis of ASCEND (median follow-up 16.1 mo), acala showed superior efficacy with an acceptable tolerability profile versus idelalisib (Id) plus rituximab (R) (IdR) or bendamustine (B) plus R (BR) in pts with relapsed/refractory (R/R) CLL (Ghia et al. J Clin Oncol. 2020; 38: 2849–2861). We report the results of the ASCEND study at ~4 years of follow-up.

Methods: In this multicenter, randomized, open-label, phase 3 study (NCT02970318), pts with R/R CLL received oral (PO) acala 100 mg BID until progression or unacceptable toxicity or investigator's (INV) choice of IdR [Id: 150 mg PO BID until progression or unacceptable toxicity; R: 375 mg/m² \times 1 then 500 mg/m² i.v. (8 total infusions)] or BR [B: 70 mg/m² i.v.; R: 375 mg/m² \times 1 then 500 mg/m² i.v. (6 cycles)]. Progression-free survival (PFS), overall survival (OS), overall response rate (ORR), and safety were assessed.

Results: A total of 310 pts (acala, $n = 155$; IdR, $n = 119$; BR, $n = 36$) were randomized (median age 67 y; del(17p) 15%, unmutated IGHV 74%, Rai stage 3/4 42%). At median follow-up of 46.5 mo (acala) and 45.3 mo (IdR/BR), acala significantly prolonged INV-assessed PFS versus IdR/BR [median not reached (NR) vs. 16.8 mo; $p < 0.0001$]; 42-mo

PFS rates were 62% for acala versus 19% for IdR/BR. In pts with del(17p), median PFS was NR (acala) vs. 13.8 mo (IdR/BR; $p < 0.0001$). In pts with unmutated IGHV, median PFS was NR (acala) vs. 16.2 mo (IdR/BR; $p < 0.0001$). Median OS was NR in both arms; 42-mo OS rates were 78% (acala) vs. 65% (IdR/BR). ORR was 83% (acala) vs. 84% (IdR/BR) [ORR + partial response with lymphocytosis: 92% (acala) vs. 88% (IdR/BR)]. AEs led to drug discontinuation in 23% of acala, 67% of IdR, and 17% of BR pts. Events of clinical interest (acala vs. IdR/BR) included all-grade atrial fibrillation/flutter (8% vs. 3%), all-grade hypertension (8% vs. 5%), all-grade major hemorrhage (3% vs. 3%), and grade ≥ 3 infections (29% vs. 29%).

Conclusions: At ~4 years of follow-up, acala maintained efficacy compared with standard-of-care regimens and a consistent tolerability profile in R/R CLL.

Encore publication (from ASH 2021).

Key words: *acalabrutinib, CLL, idelalisib, rituximab, ASCEND*

SESJA 7 Szpiczak plazmocytowy

Proteomiczna analiza procesu nabywania oporności na inhibitory proteasomów przez komórki szpiczaka plazmocytoowego

Tadeusz Kubicki, Magdalena Łuczak, Kinga Bednarek, Magdalena Kostrzewska-Poczekaj, Joanna Tracz, Lidia Gil, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Dominik Dytfeld

Obserwujemy obecnie znaczną poprawę wyników terapii szpiczaka plazmocytoowego, jednak utrata wrażliwości na stosowane leczenie ogranicza dalszy postęp. Podstawowymi lekami stosowanymi w terapii szpiczaka są inhibitory proteasomów (IP) – bortezomib oraz karfilzomib. Poznanie mechanizmów oporności na IP może doprowadzić do dalszej poprawy skuteczności leczenia.

Celem projektu było porównanie proteomu linii komórkowych szpiczaka plazmocytoowego, pierwotnie wrażliwych oraz wygenerowanych z nich linii komórkowych opornych na bortezomib lub karfilzomib. Wrażliwe linie U2661B1 oraz RPMI8226 hodowano w obecności wzrastającego stężenia leków do momentu uzyskania przez nie oporności (3-krotny wzrost IC50 w stosunku do linii pierwotnej). Badania proteomiczne wykonywano na liniach komórkowych, na różnych etapach nabywania przez nie oporności metodą nanoLC-MS/MS, a funkcjonalne analizy bioinformatyczne przeprowadzono wykorzystując oprogramowanie *Ingenuity Pathway Analysis*.

W trakcie 12-miesięcznej inkubacji udało się wygenerować komórki odporne na oba leki. W analizie proteomicznej zidentyfikowano 217 białek, których akumulacja spadała wraz ze wzrastającą dawką IP. Pośród białek, których

akumulacja rosła w komórkach opornych na uwagę zasługuje AHNAK, fizjologicznie pełniący rolę w hamowaniu aktywności białka p53. Analiza szlaków kanonicznych wykazała, że w komórkach obu linii komórkowych opornych na bortezomib i karfilzomib, aktywność szlaków sygnałowych związanych z fosforylacją oksydacyjną wyraźnie spadała w porównaniu z komórkami wrażliwymi. Poziom akumulacji cytoplazmatycznych białek zaangażowanych w procesy glukoneogenezy, glikolizy i metabolizm kwasów karboksylowych był podwyższony we wszystkich badanych komórkach opornych. Szlaki związane z unfolded protein response oraz ubikwitynacją białek zostały zidentyfikowane jako istotnie deregulowane w komórkach opornych – część białek w nie zaangażowanych wykazywała zwiększenie akumulacji, część zmniejszenie. W komórkach linii RPMI8226 opornych na bortezomib, zaobserwowano podwyższony poziom białek związanych z aminoacylacją tRNA, w porównaniu z komórkami opornymi na karfilzomib.

Uzyskane wyniki wskazują na podobne mechanizmy odpowiedzialne za oporność na IP w obu analizowanych liniach komórkowych. Dotyczą one zmian w metabolizmie komórek oraz szlakach odpowiedzialnych za utylizację nieprawidłowo sfałdowanych białek. Dalszych badań wymaga określenie roli białka AHNAK w tym procesie.

Projekt finansowany w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki (2017/25/B/NZ5/01827).

Słowa kluczowe: *szpiczak plazmocytowy, proteomika, oporność, AHNAK*

Znaczenie prognostyczne krążących plazmocytołów we krwi obwodowej u chorych na szpiczaka plazmocytoowego

Agata Tyczyńska, Mikołaj Turski, Magdalena Dutka, Aleksandra Wądołowska, Ewa Zarzycka, Artur Jurczyszyn, Jan Maciej Zaucha

Stwierdzenie $>20\%$ plazmocytołów w rozmazie krwi obwodowej pozwala na rozpoznanie białaczki plazmatycznokomórkowej (PCL). Niedawno zasugerowano, że pacjenci ze świeżo rozpoznany szpiczakiem plazmocytoowym (MM), u których stwierdzono $>5\%$ plazmocytołów we krwi mają równie niekorzystne rokowanie i całkowity czas przeżycia (OS) jak chorzy z PCL. Niektórzy postulują, że wykrycie już 2% krążących plazmocytołów zrównuje rokowania chorych na MM do chorych co najmniej wysokiego ryzyka według R-ISS zarówno co do czasu wolnego od progresji (PFS), jaki OS. Celem weryfikacji powyższych hipotez przeanalizowano dane 535 chorych z okresu 4 lat: od 01/2017 do 12/2020, poszukując chorych z obecnością plazmocytołów we krwi $>2\%$ w momencie diagnozy. U $39,8\%$ wykonano rozmaz w momencie rozpoznania, z tego zidentyfikowano 32 (15%) chorych z obecnością plazmocytołów we krwi: 15 z liczbą plazmocytołów $>2\%$, a 17 chorych poniżej. Pośród 15 pacjentów z plazmocytojami $>2\%$: 7 (47%) kobiet

i 8 (53%) mężczyzn, u których stwierdzono krążące plazmocyty mediana 6,7% (2–18,1%). Mediana wieku wyniosła 69 lat (50–90 lat). W skali prognostycznej ISS III stopnia było 12 pacjentów (80%), II 2 (13%), I 1 (7%). Cutogenetykę oceniono u 4 chorych, 3 (20%) miało niekorzystne czynniki cytogenetyczne. Aktywność LDH była wyższa u 8 chorych (53%). Blisko 60% stanowili chorzy ze MM IgG, a pozostali równomiernie to IgA (20% – 3 osoby) i łańcuchów lekkich (FLC). Przy medianie obserwacji 3 lata spośród 15 chorych 12 chorych zmarło: 8(53%) z powodu progresji choroby, 3 (20%) z powodu infekcji w trakcie I linii leczenia (w czasie 1. i 2. cyklu terapii), 1 (7%) z powodu przyczyn nieznanych w czasie 1. cyklu terapii. 3 (20%) pacjentów nadal żyje, a 2 osoby, które uzyskały całkowitą remisję, pozostają w obserwacji, 1 osoba z VGPR w chwili obecnej jest w czasie II linii leczenia, a czas do progresji wyniósł 20 miesięcy. Mediana OS wynosiła 11 miesięcy.

Wnioski: Krążące plazmocyty już powyżej 2% mogą stanowić nowy czynnik niekorzystnego rokowania u chorych z nowo rozpoznany MM.

Słowa kluczowe: szpiczak plazmocytowy, białaczka plazmotycznokomórkowa, krążące plazmocyty, plazmocyty w krwi obwodowej, rozmaz krwi obwodowej

SESJA 8 Jak rozpoznawać i leczyć genetyczne zaburzenia hemostazy?

Identyfikacja i charakterystyka podłoża molekularnego wrodzonego niedoboru antytrombiny

Edyta Odnoczko, Ewa Stefańska-Windyga, Beata Baran, Anna Buczma, Anna Sikorska, Adela Gwozdowska, Daria Malarczyk, Agata Adamiec, Magdalena Górską-Kosicka, Jerzy Windyga

Wstęp: Wrodzony niedobór antytrombiny (AT) to jeden z najistotniejszych czynników ryzyka rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE). Występuje on z częstością 0,0005–0,005% ogólnej populacji i u 2–4% pacjentów z zakrzepicą żył głębokich (DVT). Przyczyną niedoboru AT są mutacje w genie *SERPINC1* (1q25.1), które dziedziczą się autosomalnie dominująco. Dotychczas opisano blisko 500 unikalnych wariantów *SERPINC1*. Identyfikacja mutacji odpowiedzialnej za niedobór AT potwierdza wrodzony mechanizm choroby, umożliwia poznanie drogi jej dziedziczenia oraz może stanowić czynnik prognostyczny rozwoju VTE.

Celem pracy jest retrospektywna analiza molekularna, kliniczna i laboratoryjna pacjentów z niedoborem AT diagnozowanych w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii w latach 2005–2022.

Dane kliniczne zebrano na podstawie dokumentacji medycznej. Analizowano grupę 70 osób (K: 40, M: 30) z wrodzonym niedoborem AT (51 rodzin) w wieku 9–70 (śr. 38,

med. 40) lat. Aktywność AT badano w osoczu testem chromogennym anty-IIa (Berichrom Antithrombin III, Siemens) oraz anty-Xa (Innovance Antithrombin, Siemens), a zawartość antygenu AT testem immunologicznym (Norpartigen ATIII, Siemens) lub nefelometrycznym (Human ATIII Nephelometric, Siemens). Mutacje sprawcze wykrywano metodą automatycznego sekwencjonowania wg. Sangera (BigDye-Terminator Kit; ABI3130XL, Applied Biosystems).

W badanej grupie, 82% pacjentów doznało w wieku średnio $31 \pm 11,2$ (med. 28) lat epizodu VTE (głównie DVT kończyn dolnych). U 35% osób z VTE, oprócz niedoboru AT stwierdzano inne okolicznościowe czynniki ryzyka VTE; u 39% osób rozpoznano PE, a 46% pacjentów doznało co najmniej 2 epizodów VTE. U 18% osób bez wywiadu zakrzepowego niedobór AT został wykryty w trakcie badań rodzinnych. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku VTE zgłosiło 66% pacjentów. Wykryto 31 różnych heterozygotycznych wariantów *SERPINC1* (głównie zmiany sensu), w tym 10 dotychczas nieopisanych (c.1A>G; c.41G>T; c.165C>A; c.167G>A; c.455A>G; c.916T>G; c.1236T>A; c.1300T>C; c.1369A>G; c.1384T>C). U 10% pacjentów (7 rodzin) wykryto wariant AT Glasgow (c.1274G>A; p.Arg425His). Najczęściej współistniejącą z niedoborem AT trombofilia była mutacja typu Leiden F5:c.1601G>A; pacjenci ci rozwinęli VTE w wieku średnio $26,9 \pm 8,1$ (med. 28,5).

Wyniki: Wyniki tego badania dowodzą dużej heterogenności podłoża genetycznego niedoboru AT – nowo wykryte warianty *SERPINC1* stanowiły ponad 30% wszystkich zidentyfikowanych mutacji sprawczych. Najczęściej wykrywanym wariantem był AT Glasgow (c.1274G>A; p.Arg425His).

Słowa kluczowe: antytrombina, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, badania genetyczne, gen *SERPINC1*

Podłoże genetyczne i przebieg kliniczny zespołu Upshaw-Schulmana

Magdalena Górską-Kosicka, Edyta Odnoczko, Beata Baran, Johanna Kremer-Hovinga, Jerzy Windyga

Wstęp: Przyczyną zespołu Upshaw-Schulmana (USS, *Upshaw-Schulman syndrome*), czyli wrodzonej zakrzepowej plamicy małopłytkowej jest uwarunkowany genetycznie niedobór osoczowej metaloproteiny ADAMTS13 (*a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 motifs 13*), która degraduje ultra duże multimery czynnika von Willebranda (UL-VWFM, *ultra large von Willebrand factor multimers*). Głęboki (<10% normy) niedobór ADAMTS13 prowadzi do kumulacji UL-VWFM, wiążących płytki krwi i formujących zakrzepy w mikrokrażeniu, które powodują niedokrwienie narządów.

Celem badania była identyfikacja mutacji sprawczej w genie *ADAMTS13* oraz ocena przebiegu klinicznego USS.

Metody: Aktywność oraz stężenie inhibitora ADAMTS13 oznaczono metodą immunoenzymatyczną.

W celu identyfikacji mutacji sprawczej sekwencjonowano wszystkie 29 eksonów oraz flankujące introny genu *ADAMTS13*. Przebieg choroby oceniono na podstawie wywiadów i analizy dokumentacji medycznej.

Wyniki: Badaniem objęto 18 pacjentów z 14 rodzin. U wszystkich aktywność *ADAMTS 13* wynosiła <5% normy, a inhibitor był niewykrywalny. U 18 (100%) chorych zidentyfikowano mutację sprawczą, 11 stanowiły homozygoty, a 7 podwójne heterozygoty. Najczęściej (u 11 homozygot i 4 heterozygot) wykrywano mutację c4143_4144dup A w eksonie 29, prowadzącą do zmiany ramki odczytu. Wszystkie wykryte mutacje były już wcześniej opisane. Pierwsze objawy USS wystąpiły w przedziale 1–52 lata (mediana 7 lat), ale ustalenie rozpoznania było opóźnione, bo nastąpiło w wieku 14–66 lat (mediana 21 lat). U jednego pacjenta przebieg choroby był bezobjawowy, rozpoznanie ustalono w 12. roku życia na podstawie badań rodzinnych. Niewydolność nerek obserwowano u 14 pacjentów, z tego 3 wymagało leczenia nerkozastępczego. Zaburzenia neurologiczne wystąpiły u 11 chorych, w tym u 8 udar niedokrwienny mózgu, a u 3 przejściowe niedokrwienie mózgu. U 4 chorych udary nawracały. 13 pacjentów celem prewencji procesu zakrzepowego wymaga regularnych przetoczeń osocza w celu substytucji *ADAMTS13*.

Wnioski: Spektrum mutacji sprawczych w genie *ADAMTS13* u polskich pacjentów z USS jest podobne do europejskich populacji. Przebieg kliniczny w badanej grupie jest ciężki. Zwraca uwagę opóźnienie między pierwszymi objawami choroby a ustaleniem ostatecznego rozpoznania USS.

Słowa kluczowe: zespół Upshaw-Schulmana, *ADAMTS13*, przebieg kliniczny

SESJA 9 Szaki krwotoczne płytkowe

Małopłytkowość immunologiczna oporna na liczne linie leczenia — opis przypadku oraz doświadczenia jednego ośrodka (245 pacjentów)

Weronika Lebowa, Joanna Zdziarska, Tomasz Sacha

Małopłytkowość immunologiczna (ITP, *immune thrombocytopenia*) jest nabytą chorobą autoimmunologiczną o zmiennej prezentacji klinicznej determinującej zastosowanie odmiennych linii leczenia.

Wstępem do naszego badania jest przypadek pacjenta z ciężkim przebiegiem ITP od wczesnego wieku dziecięcego. W kolejnych latach wyczerpane zostały dostępne w Polsce opcje terapeutyczne: sterydy, dożylnie immunoglobuliny, splenektomia, cyklofosfamid, winblastyna, azatiopryna, mykofenolan mofetylu, rytuksymab oraz dwukrotne próby leczenia romiplostymem i eltrombopagiem. Przewlekłe funkcjonował z głęboką małopłytkowością i objawami

szaki krwotocznej, przeszedł krwawienie podpajęczynówkowe. Ratunkiem okazał się awatrombopag, który pacjent otrzymał w 29. roku życia w ramach procedury RDTL. Po 2 tygodniach leczenia liczba płytek wzrosła do 67 000/ μ l, ustąpiły objawy szaki krwotocznej.

Celem badania było scharakteryzowanie grupy pacjentów z ITP pod względem zastosowanych linii leczenia na tle standardu opieki nad pacjentami z ITP w Polsce.

Do badania zostali włączeni dorośli pacjenci z rozpoznaniem ITP leczeni w Oddziale Hematologii Szpitala Uniwersyteckiego Jagiellońskiego w Krakowie, od 2006 do 2021 roku.

Badanie objęło 245 pacjentów (66,9% kobiet). Ponad 1/5 pacjentów miała łagodny przebieg małopłytkowości niewymagający leczenia. Lekiem najczęściej podawanym w pierwszej linii terapii był prednizon (75,5%). W drugiej linii leczenia najczęściej stosowano danazol (53,2%). 28% pacjentów nim leczonych osiągnęło całkowitą remisję. Rytuksymabem leczono 15% pacjentów. Eltrombopag i romiplostym były stosowane u odpowiednio 40,4% oraz 8,5% pacjentów. 14,3% pacjentów przeszło splenektomię, w tym ponad połowa (51,5%), dla których pierwsza linia leczenia była niewystarczająca. Początkowy odsetek odpowiedzi na splenektomię wynosił 74,3%, jednakże nawrót dotyczył 23% pacjentów. W okresie objętym badaniem awatrombopag nie był jeszcze dostępny.

Małopłytkowość immunologiczna jest chorobą zwykle o łagodnym przebiegu. Istnieje jednak grupa pacjentów o przewlekłym przebiegu, którzy wymagają wielolekowej terapii i stanowią wyzwanie terapeutyczne, zwłaszcza przy ograniczonym dostępie do nowoczesnych metod leczenia. Ważne są wysiłki mające na celu uzyskanie w Polsce powszechnego dostępu do wszystkich agonistów receptora trombopoetyny, ponieważ oporność na jeden lek z tej grupy nie wyklucza odpowiedzi na pozostałe.

Słowa kluczowe: małopłytkowość immunologiczna, ITP, agonści receptora trombopoetyny, awatrombopag

SESJA 10 Przewlekła białaczka szpikowa — odzwierciedlenie postępu w hematoonkologii

Analiza dynamiki zmian molekularnych i cytogenetycznych w przebiegu przewlekłej białaczki szpikowej z obecnością genu fuzyjnego *CBFB-MYH11*

Marcin Machnicki, Iwona Solarska, Magdalena Zawada, Natalia Jakacka, Katarzyna Borg, Tomasz Stokłosa, Barbara Nasiłowska-Adamska

Przewlekła białaczka szpikowa (CML, *chronic myeloid leukemia*) charakteryzuje się obecnością genu *BCR-ABL1*, a dodatkowe zmiany genetyczne korelują z niekorzystnym rokowaniem. Gen fuzyjny *CBFB-MYH11* jest zmianą

związaną z ostrą białaczką szpikową z grupy tak zwanych białaczek *core binding factor* (CBF-AML), charakteryzujących się rearanżacjami genów kodujących podjednostki czynnika transkrypcyjnego CBF i korzystnym rokowaniem.

Prezentujemy przypadek 47-letniej pacjentki u której rozpoznano CML w fazie przewlekłej (CP) z obecnością *BCR-ABL1* p210, początkowo leczonej bez powodzenia imatynibem. W pierwszym roku od rozpoznania nastąpiła progresja do kryzy mieloblastycznej (BC) z obecnością genu fuzyjnego *CBFB-MYH11* (typ D). Chora otrzymała leczenie indukujące DA z dasatynibem, a następnie konsolidację HD-Ara-C. Nie uzyskała większej odpowiedzi molekularnej w zakresie *BCR-ABL1*, poziom *CBFB-MYH11* uległ redukcji o 3log i została zakwalifikowana do allo-HSCT. W okresie pretransplantacyjnym stwierdzono wznowę choroby w postaci drugiej BC. Zastosowano leczenie reindukcyjne MEC+ponatynib, następnie 4 cykle azacytydyny oraz kolejną chemioterapię indukującą remisję według schematu IdaFLAG. Pacjentkę poddano allo-HSCT, co poskutkowało osiągnięciem głębokiej remisji molekularnej.

W BC1 analiza kariotypu wykazała obecność trzech klonów komórek: 1) z izolowaną translokacją t(9;22), 2) z translokacją t(9;22) i dodatkowym chromosomem Ph oraz 3) z translokacją t(9;22), dodatkowym chromosomem Ph, monosomią chromosomu X oraz trisomią 15. Wyniki potwierdziła analiza NGS-CNV, która wykazała obecność między innymi -X, +15 oraz zwiększonej liczby kopii *ABL1* i *BCR*.

Wyniki badań NGS potwierdziły dynamiczną ewolucję klonalną choroby. W CP obecny był klon z mutacją *ASXL1*, która mogła odpowiadać za pierwotną oporność na imatynib. W BC1 ujawniły się mutacje *BCR-ABL1 T315I* i *E355G* oraz mutacja *TP53*, natomiast w BC2 zostały one zastąpione przez mutacje *BCR-ABL1 V299L* oraz *WT1*.

Współistnienie *BCR-ABL1* i *CBFB-MYH11* jest niezwykle rzadkie i wiąże się ze złym rokowaniem. Wskazują na nie też mutacje *ASXL1*, *TP53* i *WT1*. Zmienność genetyczna, stwierdzona w kolejnych punktach czasowych w badaniach NGS i cytogenetycznych, odzwierciedla wykształcające się równoległe, niezależne mechanizmy oporności na zastosowane leczenie.

Słowa kluczowe: przewlekła białaczka szpikowa, sekwencjonowanie następczej generacji, NGS, *CBFB-MYH11*

Comparative analysis of endothelial function measures in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors

Elżbieta Szczepanek, Brygida Marczyk, Ositadima Chukwu, Stefan Chłopicki, Tomasz Sacha

Introduction: In patients with chronic myeloid leukemia (CML), the pro-inflammatory profile of endothelium, a pro-thrombotic shift, and a significant increase in

permeability was observed compared to endothelium in the control group. The overall aim of this project is to characterize the profile of endothelial dysfunction in patients diagnosed with CML-CP treated with various TKIs.

Materials and methods: To evaluate the endothelial function we used: measurement of flow-mediated dilation (FMD), endothelial function in microcirculation by peripheral artery tonometry (RH-PAT), flow-mediated skin fluorescence (FMSF). Statistical analysis in subgroups and individual analysis were performed for each participant (clinical data, biochemistry, and coagulation parameters).

Results: Study group consisted of 48 patients (pts) (median age 52 years) with CML treated with TKIs. 7 pts were treated with asciminib, 6 pts – bosutinib, 17 pts – imatinib, 12 – nilotinib, and 6 – ponatinib. The median time of treatment was 41.5 months (5 – 103.25). Based on FMD, and RHI 24 (50%) and 12 (25%) pts respectively had endothelial dysfunction, additionally FMSF HR results suggested high cardiovascular risk in 16 (33.33%) pts. There are no statistically significant differences in FMD% for each TKI but the median values indicate an impaired endothelial function in each subgroup of TKI. Median RHI for TKI subgroups are not indicative of endothelial dysfunction but in some patients suggested abnormalities. For FMSF, only for asciminib and bosutinib, the microcirculation score indicates a low and moderate cardiovascular risk, unlike imatinib, nilotinib, and ponatinib where the risk is high.

Conclusion: Evaluating endothelial function helps to better evaluate patients' cardiovascular risk by identifying patients with endothelial dysfunction. It could play an important role in decision-making process of choosing the optimal TKI therapy.

Key words: endothelium, chronic myeloid leukemia, tyrosine kinase inhibitor

Additional chromosomal abnormality profiles analysis allowed to identify CML patients responding optimally to TKI treatment

Błażej Ratajczak, Anna Przybyłowicz-Chalecka, Joanna Czerwińska-Rybak, Michał Gniot, Lidia Gil, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Krzysztof Lewandowski

Introduction: Introduction of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) to the treatment of chronic myeloid leukemia (CML) dramatically improved the therapy results. Detailed analysis of the factors influencing the treatment results showed the high risk TKIs therapy failure in case of unfavourable karyotype, including the presence of additional chromosome aberrations in the Ph-positive cells (ACAs).

Aim: determination of the impact of ACAs appearance on the response to TKIs treatment. The study group consisted of 203 patients treated with TKIs. At the diagnosis time 179 patients were in chronic, 18 in accelerated and

6 in blastic phase. The median time of follow-up for all patients studied was 72 months.

Results: at diagnosis time ACAs presence was detected in 23 patients, in other 30 the appearance of ACAs was confirmed during TKIs treatment. Patients studied were divided into four groups (according to Gong classification): standard (n = 150), intermediate (n = 38), high (n = 7) and very high risk (n = 8). When ACAs presence was documented at diagnosis time the optimal response was confirmed in 41.2, 25, and 0% of patients with intermediate, high, and very high risk, respectively. If ACAs were detected during imatinib treatment the optimal response was found in 4.8% of patients only. The blastic transformation frequency for patients with standard, intermediate, high, and very high risk was established to 2.7, 18.4, 20 and 50%, respectively.

Conclusion: the presence of ACAs at diagnosis time or their appearance on TKIs therapy seems to be clinically relevant not only in terms of the risk of blastic transformation risk but also in terms of the non-optimal treatment response. Therefore, the standard cytogenetic evaluation of CML patients treated with TKIs should be further recommended for a better stratification of the risk of TKIs therapy failure and to better therapy management.

Key words: additional chromosome aberrations, tyrosine kinase inhibitors, risk classification

SESJA 11 Ostra białaczka mieloblastyczna

Mutacje *FLT3* i *DNMT3A* oraz poziom ekspresji mikroRNA-125b a parametry kliniczne chorych na ostrą białaczkę szpikową *NPM1*mut

Karolina Matiakowska-Bryk, Alicja Bartoszevska-Kubiak, Małgorzata Morgut-Klimkowska, Ewelina Donarska, Olga Haus

Przyczyną rozwoju ostrej białaczki szpikowej (AML) mogą być aberracje chromosomowe, mutacje lub zmiany poziomu ekspresji genów związanych z hematopoezą. U chorych z AML z prawidłowym kariotypem komórek szpiku (AML NK) najczęstszą zmianą są mutacje w eksonie 11 genu *NPM1*.

Celem pracy była ocena współwystępowania mutacji uznawanych za źle rokujące, w genach *FLT3* i *DNMT3A*, poziomu ekspresji mikroRNA-125b oraz ich związku z danymi hematologicznymi i czasem przeżycia pacjentów z AML NK, z mutacjami *NPM1* (*NPM1*mut).

Grupę badaną stanowiło 88 chorych z AML NK *NPM1*mut, u których wykonano badania w kierunku mutacji *DNMT3A*, *FLT3* oraz poziomu ekspresji mikroRNA-125b.

Mutacje w eksonach 13, 14, 18, 19 lub 23 genu *DNMT3A* stwierdzono u 50 pacjentów, zaś w genie *FLT3* u 45. Obie mutacje jednocześnie obecne były u 24 chorych *NPM1*mut,

a żadnej z nich nie miało 14 chorych *NPM1*mut. Poziom ekspresji mikroRNA-125b związany był z lokalizacją mutacji w obrębie *DNMT3A*: najniższy mieli chorzy z mutacjami w eksonie 23 tego genu, zaś najwyższy był u chorych z mutacjami w eksonach 18–19 (6,5 vs. 109,5; $p = 0,012$). Zauważono też związek, na poziomie tendencji statystycznej, poziomu ekspresji mikroRNA-125b ze statusem mutacyjnym genów *DNMT3A/FLT3* ($p = 0,0814$). Najwyższy poziom ekspresji mieli pacjenci bez mutacji w *DNMT3A*, zaś z mutacją w tym genie, przy braku mutacji w *FLT3*, mieli ten poziom najniższy. Ponadto stwierdzono istotną statystycznie, słabą korelację dodatnią między poziomem ekspresji mikroRNA-125b i odsetkiem blastów ($R = 0,26$; $p = 0,0280$).

Czas przeżycia pacjentów (OS) był istotnie krótszy u chorych z mutacjami w *FLT3*. Krzywe Kaplana-Meiera nie wskazały na żadne istotne zależności między OS a mutacjami w *DNMT3A*. Analiza proporcjonalnego hazardu Coxa wskazała na związek długości wewnętrznej tandemowej duplikacji (ITD) w *FLT3*, WBC i odsetka blastów z krótszym czasem przeżycia ($p = 0,03827$).

Uzyskane wyniki wskazują na zróżnicowanie genetyczne w obrębie grupy *NPM1*mut. Zmiany w *FLT3* i mikroRNA-125b okazały się istotnymi, źle rokującymi czynnikami prognostycznymi.

Słowa kluczowe: ostra białaczka szpikowa, mutacje, ekspresja genów, *DNMT3A*, *FLT3*

Measurable Residual Disease by multiparameter flow cytometry in AML patients eligible for intensive chemotherapy – real-world, single center analysis

Andrzej Szczepaniak, Zuzanna Rzetelska, Łukasz Mazurkiewicz, Jolanta Kiernicka-Parulska, Anna Mierzwa, Michał Michałak, Lidia Gil

Introduction: Minimal residual disease (MRD) is a prognostic factor for relapses and overall survival (OS) in AML patients. Nevertheless, the predictive value and optimal timing to assess MRD remain discussed. This study investigated the significance of MRD in real-world, single-center data retrospectively.

Material and methods: In median time of observation 11,4 months (3,1–70,9) 92 patients with AML (excluding acute promyelocytic leukaemia), eligible for intensive chemotherapy with defined leukemia associated immunophenotypes (LAIPs) were included. OS and RFS (relapse free survival) were analysed with respect to MRD detected by multiparameter flow cytometry (FCM) after induction therapy (1 or 2 cycles if required), after consolidation (1–3 cycles) and before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). The threshold of <0,1% were used for MRD–.

Results: Complete remission (CR) or CR with incomplete hematologic recovery (CRi) either after single or double induction was achieved in 77,1% (71/92) patients with 36,9% (34/92) MRD- and 40,2% (37/92) MRD+. Among 44 transplanted patients 34%(15/44) were MRD- and 63,6%(28/44) MRD+ before allo-HSCT. 18 patients died (14 due to progression of AML), 9 patients were not qualified for allo-HSCT (6 with favorable ELN risk). Patients MRD- in any measurement (21/71) have longer OS (HR 2.53; 95% CI: 1.24–5.16; $p = 0,032$) and RFS (HR 2,74; 95% CI: 1.35–5.53; $p = 0.019$) versus MRD+ at any timepoint. MRD- after induction, consolidation or before allo-HSCT did not have an impact on OS and RFS, however MRD- after induction showed a trend for longer survival. In univariate analyses, the factors affecting OS were: newly-diagnosed vs. secondary AML (HR 0.55; 95% CI: 0.30–0.99; $p < 0.046$), intermediate ELN risk (HR 2.78; 95% CI: 1.05–7.22; $p < 0.035$) and therapy-related AML (HR 4.21; 95% CI: 1.49–11.8; $p = 0.006$). *FLT3*-ITD mutation (HR 2.32; 95% CI: 1.15–4.7; $p = 0.019$) and ELN adverse risk (HR 4.34; 95% CI: 1.26–14.94; $p = 0.02$) had an impact on PFS.

Conclusion: Permanent negativization of MRD by FCM prolongs OS and RFS in AML patients.

Key words: AML, minimal residual disease, multiparameter flow cytometry

Poszukiwanie germinalnych mutacji w genach *SAMD9* i *KMT2A* u pacjentów z AML

Aneta Bąk, Marta Heise, Anna Junkiert-Czarnecka, Maria Pilarska-Deltow, Stanisław Potoczek, Maria Czyżewska, Olga Haus

W ostatnich latach dokonał się istotny postęp wiedzy w zakresie molekularnej patogenezы ostrej białaczki szpikowej (AML), jak również identyfikacji nowych markerów diagnostycznych i czynników rokowniczych. Wrodzone mutacje genów supresorowych i genów odpowiedzialnych za hematopoezę występują u niewielkiego, ale istotnego (4–10%) odsetka chorych z AML. Rozpoznanie wrodzonej predyspozycji do nowotworów układu krwiotwórczego wpływa na wybór terapii, ryzyko powikłań związanych z leczeniem, wybór dawcy do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych oraz strategię nadzoru w celu poprawy wyników klinicznych.

U 82 chorych z *de novo* AML wykonano analizę genów *SAMD9* i *KMT2A* z wykorzystaniem metod NGS i sekwencjonowania Sangera. Grupę kontrolną stanowiły 82 osoby z populacji ogólnej, dobrane do grupy badanej pod względem płci i wieku. Badania przeprowadzono w DNA z krwi obwodowej, a charakter (germinalny/somatyczny) wykrytych zmian weryfikowano testem DNA z wymazów policzkowych. Mediana wieku zachorowania na AML wynosiła 52 lata (18–79).

W analizowanej grupie wykryto 12 wariantów w genie *SAMD9* oraz 15 w genie *KMT2A* – 2 o patogennym znaczeniu klinicznym, 7 o nieokreślonym znaczeniu klinicznym (VUS) i 18 o łagodnym znaczeniu klinicznym. Sześć wariantów miało charakter germinalny, a pozostałe 21 somatyczny. W genie *SAMD9* wykryto pięć wariantów germinalnych, natomiast w genie *KMT2A* jeden. Wśród wariantów germinalnych wykryto jeden patogenny, jeden VUS oraz cztery o łagodnym znaczeniu klinicznym. U pacjenta z germinalnym patogennym wariantem, wykrytym w genie *SAMD9*, AML zdiagnozowano w 58 roku życia. W rodzinie pacjenta wystąpił rak żołądka i narządów rodnych. U pacjenta z VUS, wykrytym w genie *KMT2A*, AML zdiagnozowano w 35. roku życia. W rodzinie pacjenta wystąpił rak skóry i ostra białaczka limfoblastyczna.

Znalezienie genów podatności na AML może pomóc w pełnym zrozumieniu patogenezы choroby, ułatwić identyfikację osób z grupy zwiększonego ryzyka oraz pozwolić na adekwatną opiekę poradni genetycznej oraz ewentualną profilaktykę lub wczesną diagnostykę choroby. Ponadto, wrodzone mutacje mogą stanowić bardzo dobry cel terapeutyczny.

Słowa kluczowe: germinalne mutacje, ostra białaczka szpikowa, AML, *SAMD9*, *KMT2A*

SESJA 12 Hematologia eksperymentalna

Rola kinaz PIM w epigenetycznej regulacji ekspresji genów w chłoniaku rozlanym z dużych komórek B (DLBCL)

Sonia Dębek, Dorota Komar, Aleksandra Matrejek, Michał Pawlak, Filip Garbicz, Ewa Jabłońska, Maciej Szydłowski, Magdalena Skrzypczak, Sylwia Radomska, Małgorzata Bajor, Przemysław Juszczyński

Rodzina kinaz PIM składa się z 3 protoonkogennych białek: PIM1, PIM2 i PIM3, ulegających ekspresji w licznych nowotworach, w tym DLBCL. Kinazy PIM regulują procesy proliferacji, apoptozy, metabolizmu, migracji, przez co ich inhibicja budzi duże zainteresowanie jako potencjalna strategia terapii. Chociaż ostatnie badania rzuciły nowe światło na biologiczną rolę PIM w nowotworach układu chłonnego (Szydłowski et al., Blood 2017; Szydłowski et al., Cancer Res. 2021), szczegóły i mechanizmy onkogenego działania PIM i konsekwencje ich inhibicji w DLBCL pozostają niewystarczająco poznane. Wcześniejsze badania wykazały potencjalną epigenetyczną rolę PIM poprzez fosforylację histonu H3S10, opisaną jednak w pojedynczych loci. Szeroka, genomowa rola PIM w modulacji transkrypcji w komórkach chłoniakowych pozostaje niewyjaśniona.

Celem zbadania konsekwencji wyłączenia aktywności kinaz PIM, wykonano analizy profilu ekspresji genów w komórkach linii DLBCL poddanych działaniu małowcząsteczkowego inhibitora hamującego działanie wszystkich izoform PIM. Inhibitor spowodował zmniejszenie ekspresji transkryptów kontrolowanych przez superenhancery (SE), tj. rozległe regiony regulatorowe odpowiedzialne za wysokie poziomy ekspresji genów najbardziej kluczowych dla komórki – w tym onkogenów. Analiza zasugerowała także nowe procesy biologiczne kontrolowane przez PIM, między innymi obniżenie ilości niekodujących RNA powstających z matrycy SE. Działanie pan-inhibitorów PIM zmieniło poziom modyfikacji histonów, czemu towarzyszyło słabsze wiązanie BRD4 do regionów SE oraz mniejsza fosforylacja RNAPII, co sugeruje udział PIM w transkrypcji genów zależnych od SE. Skutki działania małowcząsteczkowego inhibitora w tym zakresie potwierdzono poprzez genetyczne wyciszenie lub delecję poszczególnych kinaz PIM.

W związku ze słabo scharakteryzowanym znaczeniem H3S10ph wygenerowano mutanty H3S10A. Komórki z mutacją proliferowały wolniej niż ich „dzikie” odpowiedniki, co wskazuje na istotną biologiczną rolę tej modyfikacji w DLBCL.

Przeprowadzone badania potwierdzają udział kinaz PIM w regulacji transkrypcji genów zależnych od SE oraz sugerują, że zahamowanie aktywności PIM prowadzi do zaburzeń integralności SE oraz transkrypcji w DLBCL. Wyniki dostarczają nowych danych o epigenetycznej funkcji kinaz PIM i dokumentują nowy mechanizm cytotoksyczności związany z ich inhibicją w DLBCL.

Sonia Dębek i Dorota Komar mają równorzędny udział w pracy.

Słowa kluczowe: DLBCL, super-enhancery, PIM, epigenetyka

SESJA 18 Hematologia przedkliniczna

Inhibicja kinaz PIM indukuje śmierć komórek szpiczaka plazmocytoowego oraz zaburza ich interakcje z komórkami śródbłonka naczyniowego

Filip Garbicz, Sonia Dębek, Anna Szumera-Ciećkiewicz, Joanna Barankiewicz, Dorota Komar, Michał Pawlak, Aleksandra Matrejek, Thorsten Stuehmer, Aleksander Salomon-Perzyński, Agata Malenda, Krzysztof Brzózka, Tomasz Rzymiski, Ewa Lech-Marańda, Monika Prochorec-Sobieszek, Helen Tanton, David M. Dorfman, Irena Misiewicz-Krzemińska, Tomasz Sewastianik, Ruben D. Carrasco, Maciej Szydłowski, Przemysław Juszczynski

Rozwój i progresja szpiczaka plazmocytoowego (MM) są zależne od uformowania sieci interakcji między komórkami nowotworowymi i komórkami szpiku kostnego. Podczas wczesnych

faz rozwoju MM dochodzi do „przełączenia naczyniowego”, któremu towarzyszy zwiększone wydzielanie białek proangiogennych, takich jak VEGFA lub galektyna-1. Promują one aktywację komórek śródbłonka (ECs) i angiogenezę. Przewlekła stymulacja ECs prowadzi do utworzenia patologicznej sieci naczyń, które wydzielają cytokiny promujące przeżycie MM. Ponieważ kinazy PIM są znanymi modulatorami ścieżek sygnałowych indukowanych cytokinami, celem pracy było scharakteryzowanie ich roli w kształtowaniu interakcji komórek MM z niszą naczyniową szpiku kostnego.

Ekspresję kinaz PIM zbadano w próbkach szpiku kostnego od pacjentów z MM za pomocą immunohistochemii. Ekspresja kinaz PIM była istotnie wyższa w nowotworowych plazmocytach i naczyniach w porównaniu z ich odpowiednikami w szpiku zdrowych dawców. Kokultura MM i ECs indukowała ekspresję kinaz PIM w tych ostatnich oraz zwiększała ich proliferację. Małowcząsteczkowe inhibitory pan-PIM wykazywały zróżnicowaną aktywność w zakresie działania antyproliferacyjnego i proapoptotycznego w liniach MM. Najsilniejsze działanie proapoptotyczne wykazywał związek MEN1703/SEL24. Zahamowanie kinaz PIM przy użyciu MEN1703 skutkowało obniżeniem aktywności ścieżek mTOR, NFκB i JAK/STAT w komórkach MM, co prowadziło do obniżonej ekspresji proangiogennych białek: VEGFA i galektyny-1. ECs traktowane MEN1703 wykazywały również mniejszą zdolność do tworzenia cew naczyniowych. Inhibicja kinaz PIM w tych komórkach powodowała zahamowanie GTPazy RhoA oraz regulowanej przez nią polimeryzacji filamentów aktynowych, których remodeling jest kluczowy podczas formowania nowych naczyń.

Podsumowując, przedstawione dane wskazują, że hamowanie kinaz PIM indukuje śmierć komórek MM i blokuje istotne interakcje pomiędzy nowotworowymi plazmocydami, a śródbłonkiem szpiku, zmniejszając proangiogenne potencjał komórek śródbłonka. Z uwagi na fundamentalną rolę angiogenezy w biologii MM, obserwacje te wskazują, że inhibicja kinaz PIM może być skuteczną strategią terapeutyczną w MM i uzasadniają prowadzenie dalszych badań przedklinicznych i klinicznych.

Projekt jest finansowany z grantów Narodowego Centrum Nauki PRELUDIUM UMO-2018/31/N/NZ5/03214 oraz ETIUDA UMO-2020/36/T/NZ5/00610 oraz MNiSW Diamentowy Grant DI2015 007145.

Słowa kluczowe: szpiczak, śródbłonek, mikrośrodowisko, angiogeneza, kinazy PIM

Immunomodulująca rola inhibitorów kinazy CDK8 w chłoniakach DLBCL

Emilia Białopiotrowicz-Data, Dorota Komar, Dominik Cysewski, Michał Dadlez, Anna Szumera-Ciećkiewicz, Aleksander Krupski, Julia Ostrowska, Aleksandra Matrejek, Joanna Domagała, Nazli Serin, Magdalena Winiarska, Maciej Szydłowski, Bjoern Chapuy, Tomasz Rzymiski, Krzysztof Brzózka, Przemysław Juszczynski

Pomimo klinicznej i molekularnej heterogenności chłoniaków DLBCL, standardowym leczeniem u nowo zdiagnozowanych chorych pozostaje terapia oparta na kombinacji cytostatyków i przeciwciała anti-CD20, rytuksymabu (RTX). Kinaza CDK8 reguluje aktywność białkowego kompleksu mediatora, wpływając na profil transkrypcji genów w komórce, oraz fosforyluje liczne czynniki transkrypcyjne, w tym STAT1. Celem pracy było zbadanie konsekwencji zahamowania aktywności CDK8 w komórkach DLBCL oraz ocena potencjału immunoterapeutycznego inhibitorów tej kinazy.

Ekspresję białka CDK8 stwierdzono w biopsjach diagnostycznych u 72,9% chorych z DLBCL. Spośród 304 chorych, u 13,5% osób zaobserwowano wyższy poziom transkryptu tej kinazy wskutek amplifikacji 13q obejmującej gen *CDK8* ($p < 0,0001$). Chorzy z podtypem molekularnym ABC-DLBCL charakteryzowali się wyższą ekspresją CDK8 niż chorzy z GCB-DLBCL ($p < 0,001$). Różnice te potwierdzono w modelach ludzkich linii komórkowych. Zahamowanie aktywności CDK8 przy użyciu inhibitora RVU120 powodowało spadek ekspresji genów związanych z procesowaniem RNA, regulacją transkrypcji, aktywnością szlaku NFκB, cyklem komórkowym i proliferacją. Wyniki analiz transkryptomicznych były zgodne z danymi uzyskanymi z badań fosfoproteomicznych (iTRAQ), które wykazały iż RVU120 powoduje najbardziej istotne zmiany w fosforylacji białek związanych z dojrzewaniem RNA, organizacją chromatyny oraz regulacją NFκB. Zgodnie z kluczową rolą szlaku NFκB w przeżywalności chłoniaków ABC, inhibitory CDK8 powodowały apoptozę w komórkach tego podtypu, zaś w komórkach GCB obserwowano efekt cytostatyczny. Inhibitory CDK8 powodowały wzrost ekspresji CD20 na powierzchni komórek DLBCL i zwiększały ich wrażliwość na bezpośrednią cytotoksyczność RTX oraz cytotoksyczność układu dopełniacza. CDK8 fosforyluje STAT1 na serynie 727 (S727) hamując cytotoksyczność komórek NK. Inkubacja komórek NK z inhibitorami CDK8 powodowała spadek fosforylacji STAT1 S727, wzrost powierzchniowej ekspresji markera degranulacji LAMP1 i w konsekwencji wzrost cytotoksyczności komórek NK względem komórek DLBCL opłaszczonych RTX.

Reasumując, inhibitory kinazy CDK8 wykazują działanie cytostatyczne lub cytotoksyczne, swoiste dla różnych podtypów DLBCL. Ponadto, inhibitory kinazy CDK8 wykazują działanie immunomodulacyjne związane ze zmianą aktywności komórek NK i ekspresją CD20.

Badania finansowane przez NCN (UMO-2018/29/B/NZ5/01471) i Fundację DKMS.

Słowa kluczowe: DLBCL, CDK8, komórki NK, immunomodulacja

SESJA 21 Molecular hematology from research through modern diagnostics to novel treatment

Spektrum mutacji punktowych w genie *FLT3* wykrywanych przy zastosowaniu sekwencjonowania następnej generacji (NGS) w rutynowej diagnostyce laboratoryjnej u chorych z ostrą białaczką szpikową oraz u chorych z zespołami mielodysplastycznymi

Bartłomiej Sankowski, Albert Moskowicz, Agnieszka Chudy, Alicja Krop, Monika Pępek, Marcin Machnicki, Michał Górka, Monika Paluszewska, Grzegorz Basak, Tomasz Stokłosa

Aktualne rekomendacje dla nowo diagnozowanych pacjentów z ostrą białaczką szpikową (OBSz) zalecają wykonanie statusu mutacji w genie kinazy tyrozynowej receptora klasy III (*FLT3*, *fms-like tyrosine kinase 3*) w czasie do 72 godzin. Wynika to z możliwości terapii inhibitorami *FLT3* pierwszej generacji takimi jak: midostauryna już w pierwszej linii leczenia. W trakcie diagnostyki wykonują się określenie mutacji punktowych w obszarze domeny kinazy tyrozynowej genu *FLT3* (*FLT3*-TKD). Ostatnie prace nad wpływem inhibitorów *FLT3* rozszerzają zakres patogennych mutacji punktowych również na obszary kodujące domenę przybłonową (JMD) czy domenę zewnątrzkomórkową (ECD).

Aby dotrzymać ustalonych ram czasowych zalecaną metodą do wykrywania mutacji *FLT3*-TKD jest reakcja PCR z zastosowaniem enzymów restrykcyjnych oraz wizualizacją przy pomocy analizy fragmentów. Ze względu na swoją specyfikę metoda wykrywa tylko mutację w kodonie D835 *FLT3*-TKD, bez precyzowania zmiany aminokwasu. W Pracowni Biologii i Genetyki Molekularnej UCP UCK WUM w celu oznaczania statusu mutacji punktowych genu *FLT3* wdrożono przed dwoma laty metodę NGS z zastosowaniem wzbogacania celowanego i panelu genów.

Wyniki: W latach 2020-2021 w PBIGM zostało wykonane 81 badań metodą NGS dla pacjentów z zdiagnozowanym OBSz oraz zespołami mielodysplastycznymi wysokiego ryzyka (MDS). W trakcie analiz zaraportowano 14 mutacji punktowych w genie *FLT3* u jedenastu chorych z AML i jednego chorego z MDS: 9 mutacji w obszarze TKD, 2 mutacje w obszarze JMD oraz 3 mutacje w obszarze ECD. Co więcej z dziewięciu wykrytych mutacji TKD tylko dwie były w kanonicznym kodonie D835 (D835H oraz D835Y).

Wnioski: Zastosowanie metody NGS pozwoliło na wykrycie 14 zmian punktowych w genie *FLT3*, w przypadku zastosowania szybkiego skryningu metodą PCR wykryte zostałyby tylko 2 mutacje. Co więcej analiza metodą NGS wyłoniła warianty mutacji punktowych genu *FLT3* także w obszarach innych domena niż TKD. Podsumowując, zastosowanie

metody NGS pozwala na wykrycie mutacji nie tylko w domenie TKD, ale także innych domenach jak JMD czy ECD.

Słowa kluczowe: FLT3, NGS, diagnostyka, AML, MDS

SESJA 24 Chłoniaki indolentne

Primary results from the double-blind, placebo-controlled, phase 3 SHINE study of ibrutinib in combination with bendamustine-rituximab (BR) and R maintenance as a first-line treatment for older patients with mantle cell lymphoma (MCL)

Wojciech Jurczak, Steven Le Gouill, Mats Jerkeman, Judith Trotman, Pier Luigi Zinzani, David Belada, Carola Boccomini, Ian W. Flinn, Pratyush Giri, Andre Goy, Paul A. Hamlin, Olivier Hermine, José-ángel Hernández-Rivas, Xiaonan Hong, Seok Jin Kim, David Lewis, Yuko Mishima, Muhit Özcan, Guilherme Fleury Perini, Christopher Pocock, Yuqin Song, Stephen E Spurgeon, John M. Storrington, Jan Walewski, Jun Zhu, Rui Qin, Todd Henninger, Sanjay Deshpande, Angela Howes, Martin Dreyling, Michael L. Wang

Introduction: Elderly patients with MCL are unsuitable for intensive chemotherapy or transplant due to excessive toxicities. This phase 3 trial (SHINE; NCT01776840) evaluates ibrutinib plus a standard chemoimmunotherapy (BR) and R maintenance in older patients with untreated MCL.

Methods: Patients aged ≥ 65 years, enrolled May 2013–November 2014 from 183 sites globally, were stratified by simplified MIPI score and randomized 1:1 to ibrutinib (560 mg p.o. daily) or placebo, +6 cycles of B (90 mg/m²) and R (375 mg/m²). Patients achieving an objective response received R maintenance, every 8 weeks for up to 12 further doses. Ibrutinib and placebo were administered until disease progression or unacceptable toxicity. The primary endpoint was investigator-assessed progression-free survival (PFS).

Results: 523 patients were randomized to ibrutinib+BR (n = 261) or placebo + BR (n = 262). Median age was 71 years (range, 65–87) and 65.6% had low/intermediate simplified MIPI. At primary analysis, median follow-up was 84.7 months. Primary endpoint was met as PFS was significantly improved in the ibrutinib + BR versus placebo + BR arm (hazard ratio 0.75; 1-sided $p < 0.011$). Median PFS was 80.6 months with ibrutinib+BR and R maintenance and 52.9 months with placebo+BR and R maintenance. Complete response rate was 65.5% and 57.6% in the ibrutinib+BR and placebo+BR arms ($p = 0.0567$). There was no difference in overall survival ($p = 0.648$). Time to next treatment was longer with ibrutinib+BR versus placebo+BR ($p < 0.001$).

Rates of grade 3/4 treatment-emergent adverse events (AEs) were 81.5% and 77.3% in the ibrutinib+BR and placebo+BR arms. Atrial fibrillation was reported in 13.9% and 6.5% of patients in the ibrutinib+BR and placebo+BR arms. Rates of major hemorrhage, hypertension, arthralgia, and secondary primary malignancies were similar in both arms.

Conclusion: This phase 3 study in untreated MCL demonstrated that ibrutinib+BR and R maintenance significantly improved PFS versus standard chemoimmunotherapy. The safety profile was consistent with the known profiles of the individual drugs.

Pirtobrutinib, a highly selective, noncovalent (reversible) BTK inhibitor in previously treated mantle cell lymphoma: updated results from the phase 1/2 BRUIN study

Wojciech Jurczak, Michael Wang, Nirav Shah, Alvaro Alencar, James Gerson, Manish Patel, Bita Fakhri, Xuan Tan, Katharine Lewis, Ian Flinn, Davud Lewis, Steven Le Gouill, Lia Palomba, Jennifer Woyach, John Pagel, Nicole Lamanna, Johnathon Cohen, Minal Barve, Paolo Ghia, Toby Eyre, Pier Luigi Zinzani, Chaitra Ujjani, Youngil Koh, Koji Izutsu, Ewa Lech-Marañda, Constantine Tam, Suchitra Sundaram, Ming Yin, Binoj Nair, Donald Tsai, Minna Balbas, Anthony Mato, Chan Cheah

Aim: To evaluate the safety and efficacy of pirtobrutinib in previously treated patients (pts) with MCL.

Method: BRUIN is a multicenter phase 1/2 study (NCT03740529) of oral pirtobrutinib monotherapy in pts with advanced B-cell malignancies who have received >2 prior therapies. The primary objective for phase 1 was to determine the RP2D. The primary objective of phase 2 was ORR. Secondary objectives included DoR, PFS, OS, safety and tolerability, and pharmacokinetics.

Results: As of 27 Sept 2020, 323 pts (170 CLL/SLL, 61 MCL, 26 WM, 26 DLBCL, 13 MZL, 12 FL, 9 RT and 6 other NHL) were treated on 7 dose levels (25–300 mg QD). Among the 61 MCL pt, median number of prior lines of therapy was 3 (1–8). No DLTs were reported and MTD was not reached (n = 323). 200mg QD was selected as the RP2D. Fatigue (20%), diarrhea (17%) and contusion (13%) were the most frequent TEAEs regardless of attribution or grade seen in $>10\%$ pts. The most common AE of grade ≥ 3 was neutropenia (10%). Treatment-related hemorrhage/hypertension occurred in 5 (2%)/4 (1%) pts. 5 (1%) pts discontinued due to TEAEs. 52 prior BTKi treated MCL pts were efficacy evaluable with an ORR of 52% (95% CI 38–66; 13 CR (25%), 14 PR (27%), 9 SD (17%), 11 PD (21%) and 5 (10%) discontinued prior to first response assessment). Median follow up was 6 months (0.7–18.3+). Responses were observed in 9/14 pts (64%) with prior autologous

or allogeneic stem cell transplant, and 2 of 2 with prior CAR-T cell therapy.

Conclusion: Pirtobrutinib demonstrated promising efficacy in heavily pretreated, poor-prognosis MCL following multiple prior lines of therapy. Pirtobrutinib was well tolerated and exhibited a wide therapeutic index. Updated data, including approximately 60 new pts with MCL and an additional 10 months since the prior data cut will be presented.

Słowa kluczowe: MCL, mantle cell lymphoma, pirtobrutinib, BTKI

SESJA 25 Aplazje szpiku i nocna napadowa hemoglobinuria

Safety of anti-SARS-CoV-2 vaccine in adult patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab – multicenter report by the Polish Adult Leukemia Group

Joanna Drozd-Sokołowska, Agnieszka Piekarska, Katarzyna Budziszewska, Patrycja Mensah-Glanowska, Łukasz Bołkun, Justyna Kozińska, Anna Kopińska, Justyna Rybka, Krzysztof Mądry, Beata Jędrzejewska, Sebastian Giebel, Lidia Gil, Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Grzegorz Władysław Basak

Introduction: Data concerning the safety and efficacy of SARS-CoV-2 vaccines in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) are very scarce. It may be anticipated that vaccine can be associated with pharmacodynamic crisis of PNH, as well with other non-PNH-oriented complications.

Methods: Retrospective analysis of PNH patients treated with eculizumab, who received any SARS-CoV-2 vaccine, while on eculizumab.

Results: Twenty-five patients, 52% males, median age at the first vaccination 37 years (1–76) were included. Patients received median 3 (1–3) doses of SARS-CoV-2 vaccine. Most patients received BNT162b2 (96%) either alone or in combination with other vaccines; 16% patients received at least one dose of mRNA-1273 vaccine, and 4% ChAdOx1-S.

Fifty-six percent patients experienced any complication after the first vaccine, 52% after the second, and 50% after the third. The complications were mostly mild and comprised arm pain and fatigue. No cases of patient-reported breakthrough hemolysis were diagnosed, exacerbation of hemolysis in biochemical tests was noted in 24%, 42% and 7% after the first, second and third dose respectively. Three serious adverse events were diagnosed in two patients: one case of possible vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT) according to ASH criteria, requiring hospitalization and anti-coagulation after the first dose

of BNT162b2; one splenic infarction after the second dose of BNT162b2 with thrombocytopenia complicating heparin treatment and one case of atrial fibrillation after the third dose of BNT162b2. No patient succumbed to complications of SARS-CoV-2 vaccines.

Conclusions: SARS-CoV-2 vaccine in patients diagnosed with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria may be associated with serious adverse events. Careful monitoring and appropriate treatment of emergent complications are mandatory.

Key words: SARS-CoV-2, vaccine, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, VITT, complications, COVID-19

SESJA 27 Nowoczesne podejście do immunologii transfuzjologicznej

Czy dodatni wynik BTA zniechęca krwiodawców do dalszego oddawania krwi?

Ines Kupczyk, Karolina Pelc, Agnieszka Kaczmarek, Justyna Dugiełło, Barbara Strażnikiewicz, Iwona Rajca-Biernacka

Wstęp: BTA – bezpośredni test antyglobulinowy – jest podstawowym badaniem wykrywającym in vivo obecność przeciwciał i/lub składników dopełniacza na krwinkach czerwonych. U krwiodawców dodatni wynik BTA może zostać wykryty podczas rutynowych badań kwalifikujących składniki krwi do użytku klinicznego w RCKiK lub też po zwolnieniu ich do lecznictwa podczas wykonywania badań przedtransfuzyjnych. Pobrane osocze i KKP od dawcy z dodatnim BTA może zostać wykorzystane w krwiolecznictwie, w przeciwieństwie do KKCz, KPK i KG, ze względu na dodatnie wyniki prób krzyżowych. Decyzją lekarza kwalifikującego, dawca krwi, może być objęty czasową dyskwalifikacją lekarską do czasu uzyskania ujemnego wyniku BTA.

Cel: Ocena częstotliwości powrotu dawców krwi z dodatnim BTA do krwiodawstwa.

Materiał i metody: Analizie poddano 206 353 donacji pobranych w RCKiK w Opolu w latach 2015–2021.

Wyniki: Spośród 206 353 donacji, dodatni wynik BTA stwierdzono w 0,05% przypadków. Wśród dawców, u których należało przeprowadzić badanie kontrolne, 64,10% zgłosiło się na weryfikację. Wynik ujemny uzyskano u 68,00% dawców, z których większość (79,41%) ponownie zaczęła oddawać krew. Wśród dawców z utrzymującym się dodatnim BTA, na kolejne badania kontrolne zgłosiło się 37,50%, po czym finalnie u 83,33% stwierdzono wynik ujemny i wszyscy ci dawcy powrócili do czynnego krwiodawstwa. Spośród wszystkich dawców krwi po uzyskaniu ujemnego wyniku BTA 82,05% zdecydowało się oddać KPK. U części dawców (6,52%), po pierwotnie ujemnej weryfikacji BTA, w czasie kolejnych donacji ponownie stwierdzono dodatni

wynik bezpośredniego testu antyglobulinowego. W trakcie kolejnych badań weryfikacyjnych 50,00% z nich znów wróciło do oddawania krwi.

Wnioski: Dodatni wynik BTA nie zniechęcił większości krwiodawców do oddawania krwi. Ponad połowa dawców (64,10%) zgłosiła się na badanie kontrolne. Zdecydowana większość (82,05%) z ujemnym wynikiem BTA wróciła do oddawania KPK. Część dawców nie zniechęciła się nawet mimo kilkukrotnych badań weryfikujących i pozostała wierna krwiodawstwu.

Słowa kluczowe: bezpośredni test antyglobulinowy, dodatni BTA

Analiza niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do RCKiK we Wrocławiu w kontekście czasu, który upłynął od zakończenia transfuzji do momentu pojawienia się u pacjenta niepożądanych objawów

Sara Klim, Anita Smolarczyk, Małgorzata Szymczyk-Nuzka

Wstęp: Do najbardziej istotnych reakcji poprzetoczeniowych należą: reakcja hemolityczna, wstrząs anafilaktyczny, ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc, przeciążenie krążenia, poprzetoczeniowa skaza małopłytkowa, choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi czy zakażenia czynnikami zakaźnymi. Biorąc pod uwagę czas, w którym wystąpiła reakcja poprzetoczeniowa dzielimy je na wczesne, kiedy objawy występują do 24 godzin po transfuzji oraz późne, czyli po 24 godzinach. Zgodnie z obowiązującymi przepisami do RCKiK przysyłane są zgłoszenia niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych a w toku przeprowadzonego postępowania wyjaśniającego oraz po wykonaniu wszystkich niezbędnych badań możliwe jest określenie przyczynowości, czyli określenie w jakim stopniu objawy obecne u pacjenta są związane z transfuzją.

Cel: Analiza zgłoszonych do RCKiK we Wrocławiu reakcji poprzetoczeniowych w latach 2012–2021 z uwzględnieniem czasu wystąpienia u pacjenta reakcji poprzetoczeniowej i określenia jej związku z transfuzją.

Materiał: Dokumentacja z podmiotów leczniczych obejmująca zgłoszenie reakcji poprzetoczeniowych, protokoły badań analizy serologicznej, mikrobiologicznej oraz badania przeciwciał antyleukocytarnych.

Wyniki: Analizie poddano 735 zgłoszeń reakcji poprzetoczeniowych w latach 2012–2021, w tym u 351 mężczyzn i 384 kobiet. Nie we wszystkich zgłoszeniach była informacja o poprzednich transfuzjach. W grupie biorców-mężczyzn 69 osób miało pierwszy raz przetoczenie a 266 pacjentów stanowili biorcy wielokrotni, natomiast w grupie kobiet 73 przypadki to biorcy pierwszorazowi a 289 biorcy wielokrotni. Wśród przeanalizowanych reakcji poprzetoczeniowych 101 stanowiły powikłania związane z pojawieniem się

poważnych objawów. Wczesne reakcje zgłaszane do 2 godzin od przetoczenia krwi stanowiły 87,35% przypadków, do 6 godzin – 5,58%, do 12 godzin – 1,22% a do 24 godzin – 0,27%. Zaledwie 1,22% reakcji były to opóźnione powikłania. Wśród poddanych analizie reakcji poprzetoczeniowych 612 zaklasyfikowano jako mające związek z transfuzją.

Wnioski: Z przeprowadzonej analizy zgłoszonych reakcji poprzetoczeniowych wynika, że większość objawów u pacjentów występuje do 2 godzin od zakończenia przetaczania składników krwi. Szczególnej uwagi wymaga więc obserwacja pacjenta w tym czasie, ale istotna też jest weryfikacja czy nie występują objawy w późniejszym okresie, czyli opóźnione niepożądane reakcje poprzetoczeniowe.

Słowa kluczowe: reakcje poprzetoczeniowe, transfuzja

SESJA 28 Chłoniaki agresywne

Subcutaneous Epcoritamab in Patients With Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma (EPCORE NHL-1): Pivotal Results From a Phase 2 Study

Wojciech Jurczak, Catherine Thieblemont, Tycel Phillips, Herve Ghesquieres, Chan Y. Cheah, Michael Roost, David Cunningham, Young Rok Do, Tatyana Feldman, Robin Gasiorowski, Tae Min Kim, David John Lewis, Marjolein Van der Poel, Michelle Limei Poon, Thomas Doerr, Nurgul Kilavuz, Menghui Chen, Mariana Sacchi, Brian Elliott, Martin Hutchings, Pieternella Lugtenburg

Better treatment options for patients with relapsed or refractory (R/R) large B-cell lymphoma (LBCL) are needed. Epcoritamab is a subcutaneous CD3xCD20 bispecific antibody with preliminary potent antitumor activity. We report primary results from the LBCL expansion cohort for epcoritamab in patients with R/R B-cell NHL (EPCORE NHL-1; NCT03625037). Adults with R/R CD20+ LBCL were included. Patients had DLBCL (including double/triple-hit and transformed), HGBCL, PMBCL, or FL grade (G) 3B. As of January 31, 2022, 157 patients were treated. Patients received epcoritamab (priming and intermediate doses followed by 48 mg) as 1-mL subcutaneous injections [QW, cycle (C) 1–3; Q2W, C4–9; Q4W, C≥10] until disease progression or unacceptable toxicity. Patients had a median of 3 (range, 2–11) prior lines of therapy (LOT), 61 (38.9%) received prior CAR T, 61% had primary refractory disease, and 83% were refractory to the last LOT. With a median follow-up of 10.7 mo, ORR by IRC (Lugano/PET-CT) was 63% with 39% complete response (CR). ORR/CR rates were 69%/42% for CAR T-naïve patients and 54%/34% for CAR T-exposed patients. Median duration of response was 12 mo and not reached among complete responders. ORR was similar across prespecified subgroups of age, prior LOT, and *de novo*

or transformed disease. The most common treatment-emergent AEs were CRS (49.7%; 31.8% G1, 15.3% G2, 2.5% G3), pyrexia (23.6%), fatigue (22.9%), neutropenia (21.7%), and diarrhea (20.4%). Ten patients (6.4%) experienced ICANS; all but one event was G1–2, and the G5 ICANS was the only treatment-related death. Epcoritamab is a convenient, subcutaneous therapy that demonstrated clinically meaningful, compelling efficacy including deep and durable responses in a challenging-to-treat, highly refractory LBCL population. Efficacy was observed in both CAR T-exposed and CAR T-naïve patients. The safety profile was manageable and consistent with previous findings.

Funding: This study was funded by Genmab A/S and AbbVie.

Encore statement: This abstract was accepted to the European Hematology Association Annual Congress; June 9–17, 2022; Vienna, Austria, and virtual.

Key words: *sispecific, large B-cell lymphoma, hematologic malignancy, non-Hodgkin lymphoma*

Diffuse large B-cell lymphoma Richter syndrome in chronic lymphocytic leukemia — a retrospective analysis of treatment outcomes in Polish Adult Leukemia Study Group

Oktawia Sośnia, Michał Danecki, Ewa Wąsik-Szczepanek, Jagoda Tryc-Szponder, Elżbieta Iskierka-Jażdżewska, Alan Majeranowski, Katarzyna Pruszczyk, Helena Krzemień, Łukasz Bołkun, Ewa Paszkiewicz-Kozik, Joanna Drozd-Sokołowska, Jacek Kwiatkowski, Dominika Wiśniewska-Organek, Bożena Budziszewska, Krzysztof Jamroziak, Iwona Hus, Ewa Lech-Marańda, Bartosz Puła

Introduction: Richter syndrome (RS) is defined as development of an aggressive lymphoma with dismal prognosis in 2–10% of patients suffering from chronic lymphocytic leukemia (CLL). The most often diagnosed variant of RS is diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL-RS). The treatment options and risk factors of worse outcome for RS still need to be expanded.

Aims: To study the characteristic and treatment outcomes of DLBCL-RS patients.

Methods: The retrospective analysis of patients with DLBCL-RS treated in hematology centers between 2011 and 2021.

Results: Ninety-nine patients with DLBCL-RS were identified. Median time since CLL diagnosis to Richter transformation was 43.0 months (range 0–252.0). Thirty-seven patients transformed during CLL treatment, 56.7% of them were receiving novel agents (Bcrton's tyrosine kinase inhibitor or BCL2 inhibitor). Seventy-six patients had RS treated with intensive chemotherapy protocols, mainly R-CHOP-like

regimens. Only 42.3% had response to the treatment (25/76 complete responses and 11/76 partial responses). In forty patients RS was primarily resistant to administered treatment, in 47.5% of these patients p53 pathway aberration was noted. Median overall survival (OS) after transformation was 17.3 months (95% CI 11.9–46.8). Significantly lower OS (3.4 months, 95% CI 14.13 – not reached) was observed in heavily pretreated CLL patients (>3 lines of therapy preceding transformation). Other factors identified as poor OS predictors in univariate analysis were: ECOG ≥ 2 ($p = 0.0014$), hemoglobin level < 10 g/dL ($p = 0.017$) and platelet count $< 100 \times 10^9/L$ ($p = 0.0065$). Median progression-free survival (PFS) was 13.5 months (95% CI 9.6–22.7). Better results were achieved for patients who proceeded to autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT; $n = 8$) or allogeneic HSCT (allo-HSCT; $n = 10$). The median OS in auto-HSCT recipients was 46.1 months, in allo-HSCT – 18.3 months.

Conclusions: Our study represents the largest dataset of DLBCL-RS patients in Polish hematology centers and confirms its poor prognosis. Only proceeding to hematopoietic stem cell transplantation may improve the outcomes.

Key words: *Richter syndrome, diffuse large B cell lymphoma, chronic lymphocytic leukemia, prognosis*

SESJA 29 Przeszczepienia autologicznych komórek krwiotwórczych

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa transplantacji autologicznych komórek krwiotwórczych u chorych ze szpiczakiem plazmocytowym

Bartosz Małecki, Dominik Dytfeld, Lidia Gil

Wstęp: Mimo wprowadzenia do terapii szpiczaka nowoczesnych leków jak: inhibitory proteasomów, leki immunomodulujące czy przeciwciała monoklonalne, transplantacja autologicznych komórek krwiotwórczych (auto-HSCT) pozostaje głównym narzędziem w leczeniu szpiczaka plazmocytozowego (MM).

Cel: Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa autologicznej transplantacji u pacjentów z MM.

Materiał i metody: Analizie poddano 309 chorych z MM, u których w latach 2008–2019 w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku UM w Poznaniu przeprowadzono autoHSCT. Ze względu na dawkę melfalanu (MEL) zastosowaną w kondycjonowaniu, badaną populację podzielono na 2 podgrupy: MEL200 i MEL140. Do kryteriów definiujących redukcję dawki były: wiek > 65 lat i/lub stan sprawności wg Karnofsky'ego < 90 . Ocena zdarzeń niepożądanych przeprowadzono według CTCAE. Mediana czasu obserwacji

od momentu autotransplantacji do daty zamknięcia bazy danych wyniosła 34 miesiące.

Wyniki: U wszystkich chorych nastąpiła rekonstrukcja hematopojezy. Mediana czasu do progresji (PFS) wyniosła 52 miesiące. Znamienne krótszym PFS charakteryzowali się chorzy z wysokim ryzykiem cytogenetycznym (HR = 2,17, 95% CI: 1,05–4,46; $p = 0,036$), w stopniu zaawansowania R-ISS 3 (HR = 2,91, 95% CI: 1,3–6,47; $p = 0,009$) oraz u których zdecydowano o redukcji dawki melfalanu do 140 mg/m² (HR = 0,64, 95% CI: 0,46–0,89; $p = 0,008$). Mediana czasu całkowitego przeżycia (OS) wyniosła 96 miesięcy. Istotnie krótszy OS obserwowano u chorych z wysokim ryzykiem cytogenetycznym (HR = 2,94, 95% CI: 1,18–7,35; $p = 0,02$), z R-ISS 3 (HR = 3,4, 95% CI: 1,15–10,09; $p = 0,03$) oraz z MEL140 (HR = 0,67, 95% CI: 0,46–0,98; $p = 0,04$).

Powikłania związane z procedurą (G1–G4 wg CTCAE) stwierdzono u 59%, dominowały infekcje – 84%. Nie stwierdzono zależności między wiekiem, płcią, obecnością chorób współistniejących a wystąpieniem powikłań w trakcie procedury i czasem hospitalizacji $p = NS$. Porównując bezpieczeństwo dawki melfalanu, istotnie częściej obserwowano powikłania w grupie MEL200 (OR 1,82; 95% CI: 1,135–2,919; $p = 0,012$). Ciężkie działania niepożądane (G3, G4) częściej występowały w grupie MEL140 (OR 3,72; 95% CI: 1,255–11,019; $p = 0,019$).

Wnioski: Pod warunkiem odpowiedniej kwalifikacji i optymalnego przygotowania pacjentów, autoHSCT jest procedurą skuteczną z akceptowalnym profilem powikłań.

Słowa kluczowe: szpiczak plazmocytowy, transplantacja autologiczna

Evaluation of outcome and safety profile in high-dose BEAM and BeEAM chemotherapy with subsequent autologous stem cell transplantation in lymphoma patients – a single-center study

Kinga Krawiec, Piotr Strzałka, Michał Kośny, Olga Racińska, Hubert Sowul, Marcin Kędzior, Wojciech Salamon, Damian Mikulski, Agnieszka Pluta, Agnieszka Wierzbowska

Introduction: The prognosis of patients with relapsed/refractory lymphoma treated with conventional salvage regimens is unsatisfactory, therefore autologous stem cell transplantation (auto-SCT) preceded by high-dose chemotherapy (HDT) is a mainstay in this treatment paradigm.

Material and methods: We present a single-center retrospective analysis of patients with lymphoma who underwent autoSCT followed by high-dose BEAM or BeEAM between January 2015 and December 2021 at the Department of Hematology and Transplantology in Lodz. We aimed to compare the adverse event profile between BEAM and BeEAM regimens as well as assess the treatment outcome. Kaplan-Meier curves were compared using log-rank

test. Nominal variables were analyzed using the Chi-square test with appropriate corrections if needed: the Yates correction for continuity or Fisher's exact test. For continuous variables, the difference between two groups was evaluated using the Mann-Whitney U test.

Results: We analyzed 82 patients (median age 52; IQR 38–62) undergoing auto-SCT in Hodgkin lymphoma (36.6%), mantle cell lymphoma (31.7%), and diffuse large B-cell lymphoma (18.3%), who received BEAM and BeEAM regimens in 47.6% and 52.4%, respectively. 56.1% of patients experienced febrile neutropenia (51.3% vs. 60.5% in BEAM and BeEAM patients, respectively), 79.3% – mucositis (69.2% vs. 88.4%; $p = 0.034$), 41.5% – bacteremia (48.7% vs. 34.9%), and 18.3% – pneumonia (30.8% vs. 7.0%; $p = 0.012$). Patients who received bendamustine required more platelet transfusions ($p = 0.018$). One patient who received BeEAM experienced transplant-related mortality (TRM) during 100 days after autoSCT. No differences in PFS and OS between BEAM and BeEAM regimens were proven.

Conclusions: BEAM regimen was associated with a higher incidence of pneumonia, while BeEAM with a higher occurrence of mucositis. There is no significant difference between BEAM and BeEAM when it comes to survival.

Key words: auto-SCT, lymphoma, BEAM, BeEAM

SESJA 32 Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Immunologiczna małopłytkowość zakrzepowa wywołana przez szczepienie COVID-19 (VIITT) – opis przypadku

Bernadeta Ceglarek, Anna Brzeska, Anelli Syrenicz, Anetta Undas, Jerzy Windyga

Wstęp: Immunologiczna małopłytkowość zakrzepowa wywołana przez szczepienie, to jednoczesne wystąpienie zakrzepicy i małopłytkowości, obserwowane w okresie 4–30 dni po podaniu szczepionki wektorowej przeciwko COVID-19 przy niewystępowaniu innej przyczyny małopłytkowości.

Cel badania: Przedstawienie przypadku pacjenta, który rozwinął VIITT w 14. dobie po przyjęciu szczepionki ChAdOx1 nCoV-19 firmy Oxford–AstraZeneca.

Opis przypadku i wyniki: Pacjent lat 26 zdrowy, przyjął pierwszą dawkę szczepionki ChAdOx1 nCoV-19. W pierwszych 2 dniach od zaszczepienia wystąpiły bóle mięśni, wzrost temperatury ciała (38 °C) z dreszczami. W siódmej dobie od zaszczepienia wystąpiły bóle głowy, ramienia lewego z podbiegnięciem krwawym w miejscu podania szczepionki oraz gorączka >38 °C. Po 14 dniach od zaszczepienia wystąpiły petocje na skórze kończyn górnych i dolnych z małopłytkowością 26,0 G/l. Stwierdzono podwyższone stężenie ALT – 229 U/l, AST – 114 U/l, bilirubiny całkowitej (1,71 mg/dl), LDH (243,0 U/l). Stężenie dimeru D

– 4,84 µg/ml (norma 0,00–0,50). Nie obserwowano limfadenopatii ani hepatosplenomegalii. W teście ELISA wykryto przeciwciała przeciwko kompleksowi czynnik płytkowy 4/heparyna (anty-PF4:H). Nadto wykryto białko monoklonalne klasy IgG typu lambda. Wykluczono obecność mutacji prozakrzepowych i przeciwciał antyfosfolipidowych. Inne parametry biochemiczne były w normie. Badania obrazowe wykazały zatorowość płucną niskiego ryzyka, zakrzepicę żyły szyjnej wewnętrznej po stronie lewej, zakrzepicę żył biodrowych wewnętrznych oraz lewej biodrowej wspólnej, wrodzoną anomalię żylną w płacie ciemieniowym (DVA), widoczny ucisk prawej tętnicy biodrowej wspólnej na lewą żyłę biodrową wspólną (zespół May-Thurnera). Wykluczono zakrzepicę zatok żylnych mózgu. Pacjent otrzymał 1 puls dożylnych immunoglobulin (IVIg 1,0 g/kg m.c./d. przez 2 dni) i leczenie przeciwzakrzepowe – początkowo enoksaparynę sodową (1 mg/kg m.c./12 h przez 14 dni), a następnie rywaroksabanem (2 × 15 mg/d. przez 14 dni, potem 1 × 20 mg/d.), uzyskując całkowite ustąpienie zmian zakrzepowych i normalizację liczby płytek krwi.

Wnioski: Zastosowanie skojarzonego leczenia przeciwzakrzepowego i immunomodulującego pozwoliło uzyskać szybką poprawę u pacjenta z potwierdzonym rozpoznaniem VITT. W opisanym przypadku, zastosowanie enoksaparyny okazało się skuteczne i bezpieczne. Potrzebne są dalsze badania w celu poznania patogenezы VITT i ostatecznego wyjaśnienia czy heparyny powinny być przeciwwskazane w VITT.

Słowa kluczowe: VITT, immunologiczna małopłytkowość zakrzepowa, szczepienie COVID-19

Analiza czynników klinicznych i laboratoryjnych wpływających na ryzyko rozwoju zatorowości płucnej i zgonu u pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19

Tadeusz Kubicki, Joanna Rupa-Matysek, Daria Springer, Ewa Kołda, Joanna Kujawska, Bartosz Małcki, Lidia Gil, Szczepan Cofta

Wstęp: Koagulopatia w przebiegu COVID-19 zwiększa ryzyko rozwoju zatorowości płucnej (ZP), szczególnie u hospitalizowanych pacjentów. Celem badania była identyfikacja czynników ryzyka wystąpienia ZP oraz zgonu w oparciu o retrospektywną analizę wybranych danych kliniczno-laboratoryjnych wśród pacjentów hospitalizowanych w Szpitalu Tymczasowym w Poznaniu z potwierdzoną ZP w porównaniu z tymi, u których została ona wykluczona za pomocą angio-KT.

Wśród 1289 hospitalizowanych w okresie 01.02.2021–31.06.2021, angio-KT wykonano u 139 (10,8%) pacjentów ze zdiagnozowanym zapaleniem płuc COVID-19 i niewydolnością oddechową. ZP rozpoznano u 37/139 (26,6%) pacjentów, w tym u 25 którzy stosowali standardową profilaktykę przeciwzakrzepową, 5 pacjentów z pośrednią profilaktyką LMWH i 7 pacjentów stosujących dawki terapeutyczne

LMWH z medianą ryzyka według skali Padewskiej 5 punktów (zakres 0–7). W analizowanej grupie zmarło 10 pacjentów (4 ze stwierdzoną ZP). Wykazano istotne statystycznie zmiany zapotrzebowania na tlen w ciągu 2 dni przed wykonaniem angio-KT w grupie ZP porównaniu z bez ZP ($p = 0,0253$). U pacjentów z wywiadem onkologicznym oraz wymagających AIRVO częściej rozpoznawano ZP. Nie wykazano istotnie statystycznych różnic pomiędzy grupami w zakresie chorób współistniejących, intensywności profilaktyki/leczenia przeciwzakrzepowego oraz ryzyka powikłań zakrzepowych ocenionych za pomocą skali Padewskiej, Wellsa i Genewskiej dla ZP. Wśród analizowanych czynników ryzyka ZP metodą regresji prawdopodobieństwa ZP zidentyfikowano maksymalne stężenie D-dimerów przed angio-KT ($p = 0,01$) oraz maksymalną liczbę neutrofilii ($p = 0,002$), natomiast maksymalne wartości leukocytozy, prokalcytoniny, interleukiny-6 oraz troponiny-I nie zostały zidentyfikowane w modelu. Średnia objętość krwinki płytkowej (MPV) była istotnie statystycznie niższa w grupie pacjentów, którzy zmarli. Analiza ROC wykazała wartość odcięcia 9,2 fl (95% CI 0,581–0,852) MPV dla przeżycia (ROC-AUC = 0,716; SE = 0,069). W analizie Kaplana-Meiera pacjenci z MPV >9,2 fl mieli istotnie dłuższe przeżycie w porównaniu z pacjentami z MPV <9,2 fl ($p = 0,0058$). W wieloczynnikowej analizie regresji Coxa, wiek, stężenie ferrytyny oraz MPV przy przyjęciu istotnie korelowały ze śmiertelnością.

Zidentyfikowane czynniki ryzyka mogą pomóc w podejmowaniu decyzji diagnostycznych i terapeutycznych i przyczynić się do poprawy wyników leczenia.

Słowa kluczowe: zatorowość płucna, COVID-19, czynniki ryzyka

SESJA 33 Niedokrwistości

Występowanie autoprzeciwciał typu ciepłego u pacjentów RCKiK w Kielcach w latach 2014–2021 w zależności od płci oraz wieku

Sylwia Kwiecińska, Monika Jędrzejczyk, Dorota Michalska

Wstęp: Autoprzeciwciała typu ciepłego to przeciwciała, które reagują *in vitro* w temperaturze 37 °C, w wyniku hemolizy zewnątrzcząsteczkowej doprowadzają u pacjenta do zniszczenia własnych krwinek czerwonych. Autoprzeciwciała typu ciepłego zwykle należą do klasy IgG szczególnie podklasy IgG1, rzadziej IgA lub IgM. AIHA mogą mieć charakter pierwotny lub rozwijać się wtórnie na skutek wystąpienia chorób, tj.: choroby autoimmunologiczne, limfoproliferacyjne czy nowotworowe.

Cel pracy: Ustalenie związku pomiędzy częstością występowania autoprzeciwciał typu ciepłego a wybranymi czynnikami demograficznymi, tj. wiek i płeć wśród pacjentów

z województwa świętokrzyskiego w latach 2014–2021. U pacjentów, u których stwierdzono dodatnie BTA wykonano badanie konsultacyjne. Ustalenie zależności wśród pacjentów ze zdiagnozowanym NAIH typu ciepłego – zwrócenie uwagi na liczbę przypadków w poszczególnych grupach wiekowych, w odniesieniu do płci pacjenta, a także określenie wystąpienia dodatkowych alloprzeciwciał u chorych z autoprzeciwciałami typu ciepłego.

Materiał: Grupa badana liczyła 352 niespokrewnionych pacjentów, u których stwierdzono wystąpienie autoprzeciwciał typu ciepłego [179 kobiet (50,85%, mediana: 67, zakres: 2–94 lat) oraz 173 mężczyzn (49,15%, mediana: 66, zakres: 4–89 lat)]. W celu przeprowadzenia dokładnej analizy danych pacjenci zostali pogrupowani w 10-letnich przedziałach wiekowych, a także z podziałem na płeć.

Wyniki: W badanej populacji nie zaobserwowano istotnych różnic w częstości występowania autoprzeciwciał typu ciepłego pomiędzy płcią męską a żeńską. Obserwuje się tendencję wzrostową zachorowań w przypadku obu płci do 59. roku życia, znaczny wzrost zachorowań u mężczyzn w przedziale wiekowym 60–69 lat. Po 69. roku życia odnotowano spadek zachorowań wśród obu płci. W wyniku przeprowadzonej analizy można stwierdzić, że do 69. roku życia nieznacznie częściej wykrywa się autoprzeciwciała typu ciepłego u mężczyzn, natomiast wraz z wiekiem następuje znaczny wzrost zachorowań wśród kobiet. W 2020 roku zauważalny jest spadek liczby pacjentów, u których wykryto autoprzeciwciała typu ciepłego. Przyczyną może być rozwój pandemii COVID-19. Wśród populacji badanej stwierdzono wystąpienie dodatkowych alloprzeciwciał u 31 chorych (8,8%), mężczyźni stanowili większość [mężczyźni – 24 (77,42%), kobiety – 7(22,58%)].

Hepcydyna jako marker aktywacji procesów zapalnych w prognozowaniu przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP)

Joanna Rupa-Matysek, Marta Lembicz, Ewelina Wojtasińska, Lidia Gil, Halina Batura-Gabryel

Niedokrwistość chorób przewlekłych jest jedną z najczęstszych chorób współistniejących z POChP, rozpoznawaną u 34% pacjentów. Celem badania była ocena przydatności stężenia hepcedyny w surowicy jako czynnika prognostycznego u pacjentów z POChP i przewlekłą niewydolnością oddechową. Do badania włączono 58 pacjentów z POChP, spełniających kryteria kwalifikacji do tlenoterapii domowej (grupa badana: $n = 34$, wiek $66 \pm 8,5$; mężczyźni – 67%) lub nie (grupa kontrolna: $n = 24$). Zaawansowanie obturacji oceniono według kryteriów GOLD 2019, a nasilenie objawów POChP według skali mMRC i kwestionariusza CAT.

Wyniki: Grupy nie różniły się zaawansowaniem zaburzeń spirometrycznych ani nasileniem objawów POChP i były homogeniczne. Odsetek obecnych palaczy był wyższy w grupie

kontrolnej. W grupie badanej zmarło 16 pacjentów, a w grupie kontrolnej 4 ($p = 0,017$) w podobnym czasie obserwacji ($26,4 \pm 11$ vs. $22,4 \pm 8,7$ miesiąca). W grupie badanej istotnie częściej występowała cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, nadciśnienie płucne, niewydolność serca i czerwieńca. Korelacje współczynnika Spearmana między stężeniem hepcedyny a analizowanymi parametrami spirometrycznymi, nasileniem zaburzeń spirometrycznych objawów wskazują na umiarkowaną dodatnią zależność między hepcedyną a FVC ($R_s = 0,27$; $p < 0,001$), względnie silną korelację dodatnią z CRP ($R_s = 0,35$; $p = 0,01$) oraz silną dodatnią korelację z ferrytyną ($R_s = 0,62$; $p = 0,02$), natomiast umiarkowanie ujemną zależność z TIBC ($R_s = -0,29$; $p = 0,02$). Nie stwierdzono związku z SO₂, rozpoznaniem PNO, kategorią GOLD, nasileniem objawów POChP (mMRC, CAT). Wartości hepcedyny były istotnie wyższe u pacjentów, którzy zmarli ($Me 44,2 \pm \pm SE 6,25$ ng/ml) w porównaniu z żyjącymi ($Me 28,05 \pm SE 3,41$ ng/ml). Stężenia NT-proBNP były istotnie statystycznie wyższe u osób zmarłych ($Me 189,50$ vs. $101,5$ pg/ml). Analiza ROC wykazała wartość odcięcia 50 ng/ml dla hepcedyny (95% CI 0,54–0,81; $p = 0,0106$; ROC-AUC = 0,69, SE = 0,07) i 211 pg/ml dla NT-proBNP (95% CI 0,531–0,827; $p = 0,018$; ROC-AUC = 0,679, SE = 0,076) dla wysokiego ryzyka zgonu. Poziom hepcedyny < 50 ng/ml wykazano u 84% ($n = 32$) osób, które przeżyły i 50% ($n = 10$) osób, które zmarły w okresie obserwacji ($p = 0,005$). W modelu regresji Coxa zarówno hepcedyna ≥ 50 ng/ml (HR 2,79; 95% CI 1,15–6,80; $p = 0,02$), jak i proBNP ≥ 211 pg/ml (HR 3,40; 95% CI 1,39–8,30; $p = 0,007$) były istotnie skorelowane ze śmiertelnością. Wykazano, że hepcedyna może być biomarkerem prognostycznym wysokiego ryzyka zgonu u chorych na POChP, ułatwiającym monitorowanie progresji choroby oraz optymalizację leczenia. Hepcedyna, niedokrwistość chorób przewlekłych, przewlekła obturacyjna choroba płuc, biomarker prognostyczny

SESJA 36 Skazy krwotoczne osoczone

Mutacje inwersyjne w intronie 22 (INV22) i w intronie 1 (INV1) genu F8 u chorych na ciężką hemofilię A

Edyta Odnoczko, Ewa Stefańska-Windyga, Anna Buczma, Beata Baran, Magdalena Górska-Kosicka, Daria Malarczyk, Ewelina Suliga, Agata Adamiec, Adela Gwozdowska, Sławomir Jurek, Bernadetta Ceglarek, Anna Sikorska, Robert Wasilewski, Jerzy Windyga

Hemofilia A (HA) jest uwarunkowaną genetycznie skazą krwotoczną, u podłoża której leży brak, niedobór lub dysfunkcja osoczonego czynnika krzepnięcia VIII (FVIII). HA dziedziczy się recesywnie zależnie od płci, gdyż gen kodujący FVIII (F8) zmapowany jest na chromosomie X (Xq28). Istotne nasilenie krwawień obserwuje się zatem u mężczyzn z ciężką postacią HA (aktywność FVIII < 1 j.m./dl). Identyfikacja

mutacji sprawczej HA jest ważnym elementem kompleksowej opieki nad pacjentami z HA. Poszukiwanie mutacji inwersyjnych w F8 stanowi I etap diagnostyki molekularnej, ponieważ przyczyną 45–50% przypadków ciężkiej HA jest inwersja w intronie 22 (IVS.22) genu F8 (INV22), zaś inwersja w intronie 1 (INV1) – za 1–5% przypadków. Celem pracy jest retrospektywna analiza i aktualizacja wiedzy dotyczącej częstości występowania INV22 oraz INV1 w polskiej populacji chorych na ciężką HA diagnozowanych w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii w latach 2014–2022.

Badaniem objęto 232 (218 rodzin) kolejno zgłaszających się mężczyzn z ciężką HA, w tym 43 (41 rodzin) z hemofilią powikłaną inhibitorem FVIII. Mutacje INV22 lub INV1 w F8 wykrywano metodą odwróconego PCR (IS-PCR, *inverse shifting* PCR).

Analiza wyników badań 232 mężczyzn z ciężką HA w wieku 1–81 lat (śr. 38 ± 15 ; med. 36), w tym 43 pacjentów z inhibitorem FVIII o maksymalnym mianie 1–7270 j.B./ml (śr. 475; med. 61) wykazała, że mutacje inwersyjne (INV22/INV1) i duplikacja w IVS.22 (Dup22) odpowiadają za HA u 124/232 (53%) pacjentów. INV22 zidentyfikowano u 116/232 (50%) pacjentów, przy czym u 25/116 (22%) z 24 rodzin wykryto inhibitor FVIII o maksymalnym mianie 1–420 j.B./ml (śr. 121; med. 56). U 3/232 (1,3%) mężczyzn zidentyfikowano Dup22, u żadnego z nich nie wykryto inhibitora FVIII. INV1 wykryto u 5/232 (2,2%) pacjentów (4 rodziny), w tym u jednego z inhibitorem FVIII (maksymalne miano 1,5 j.B./ml).

Wnioski: Przeprowadzona analiza potwierdza, że w populacji polskich chorych na ciężką HA mutacje INV22 oraz INV1 stanowią łącznie >50% wykrywanych mutacji sprawczych, a częstość ich występowania (50% vs. 2,2%) jest zbliżona do innych populacji.

Słowa kluczowe: hemofilia A, gen F8, mutacje inwersyjne, INV22, INV1, metoda IS-PCR

Wpływ pandemii COVID-19 na stan zdrowia pacjentów z wrodzonymi skazami krwotocznymi

Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Lidia Gil, Anna Surdacka

Wstęp: W marcu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła pandemię SARS-CoV-2. Ze względu na

zagrożenie dla zdrowia publicznego oraz pojawiającą się panikę w społeczeństwie doszło do zmian w funkcjonowaniu między innymi placówek ochrony zdrowia, co mogło przyczynić się do ograniczenia dostępności pacjentów do części specjalistów, a tym samym wpłynąć na pogorszenie stanu zdrowia.

Cele: Celem pracy była subiektywna ocena wpływu pandemii COVID-19 na stan zdrowia pacjentów z wrodzoną skazą krwotoczną.

Metody: Badanie przeprowadzone zostało w oparciu o autorską ankietę dotyczącą dostępu do placówek ochrony zdrowia oraz stanu zdrowia pacjentów z wrodzoną skazą krwotoczną w dobie pandemii COVID-19. Grupę badaną stanowiło 40 pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia, gdzie 65% badanych to chorzy na hemofilię A, a pozostali ankietowani to pacjenci z hemofilią B, hemofilią C, chorobą von Willenbranda i wrodzoną trombocytopenią. W ankiecie zawarto dane socjodemograficzne. Badanie przeprowadzone zostało za pomocą internetowego formularza umieszczonego na grupach chorych na hemofilię i pokrewne skazy krwotoczne.

Wyniki: 70% badanych przyjmowało profilaktycznie koncentrat niedoborowego czynnika krzepnięcia lub desmopresynę. 12,8% chorych deklaroowało, że doświadczyło w pandemii utrudnionego dostępu do profilaktyki przeciwkrwotocznej. U 17,5% chorych od początku pandemii doszło do nasilenia objawów związanych z wrodzoną skazą krwotoczną. 72,5% zadeklarowało chęć zaszczepienia się na COVID-19. Według subiektywnej oceny u 82,5% badanych w związku z rozwojem pandemii zmieniła się jakość życia: 67,5% doświadczyło utrudnionego dostępu do placówek ochrony zdrowia, a 35% nie otrzymało pomocy medycznej kiedy była potrzebna. 62,5% ankietowanych deklaroowało wykształcenie wyższe. 30% ankietowanych mieszkało na terenie wiejskim, 35% jako miejsce zamieszkania podało miasto powyżej 250 tyś. mieszkańców.

Wnioski: Pandemia COVID-19 mogła mieć negatywny wpływ na stan zdrowia pacjentów z wrodzoną skazą krwotoczną, dlatego ważne jest opracowanie odpowiednich procedur leczenia tej grupy chorych na wypadek nagłego wzrostu zachorowań na COVID-19.

Słowa kluczowe: hemofilia A, hemofilia B, zdrowie, COVID-19



CZĘŚĆ III

STRESZCZENIA PRAC ORYGINALNYCH

PLAKATY



APLAZJE SZPIKU I NOCNA NAPADOWA HEMOGLOBINURIA

P001 Wtórna do radioterapii ciężka postać anemii aplastycznej skutecznie leczona allotransplantacją od całkowicie zgodnego dawcy rodzinnego

Kamila Kruczkowska-Tarantowicz, Piotr Rzepecki

W sierpniu 2021 r. do Wojskowego Instytutu Medycznego (WIM) w Warszawie przyjęto 22-letniego mężczyznę z powodu objawowej, głębokiej pancytopenii. Ustalono, że od grudnia 2018 r. chory wymagał diagnostyki silnych dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa. Podczas hospitalizacji w Narodowym Instytucie Onkologii (NIO) w lutym 2019 r. w badaniu MRI odcinka piersiowego i lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa stwierdzono obecność mnogich zmian guzkowych/guzowatych ulegających wzmocnieniu kontrastowemu w kanale kręgowym o wymiarach od 5 do 23 mm; MRI mózgu i kręgosłupa szyjnego – bez nieprawidłowości. Chorego zakwalifikowano do laminektomii kręgu L3, usunięto największy guz, materiał przekazano do weryfikacji histopatologicznej. Ustalono rozpoznanie wysięciółczaka śluzowobrodawkowatego – *myxopapillary ependymoma* GI wg WHO. W maju 2019 r. zrealizowano radioterapię stereotaktyczną na obszar Th3–S2 w dawce całkowitej 4860 cGy. W kontrolnych rezonansach magnetycznych wykonywanych co dwa miesiące ilość i wielkość patologicznych zmian nie zmniejszyła się, ze względu na poprawę kliniczną prowadzono tylko nadzór ambulatoryjny.

W trakcie hospitalizacji w WIM wykonano biopsję aspiracyjną szpiku – rozmazy wybitnie ubogokomórkowe, kariotyp niemożliwy do oznaczenia, wykluczono (FISH) *del5* i *del7* oraz monosomię chromosomu 7. Obraz mikroskopowy trepanobiopatatów szpiku pobranych z dwóch kółców biodrowych odpowiadał rozpoznaniu anemii aplastycznej z jednoliniową dysplazją (w zakresie układu czerwonokrwinkowego), klinicznie postać ciężka. W badanym płynie mózgowo-rdzeniowym nie wykazano komórek atypowych o morfologii wysięciółczaka. Chorego zakwalifikowano do allotransplantacji od całkowicie zgodnego dawcy rodzinnego, w okresie przedtransplantacyjnym wymagał regularnych transfuzji koncentratu krwinek czerwonych i płytkowych. W kondycjonowaniu użyto cyklofosfamid + ATG, szpik kostny od młodszej siostry chory otrzymał w dniu 04.11.2021 r. Wczesny okres po podaniu przeszczepu był powikłany ostrą niewydolnością nerek, leczoną (przejsięciowo) hemodializami. W tym okresie chory w ramach leczenia immunosupresyjnego otrzymywał ewerolimus z prednizonem, następnie dokonano konwersji na aktualnie stosowany takrolimus. Regeneracja krwiotworzenia wspomagana była podawaniem darbopoetyny alfa, G-CSF oraz

eltrombopagiem w modyfikowanej dawce. Reaktywację zakażenia EBV opanowano czterema wlewami rituksymabu. Obecnie chory jest w dobrym stanie ogólnym z prawidłową morfologią krwi obwodowej i chimeryzmem dawcy.

Słowa kluczowe: anemia aplastyczna, wysięciółczak śluzakowatobrodawkowaty

BADANIA CYTOGENETYCZNO-MOLEKULARNE W HEMATOONKOLOGII

P002 *CRLF2* and *JAK2* genes rearrangements in adult patients with B-cell acute lymphoblastic leukaemia

Anna Płotka, Anna Przybyłowicz-Chalecka, Maria Korolczuk, Błażej Ratajczak, Zuzanna Kandula, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Lidia Gil, Krzysztof Lewandowski

Introduction: B-cell acute lymphoblastic leukaemia (B-ALL) in adults is characterized by an unfavourable outcome and presence of cytogenetic and molecular aberrations. The prognosis is poor in case of BCR/ABL1-like ALL, associated with an activation of kinase and cytokine receptor signalling including JAK-STAT due to *CRLF2* and *JAK2* genes rearrangements.

Aim: a retrospective analysis of *CRLF2* and *JAK2* abnormalities in B-ALL patients negative for the BCR/ABL1 fusion and the *KMT2A* gene rearrangements (*KMT2A-r*).

Material and methods: 93 patients treated for B-ALL in years 2008–2022 were enrolled. The analysis was not performed in 27 cases positive for BCR/ABL1 or *KMT2A-r* and in 13 individuals with unavailable genetic material. The presence of *CRLF2* and *JAK2* rearrangements was studied with interphase FISH technique using *CRLF2* and *JAK2* Breakapart Probes (CytoCell).

Results: Material from 53 patients (15 women, 38 men) was analysed. *CRLF2* rearrangement (*CRLF2-r*) was found in three cases (5.7%). In two of them, the presence of *IGH-CRLF2* rearrangement was confirmed. *JAK2* rearrangement (*JAK2-r*) was identified in two cases (3.8%). Both patients had complex karyotype. In five patients (9.4%) a single *JAK2* signal was detected, in one case cytogenetic analysis revealed *del(9)(p21)* and *t(9;13)(p24;q22)*. Among *CRLF2-r* patients, two patients died during treatment with the PALG ALL7 protocol, and in one individual a relapse was observed within 10 months after discontinuation of the maintenance therapy. In one case with *JAK2-r* a relapse was noted within 15 months after therapy completion. However, a reinduction followed by an allogeneic stem cell transplantation (allo-HCT) resulted in the long-term remission. In the second case, the disease was primarily refractory. Allo-HCT was performed in CR4, however the patient died in +27 day post-allo-HCT due to infectious complications.

Conclusion: CRLF2-r and JAK2-r detection with FISH may allow an early identification of BCR/ABL1-like ALL and application of targeted therapy, including JAK2 inhibitors.

Key words: BCR/ABL1-like acute lymphoblastic leukemia, CRLF2 rearrangements, JAK2 rearrangements

CHŁONIAK HODGKINA

P003 Analiza parametrów rozsiewu guza w badaniu wyjściowym PET/TK w chłoniaku Hodgkina

Michał Taszner, Bogdan Małkowski, Grzegorz Romanowicz, Wanda Knopińska-Postuszny, Janusz Hałka, Edyta Subocz, Jan Zaucha

Wprowadzenie: Chłoniak Hodgkina (HL, *Hodgkin lymphoma*) jest rzadkim nowotworem z limfocytów B, o dobrym rokowaniu, z bimodalnym szczytem zachorowań u młodych dorosłych i osób starszych i dobrym rokowaniem u większości pacjentów. W procesie oceny stanu zaawansowania stosuje się rutynowo pozytonową emisyjną tomografię połączoną z tomografią komputerową (PET/TK). Identyfikacja czynnika predykcyjnego, określanego w PET/TK wykonywanym przed leczeniem, może pozwolić na lepszą i wcześniejszą identyfikację pacjentów potencjalnie odnoszących korzyść z intensyfikacji leczenia.

Cel: Ocena parametrów rozsiewu nowotworu: Dmax – maksymalna odległość między aktywnymi zmianami i Dmax bulky – maksymalna odległość między najdalszą aktywną zmianą a środkiem zmiany masywnej, jako predyktorów nawrotu HL.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowi 123 chorych z HL leczonych w ośrodkach: Oddział Onkologii i Radioterapii Gdyńskiego Centrum Onkologii Szpitala Morskiego im. PCK w Gdyni i Oddział Kliniczny Chemioterapii Warmińsko-Mazurskiego Centrum Onkologii w Olsztynie w okresie od stycznia 2008 r. do września 2011 r. Punktami końcowymi analizy są: czas wolny od progresji (PFS, *progression free survival*) liczony był od daty rozpoczęcia leczenia do daty progresji, śmierci z dowolnej przyczyny lub ostatniej obserwacji oraz czas całkowitego przeżycia (OS, *overall survival*). Optymalną wartość predykcyjną Dmax i Dmax bulky oceniano po wyznaczeniu punktu odcięcia za pomocą krzywych operacyjnych odbiornika i porównaniu pól pod krzywymi z założonym poziomem istotności $p < 0,05$. Funkcja przeżycia PFS i OS obliczano za pomocą metody Kaplana-Meiera.

Wyniki i dyskusja: W opracowaniu, zostaną zaprezentowane na XXX Zjeździe PTHiT w przypadku zakwalifikowania się streszczenia.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina, Dmax, PET/TK

P004 Znaczenie rokownicze lokalizacji pozawęzłowej w chłoniaku Hodgkina

Andrzej Balcerzak, Monika Joks, Joanna Rupa-Matysek, Renata Kroll-Balcerzak, Krzysztof Lewandowski, Lidia Gil

Wprowadzenie: Dane literaturowe dotyczące dotyczące wpływu zajęcia pozawęzłowego na przebieg kliniczny i rokowanie chłoniaka Hodgkina są skąpe.

Cel pracy: Analiza przebiegu klinicznego u chorych na klasycznego HL (cHL) z zajęciem pozawęzłowym (EI) w odniesieniu do odsetka odpowiedzi na leczenie, ryzyka oporności (PRD), wznowy choroby (RD) oraz analiza przeżycia [całkowitego (OS) i wolnego od nawrotu (RFS)].

Materiał i metody: Retrospektywną analizą objęto 141 dorosłych chorych na cHL leczonych w Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w latach 2014–2019. Kryteriami włączenia do badania było wykonanie PET-CT przed leczeniem oraz zastosowanie ABVD w leczeniu I linii ew eskalacją leczenia za pomocą kuracji BEACOPP esk w przypadku nieoptymalnego wyniku PET-CT wykonanego po 2k ABVD (PET2).

Wyniki: Analiza 141 chorych (mediana 33 lata; kobiety – 54%) wykazała zajęcie pozawęzłowe w PET-CT u 61 (43%) chorych obejmujące płuca ($n = 26$), szpik/kości ($n = 23$), wątrobę ($n = 2$) oraz śledzionę ($n = 28$). U 21 (15%) chorych stwierdzono zajęcie >1 narządu pozawęzłowego. Dodatni wynik PET2 istotnie częściej potwierdzono u chorych z EI: 26% vs. 3% ($p = 0,002$). W badaniu PET-CT po leczeniu pierwszoliniowym, PRD stwierdzono u 15 (25%) chorych z EI oraz 7 (8%) w grupie bez EI ($p = 0,02$). Nie obserwowano różnic między grupami w odniesieniu do RD. W okresie obserwacji 46 (29–62) miesięcy zmarło 7 (5%) chorych (w tym 4 z EI). Przewidywane 5-letnie OS i RFS w analizowanych grupach nie różniły się istotnie (92% vs. 93% oraz 93% vs. 82%). W analizie jednowariantowej czynnikami ryzykadła PRD były: EI, wysokie IPS, choroba zaawansowana oraz masywna, z których jedynie w odniesieniu do choroby masywnej w analizie wielowariantowej potwierdzono niezależne znaczenie ($p = 0,044$). Nie zidentyfikowano żadnego istotnego czynnika ryzyka w odniesieniu do RD.

Wnioski: EI jest częste w cHL i charakteryzuje się niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi. W grupie pacjentów z EI częściej obserwuje się oporność na leczenie zarówno w ocenie wczesnej, jak i po zakończeniu leczenia I-liniowego, co może wskazywać na potrzebę modyfikacji terapii w tej grupie chorych.

Słowa kluczowe: chłoniak Hodgkina, zajęcie pozawęzłowe

CHŁONIAKI AGRESYWNE

P005 An autoimmune cytopenias in patients diagnosed with malignant lymphoma — a retrospective multicenter PLRG analysis

Magdalena Witkowska, Joanna Drozd-Sokołowska, Anna Waszczuk-Gajda, Agnieszka Giza, Joanna Zdziarska

Introduction: Autoimmune cytopenias (AC), including immune thrombocytopenia (ITP), autoimmune hemolytic anemia (AIHA) and pure red cell aplasia (PRCA) are rare complications in lymphoma patients. They may appear before, during or after lymphoma diagnosis, be related to the progression or not. The aim of this study is to correlate AC with lymphoma type and course of the disease and prognosis.

Material and methods: Retrospective analysis of adult patients with malignant lymphoma and AC coexistence in PLRG centers.

Results: 35 patients were included in the study, 16 women and 19 men, the median age was 62 years (36–87). 20 patients were diagnosed with AIHA, 14 patients with ITP, and in one AIHA and ITP occurred simultaneously. The most common type of lymphoma was Hodgkin's lymphoma (HL)-11 patients and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)-10 patients. At the time of diagnosis 22 (63%) patients had stage 4 according to Ann Arbor. 33 patients received chemotherapy, 5 radiotherapy, 3 splenectomy. 8 patients had hematopoietic stem cells transplantation (4 autologous, 4 allogeneic). In total, the response to treatment was evaluated in 33 patients: 18 complete remission and 6 partial remission. 23 patients (65%) had second line treatment (17 relapses and 7 refractory). With median follow-up of 6 years (2 months – 27 years) there were 14 deaths (40%): 9 lymphoma progression, two hemophagocytic syndrome, two AIHA and one ITP progression. The 5-year overall survival (OS) was 40% for DLBCL and 80% for HL.

Conclusion: AC are associated with worse prognosis in comparison to the general population of lymphoma patients. In the study group, relapsed and refractory disease was observed more often, and shorter OS in patients with HL and DLBCL. There were no differences in response to AC therapy. In order to have more accurate data a larger group, as part of a multi-center study, should be evaluated.

Key word: ITP, PRCA, lymphoma, immune complications, autoimmune cytopenias

P006 Chłoniak Burkitta — doświadczenia Kliniki Hematologii i Transplantacji w Poznaniu 2007–2021

Monika Joks, Jagoda Tryc-Szponder, Joanna Rupa-Matysek, Lidia Gil

Wprowadzenie: Chłoniak Burkitta (BL) postać sporadyczna / powiązana z HIV stanowi 1–2% NHL, z liczbą zachorowań w Polsce 50–120/rok. Zastosowanie leczenia opartego o wysokie dawki MTX pozwala na uzyskanie odsetków odpowiedzi przekraczających 80%. Nowsze doniesienia wskazują także na skuteczność stosowania schematu DA-EPOH-R w skojarzeniu z leczeniem/profilaktyką zajęcia OUN u chorych w gorszym stanie biologicznym. Cel pracy: Retrospektywna analiza przebiegu klinicznego oraz wyników leczenia chorych na BL.

Materiał i metody: Analiza dokumentacji medycznej 35 chorych leczonych w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpitala w Poznaniu w latach 2007–2021.

Wyniki: Analizą objęto 35 chorych, K/M 8/27, mediana wieku 41 (17–78) lat. Chorobę rozpoznano w IV stopniu zaawansowania według Lugano 33/35 pacjentów (94%), z obecnością objawów ogólnych u 24/35 (69%); postać *bulky* u 9/31 (29%) chorych; 22 (62,8%) pacjentów należało do grupy wysokiego ryzyka wg BL IPI. Zajęcie przewodu pokarmowego stwierdzono u 45,7% chorych, OUN u 23%, postać białaczkową BL u 8,5%, towarzyszące zakażenie HIV u 6%. W leczeniu stosowano naprzemiennie 2 × CODOX-M-(R)/IVAC-(R) u 21/35 (60%) chorych, u pozostałych kuracje CHOP-R/CODOX-M-(R), hyper-CVAD/ R-HD MTX-Ara-C. Całkowity odsetek odpowiedzi na leczenie wyniósł 77,1%. Wznowę BL stwierdzono u dwóch chorych, w tym u jednego wczesną, u drugiego późną. Po średnim czasie obserwacji 41,4 miesiąca, 22 (62,8%) pacjentów żyje, pozostając w remisji całkowitej, 3-letnie OS wyniosło 62,9%. Zgony były pochodną toksyczności leczenia u 3 pacjentów, oporności u 5, wznowy u 2, natomiast zgon z przyczyn niezależnych od choroby podstawowej stwierdzono u 3 chorych.

Wnioski: Pomimo relatywnie dobrych wyników, leczenie BL nadal stanowi wyzwanie. Wyodrębnienie adekwatnych czynników prognostyczno-predykcyjnych z doбором optymalnego leczenia jest szczególnie istotne z jednej strony w kontekście znaczącej toksyczności tradycyjnie stosowanych schematów, a z drugiej braku możliwości skutecznego postępowania w postaciach R/R. Wydaje się, że pomimo trudności wynikających z rzadkości występowania BL oraz jego dynamiki, wskazane jest włączanie chorych do badań prospektywnych, w tym do badań klinicznych z użyciem nowych leków.

Słowa kluczowe: chłoniak Burkitta, metotreksat, CODOX-M

P007 High grade B cell lymphoma with *MYC* and *BCL6* rearrangements — clinicopathologic characteristics and treatment outcomes

Joanna Romejko-Jarosińska, Grzegorz Rymkiewicz, Beata Grygalewicz, Ewa Mróz-Życińska, Jan Walewski

High grade B cell lymphoma with rearrangements (HGBL-R) has been defined in the revised 2016 WHO classification of lymphoid malignancies as an aggressive B cell lymphoma with *MYC*/8q24 rearrangements in combination with translocation involving *BCL2* or/and *BCL6* genes. HGBL-R with translocation involving *MYC* and *BCL6* genes occurred in less than 10% of HGBL-R patients. Here we present clinicopathological features and outcomes of HGBL-R with *MYC*/*BCL6*-rearrangements.

We retrospectively collected clinic pathologic data of patients with HGBL with *MYC*/*BCL6*-rearrangements. All cases were evaluated by immunohistochemical/flow-cytometry examination (IHC/FCM), with panels of antibodies, including CD5/CD10/CD20/CD38/*BCL2*/*BCL6*/*MYC*. Gene status (*MYC*/*BCL2*/*BCL6*) was examined using fluorescence in situ hybridization (FISH), karyotype was successfully achieved in 70% of patients.

We identified 22 patients with *MYC*-rearrangements (median *MYC*-R: 77% of examined cells; range: 9–99%), 18 patients had *BCL6*-rearrangements (median *BCL6*-R: 50% of examined cells; range: 5–93%) and 4 patients had increased number of *BCL6* copies (76–98% of examined cells). Expression of *MYC*-protein was found in 31% of patients. Median age at diagnosis was 54 years (range: 18–84). Advanced stage, extranodal disease, increased dehydrogenase lactate were found in 70%, 40%, 86% of patients, respectively. Only 19 patients received immunochemotherapy: 11 were treated with R-CHOP and CNS prophylaxis, 8 patients had more intensive therapy: GMALL, CODOX/IVAC or DAEPOCH-R. Age and intensity of immunochemotherapy had no impact on response and survival. Only 36% of patients achieved complete remission. Median overall survival (OS) and progression free survival (PFS) were 9 months and 3.5 months, respectively. OS and PFS for 1 year were 47% and 38% respectively. Actually, 4 patients are alive with no active disease.

HGBL-R with *MYC*/*BCL6* rearrangements is a rare and aggressive B-cell lymphoma with advanced disease presenting at diagnosis. The outcomes is poor and less than 50% of patient are alive from one year from diagnosis. Intensive therapy has not improved treatment results.

Key words: high grade B cell lymphoma, treatment, *MYC*/*BCL6* rearrangements

P008 Pierwotny, agresywny chłoniak niezziarniczy szyjki macicy — opis przypadku

Kamila Kruczkowska-Tarantowicz, Piotr Rzepecki

W marcu 2022 r. do Wojskowego Instytutu Medycznego (WIM) w Warszawie zgłosiła się 32-letnia kobieta z wynikiem badania histopatologicznego guza szyjki macicy sugerującego chorobę rozrostową układu chłonnego. Powodem kontroli ginekologicznej były obfitsze krwawienia miesięczne występujące od trzech cykli. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono limfadenopatii obwodowej oraz hepatosplenomegalii, nie występowały objawy ogólne, ECOG/WHO 0. Pacjentce wydano skierowanie na badanie PET-CT, dostarczone preparaty histopatologiczne przekazano do weryfikacji w Zakładzie Patomorfologii WIM. Również w marcu br. chora zrealizowała wizytę w Narodowym Instytucie Onkologii (NIO) w Warszawie. Ponownie pobrano wycinki z guza szyjki macicy do niezależnej oceny histopatologicznej. Przed uzyskaniem wyniku badania histopatologicznego w kwietniu 2022 r. chora była hospitalizowana w Klinice Ginekologicznej WIM. W badaniu wzornikowym stwierdzono przerośniętą szyjkę macicy z ektopią oraz guzem średnicy 5 cm naciekającym sklepienie oraz górną ścianę pochwy. Z uwagi na nietypową lokalizację nowotworu układu chłonnego w diagnostyce różnicowej uwzględniano raka szyjki macicy, stadium zaawansowania klinicznego oceniono na IIIB według FIGO, chora pozostawała poza możliwościami leczenia operacyjnego. W wykonanym badaniu PET-CT stwierdzono obszar wzmoczonego gromadzenia ¹⁸F-FDG w szyjce macicy na granicy z trzonem o wymiarach 47 × 43 mm, SUV_{max} 14,5 oraz umiarkowanie aktywny metabolicznie węzeł chłonny biodrowy lewy 12 mm SUV_{max} 2,2. Obraz PET-CT nie był typowy dla nowotworu wywodzącego się z układu chłonnego, sugerował raka szyjki macicy. Wynik badania konsultacyjnego z ZP WIM najbardziej przemawiał za rozpoznaniem chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, bliżej nieokreślony, GCB-type. Wynik badania histopatologicznego z NIO przemawiał za rozpoznaniem chłoniaka grudkowego w stopniu złośliwości G3b, o budowie grudkowej. Stopień zaawansowania klinicznego choroby oceniono na IE według Lugano. W związku z podwyższoną aktywnością dehydrogenazy mleczanowej w surowicy (LDH 251 U/l, GGN 233 U/l) kategorię ryzyka wg aalPI ustalono jako pośrednie niskie, a NCCN-IPI jako niskie. W kwietniu 2022 r. chorą zakwalifikowano do immunochemioterapii wg schematu R-CHOP (21), ze wstępną oceną skuteczności leczenia w badaniu PET-CT po 4 kursach.

Słowa kluczowe: chłoniak niezziarniczy B-komórkowy, chłoniak szyjki macicy, rak szyjki macicy

P009 Polatuzumab Vedotin plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (pola-R-CHP) Versus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine and Prednisone (R-CHOP) Therapy in Patients with Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Results from the Phase III POLARIX Study

Wojciech Jurczak, Hervé Tilly, Franck Morschhauser, Laurie H. Sehn, Jonathan W. Friedberg, Marek Trněný, Jeff P. Sharman, Charles Herbaux, John M. Burke, Matthew Matasar, Shinya Rai, Koji Izutsu, Neha Mehta-Shah, Lucie Oberic, Adrien Chauchet, Yuqin Song, Richard Greil, Larysa Mykhalska, Juan Miguel Bergua Burgués, Matthew C. Cheung, Antonio Pinto, Ho-Jin Shin, Greg Hapgood, Eduardo Munhoz, Pau Abrisqueta, Jyh-Pyng Gau, Jamie Hirata, Yanwen Jiang, Mark Yan, Calvin Lee, Christopher R. Flowers, Gilles Salles

Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) has been the standard of care for patients with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). However, around 40% of patients remain uncured. Polatuzumab vedotin, a CD79b-targeting antibody-drug conjugate, is approved in relapsed/refractory DLBCL in combination with bendamustine and rituximab. Here we present results from a double-blind, placebo-controlled, international phase 3 study of previously untreated patients with DLBCL and an International Prognostic Index (IPI) score of 2–5. Patients were randomised (1:1) to receive six cycles of pola-R-CHP (with placebo for vincristine) or R-CHOP (with placebo for polatuzumab vedotin). All patients received two further cycles of rituximab. Investigator-assessed progression-free survival (PFS) was the primary endpoint, with secondary endpoints including investigator-assessed event-free survival (EFS), overall survival (OS), and safety.

A total of 879 patients were randomised (pola-R-CHP: n = 440; R-CHOP: n = 439). Median age was 65 (range 19–80) years, and most patients had IPI 3–5 (62.0%). Median follow-up was 28.2 months. PFS was superior with pola-R-CHP vs. R-CHOP [hazard ratio (HR) 0.73; 95% confidence interval (CI): 0.57–0.95; $p = 0.02$]; 2-year PFS rate was improved with pola-R-CHP [76.7% (95% CI: 72.7–80.8)] vs. R-CHOP [70.2% (95% CI: 65.8–74.6)]. EFS favoured pola-R-CHP vs R-CHOP (HR 0.75; 95% CI: 0.58–0.96; $p = 0.02$). OS was comparable between treatment arms (HR 0.94; 95% CI: 0.65–1.37; $p = 0.75$).

Similar safety profiles were seen between treatment arms: for pola-R-CHP vs. R-CHOP, rates of grade 3–4 adverse events (AEs) were 57.7% vs. 57.5%, serious AEs were 34.0% vs. 30.6%, grade 5 AEs were 3.0% vs. 2.3%, and AEs leading to dose reduction were 9.2% vs. 13.0%, respectively.

As first-line treatment of patients with DLBCL, pola-R-CHP demonstrated a 27% reduction in the relative risk of disease progression, relapse, or death, along with a similar safety profile, compared with R-CHOP.

Funded by F. Hoffmann–La Roche/Genentech; POLARIX ClinicalTrials.gov number, NCT03274492.

Key words: rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone, R-CHOP, diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL, polatuzumab vedotin, CD79b, antibody-drug conjugate

P010 Triple hit lymphoma z dodatkową ekspresją cykliny D1 – cytogenetyczny opis przypadku

Nikolina Góral, Barbara Pieńkowska-Grela, Renata Woroniecka, Jolanta Rygier, Natalia Maławska, Katarzyna Wojtkowska, Beata Grygalewicz

Wprowadzenie: Chłoniaki z komórek B wysokiego stopnia złośliwości z obecnością translokacji MYC i BCL2 i/ lub BCL6 (*high grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangement*, „double-/triple hit”) charakteryzują się wyjątkowo agresywnym przebiegiem oraz niekorzystnym rokowaniem. Morfologicznie przypominają DLBCL, NOS lub mogą mieć cechy pośrednie pomiędzy BL i DLBCL, zatem wysoce istotne jest różnicowanie na poziomie cytogenetycznym. Osobną kategorię wg klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) 2016 stanowią cyklina D1-pozytywne DLBCL, NOS. Ekspresję cykliny D1 notuje się u 1,5–15% przypadków DLBCL, z czego w około 10% tych przypadków wykazano dodatkowe kopie genu CCND1, ale bez translokacji/fuzji t(11;14)(q13;q32)/CCND1:IGH charakterystycznej dla MCL.

Materiał i metody: Przedstawiamy przypadek 35-letniej pacjentki z wstępnym rozpoznaniem DLBCL, NOS z cykliną D1+ postawionym na podstawie badań histopatologicznych. Dalsza diagnostyka obejmowała badanie cytometryczne, które wykazało fenotyp sugerujący THL oraz nietypową ekspresję cykliny D1. Materiałem do badania cytogenetycznego były komórki biopsji cienkoigłowej węzła chłonnego szyi. Przeprowadzono badanie kariotypowe oraz FISH z wykorzystaniem barwienia różnicowego barwnikiem Wrighta w celu uzyskania prążków GC oraz sond rozdzielczych: MYC BAP, BCL2 BAP, BCL6 BAP oraz CCND1 BAP (Vysis, Abbott).

Wyniki: W opisywanym przypadku wykazano obecność hiperdiploidalnego kariotypu kompleksowego z licznymi zmianami liczbowymi oraz strukturalnymi, w tym: t(3;?) z zaangażowaniem genu BCL6 z partnerem na chromosomie markerowym (rearanżacja BCL6), t(8;11) (rearanżacja MYC z nieznanym partnerem na 11q) oraz translokację t(14;18) (rearanżacja BCL2) oraz dodatkową kopię chromosomu 11. Badanie FISH potwierdziło wymienione zmiany oraz dodatkowo wykazało powielenie niezrearanżowanego genu CCND1 do trzech kopii.

Wnioski:

- chłoniaki THLz dodatkową ekspresją cykliny D1 występują bardzo rzadko;
- w opisywanym przypadku ekspresja cykliny D1 mogła być powiązana z dodatkowymi sygnałami CCND1 lub t(8;11);
- translokacje genów *MYC* i *BCL6* z partnerami innymi niż geny immunoglobulin również prowadzą do ich nadekspresji;
- badania molekularne/genetyczne są niezbędne do dokładnej diagnozy i klasyfikacji.

Słowa kluczowe: B-NHL, cytogenetyka klasyczna, chłoniaki agresywne, DLBCL, FISH

P011 Triple hit lymphoma z nietypową translokacją t(3;8)(q27;q24) z rearanżacją genów *BCL6* i *MYC* – cytogenetyczny opis przypadku

Katarzyna Wojtkowska, Barbara Pieńkowska-Grela, Jolanta Rygier, Renata Woroniecka, Natalia Maławska, Nikolina Góral, Beata Grygalewicz

Wprowadzenie: Chłoniaki B-komórkowe o wysokim stopniu złośliwości z rearanżacją *MYC*, *BCL2* i/lub *BCL6* (*high grade B-cell lymphoma with MYC, BCL2 and/or BCL6 rearrangement*, „double/triple hit”) są agresywnymi nowotworami o niekorzystnym rokowaniu. Najczęściej te trzy onkogeny – *MYC*, *BCL2* i *BCL6* – są zrearanżowane z genami immunoglobulin (*IGH*, *IGK*, *IGL*), jednakże niekiedy dochodzi do translokacji z innymi partnerami. W tej małej grupie istnieją unikalne przypadki rearanżacji pomiędzy genami *BCL6* i *MYC*, której zazwyczaj towarzyszy translokacja t(14;18) prowadząca do fuzji *IGH:BCL2*. Ze względu na rzadkość występowania fuzji *BCL6:MYC* w *triple hit lymphoma* istnieje niewiele doniesień literaturowych na ten temat.

Materiał i metody: Praca przedstawia opis przypadku pacjenta z podejrzeniem HGBL „double hit”. Materiałem do badania były komórki biopsji cienkoigłowej. Preparaty cytogenetyczne do analizy kariotypowej barwiono różnicowo barwnikiem Wrighta w celu uzyskania prążków GC. Jednocześnie zastosowano technikę fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH) z wykorzystaniem sond rozdzielczych: *MYC* BAP, *BCL2* BAP i *BCL6* BAP (Abbott), a także sond fuzyjnych: *IGH/MYC* (Zytovision), *IGK/MYC* i *IGL/MYC* (Cytotest).

Wyniki: W opisywanym przypadku analiza kariotypowa wykazała obecność hiperdiploidalnego kariotypu kompleksowego z licznymi zmianami strukturalnymi i liczbowymi, w tym translokacji t(14;18) (rearanżacja genu *BCL2*). Badanie FISH na metafazach potwierdziło występowanie translokacji t(14;18), a także wykazało obecność submikroskopowej translokacji t(3;8). Przy pomocy sond fuzyjnych potwierdzono występowanie nieimmunoglobulinowego partnera dla genu *MYC*, którym był gen *BCL6*, oraz wykluczono rearanżację genów *IGH*, *IGK* i *IGL*. W badaniu

cytometrycznym wykazano wysoką (100%) ekspresję antygenu CD38 (co wskazuje na rearanżację genu *MYC*) oraz ekspresję genu *BCL6* na poziomie powyżej 50%.

Wnioski:

- przedstawiony przypadek stanowi niezwykle rzadki przykład chłoniaka triple hit lymphoma z rearanżacją pomiędzy genami *BCL6* i *MYC*;
- badanie FISH na metafazach pozwoliło na określenie partnera translokacji genu *MYC*, który był niewidoczny w klasycznym badaniu kariotypowym;
- translokacja t(3;8) prowadzi do nadekspresji obu białek *MYC* i *BCL6*.

Słowa kluczowe: chłoniaki B-komórkowe, B-NHL, chłoniaki agresywne, cytogenetyka klasyczna

CYTOMETRIA PRZEPŁYWOWA W DIAGNOSTYCE HEMATOLOGICZNEJ

P012 An extended flow cytometry panel as a diagnostic tool for Ph-like ALL

Adrianna Cieloch, Aneta Manda-Handzlik, Magdalena Wołowicz, Paweł Łąguna, Eliza Głodkowska-Mrówka

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common childhood cancer which comprises multiple entities with distinct genetic alterations, clinical features, and treatment response. Typical genetic changes observed in this disease include hypo- or hyperdiploidy, *ETV6-RUNX1*, *TCF3-PBX1*, *BCR-ABL1*, as well as *MLL* and *CRLF2* rearrangements. The WHO classification published in 2016 distinguishes new ALL subtypes, including Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia (Ph-like ALL). Ph-like ALL is a high-risk subtype with poor clinical outcomes regardless of patient age. Although several trials have shown that targeted therapy may overcome adverse effects of molecular lesions, the identification of Ph-like ALL patients in routine clinical setting is not routinely performed due to its challenging and not standardized nature.

The study aimed to evaluate the expression of surface and cytoplasmic proteins in ALL blast cells as a surrogate marker of kinase activation enabling routine screening for Ph-like ALL using widely available flow cytometry. To achieve that, we assessed the expression of P-Tyr, CD97, CD99, CD140a, STAT3, STAT5, and CRKL in panel including bone marrow samples of ALL patients by flow cytometry. Results were expressed as mean fluorescence intensity (MFI) (for phospho-STAT3, -STAT5 or -CRKL MFI) or as a ratio between respective MFI observed in CD19+ and CD3+ cells (P-Tyr, CD97, CD99 or 140a ratio). Clinical samples including ALL patients with *ETV6-RUNX1*, *BCR-ABL1*, *MLL-AF4*, *TCF3-PBX1*, Ph-like, hyperdiploidy as well as without any known molecular lesions.

The results of our study allow for the selection of antigens that distinguish ALL subtypes including Ph-like ALL. The project is still ongoing and requires more validation studies to better evaluate diagnostic relevance of the observed phenomena. We conclude that selected antigens are a useful for Ph-like ALL patients screening. Inclusion of additional biomarkers might be needed to develop clinically useful cytometric screening panel.

Key word: *Ph-like ALL, acute lymphoblastic leukemia, flow cytometry*

P013 Analiza minimalnej choroby resztkowej w ostrej białaczce o mieszanym immunofenotypie – raport Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków

Olga Zając-Spychała, Łukasz Sędek, Tomasz Szczepański, Ninela Irga-Jaworska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maryna Krawczuk-Rybak, Joanna Zawitkowska, Katarzyna Drabko, Magdalena Cwiklińska, Walentyna Balwierz, Agnieszka Mizia-Malarz, Wanda Badowska, Elżbieta Kamieńska, Tomasz Urański, Aneta Kaczorowska, Krzysztof Kałwak, Mariusz Wysocki, Katarzyna Machnik, Michał Matysiak, Wojciech Młynarski, Grażyna Karolczyk, Radosław Chaber, Jacek Wachowiak

Cel: Celem pracy była analiza minimalnej choroby resztkowej (MRD) i jej wpływu na występowanie niepowodzeń leczenia u w u dzieci i młodzieży <18. roku życia leczonych z powodu MPAL w ośrodkach PPGdsLBiCh w latach 2007–2021.

Materiał i metody: W analizowanym okresie czasu ostrą białaczkę rozpoznano u 3820 dzieci <18. roku życia, z czego MPAL stwierdzono u 44 (1,2%) pacjentów. W badanej grupie najczęściej stwierdzano immunofenotyp My+T-ALL (52,3%), następnie My+BCP-ALL (38,6%) oraz My+T+BCP-ALL (4,5%), B+T-ALL (2,3%) oraz AUL (2,3%). Wykluczono dwóch pacjentów.

Wyniki: Dwudziestu dziewięciu (69,0%) pacjentów rozpoczęło leczenie jak dla ALL, a 13 (31,0%) jak dla AML. Wśród leczonych jak ALL w 15. dobie leczenia tylko 8 pacjentów uzyskało MRD <10%, a w 33. dobie 65,5% (w tym 24,1% pacjentów miało MRD ujemne). Pięć (17,2%) pacjentów miało wciąż wykrywalną MRD przed rozpoczęciem leczenia konsolidującego. U wszystkich pacjentów z utrzymującą się dodatnią MRD wykonano transplantację komórek krwiotwórczych, jednak mimo to u 4/5 doszło do wznowy choroby. Wszyscy ci pacjenci zmarli (progresja, n = 2; powikłanie, n = 2). Wśród pacjentów z MPAL, którzy rozpoczęli leczenie jak AML, w 28. dobie leczenia ujemne MRD uzyskał tylko jeden pacjent, a po drugim cyklu leczenia, 30,8% pacjentów miało ujemny poziom choroby

resztkowej. Wszyscy pacjenci, którzy nie uzyskali ujemnej MRD po leczeniu indukującym remisję zginęli z powodu progresji odpornej MPAL. Niezależnie od zastosowanego leczenia pierwszej linii, pacjenci z dodatnim MRD na zakończenie leczenia indukującego remisję mieli gorsze przeżycie w porównaniu z tymi, którzy mieli MRD ujemne. Wśród pacjentów leczonych jak ALL, dodatni poziom MRD w 33. dobie terapii wiązał się z istotnie niższym przeżyciem wolnym od niekorzystnych zdarzeń (HR = 3,93; p = 0,021) oraz całkowitym przeżyciem (HR = 2,18; p = 0,011).

Wnioski: U dzieci z MPAL wcześniejsza negatywizacja MRD wiązała się z niższym ryzykiem występowania niepowodzeń leczenia i lepszym rokowaniem. Niezbędne są dalsze, prospektywne i wielośrodkowe badania do ustalenia poziomów MRD mających znaczenie diagnostyczne.

Słowa kluczowe: *ostra białaczka o mieszanym immunofenotypie, minimalna choroba resztkowa*

P014 Immunophenotypic characteristics of bone marrow microenvironment cellular composition at biochemical progression of multiple myeloma

Agnieszka Krzywdzińska, Bartosz Puła, Donata Szymczak, Aneta Milanowska, Agnieszka Szeremet, Krzysztof Jamroziak

Introduction: Multiple myeloma (MM) relapses are inevitable in the majority of patients and in addition to genetic changes in the MM clone, the immune profile of the bone marrow plays a key role in this process. Biochemical progression or relapse (BR) precedes clinical relapse in a significant proportion of patients with MM. In the present study we used flow cytometry to assess BM microenvironment cellular composition in patients present developed biochemical progression (BR).

Material and methods: Flow cytometry panel of antibodies to monitor minimal residual disease (MRD) in MM was used to evaluate fifteen distinct cells subsets in the bone marrow of 52 patients with MM (MRD negative n = 20, BR n = 20 and clinically relapsed RMM n = 12).

Results: The median percentage of MM detected in BR patients was 0.60% versus not detectable in MRD negative patients and of 3.0% in RMM cohort. Compared to the MRD negative group, BR status was associated with an increase in the percentage of lymphoid subpopulations including: memory B cells (p = 0.003), CD27+T cells (p = 0.002) and NK/NKT cells (p <0.001). Moreover, a decrease in B cell precursors (p <0.001) and gradual decreasing of neutrophils (p = 0.006) was observed. There were no significant differences in the composition of BM cell subpopulations between the BR and relapsed MM groups. We did not demonstrate significant contribution of erythroid lineage cells, monocytes, mast cells, eosinophils or myeloid precursors to the relapse process.

Conclusion: Our results confirm the involvement of B, T and NK cells in the process of loosing immune surveillance over the MM clone that leads to relapse. It can be speculated that similar studies of a larger cohort of BR patients can potentially identify group for which early treatment intervention would be beneficial.

Key words: *multiple myeloma, biochemical relapse, immune profiling, microenvironment*

P015 Ocena częstości występowania aneuploidii w różnych typach ostrych białaczek u dzieci oraz ich wpływ na skuteczność leczenia

Anna Kleczka, Magdalena Pierzyna-Światała, Tomasz Szczepański, Bogdan Mazur, Łukasz Sędek, Joanna Trelińska, Bernarda Kazanowska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maciej Niedźwiecki, Iwona Malinowska, Andrzej Kołtan, Joanna Zawitkowska, Jerzy Kowalczyk, Katarzyna Machnik, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Tomasz Ociepa, Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Derwich, Radosław Chaber

Ostre białaczki to heterogenna grupa nowotworów układu krwiotwórczego, do których dochodzi na skutek klonalnego rozrostu i gromadzenia się niedojrzałych komórek linii limfoidalnej lub mieloidalnej w szpiku kostnym. Wieloparametryczna cytometria przepływową jest obecnie istotnym narzędziem umożliwiającym diagnostykę ostrych białaczek, a także monitorowanie skuteczności zastosowanej terapii. Identyfikacja białczkowo-swoistych fenotypów ma istotne znaczenie w wykrywaniu minimalnej choroby resztkowej (MRD, *minimal residual disease*).

Celem pracy było ustalenie częstości występowania aneuploidii w różnych typach ostrych białaczek u dzieci przy rozpoznaniu choroby oraz ich wpływ na skuteczność leczenia mierzonego jako poziom minimalnej choroby resztkowej w 15. i 33. dniu leczenia metodą cytometrii przepływową.

Do badań zakwalifikowano 341 dzieci (141 dziewczynek oraz 200 chłopców) w wieku do 18 lat, u których rozpoznano ostrą białaczkę i które poddano leczeniu w 13 ośrodkach Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków.

U pacjentów z ALL w 15. i 33. dniu leczenia indukującego remisję oznaczono odsetek blastów przy użyciu kombinacji przeciwciał dobranej do oceny MRD na podstawie immunofenotypu blastów ustalonego przy rozpoznaniu. Ocenę i analizę immunofenotypu przeprowadzono przy użyciu oprogramowania FACS Diva™ Software oraz Infinicyt. Ploidię DNA również oznaczono z wykorzystaniem metod cytometrii przepływową.

W grupie pacjentów z BCP-ALL obecność frakcji komórek o nieprawidłowej zawartości DNA zidentyfikowano u 19%

pacjentów. Zwiększoną zawartość DNA wykryto też u 7% pacjentów z T-ALL i 14% dzieci z AML. Odsetek pacjentów spełniających kryterium wczesnej odpowiedzi na leczenie do 15. (MRD15) i 33. (MRD33) doby protokołu indukującego remisję, zarówno w BCP-ALL i T-ALL, nie różnił się istotnie w grupie pacjentów z aneuploidią i bez aneuploidii. W grupie pacjentów z AML poziom MRD nie był oznaczany.

Ocena skuteczności leczenia, mierzona jako poziom minimalnej choroby resztkowej w dniach 15. i 33., nie ma związku z typem ploidii.

Słowa kluczowe: *ostre białaczki, aneuploidia, skuteczność leczenia*

P016 Ocena zależności między występowaniem aneuploidii a immunofenotypem blastów w ostrych białaczkach

Anna Kleczka, Magdalena Pierzyna-Światała, Tomasz Szczepański, Bogdan Mazur, Łukasz Sędek, Joanna Trelińska, Bernarda Kazanowska, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Maciej Niedźwiecki, Iwona Malinowska, Andrzej Kołtan, Joanna Zawitkowska, Jerzy Kowalczyk, Katarzyna Machnik, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Tomasz Ociepa, Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Derwich, Radosław Chaber

Ostre białaczki (AL) są najczęściej diagnozowanym nowotworem wieku dziecięcego w Polsce. AL stanowią niejednorodną grupę chorób, zróżnicowaną pod względem przebiegu, odpowiedzi na leczenie oraz występowania zmian cytogenetycznych i molekularnych. Przedmiotem wielu badań naukowych są próby określenia potencjalnej zależności między immunofenotypem, a występowaniem aberracji chromosomowych.

Celem pracy była próba znalezienia zależności między występowaniem aneuploidii a ekspresją różnych antygenów powierzchniowych i cytoplazmatycznych w ostrych białaczkach.

Badaniem objęto 341 dzieci (141 dziewczynek oraz 200 chłopców) w wieku do 18. roku życia, leczonych z powodu ALL w latach 2014–2019 w Ośrodkach Polskiej Pediatricznej Grupy do spraw Białaczek i Chłoniaków zgodnie z międzynarodowymi protokołami terapeutycznymi.

Szczegółowa immunofenotypizacja badanych komórek szpiku kostnego została przeprowadzona metodą 8-kolorowej i 10-kolorowej cytometrii przepływową przy wykorzystaniu aparatu BD FACS Canto II i BD FACS Canto 10. Łącznie dla pacjentów z BCP-ALL oceniano 21 różnych antygenów, natomiast dla pacjentów z T-ALL i AML odpowiednio 18 i 16 antygenów. W celu wykrycia komórek o zmiennej zawartości DNA, przeprowadzono analizę cytometryczną z wykorzystaniem barwienia jodkiem propidyny.

Dokonano korelacji aneuploidii z cechami immunofenotypowymi w populacji 268 pacjentów z BCP-ALL oraz 59 z T-ALL. Wśród pacjentów z BCP-ALL ze stwierdzoną aneuploidią zaobserwowano znamienne wyższą ekspresję antygenów CD58, CD66c, CD10, CD22, CD9, CD123 i CD86, w porównaniu do pacjentów diploidalnych. Odwrotną zależność stwierdzono natomiast dla ekspresji antygeny CD45. Aneuploidia najczęściej występowała w podtypie *common-B-ALL*. W grupie pacjentów z T-ALL z wykrytą aneuploidią ($n = 4$) zaobserwowano znamienne wyższą ekspresję antygenów CD2, CD44 oraz HLA-DR. Ponieważ badanie przeprowadzono na niewielkiej liczbie pacjentów z T-ALL, uzyskane wyniki nie pozwalają na wyciągnięcie wiarygodnych i jednoznacznych wniosków odnośnie istotności statystycznej.

Pacjenci z aneuploidią charakteryzują się specyficznymi cechami fenotypowymi, odróżniającymi ich od pacjentów bez aneuploidii i umożliwiającymi ich wstępną identyfikację na podstawie różnic w ekspresji antygenów.

Słowa kluczowe: *ostre białaczki, aneuploidia, immunofenotyp*

P017 Porównanie skuteczności oznaczania aberracji liczbowych metodą klasycznej cytogenetyki i cytometrii przepływowej

Anna Kleczka, Magdalena Pierzyna-Świtła, Tomasz Szczepański, Bogdan Mazur, Łukasz Sędek, Joanna Trelńska, Bernarda Kazanowska, Katarzyna Muszyńska-Roślan, Maciej Niedźwiecki, Iwona Malinowska, Andrzej Kołtan, Joanna Zawitkowska, Jerzy Kowalczyk, Katarzyna Machnik, Grażyna Karolczyk, Wanda Badowska, Tomasz Ociepa, Agnieszka Mizia-Malarz, Katarzyna Derwich, Radosław Chaber

Obserwacje kliniczne wskazują, że aberracje chromosomowe o charakterze ilościowym mają znaczenie rokownicze i mogą mieć wpływ na efektywność leczenia ALL. „Złotym standardem” w diagnostyce hematologicznej jest klasyczna metoda określania kariotypu komórek nowotworowych metodą prążkową GTG. Alternatywą jest oznaczenie ploidii DNA metodą cytometrii przepływowej.

Celem pracy było porównanie skuteczności oceny aberracji liczbowych u pacjentów z BCP-ALL metodami cytogenetycznymi i cytometrycznymi.

Do badań zakwalifikowano 268 dzieci, u których zdiagnozowano BCP-ALL i które zostały poddane leczeniu w jednym z 13 ośrodków Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków.

W celu wykrycia komórek o zmienionej zawartości DNA, limfocyty barwiono jodkiem propidyny z wykorzystaniem zestawu Cycle TEST PLUS DNA Reagent Kit, a następnie wprowadzono do cytometru przepływowego i wyliczono indeks

DNA (DI, *DNA index*), czyli stosunek zawartości DNA w komórkach nowotworowych do zawartości DNA w prawidłowych komórkach diploidalnych (najczęściej krwi obwodowej). Przeanalizowano też uzyskane histogramy uznając za diploidalne przypadki z pojedynczym pikiem komórek w fazie G₀/G₁; jako aneuploidalne przypadki, w których zaobserwowano więcej niż jeden pik w fazie G₀/G₁; natomiast do tetraploidalnych zakwalifikowano wszystkie przypadki, z podwyższonym odsetkiem komórek w fazie G₂/M. Porównanie skuteczności oznaczania aberracji liczbowych przez ocenę cytometryczną i z wykorzystaniem badań cytogenetycznych przeprowadzono u 102 chorych, dla których dane kliniczne pozyskano z zewnętrznych jednostek.

Zgodność pomiędzy badaniem cytogenetycznym a DI wyniosła 93%. Rozbieżność między metodami wystąpiła w 6 przypadkach: w 4/6 przypadków wykryto aneuploidię w FC, która nie została potwierdzona w badaniu cytogenetycznym, natomiast w 2/6 przypadków techniką FC nie zostali zidentyfikowani pacjenci z hipodiploidią, którą wykazano poprzez ocenę kariotypu.

Technika cytometrii przepływowej nie jest więc odpowiednią metodą do identyfikacji hipodiploidii. Oznaczenie ploidii DNA techniką cytometrii przepływowej jest natomiast właściwą metodą identyfikacji wysokiej hiperdiploidii i umożliwia wykrycie nieprawidłowych subklonów komórek białaczkowych, gdy metody konwencjonalne zawodzą.

Słowa kluczowe: *ostre białaczki, aberracje liczbowe, cytogenetyka klasyczna*

P018 Rola cytometrii przepływowej w diagnostyce różnicowej ostrej białaczki szpikowej z *RUNX1-RUNX1T1* i zespołu mielodysplastycznego

Karolina Bukowska-Strakova, Marta Surman, Teofila Książek, Katarzyna Pawińska-Wójcikowska, Małgorzata Czogała, Jadwiga Filipek-Gorzała

Immunofenotypowanie za pomocą cytometrii przepływowej umożliwia określenie wzoru ekspresji antygenów na komórkach białaczkowych, dostarcza informacji o przynależności liniowej, stadium dojrzewania, odsetku i heterogenności komórek nowotworowych. Cechy immunofenotypowe mogą też wskazać na konieczność wykonania innych koniecznych badań, w tym molekularnych.

Rozpoznanie ostrej białaczki szpikowej (AML) opiera się na wykazaniu obecności populacji komórek blastycznych, w odsetku co najmniej 20%. Jakkolwiek, pewne zaburzenia genetyczne, w tym translokacja t(8;21)(q22;q22.1), *RUNX1-RUNX1T1*, warunkująca powstanie genu fuzyjnego *RUNX1/RUNX1T1*, pozwalają na odstępianie od reguły odsetkowej. Białaczka ta znajduje się kategorii ostrych białaczek szpikowych związanych z powtarzalnymi aberracjami genetycznymi, a w obrazie cytometrycznym najczęściej odpowiada AML z cechami dojrzewania (wg klasyfikacji FAB

AML-M2). W niniejszej pracy przedstawiamy analizę immunofenotypową komórek szpiku sześciu pacjentów, u których wykazano wspólne wzorce ekspresji antygenowej na populacji blastycznej: obecność markerów mieloidalnych: CD13, CD33 i mieloperoksydazy wraz z antygenami progenitorowymi: CD34, CD117, HLA-DR oraz ekspresję CD19. U dwóch pacjentów odsetek blastów wynosił 41% i 53%, zatem spełnione zostało odsetkowe kryterium rozpoznania AML. U czterech pacjentów odsetek blastów nie przekroczył 20% (wynosiły kolejno 2,3%, 9,8%, 10%, 18,5%), co w trzech przypadkach mogło sugerować zespół mielodysplazyczny (MDS), a w jednym – z uwagi na bardzo wysoki poziom komórek linii granulocytarnej (również we krwi) – przewlekłą białaczkę szpikową (CML). Jednak z uwagi na fakt, że patologiczne mieloblasty wykazywały ekspresję antygeny CD19, którego obecność na komórkach linii szpikowej może być związana z translokacją t(8;21)(q22;q22.1), RUNX1-RUNX1T1, zasugerowano konieczność wykonania badań molekularnych w kierunku tej translokacji w celu diagnostyki różnicowej z AML. Aberracja genetyczna została potwierdzona we wszystkich analizowanych przypadkach, dzięki czemu ostatecznie rozpoznano AML z t(8;21)(q22;q22.1), RUNX1-RUNX1T1, pomimo niespełnienia kryterium odsetkowego komórek blastycznych. To pokazuje kluczową rolę diagnostyki immunofenotypowej w diagnostyce różnicowej w hematologii, jako szybkiego i specyficznego narzędzia diagnostycznego.

Słowa kluczowe: AML, CD19, t(8;21)(q22;q22.1), RUNX1-RUNX1T1, cytometria

DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA

P019 Częstość wykrywania na krwinkach czerwonych słabej ekspresji antygeny RhD

Maria Gunzer

Wprowadzenie: Antygen RhD występuje tylko na błonie krwinki czerwonej. Brak go w płynach ustrojowych, tkankach i innych komórkach człowieka. Jest wykształcony prawidłowo już w płodzie, występuje od urodzenia i ma moc taką samą jak u dorosłej osoby. Jest najbardziej immunogennym, najmocniejszym, najważniejszym antygenem układu Rh.

Cel: Wykrycie podczas rutynowych badań oznaczania grupy krwi ilości osób posiadających na krwince czerwonej słabą ekspresję antygeny RhD.

Materiał i metody: Oznaczenie grupy krwi ABO i podwójne oznaczenie antygeny RhD wykonano na próbkach świeżo pobranej krwi na EDTA od pacjentów przebywających w ZZOZ w Ostrowie Wielkopolskim w okresie od 1 stycznia 2021 do 31 grudnia 2021. Pierwsze przeciwciała anti-D na ID-Card DiaClon ABO/D (DVI+, DVI-) Reverse Grouping wykrywają obecność odmian DVI, drugie przeciwciała anti-D

nie wykrywają odmian DVI. Badania wykonano metodą mikro kolumnową, na aparacie IH-500.

Wyniki i wnioski: Kwalifikacja pacjenta jako RhD-dodatniego lub RhD-ujemnego opiera się na obecności lub braku antygeny RhD na krwinkach czerwonych. Może być on oznaczony przy użyciu surowicy diagnostycznej anti-D, która może być pochodzenia ludzkiego lub monoklonalnego. Czułość ID-System umożliwia bezpośrednio wykrycie słabych antygenów RhD. Od stycznia 2021 do grudnia 2021 wykonano 7754 oznaczeń grup krwi wraz z podwójnym oznaczeniem antygeny RhD. Wśród wykonanych grup krwi tylko u 12 osób wykryto słabą ekspresję antygeny RhD. Ich krwinki oznaczono jako RhD-ujemny słaba ekspresja antygeny D. Osobom zaliczonym do grupy RhD-ujemny słaba ekspresja antygeny D do przetaczania dobiera się krew RhD-ujemną, a kobiety objęte są immunoprofilaktyką konfliktu RhD.

Słowa kluczowe: słaba ekspresja krwinki antygeny D

P020 Genotypowanie grup krwi dawców panelowych przy użyciu sekwencjonowania następnej generacji

Agnieszka Orzińska, Małgorzata Rydzanicz, Piotr Stawiński, Rafał Płoski, Sylwia Purchla-Szepiła, Magdalena Krzemienowska, Joanna Skulimowska, Justyna Smolarczyk-Wodzyńska, Monika Pelc-Kłopotowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka

Wprowadzenie: Identyfikacja przeciwciał do antygenów grup krwi jest jedną z najważniejszych procedur diagnostyki przedtransfuzyjnej biorcy lub kobiet ciężarnych. W ośrodku referencyjnym poza komercyjnymi odczynnikami krwinek wzorcowych stosuje się dodatkowo krwinki od dawców panelowych, których szeroki profil antygenowy pogłębiony oznaczeniami genetycznymi ułatwia identyfikację swoistości przeciwciał w wyjątkowo złożonych przypadkach. Celem pracy było oznaczenie genotypu grup krwi u dawców panelowych IHiT przy użyciu zestawu do sekwencjonowania całoeksonowego (WES).

Materiał i metody: DNA od 5 dawców panelowych określonych fenotypowo w ABO, Rh: D, C/Cw/c, E/e, K/k, Kpa/b, MN, Ss, P1, Lua/b, Fya/b, Jka/b sekwencjonowano przy użyciu zestawu SureSelectXT Human All Exonv5 (Agilent) na aparacie Illumina NovaSeq 6000. Allele grup krwi identyfikowano zgodnie zezmianami genetycznymi kodującymi antygeny krwinki czerwonej zatwierdzonymi przez *International Society of Blood Transfusion* (ISBT).

Wyniki: Analiza danych WES dla 50 genów kodujących grupy krwi pozwoliła oznaczyć u dawców genotyp antygenów z wszystkich układów, poza antygenami M/N, dla których stwierdzono niską liczbę odczytów genu GYP A. Wnioskowany z genotypu fenotyp pokrywał się z oznaczeniami serologicznymi dawców. Jednakże wyniki WES ujawniły obecność alleli: 1) o słabej ekspresji z układu Kidd (JK*01W.06/JK*B lub

JK*A/JK*02W.03; JK*02W.03/JK*02W.03 JK*01W.01/JK*01W.06); z układu Rh (RHD*01W.4/RHD*01) i z układu Jr (ABCG2*01/ABCG2*01W.01); 2) związanych z pojawieniem się dodatkowego antygeny z układu Lutheran [LU*02/ LU*02.19 ekspresja Au(b+) u 4 dawców); 3) związane z brakiem ekspresji antygenów z układu Knops (KN*01/KN*01.-05 (Yk a-) u 3 dawców i KN*01/KN*01.-09 (KCAM-) u jednego dawcy].

Wnioski: Analiza WES pozwoliła na kompleksowe poznanie genotypów i przewidywanych fenotypów dawców panelowych ujawniając obecność szeregu alleli kodujących antygeny grup krwi zarówno o osłabionej ekspresji, szczególnie z klinicznie istotnego układu Kidd, jak i związanych z brakiem lub pojawieniem się dodatkowych swoistości antygenowych.

Słowa kluczowe: genotypowanie antygenów grup krwi, WES

P021 Nieinwazyjna diagnostyka genu RHD płodu z osocza ciężarnej dla celowanej immunoprofilaktyki śródciażowej konfliktu RhD

Agnieszka Orzińska, Magdalena Krzemienowska, Sylwia Purchla-Szepiōła, Justyna Smolarczyk-Wodzyńska, Klaudia Kozioł, Monika Pelc-Kłopotowska, Monika Jurkowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka

Wprowadzenie: Powszechna immunoprofilaktyka konfliktu Rh ograniczyła występowanie choroby hemolitycznej płodu/novorodka. Jednakże podanie immunoglobuliny anti-D w trakcie ciąży jest niepotrzebne, jeśli płód jest RhD-ujemny. Nieinwazyjna diagnostyka genu *RHD* płodu pozwala ustalić, czy płód jest zgodny z RhD-ujemną matką i można rekomendować odstępianie od podania preparatu. Celem doniesienia jest podsumowanie prowadzonych w IHiT nieinwazyjnych badań genotypu RHD płodu dla celowanej immunoprofilaktyki anti-D w latach 01.2018–05.2022.

Materiał i metody: Materiałem do badań była krew 1500 kobiet ciężarnych RhD- (295 – I, 1118 – II, 69 – III trymestrze ciąży, 18 – brak danych). DNA z osocza izolowano na aparacie easyMag (bioMérieux). Obecność genów *RHD* i *CCR5* badano techniką *real-time* PCR na aparacie LC480II (Roche). Warianty *RHD* identyfikowano testem RBC FluoGene RBC-Dweak/variant (Inno-Train, Germany) lub protokołem typu *home-made*.

Wyniki: W 497/1500 przypadkach nie wykryto genu *RHD* i rekomendowano odstępianie od śródciażowego podania preparatu. W 904/1500 przypadkach wykryto gen *RHD* płodu i rekomendowano podanie immunoglobuliny. W 3/904 przypadkach dziecko urodziło się fenotypowo RhD-, ale powtórna analiza potwierdziła występowanie genu *RHD* płodu w osoczach ciężarnych. W 30/1500 wykazano obecność genu *RHD* w genomie ciężarnej i wynik

RHD płodu był nie do interpretacji. W 20/30 przypadkach wykazano obecność wariantów *RHD**01W.1, 2, 3. Mediana (i zakres) liczby kopii *RHD* w ml osocza w kolejnych trymestrach ciąży wynosiły: 10 (4–83); 11 (2–317) i 21 (19–147), w przypadkach wariantów *RHD*: 139 (114–2542). W 69 przypadkach na badanie skierowano ciężarne z przeciwciałami anti-D. U 13/69 kobiet uzyskano wynik braku genu *RHD*, który jest nie do interpretacji ze względu na brak kontroli obecności materiału płodu, dopuszczalny jedynie w badaniu dla celowanej immunoprofilaktyki śródciażowej.

Wnioski: Nieinwazyjna diagnostyka RHD płodu dla celowanej immunoprofilaktyki śródciażowej pozwoliła na rekomendowanie odstępiania od podania preparatu ze względu na *RHD*-ujemny genotyp płodu w 34% przypadków. U 1,3% kobiet wykryto wariant słabe D typu 1, 2 lub 3 – nieulegający immunizacji antygenem D i nie wymagający immunoprofilaktyki.

Słowa kluczowe: immunoprofilaktyka, konflikt Rh, nieinwazyjna diagnostyka

P022 Platelets, but not INR and INR-to-platelet ratio (INPR), predict ischemic stroke patients' disability

Artur Słomka, Iga Kwiatkowska, Joanna Boinska, Urszula Rosińska, Magdalena Sury, Małgorzata Wiszniewska, Ewa Żekanowska

Introduction: Recently, it has been suggested that two fundamental blood coagulation laboratory parameters, namely, international normalized ratio (INR) and platelet count (PLT), combined in the ratio (INPR, INR-to-platelet ratio), may help predict patient outcomes in some disorders. Nevertheless, its importance in diagnosis or prognosis in ischemic stroke (IS) remains largely unidentified.

Objectives: Since imbalance in the blood coagulation process is a cardinal element of the IS pathophysiology, this study aimed to assess the ability of INPR and its components, INR and PLT, to predict the disability of IS patients in daily activities one month after disease onset.

Material and methods: Fifty-six acute IS patients were recruited and followed up for one month. INR, PLT count, and INPR were measured in each IS patient at hospital admission. A one-month modified Rankin Scale (mRS) scores of 2–5 defined the disability of IS patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was performed to evaluate the predictive value of INR, PLT, and INPR on an IS patient disability.

Results: Our cohort included 22 women and 34 men with a median age of 68.5 years. Median admission INR, PLT, and INPR were as follows: 0.98; $228 \times 10^9/L$; and 0.44. At one month follow-up, 32% of patients ($n = 18$) had mRS ranging from 2 to 5 with a median of 2. The area under the curve (AUC) of PLT [AUC = 0.657, 95% confidence interval (CI): 0.51–0.81; sensitivity = 83.3%; specificity = 52.6%;

$p = 0.04$] was found to be an acceptable predictor of IS patient disability. The AUC of INR and INPR was shown to have no predictive value for IS patient disability.

Conclusion: Platelet count was the best predictor of IS patients' disability at one month after disease onset. Nevertheless, we postulate that the predictive value of INPR in IS should be further investigated.

Key words: platelets, international normalized ratio, INR-to-platelet ratio, ischemic stroke

P023 Program badań przesiewowych obecności przeciwciał anti-SARS-CoV-2 u dawców krwi w RCKiK w Bydgoszczy

Ewa Pacholczyk, Małgorzata Majkowska

Wprowadzenie: SARS-CoV-2 jest betakoronawirusem powodującym choroby układu oddechowego. Jest wirusem otoczkowym, zawierającym cztery białka strukturalne. Najistotniejszym jest białko otoczki S, które wywołuje odpowiedź immunologiczną, polegającą na wytworzeniu przeciwciał neutralizujących odzwierciedlających poziom odporności w populacji.

Cel: Określenie różnicy stężenia przeciwciał anti-SARS-CoV-2 u osób, które chorowały na COVID-19 i zostały zaszczepione oraz sprawdzenie z jaką częstością przeciwciała występują u osób, które nie chorowały i nie były zaszczepione.

Materiał i metody: Materiał stanowiła surowica z rutynowo pobieranych próbek od honorowych dawców krwi, którzy wyrazili zgodę na udział w programie. Próbkę przebadano ilościowym testem chemiluminescencyjnym MAGLUMI SARS-CoV-2 S-RBD IgG. Wartości $<1,00$ AU/ml uważane są za niereaktywne, natomiast $\geq 1,00$ reaktywne. Zakres liniowości testu zdefiniowany jest w zakresie 0,180–100 AU/ml.

Wyniki: Przebadano łącznie 808 dawców. Na podstawie ankiet ustalono, że 410 osób było zaszczepionych, 153 – chorowało na COVID-19 (ozdrowieńcy) i było szczepionych, 51 – przeszło zakażenie wirusem SARS-CoV-2, ale nie było zaszczepionych i 194 zadeklarowało, że nie chorowało na COVID-19 i nie szczepiło się.

Przeciwciała anti-SARS-CoV-2 wykryto u 736 dawców, co stanowiło 91,09% spośród wszystkich przebadanych. W grupie dawców, którzy chorowali i byli szczepieni odsetek wykrytych przeciwciał wyniósł 100%, wśród szczepionych – 99,26%, u ozdowieńców – 98,04%, a wśród nieszczepionych i niechorujących – 64,95%. Najwyższe stężenie badanych przeciwciał stosowanej metody (100 AU/ml) najczęściej obserwowano u szczepionych ozdowieńców – 83%, tylko zaszczepionych – 61,22%, ozdowieńców – 21,57% i 5,15% nieszczepionych i niechorujących. Wyniki ujemne, czyli $<1,00$ AU/ml, uzyskano dla 3 osób w grupie szczepionych, dla 1 ozdowieńca i 68 osób nieszczepionych i niechorujących.

Wnioski: Przeciwciała anti-SARS-CoV-2 wykrywane były w badanych grupach w różnych stężeniach (1–100 AU/ml). Najwyższy odsetek wartości maksymalnych stężenia przeciwciał wykryto w grupie ozdowieńców, którzy poddali się szczepieniom. Wśród osób tylko zaszczepionych wykrywano wyższe stężenia przeciwciał niż u ozdowieńców. Wśród osób, które deklarowały, że nie szczepiły się i nie chorowały wykrywano przeciwciała anti-SARS-CoV-2 (64,95%).

Słowa kluczowe: COVID-19, anti-SARS-CoV-2, szczepienie

P024 Próba zgodności w przypadku zagrożenia życia

Maria Gunzer

Wprowadzenie: Konieczność natychmiastowego przetoczenia krwi dotyczy sytuacji, gdy każda zwłoka w jej podaniu zagrażałaby bezpośrednio życiu pacjenta. W takich uzasadnionych przypadkach lekarz prowadzący wystawia pisemnie formularz wydania krwi do pilnej transfuzji przed wykonaniem próby zgodności. Dotyczy to najczęściej sytuacji masywnych krwotoków, kiedy nie wolno opóźniać transfuzji krwi z powodu braku wyniku grupy krwi lub wykonania próby zgodności.

Cel: Analiza częstości wykonania prób zgodności w celu ratowania życia pacjenta w nagłych przypadkach.

Materiał i metody: Analizę przeprowadzono na podstawie ilości wszystkich wykonanych prób zgodności w okresie od 01.01.2021 r. do 31.12.2021 r. w ZZOZ w Ostrowie Wielkopolskim. W sytuacjach citowych grupa krwi pacjenta czasami była znana, innym razem nie. Oznaczenie grupy krwi i wykonanie próby zgodności były wykonane ze świeżo pobranej próbki krwi pacjenta na EDTA, przy użyciu ID-Card firmy DiaMed, metodą mikrokolumnową, automatycznie.

Wyniki: W ciągu całego 2021 r. wykonano łącznie 1846 prób zgodności, w tym do pilnej transfuzji 22. Na 22 chorych wymagających pilnego przetoczenia krwi tylko dwóch nie miało oznaczonej grupy krwi. Należało w tej sytuacji natychmiast wykonać badanie grupy krwi, a na oddział wydać UKKCZ 0 RhD– (ujemny). W pozostałych przypadkach zastosowano dobór krwi jednoimiennej w układzie ABO i RhD. Krew dawcy była identyczna z krwią biorcy.

Wnioski: Na przestrzeni całego 2021 r. wykonano 22 próby zgodności ze wskazaniem do pilnej transfuzji. Przetaczanie UKKCZ odbywało się u pacjentów większości oddziałów ZZOZ. Najczęściej był to Oddział Chirurgiczny, Oddział Ginekologiczno-Położniczy, SOR i Oddział Internistyczny. Pacjenci ci wymagali szczególnej opieki. Wskazaniem do podania im UKKCZ była niska wartość stężenia Hb. W większości przypadków niedokrwistość miała nagły i ostry przebieg w wyniku dużej utraty krwi. Stan kliniczny pacjenta był wskazaniem do pilnej transfuzji krwi.

Słowa kluczowe: próba zgodności, zagrożenie życie

P025 Wpływ grupy krwi w układzie ABO na aktywność czynnika VIII w osoczu dawców RCKiK w Opolu

Anna Tybulczyk, Agnieszka Szemajda, Iwona Różanska, Aleksandra Malarska

Wprowadzenie: Czynniki VIII (czynnik antyhemofilowy A) jest białkiem osocza niezbędnym do prawidłowego przebiegu procesu krzepnięcia krwi. Oznaczenie aktywności czynnika VIII wykonywane jest m.in. w diagnostyce niedoborów czynnika, w hemofilii typu A, w przypadku nieprawidłowych wyników oznaczeń APTT.

Cel: Określenie zależności pomiędzy grupą krwi w układzie ABO a aktywnością czynnika VIII w osoczu krwiodawców Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Opolu.

Materiał i metody: Analizie poddano 170 wyników badań aktywności czynnika VIII przeprowadzonych w latach 2018–2021 r. w osoczu dawców RCKiK w Opolu. Wartość FVIII:C oznaczono metodą koagulometryczną z wykorzystaniem testów firmy Siemens. Badanie wykonano w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Szpitala Wojewódzkiego w Opolu.

Wyniki: Średnia wartość aktywności czynnika VIII wyniosła 1,32 IU/ml w grupie wszystkich badanych dawców. Najniższą średnią aktywność czynnika VIII zaobserwowano u osób z grupą krwi O (1,11 IU/ml). Najwyższą średnią aktywność odnotowano u dawców z grupą krwi AB (1,40 IU/ml). W przypadku grup krwi A i B średnie wartości wynosiły odpowiednio 1,32 IU/ml oraz 1,36 IU/ml. Wśród dawców grupy O jedynie 59% wyników przekroczyło wartość 1,0 IU/ml, w grupie AB uzyskano 100% wyników >1,0 IU/ml. W osoczu grup A oraz B wartości były porównywalne i wynosiły odpowiednio 90% i 89%.

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują na ścisłą korelację pomiędzy grupą krwi w układzie ABO a aktywnością czynnika VIII w osoczu. Dawcy krwi grupy O cechują się najniższą aktywnością czynnika VIII w porównaniu do dawców pozostałych grup krwi.

Słowa kluczowe: osocze, grupa krwi, aktywność czynnika VIII (FVIII:C)

P026 Wpływ pandemii COVID-19 na strukturę wiekową dawców pierwszorazowych

Kamilla Kledzik

Wprowadzenie: Liczba dawców pierwszorazowych w latach 2015–2019 w RCKiK w Bydgoszczy utrzymywała się na względnie stabilnym poziomie, w 2020 r. znacząco spadła a w 2021 r. wróciła w przybliżeniu do poziomu z 2019 r.

Cel: Obserwacja wpływu pandemii COVID-19 na strukturę wiekową dawców pierwszorazowych.

Materiał i metody: Dane o liczbie dawców w latach 2015–2021.

Wyniki: Pandemia COVID-19 miała znaczący wpływ na strukturę wiekową dawców pierwszorazowych.

W latach 2015–2019 dawcy najmłodszy (18–24 lat) stanowili najliczniejszą grupę wśród dawców pierwszorazowych: 5511/7903 – 69% wszystkich dawców pierwszorazowych w 2015 do 4603/8169 – 58% w 2019 r. W latach 2020 i 2021 procentowy udział najmłodszych roczników zmniejszył się gwałtownie: 2683/6389 – do 42% w 2020 r. i 2937/7918 – 37% w 2021 r. Najliczniejszą grupę stanowili już wówczas dawcy 25–44 lat. Liczebność tej grupy wzrosła z 2859/8169 (35%) w 2019 r. – do 2906/6389 (45,5%) w 2020 r. i 3688/7918 (46,6%) w 2021 r. Wzrosła też liczebność grupy >44 lat z 8,65% w 2019 r. do 12,5% w 2020 r. i 13,5% w 2021 r.

Wnioski: 1. Lockdown w 2020 r. spowodował ogólny spadek liczby donacji i dawców, w tym pierwszorazowych. 2. Zaobserwowano szczególnie zmniejszenie liczby dawców pierwszorazowych w najmłodszych rocznikach. Związane to było najprawdopodobniej z brakiem poboru mobilnego w szkołach i na uczelniach. 3. Ogólna liczba dawców pierwszorazowych w 2020 r. spadła, w 2021 r. wróciła w przybliżeniu do poziomu z 2019 r., ale w grupie 25–44 lat oraz rocznikach starszych lekko wzrastała. 4. Związane to było prawdopodobnie z pobieraniem krwi/osocza od ozdowieńców w drugiej połowie 2020 r. i pierwszej 2021 r. 5. Prawdopodobnie 2 dni wolne, jakie dawca otrzymuje obecnie po oddaniu krwi, stanowią większą zachętę dla dawców powyżej 25. roku życia niż dla uczniów i studentów.

Słowa kluczowe: dawca pierwszorazowy, struktura wiekowa

HEMATOLOGIA EKSPERYMENTALNA

P027 A novel evidence that P2X1 purinergic receptor – Nlrp3 inflammasome axis orchestrates optimal trafficking of hematopoietic stem progenitor cells (HSPCs)

Kamila Bujko, Mateusz Adamiak, Vira Chumak, Magdalena Kucia, Mariusz Z. Ratajczak

Our previous research demonstrated P2X purinergic receptors as important extracellular adenosine triphosphate (eATP) sensing receptors promote trafficking of hematopoietic stem progenitor cells (HSPCs). Accordingly, mice deficient in expression of P2X4 and P2X7 receptors turned out to mobilize poorly HSPCs as well as defective expression of these receptors on transplanted HSPCs or in bone marrow (BM) microenvironment of graft recipient mice lead to defective homing, engraftment and delayed hematopoietic reconstitution. We explained these defects as result of an impaired activation of downstream target

from P2X4 and P2X7 receptors that is intracellular pattern recognition receptor Nlrp3 inflammasome. P2X receptor family consists of seven purinergic receptors (P2X1-7). We report that one of the members of this receptor family – P2X1 receptor is highly expressed on HSPCs and promotes migration of leucocytes and lymphocytes. This prompted us to investigate its role in trafficking of more primitive hematopoietic cells. Our data indicates that P2X1 receptor is involved in eATP mediated trafficking of HSPCs, and this occurs in Nlrp3 inflammasome-dependent manner. This study sheds light on novel role of P2X1 receptor in normal hematopoiesis and further supports an important role of purinergic signaling engaging its downstream target Nlrp3 inflammasome in mobilization, homing and engraftment of HSPCs.

Słowa kluczowe: stem cell mobilization, stem cell homing and engraftment, P2X1 receptor, Nlrp3 inflammasome

P028 Analysis of spectroscopic differences in IDH1 and IDH2 mutations of AML models

Paulina Laskowska, Anna Nowakowska, Aleksandra Borek-Doros, Justyna Stolarska, Adriana Adamczyk, Patrycja Leszczenko, Małgorzata Zasowska, Aleksandra Szlachetka, Maciej Szydłowski, Emilia Białopiotrowicz-Data, Przemysław Juszczynski, Katarzyna Majzner, Piotr Mrówka

Modern diagnostics of acute myeloid leukemia (AML) lack rapid, label-free methods that provide information about the metabolic state of cells. Raman spectroscopy could fill this gap and enrich the diagnostic process with new data. Raman spectra serve as “molecular fingerprints” characterizing the biochemical composition of complex cellular structures. The study aimed to identify the spectroscopic Raman signatures of molecular changes induced by IDH1/2 oncogenes in AML models and to analyze the effect of a single mutation on the molecular structure of leukemia cells *in vitro*. Somatic mutations in the IDH1/2 gene are among the most common in adult AML patients. The effect on energy metabolism and the cell cycle make IDH mutants an ideal candidate for analysis with Raman spectroscopy. The HEL and HL-60 leukemic cell lines were retrovirally transduced with the IDH1/R132H, IDH2/R140Q, and IDH2/R172K constructs in pMIG vector. Cells were imaged using WITec Alpha 300 confocal Raman system. Recorded Raman images were subjected to clustering analysis using the k-means (KMCA) method, and then principal components analysis (PCA) and partial least squares discrimination (PLS-DA) were done on averaged spectra of cells and selected subcellular regions. PCA analysis showed that cells with mutated IDH1/2 genes showed differences in the content of proteins and nucleic acids

compared to control cells. The most significant differences were observed in the Raman spectra of cells with the IDH1 R132H mutation. Using the PLS-DA method, a mathematical model was built to distinguish mutant transgenic cells from wild-type IDH1 and IDH2 cells. The obtained results confirm the effectiveness of Raman spectroscopy in identifying changes between mutant and wild-type forms of IDH1/2. Potential applications of Raman spectroscopy could be monitoring the progress of targeted therapy or action of specific inhibitors. To improve and optimize the method, more data ought to be collected for machine learning.

This work was supported by „Label-free and rapid optical imaging, detection and sorting of leukemia cells” project carried out within the Team-Net program of the Foundation for Polish Science co-financed by the European Union under the European Regional Development Fund.

Key words: acute myeloid leukemia, Raman spectroscopy, mutations, Raman shift

P029 Gankyrina moduluje odpowiedź komórek szpiczaka plazmacytowego na inhibitory proteasomu

Marta Pelon, Kamila Śledź, Julia Ostrowska, Filip Garbicz, Luis Corchete, Maria Czyżewska, Marcin Rymko, Joanna Barankiewicz, Aleksander Salomon-Perzyński, Grzegorz Rymkiewicz, Norma Gutierrez, Irena Misiewicz-Krzemińska

Białko gankyrina kodowane przez gen *PSMD10* jest znanym onkogenem w guzach litych. Funkcjonalnie pełni rolę regulatora proteasomu oraz dostarcza do niego substraty. W naszych wcześniejszych badaniach wykazaliśmy, że podwyższony poziom gankyriny w komórkach plazmatycznych pacjentów z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem plazmacytowym (MM) wiąże się z gorszym rokowaniem po leczeniu według schematu RVD.

Celem naszej pracy było porównanie wrażliwości komórek MM na inhibitory proteasomu (PI) w zależności od obecności i poziomu gankyriny.

Analiza danych z bazy CoMMpass MMRF, porównująca wpływ poziomu *PSMD10* na PFS i OS pacjentów wykazała, że wysoka ekspresja *PSMD10* jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym u pacjentów, u których terapia bazowała na PI, zarówno w przypadku obecności jak i braku leków immunomodulujących (IMiDs) w schemacie leczenia. Gdy terapia bazowała jedynie na lekach z grupy IMiDs poziom *PSMD10* nie miał wpływu na rokowanie.

Uzyskane dane skłoniły nas do eksperymentalnej walidacji wpływu gankyriny na wrażliwość komórek na PI z wykorzystaniem ludzkich linii komórkowych szpiczaka, w których metodą CRISPR/Cas9 usunęliśmy ekspresję *PSMD10*.

Komórki pozbawione gankyriny (*PSMD10*/KO, *knock-out*) charakteryzowały się szybszą proliferacją niż komórki

z obecną gankyriną. Metodą MTS oceniliśmy wrażliwość na PI (bortezomib i karfilzomib) linii komórkowych wyprowadzonych z pojedynczych komórek zmodyfikowanych genetycznie. Wartości IC50 dla bortezomibu są istotnie niższe w większości wyprowadzonych linii komórek pozbawionych gankyriny w porównaniu do komórek z normalnym jej poziomem. Komórki PSMD10/KO są również wrażliwsze na karfilzomib.

Analizując profile ekspresji RNASeq z bazy CoMMpass MMRF wykazaliśmy znaczne zmiany w ekspresji większości elementów strukturalnych proteasomu pomiędzy grupami MM o wysokim i niskim poziomie PSMD10. Wskazuje to na prawdopodobne przebudowanie tego wielobiałkowego kompleksu w komórkach pozbawionych gankyriny. Nasze dotychczasowe wyniki wskazują na udział gankyriny w odpowiedzi na działanie leków z grupy inhibitorów proteasomu jednak w celu określenia dokładnej roli gankyriny jako modulatora odpowiedzi na PI w komórkach szpiczaka konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

Finansowane przez Narodowe Centrum Nauki, grant OPUS-18 (2019/35/B/NZ5/02824).

Słowa kluczowe: gankyrina, PSMD10, szpiczak plazmocytowy, inhibitor proteasomu

P030 Serum miRNA-based neural network models for predicting complications in patients receiving high-dose melphalan or BeEAM conditioning chemotherapy

Damian Mikulski, Mateusz Nowicki, Izabela Drózdź, Ewelina Perdas, Piotr Strzałka, Kacper Kościelny, Małgorzata Misiewicz, Konrad Stawiski, Agnieszka Wierzbowska, Wojciech Fendler

Introduction: More than 28,000 autologous hematopoietic stem-cell transplantations (AHSCTs) are performed annually in Europe. Currently, special attention is given to manageable complications encountered during the procedure. The study aimed to identify the signature of serum miRNAs, which could be used in clinical practice to assess the risk of AHSCT complications.

Material and methods: The study group consisted of patients treated with AHSCT at the Department of Hematology and Transplantology, Copernicus Memorial Hospital in Lodz, Poland. Serum samples were taken from each patient at four timepoints: (T1) before conditioning, (T2) on the day of AHSCT (day 0), on day +7 (T3), and +14 day (T4). Patients were divided into two cohorts: exploratory (N1 = 10) in which serum miRNA-seq was performed, and in the second (N2 = 69), 17 selected miRNAs (significant in differential expression analysis between timepoints) were validated using RT-qPCR. The conditioning regimen for MM patients was melphalan 200 mg/m², while in lymphoma patients, BeEAM was used.

The patients in the N2 cohort were divided into training (N = 46) and validation set (N = 23).

Two neural network models were constructed to predict the occurrence of oral mucositis (OM) and delayed engraftment (DE). Three predictors were included in each model: the regimen used and differentially expressed miRNAs between groups with and without particular complication on T2: miR-375 and miR-223-3p in the OM model; hsa-miR-221-3p and hsa-let-7f-5p in DE model.

Results: The model for OM worked equally well on the training (AUC 0.925, 95% CI: 0.853–0.997) and validation set (AUC 0.864, 95% CI: 0.651–0.971). The model for DE prediction reached AUC 0.909, 95% CI: 0.802–1.000 on the training and AUC 0.952, 95% CI: 0.762–0.989 in the validation set.

Conclusions: Our data suggest that circulating miRNAs have the potential to develop tools for the prediction of AHSCT complications- OM and DE, enabling improvement of patient management and optimal utilization of health care resources.

Key words: autologous hematopoietic stem-cell transplantation, AHSCT, miRNA, biomarker, oral mucositis, engraftment

P031 The novel evidence that Nox2-ROS-Nlr3 inflammasome axis plays a pivotal role in trafficking of hematopoietic stem progenitors cells (HSPCs)

Kamila Bujko, Mateusz Adamiak, Vira Chumak, Michał Tracz, Magdalena Kucia, Mariusz Z. Ratajczak

Nox2 or NADPH oxidase generates reactive oxygen species (ROS) that are involved in several physiological and pathological processes regulating hematopoiesis and as reported ROS are involved in mobilization of hematopoietic stem/progenitor cells (HSPCs) from bone marrow (BM) into peripheral blood (PB). Based on this and to learn more on the role of Nox2 in trafficking of HSPCs, we performed mobilization studies in Nox2-KO mice and noticed that these animals are poor G-CSF and AMD3100 mobilizers. Next we established hematological chimeras of WT and Nox2-KO mice and performed mobilization studies to learn if the defect in mobilization was HSPCs or BM microenvironment related. Moreover, Nox-2-KO BMMNC show defective homing and engraftment after transplantation into normal syngeneic recipients, and Nox2-KO mice display delayed hematopoietic recovery as recipients of normal BMMNC. To explain this at molecular level there are two main intracellular sources of Nox2-derived ROS. The first source is ROS generated by activation of Nox2 associated cell surface receptors involved in migration of HSPCs and the other source is ROS released from Nox2 present on mitochondria membrane. We learned that both sources of ROS activate intracellular pattern recognition receptor

Nlrp3 inflammasome that is pivotal for migration of HSPCs. Accordingly we learned that Nox2-KO mice have almost completely abrogated activation of Nlrp3 inflammasome as assayed by immunofluorescence activation assay. The promigratory effects of Nlrp3 inflammasome correlated with inclusion of receptors for major hematopoietic chemoattractant that are stromal-derived factor 1 (SDF-1) and sphingosine-1 phosphate (S1P), CXCR4 and S1P1R receptors respectively – into cell membrane lipid rafts (MLRs). Inclusion of both receptors into MLRs is required for optimal chemotactic responsiveness of HSPCs to SDF-1 and S1P. This data explains severe defect in HSPCs trafficking we observed in Nox2-KO animals.

Key words: stem cell mobilization, stem cell homing, Nox2, Nlrp3 inflammasome

P032 The P2X4 purinergic receptor as a potent regulator of hematopoietic stem/progenitor cell mobilization and homing

Mateusz Adamiak, Kamila Bujko, Katarzyna Brzeziakiewicz-Janus, Magdalena Kucia, Mariusz Z. Ratajczak

Recent evidence indicates that extracellular adenosine triphosphate (eATP), as a major mediator of purinergic signaling, plays an important role in regulating the mobilization and homing of hematopoietic stem progenitor cells (HSPCs). In our previous work we demonstrated that eATP activates the P2X7 ion channel receptor in HSPCs and that its deficiency impairs stem cell trafficking. To learn more about the role of the P2X purinergic receptor family in hematopoiesis, we phenotyped murine and human HSPCs with respect to the seven P2X receptors and observed that, these cells also highly express P2X4 receptors, which shows ~50% sequence similarity to P2X7 subtypes, but that P2X4 cells are more sensitive to eATP and signal much more rapidly. Using the selective P2X4 receptor antagonist PSB12054 as well as P2X4-KO mice, we found that the P2X4 receptor, similar to P2X7 receptor, promotes trafficking of HSPCs in that its deficiency leads to impaired chemotaxis of HSPCs in response to a stromal-derived factor 1 (SDF-1) gradient, less effective pharmacological mobilization, and defective homing and engraftment of HSPCs after transplantation into myeloablated hosts. This correlated with a decrease in SDF-1 expression in the BM microenvironment. Overall, our results confirm the proposed cooperative dependence of both receptors in response to eATP signaling. In G-CSF-induced mobilization, a lack of one receptor is not compensated by the presence of the other one, which supports their mutual dependence in regulating HSPC trafficking.

Key words: P2X4, hematopoietic stem progenitor cells, homing, engraftment

P033 Wpływ internalizacji receptora B-komórkowego i jej zahamowania na biologię i przeżycie komórek chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL)

Patryk Górniak, Ondrej Havranek, Anna Polak, Przemysław Juszczynski

Jednym z efektów związania antygeny przez receptor B-komórkowy (BCR) w prawidłowych limfocytach B jest internalizacja BCR oraz aktywacja kluczowych dla przeżycia limfocyta kaskad sygnałowych. Badania ostatnich lat wykazały obecność autoantygenów na komórkach chłoniaka DLBCL co sugeruje, że endocytoza BCR inicjowana autoantygenem, może generować kluczowy dla przetrwania tych komórek sygnał. Pomimo istnienia powyższych przesłanek, rola endocytozy BCR w generowaniu patologicznego sygnału w komórkach chłoniaka nie została zdefiniowana.

W tym celu, stosując metodę CRISPR-Cas9, wygenerowano modele komórkowe DLBCL ze zmodyfikowanym BCR, mającym zdolność wiązania owalbuminy, umożliwiające badanie internalizacji receptora BCR oraz sygnału, który towarzyszy temu procesowi. Zmiana specyficzności BCR prowadziła do zahamowania jego spontanicznej internalizacji i związanej z tym procesem aktywacji wielu szlaków sygnałowych, w tym NF-κB. Prowadziło to do obniżenia potencjału proliferacyjnego komórek DLBCL. Stymulacja zmodyfikowanych BCR przez owalbuminę prowadziła do internalizacji tak zmodyfikowanego BCR oraz związanej z tym procesem aktywacji szlaków sygnałowych. Reanaliza dostępnych danych z badań CRISPR-Cas9-Screen wykazała kluczowe dla przeżycia komórek DLBCL znaczenie genów zaangażowanych w proces endocytozy. Jednym z nich okazał się być gen *DNM2* kodujący dynaminę-2, która może być hamowana za pomocą klinicznie stosowanych pochodnych fenotiazyny. W celu ewaluacji dynaminy-2 jako celu terapeutycznego w leczeniu DLBCL, wygenerowaliśmy modele komórkowe charakteryzujące się indukowalną ekspresją formy *dominant-negative* (DN) dynaminy-2, która hamuje endocytozę zależną od dynaminy-2. Eksperymenty przeprowadzone z użyciem powyższych modeli wykazały, że internalizacja BCR jest zależna od dynaminy-2, a indukcja formy DN-dynaminy-2 blokuje internalizację receptora BCR oraz aktywację szlaków sygnałowych, w tym czynnika transkrypcyjnego NF-κB, co istotnie hamowało wzrost komórek DLBCL. Ponadto, farmakologiczna inhibicja dynaminy-2 z użyciem pochodnych fenotiazyny również hamowała endocytozę BCR oraz była toksyczna dla komórek DLBCL. Nasze obserwacje dowodzą, że endocytoza receptora BCR jest jednym z kluczowych mechanizmów podtrzymujących sygnał od BCR i zapewniających przeżycie chłoniaków B-komórkowych, a jej hamowanie może stać się opcją terapeutyczną w leczeniu tej grupy nowotworów.

Finansowanie: Narodowe Centrum Nauki (2019/35/D/NZ5/03354), Narodowa Agencja Wymiany Akademickiej (PPN/BEK/2020/1/00173).

Słowa kluczowe: *dynamina-2, BCR, endocytoza, chłoniak DLBCL*

P034 Wpływ mutacji punktowych PIM1 na biologię chłoniaków rozlanych z dużych komórek B

Aleksandra Matrejek, Dorota Komar, Sonia Dębek, Filip Garbicz, Przemysław Juszczynski

Kinaza PIM1 jest onkogennym białkiem, regulującym kluczowe dla nowotworu procesy, jak proliferacja, apoptoza, migracja, metabolizm i transkrypcja. Jego wysoka ekspresja występuje w wielu typach nowotworów hematologicznych. W chłoniakach rozlanych z dużych komórek B (DLBCL) gen kodujący to białko ulega częstym mutacjom, wykrywanym u ok. 22% pacjentów. Najczęściej są to mutacje punktowe zmiany sensu, powodowane aktywnością enzymu deaminazy cytydynowej (AID) lub pojawiające się w wyniku starzenia. Wiadomo również, że mutacje PIM1 częściej pojawiają się w gorzej rokującym podtypie ABC-DLBCL, gdzie współwystępują z mutacjami MYD88 i TBL1XR1. Wybrane zostało 7 najczęstszych mutacji punktowych w PIM1: G28D, E70K, P81L, S97N, P125A, L164F i L184F. W modelach linii komórkowych Ba/F3 i HEK293T potwierdzono, że wybrane mutanty, z wyjątkiem PIM1L184F, są aktywnymi kinazami, jednak różnią się między sobą stabilnością. Następnie przygotowano metodą CRISPR/Cas9 linię komórkową ABC-DLBCL-HBL-1 z wyłączonym genem *PIM1* (*knock-out*) i wprowadzono do niej wektory niosące wersję dziką i mutanty *PIM1*. Przeprowadzono badania określające tempo proliferacji wygenerowanych linii komórkowych. Zbadano również metodą MTS ich wrażliwość na inhibitory PIM, w celu sprawdzenia, czy mutacje *PIM1* mogą powodować oporność na inhibitor.

Na podstawie otrzymanych wyników wnioskujemy, że samo wprowadzenie do komórek DLBCL mutantów *PIM1* nie powoduje zmian tempa proliferacji. Mutacje punktowe nie powodują natomiast oporności na inhibitor PIM, w związku z tym nie wykluczają jego potencjalnego zastosowania w terapii chłoniaków.

Słowa kluczowe: *DLBCL, PIM1, chłoniaki, mutacje, CRISPR/Cas9*

P035 Wpływ wenetoklaksu w skojarzeniu z kladrybiną na ekspresję wybranych genów uczestniczących w apoptozie komórek przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL) *in vitro*

Aleksandra Kubiak, Ewelina Ziółkowska, Damian Mikulski, Anna Korycka-Wołowicz

W przewlekłej białaczce limfocytowej (PBL) dochodzi do nadekspresji antyapoptotycznego białka BCL-2 kodowanego

przez gen *BCL-2*. W leczeniu stosowany jest wenetoklaks (WEN), selektywny inhibitor BCL-2. Od wielu lat stosowana jest także kladrybina (2-CdA). Celem badań była ocena wpływu WEN i 2-CdA na ekspresję genów uczestniczących w apoptozie: *BCL2, BAX, BBC3, BIM, P53, APAF1, BAK, BID, BIK, CAS3, CASP8, CASP9, CFLAR, FADD, NOTCH1, PMAIP, SMAD3*.

Materiał badany stanowiła krew obwodowa uzyskana od 40 (15 K, 25 M), nieleczonych chorych na PBL. Ekspresję genów badano przed założeniem hodowli oraz po 48-godzinnej inkubacji wyizolowanych komórek jednojądrowych (MNCs) z WEN (40 nM) lub/i z 2-CdA (16 μM). Kontrole stanowiły hodowle bez leków. Wyizolowane manualnie RNA poddano ocenie jakościowej metodą automatycznej elektroforezy żelowej. Czystość RNA oceniano metodą spektrofotometryczną, a ekspresję genów metodą *NanoString*. Analizę statystyczną wykonano testem t-Studenta z poprawką Benjaminiego-Hochberga na wielokrotne porównania, stosując program nSolver 4.0, OmicSelector i VolcaNoser ($p < 0,05$ uznano za znamienne).

Inkubacja MNCs bez leków zwiększała ekspresję *FADD* i *BID* i zmniejszała ekspresję *PMAIP, BCL-2, BAX, BIM, BAK* i *CFLAR*, względem materiału sprzed hodowli (Kprzed). WEN istotnie zwiększała ekspresję 7 genów (*APAF1, BBC3, BID, BIK, FADD, NOTCH1, SMAD3*) i zmniejszała ekspresję *BCL-2* i *PMAIP* względem Kprzed oraz zwiększała ekspresję wszystkich badanych genów, poza *PMAIP* i *BCL-2*, względem materiału kontrolnego po hodowli (Kpo). Skojarzenie WEN z 2-CdA znamienne zwiększało ekspresję 13 badanych genów i zmniejszało ekspresję *PMAIP* względem Kprzed oraz zwiększało ekspresję wszystkich genów z wyjątkiem *PMAIP* i *SMAD3* względem Kpo.

Leki zastosowane w skojarzeniu nie wpływają na ekspresję genu *BCL-2* chociaż zmniejszają ekspresję białka BCL-2. Wynika to najprawdopodobniej z blokowania miejsca wiązania przeciwciała przez WEN. Leki zwiększają natomiast ekspresję genów proapoptotycznych, między innymi *BIM, BAX, BBC3, NOTCH1*. Uzasadnione wydaje się podjęcie dalszych badań nad skutecznością WEN+2-CdA na materiale uzyskanym od większej grupy chorych, z uwzględnieniem IGVH.

Finansowane: AbbVie-Polska w ramach grantu 501/1093-01/501-51-004.

Słowa kluczowe: *PBL, wenetoklaks, kladrybina, apoptoza, ekspresja genów*

P036 Zahamowanie endocytozy jako strategia zwiększająca skuteczność immunoterapii z wykorzystaniem rytuksymabu w chłoniakach B komórkowych

Anna Polak, Przemysław Juszczynski, Patryk Górniak

Włączenie rytuksymabu (RTX), przeciwciała anty-CD20, do schematów chemioterapii przyniosło istotny postęp

w leczeniu chłoniaków B-komórkowych. Pomimo sukcesu terapii opartej na RTX, oporna i nawrotowa postać choroby pozostaje istotnym problemem klinicznym. Jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za rozwijanie się oporności na RTX jest proces endocytozy, który prowadzi do obniżenia powierzchniowego poziomu RTX i sprzyja ucieczce komórek chłoniai przed odpowiedzią immunologiczną.

Aby ocenić wpływ procesu endocytozy na powierzchniowy poziom RTX, linie komórkowe DLBCL, CLL i MCL poddano inkubacji z przeciwciałem, a następnie zbadano jego powierzchniowy poziom w kolejnych punktach czasowych. We wszystkich testowanych liniach ilość RTX na błonie zmniejszała się w czasie. Wykorzystując przeciwciało anty-AlexaFluor488, wygaszające fluorescencję znakowanego RTX tylko wtedy gdy ma on błonową lokalizację, potwierdzono że obserwowane spadki wynikają z internalizacji. Jednym z głównych szlaków endocytozy jest szlak zależny od dynaminy-2. Aby zbadać czy zahamowanie dynaminy-2 blokuje internalizację RTX, wykorzystano model z indukowalną ekspresją formy dominant-negative dynaminy-2 (DN), która blokuje endocytozę. W komórkach z ekspresją DN obserwowano zahamowanie internalizacji RTX.

Dynamina-2 może być hamowana przez stosowane klinicznie pochodne fenotiazyny, na przykład prochlorperazynę (Pch), chlorpromazynę (CPZ). Po zastosowaniu CPZ i Pch w liniach DLBCL obserwowano zahamowanie dynamino-zależnej endocytozy receptora transferyny, potwierdzając skuteczność pochodnych fenotiazyny w blokowaniu endocytozy. Następnie oceniono wpływ Pch/CPZ na internalizację RTX. Obecność inhibitorów istotnie zwiększyła poziom RTX na powierzchni komórek chłoniai. Ponieważ wzrost ilości RTX zdeponowanego na błonie powinien skuteczniej aktywować mechanizmy immunologiczne, oceniono wpływ kombinacji RTX z inhibitorami dynaminy-2 na cytotoksyczność dopełniacza (CDC). Kombinacja RTX z Pch/CPZ prowadziła do efektywniejszej eliminacji komórek chłoniai w porównaniu do inkubacji z samym RTX. Takich samych obserwacji dokonano w genetycznym modelu z ekspresją DN.

Podsumowując, zahamowanie endocytozy zwiększa powierzchniowy poziom RTX na komórkach chłoniai, zwiększając skuteczność immunoterapii z wykorzystaniem RTX. Ponieważ pochodne fenotiazyny są bezpiecznymi związkami od lat stosowanymi w klinice, mogą być one opcją terapeutyczną w leczeniu chłoniaków B-komórkowych, zwłaszcza w skojarzeniu z RTX.

Finansowanie: Narodowe Centrum Nauki (2019/35/D/NZ5/03354), Narodowa Agencja Wymiany Akademickiej (PPN/BEK/2020/1/00173).

Słowa kluczowe: rytuksymab, chłoniaki B-komórkowe, endocytoza

HEMATOLOGIA MOLEKULARNA

P037 Związek wartości stosunku allelicznego (AR) genu *NPM1* z obecnością mutacji *FLT3*-ITD oraz z parametrami hematologicznymi u pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML)

Ewelina Donarska, Karolina Matiakowska-Bryk, Małgorzata Morgut-Klimkowska, Alicja Bartoszevska-Kubiak, Dominika Mlicka, Olga Haus

Gen *NPM1*, kodujący nukleofosminę, jest najczęściej zmutowanym genem w grupie dorosłych z AML. Najczęściej wykrywana jest insercja 4 nukleotydów w eksonie 11 genu. Mutacje w *NPM1* związane są z korzystnym rokowaniem, a ich współwystępowanie z innymi zmianami, na przykład ze źle rokującą mutacją *FLT3*-ITD, pozwoliło na stworzenie nowej stratyfikacji ryzyka w AML (wyodrębniono grupy dobrego, pośredniego i złego rokowania), w zależności od występujących nieprawidłowości genetycznych. Ponadto wykazano, że obecność mutacji *NPM1* w AML koreluje z wysoką liczbą białych krwinek (WBC) i odsetkiem komórek blastycznych w szpiku kostnym. Poszukując nowych, alternatywnych metod wykrywania mutacji *NPM1*, które umożliwią skrócenie czasu uzyskania wyniku oraz zwiększenie czułości wykrywania tej mutacji (w porównaniu np. do metody Sangera), zasugerowano zastosowanie metody PCR z rozdziałem fragmentów DNA z wykorzystaniem elektroforezy kapilarnej.

Celem pracy było określenie u pacjentów z mutacjami w *NPM1* stosunku allelicznego (AR, *allelic ratio*) genu *NPM1* oraz związku jego wartości z parametrami hematologicznymi i obecnością mutacji *FLT3*-ITD.

Grupę badaną stanowiło 35 pacjentów z nowo rozpoznaną AML ze stwierdzoną w wyniku sekwencjonowania metodą Sangera mutacją w genie *NPM1*. U wszystkich pacjentów przeprowadzono analizę długości fragmentów DNA w celu określenia stosunku ilościowego allela zmutowanego do dzikiego (*NPM1* AR). Średnia wartość AR wyniosła 0,9. W analizowanej grupie mutację *FLT3*-ITD wykryto u 28/35 (80%) chorych. Nie wykazano istotnego statystycznie związku między obecnością mutacji *FLT3*-ITD a wartością AR genu *NPM1* ($p = 0,1180$). Stwierdzono natomiast istotną statystycznie, umiarkowaną korelację dodatnią między wartością AR genu *NPM1* a liczbą białych krwinek ($R = 0,426$; $p = 0,0106$). Ponadto stwierdzono słabą korelację dodatnią między *NPM1* AR a odsetkiem blastów [$R = 0,32$; $p = 0,0636$ (tendencja)].

Wskazana jest kontynuacja badań w liczniejszej grupie pacjentów, w celu wyjaśnienia znaczenia prognostycznego stosunku allelicznego genu *NPM1* u pacjentów z AML.

Słowa kluczowe: ostra białaczka szpikowa, stosunek alleliczny *NPM1*, mutacja *FLT3*

NOWOTWORY MIELOPROLIFERACYJNE PH-UJEMNE

P038 Anagrelide in essential thrombocythemia — efficacy and long-term consequences in young patient population

Patryk Sobieralski, Maria Bieniaszewska,
Aleksandra Leszczyńska, Magdalena Dutka

According to the current treatment recommendations, anagrelide, an oral antiplatelet agent, is recommended as a second-line therapy for patients with high-risk essential thrombocythemia experiencing intolerance or refractoriness to first-line approach, such as hydroxyurea or pegylated interferon alpha-2a. If there is a need for the introduction of cytoreductive treatment in young patients, with a perspective of lifelong exposure, both the efficacy and long-term outcomes should be known. We present the analysis of 48 young patients, diagnosed with essential thrombocythemia below the age of 60, who were exposed to anagrelide treatment for over 10 years. Our observations show that the highest proportion of complete remissions without adverse events and disease progression is seen in the *JAK2*-mutated patients. Additionally, by evaluating the changes in hemoglobin concentration and serum erythropoietin throughout the study, we were able to reveal the development of diminished susceptibility to erythropoietin as a driving factor of the anemia in patients treated with anagrelide. The pro-anemic effect was most pronounced, and sustained, in patients harboring *CALR* mutation. In summary, we recommend the preferred use of anagrelide in *JAK2*-mutated patients diagnosed with essential thrombocythemia and limiting the exposure time.

Key words: essential thrombocythemia, anagrelide, erythropoietin, anemia

P039 Analiza korelacji pomiędzy mutacjami, poziomem ekspresji genów wysokiego ryzyka molekularnego *ASXL1*, *SRSF2* a parametrami hematologicznymi pacjentów z nowotworami mieloproliferacyjnymi Ph-

Alicja Bartoszewska-Kubiak, Karolina Matiakowska-Bryk,
Małgorzata Morgut-Klimkowska, Ewelina Donarska,
Dominika Mlicka, Olga Haus

Wprowadzenie: Nadpłytkowość samoistna (ET) i pierwotna mielofibroza (PMF) należą do grupy nowotworów mieloproliferacyjnych Ph-. Najczęściej obserwowane są mutacje w genach *JAK2*, *MPL* i *CALR*. Istotną rolę odgrywają również mutacje w genie *ASXL1* biorącym udział w procesach potranslacyjnej modyfikacji histonów oraz mutacje w genie *SRSF2* zaangażowanym w proces splicingu mRNA. Są to

„mutacje wysokiego ryzyka molekularnego” (HMR), a ich wystąpienie wiąże ze skróconym OS oraz ze zwiększonym ryzykiem transformacji białaczkowej. Celem pracy było poszukiwanie korelacji pomiędzy statusem mutacyjnym genów *ASXL1* i *SRSF2*, ich ekspresją a parametrami hematologicznymi pacjentów z MPN Ph-.

Materiał i metody: Sekwencjonowanie eksonu 13 genu *ASXL1* i eksonu 2 genu *SRSF2* oraz analizę ekspresji (RQ PCR) wykonano u 114 pacjentów z rozpoznaniem ET i PMF. Korelację pomiędzy występowaniem mutacji, poziomem ekspresji i parametrami hematologicznymi określono przy użyciu testu U Manna-Whitneya.

Wyniki: W genie *ASXL1* wykryto 14 wariantów patogennych (12,3%), a w genie *SRSF2* 4 warianty patogene i 6 prawdopodobnie patogennych (8,8%). U pacjentów z mutacją w genie *ASXL1* ekspresja *ASXL1* była wyższa niż u chorych, u których mutacja ta nie występowała ($p = 0,035$), natomiast występowanie mutacji w genie *SRSF2* związane było z niższą ekspresją genu *SRSF2* ($p = 0,002$). Zaobserwowano również istotną statystycznie korelację ujemną pomiędzy poziomem ekspresji genów *ASXL1* i *SRSF2* ($R_s = -0,255$; $p = 0,009$). Wartości PLT u pacjentów zarówno z mutacją *ASXL1*, jak i *SRSF2*, były znacznie niższe w stosunku do grupy pacjentów bez mutacji. Kolejnym istotnym parametrem hematologicznym okazała się wartość RBC. W całej grupie badanej mutacje w genie *ASXL1* związane były ze zwiększoną ekspresją tego genu, natomiast zwiększona ekspresja, jak i obciążenie zmutowanym allelem, wiązały się z obniżeniem RBC. Istotny wpływ na wysokość RBC miał również status mutacyjny genu *SRSF2*, a obecność mutacji związana była z obniżonym RBC. Z przeprowadzonych badań wynika, że mutacja w genie *SRSF2* obniża jego ekspresję, a obniżona ekspresja związana jest z niskimi wartościami RBC.

Słowa kluczowe: ET, PMF, ekspresja

P040 Lower platelet count affects the thrombosis risk in polycythaemia vera patients. A possible role of miR-146a rs2431697

Zuzanna Kanduła, Michał Janowski,
Aleksandra Jasik, Anna Płotka, Edyta Paczkowska,
Krzysztof Lewandowski

Introduction: The manifestation and the outcome of polycythaemia vera (PV) differ considerably between patients. The risk factors associated with thrombosis in PV have been not fully recognized. Data indicate the relevant role of miRNAs in platelet activation, thrombosis and immunity. Recently, miR-146a, a brake in NF- κ B signaling, was shown as a key mediator of inflammation-induced carcinogenesis and in thrombo-inflammation.

Aim: to study the association between the miR-146a rs2431697 genotypes and thrombotic risk in PV patients.

Study group: 151 PV patients (87 high risk and 64 low risk according to ELN thrombotic scale).

Results: The overall frequency of thrombotic complications was 23.8% (25.3% in high risk and 25.0% in low risk patients). Thrombotic episodes occurred before and after diagnosis in 12 (33.3%) and 24 (66.7%), respectively (venous: 6/17, arterial: 6/7). There was no death due to thrombotic complications. In patients with and without thrombotic event median platelet count was 436 (139–1171) and 539 (43–1411), respectively and the frequency of TT/TC/CC genotype was 19%/44%/36% and 29%/52%/19%, respectively. According to the TT/TC/CC genotype in the whole study group the platelet count was 446 (160–932), 477 (43–1411) and 574 (212–1171), respectively. ROC curve analysis revealed platelet count lower than 506 G/L as a thrombotic risk factor.

Conclusion: Our results documented that the platelet count lower than 506 G/L is associated with increased risk of thrombosis in PV patients. The analyzed association between the miR-146a rs2431697 CC genotype, thrombosis and platelet count seems to be important. It is especially evident in the light of 1) the discovery that rs2431697 C allele binds NF- κ B more effectively than rs2431697 T allele, increasing expression of mi-R146a 2) the fact that mi-R146a activates JAK2/STAT3 and 3) recent data confirming the role of both NF- κ B and mi-R146a in platelet signaling process.

Key words: polycythaemia vera, PV, thrombosis, platelet count

OSTRA BIAŁACZKA MIELOBLASTYCZNA

P041 11q copy number alterations (CNAs) negatively affects the prognosis of AML patients

Anna Przybyłowicz-Chalecka, Błażej Ratajczak, Joanna Czerwińska-Rybak, Andrzej Szczepaniak, Krzysztof Lewandowski, Lidia Gil, Małgorzata Jarmuż-Szymczak

Introduction: In many hematological malignancies including AML abnormalities concerning other than 11q23 region (with *KMT2A* gene rearrangement) are sporadic. Until now a little is known about whether and why copy number aberrations of long arm chromosome 11 (not only 11q23 region) affects the treatment results and prognosis of AML patients. Their significance for outcome, complete remission (CR) and overall survival (OS) rate is still unrevealed. Aim of this study is analysis of 11q copy number aberrations frequency, their coexistence with other abnormalities and its impact on induction therapy results and OS of AML patients (pts).

Material and methods: The basic clinical and laboratory data including cytogenetic (karyotype and FISH method) in

patients with chromosome 11 abnormalities (abn11) were collected and analyzed in the group of 36 adult pts with confirmed diagnosis of AML.

Results: In 13 patients CNAs of 11q10-25 region without *KMT2A* gene rearrangement were detected. The main minimal narrowing region engaged in aberrations was 11q22. Patients with CNAs 11q10-25 has the lowest CR rate in the first induction therapy (15,8% vs. 84,2%, $p = 0.007$) and OS significantly lower ($p < 0.001$) compared with other abn11. Furthermore inpatients with gain of 11q were differences in additional cytogenetic abnormalities occurrence such as monosomy 5 ($p = 0.045$) and 18 ($p < 0.001$) relative to the rest patients with abn11.

Conclusions: Our preliminary data demonstrates that CNAs (gain) of 11q may affects the prognosis of AML pts. Clinical outcome in these patients is worse compared to cases with *KMT2A* rearrangements. It is very likely that specific gene expression signature includes many genes which are also responsible for the poor prognosis of AML with 11q CNAs (especially in 11q22). Identifying those genes will not only improve understanding of tumorigenesis of AML but will also highlight potential targets for therapy.

Key words: cytogenetics, AML, CNAs, 11q

P042 CLI120-001 phase1B dose escalation study of RVU120 in patients with AML or high risk MDS – safety and efficacy data update

Jan Zaucha, Camille Abboud, Gautam Borthakur, Scott Solomon, Howard Burris, Terrence Bradley, Elie Mouhayar, Noemi Angelosanto, Hendrik Nogai, Axel Glasmacher, Renata Dudziak, Krzysztof Brzozka, Tomasz Rzymiski, Peter Littlewood, Ewa Lech-Marañda

Introduction: CDK8 and its paralog CDK19 have central roles in the maintenance of cancer cell viability and undifferentiated state for a variety of tumor type. 1,2RVU120 (SEL120), a first-in-class selective CDK8/CDK19 kinase inhibitor with significant anti-leukemic activity in preclinical AML models, has shown clinical efficacy in a currently ongoing phase 1b trial in patients with relapsed/refractory (R/R) AML or HR-MDS (NCT04021368).

Objectives: Primary objective of the study is to determine the preliminary safety profile, dose-limiting toxicities (DLTs), maximum tolerated dose (MTD), and the recommended phase 2 dose of RVU120 as a single agent. Secondary objectives include pharmacokinetic and pharmacodynamic profile, including in STAT5 phosphorylation changes and pattern of gene expression.

Material and methods: CLI120-001 is an open-label dose-escalation study with 3 + 3 design, currently enrolling R/R AML or HR-MDS patients at 5 sites in the US and 2 sites in Poland. RVU120 is administered orally every other day, total of 7 doses, in a 3-week treatment cycle, until disease

progression or unacceptable toxicity. Pharmacokinetic (PK) parameters are calculated by non-compartmental analysis. Pharmacodynamic (PD) activity is assessed by flow cytometry measure of pSTAT5 Ser725 levels, (highly dependent on the activity of CDK8 and CDK19 in AML/MDS cells).

Results: As per May 26th 2022, 16 pts have been dosed (5 pts ongoing), median age 72 years, median 3 prior lines of therapy, 10/16 received Ven combo prior study entry. RVU120 treatment resulted in notable clinical benefits in some patients: 103-001: *U2AF1/DNMT3A/RUNX1/BCOR/STAG2*-positive HR-MDS, failing both azacytidine and venetoclax-decitabine remained on trial for more than 18 months with SD and significant reduction of transfusion requirement at different timepoints. 103-002: *FLT3/NPM1/DNMT3A*-positive AML, relapsing after chemotherapy + midostaurin, gilteritinib, and progressing under venetoclax-decitabine, with skin leukemia and $\geq 50\%$ of BM blasts at study entry, showed complete clearance of BM blasts by the end of C1, hematologic recovery on C2 and CR (due to resolution of skin leukemia) on C7. 106-002: *JAK2 V617F* positive AML secondary to PV, progressing on prior venetoclax-azacytidine, showed a 36% decrease of BM blasts from C1 to C6 and is ongoing. 107-002: AML MRC, relapsing after 2 prior intensive chemotherapies, is ongoing with SD for more than 3 months 107-005: TP53 positive AML, relapsing after 2 prior intensive chemotherapy regimens, experienced a 37% reduction of BM blasts at the end of C2 and is currently ongoing at C3. As dose escalation continues, RVU120 showed a favorable safety profile with no DLTs and no drug-related SAEs. In addition, RVU120 was not associated with QT prolongation or myelosuppression.

Conclusions: Clinically meaningful benefit of RVU120 monotherapy has been observed, with one CR and disease stabilizations with blast reductions in several ongoing patients who failed multiple prior therapy lines. Initial PD assessments of pSTAT5 inhibition indicate less than complete target inhibition at doses of up to 85 mg. Dose escalation is continuing, and assessment of the 100 mg cohort is currently ongoing.

Key words: AML, CDK8 inhibitor, phase 1 study

P043 Prognostic factors of survival in treatment-related and secondary acute myeloid leukemia — a single-center study — follow-up

Piotr Strzałka, Magdalena Czemerska, Kinga Krawiec, Kamil Brzozowski, Sylwia Szydłowska, Piotr Stelmach, Olga Grzybowska-Izydorzyczyk, Anna Szmigielska-Kapłon, Damian Mikulski, Agnieszka Pluta, Agnieszka Wierzbowska

Introduction: Acute myeloid leukemia (AML) is a molecularly and clinically heterogeneous disease comprised of wide range of subtypes. Among them, therapy-related

AML (tAML) and secondary AML (sAML) are associated with shortened survival compared with de novo AML. tAML arises from prior cytotoxic, radiation, or immunosuppressive therapy, while sAML develops from the previous clonal disorder of hematopoiesis.

Objectives: In this study, we aimed to characterize sAML and tAML patients treated at our center and evaluate relevant prognostic factors in these subtypes of AML.

Material and methods: We present a single-center retrospective analysis of sAML and tAML patients diagnosed between 2013 and 2018 in the Hematology Department in Lodz. The median follow-up was 3.2 months (95% CI: 2.5–5.3). Demographic data, clinical factors and laboratory findings were collected. For statistical analysis, we used Cox proportional hazard models and log-rank tests.

Results: The study included 110 patients with either sAML (N = 78) and tAML (N = 32), with median age 66 (range 31–86). The median OS for sAML patients was 3.55 months (95% CI: 2.40–7.00) and for tAML 2.79 months (95% CI: 1.58–5.56). In multivariate Cox regression model for OS the factors like age at diagnosis (HR 1.03; 95% CI: 1.00–1.06), higher ECOG score (interpreted as 2/3/4 vs. 0/1) (HR 1.85; 95% CI: 1.08–3.15), hypoalbuminemia (HR 3.20; 95% CI: 1.95–5.24) and percentage of bone marrow blasts infiltration (HR 1.01; 95% CI: 1.00–1.03) were independent predictors of poorer survival for the whole cohort. On the other hand, intensive treatment approach was related to longer survival (HR 0.42; 95% CI: 0.21–0.82) in both groups considered together. There were no differences in OS between sAML and tAML ($p = 0.85$).

Conclusion: The prognosis of patients with sAML/tAML is poor, to which the effects of previous disorder or devastating therapy may contribute. The positive influence of intensive chemotherapy might be highlighted, nevertheless, treatment optimisation is crucial and remains a challenge.

Key words: secondary acute myeloid leukemia, therapy-related acute myeloid leukemia, chemotherapy, overall survival, prognostic factors

P044 Wznowa w ostrej białaczce szpikowej u dzieci — analiza pacjentów Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii

Joanna Stankiewicz, Natalia Bartoszewicz, Ewa Demidowicz, Andrzej Kołtan, Sylwia Kołtan, Krzysztof Czyżewski, Robert Dębski, Joanna Cisek, Monika Richert-Przygońska, Agnieszka Jatczak-Gaca, Monika Pogorzała, Barbara Tejza, Piotr Książniakiewicz, Elżbieta Grzešek, Anna Urbańczyk, Anna Dąbrowska, Kamila Jaremek, Eugenia Winogrodzka, Dominika Kołuda, Monika Łęcka, Sandra Wałach, Magdalena Dziedzic, Agata Marjańska, Marlena Ewertowska, Oliwia Grochowska, Małgorzata Kubicka, Beata Kuryło-Rafińska, Mariusz Wysocki, Jan Styczyński

Wprowadzenie: W ciągu ostatnich 30 lat wyniki leczenia w ostrej białaczce szpikowej (AML) u dzieci uległy znaczącej poprawie. Niestety aż u 25–30% dzieci dochodzi do wznowy choroby, a rokowanie w tej grupie pacjentów pozostaje złe.

Cel: W pracy przeanalizowano wyniki leczenia pacjentów ze wznową AML objętych opieką Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii w Bydgoszczy w latach 1994–2022.

Materiał i metody: Analizie poddano dane pacjentów leczonych z powodu AML, szczegółowo analizowano pacjentów ze wznową choroby. Dla tej grupy jako punkty końcowe przyjęto 2-letnie oraz 5-letnie przeżycie całkowite (OS), przeżycie wolne od zdarzeń (EFS) oraz przeżycie wolne od kolejnej wznowy (RFS). Za początkowy punkt obserwacji przyjęto datę wznowy.

Wyniki: W opisywanym okresie 77 pacjentów było leczonych z powodu AML, a u 21 z nich (27,3%) rozpoznano wznowę choroby. W 15 przypadkach obserwowano izolowaną wznowę szpikową, w 2 wznowę szpikową oraz w obrębie OUN, w 2 szpikową oraz lokalną (w obu przypadkach nosogardło), w kolejnych dwóch izolowaną wznowę w obrębie OUN. Pacjenci pierwotnie zakwalifikowani do grupy wysokiego ryzyka (HR) mieli 3,5 × większe ryzyko wystąpienia wznowy. Średni czas od rozpoczęcia leczenia do wznowy wynosił 1,3 roku (0,3–6,7 roku), mediana 0,9 roku. Całkowitą remisję (CR2) osiągnięto 15 pacjentów (71,4%). U wszystkich pacjentów, którzy nie osiągnęli CR2, wystąpił zgon. Druga wznowa wystąpiła u 7 pacjentów (33,3%). Średni czas do 2. wznowy wynosił 0,9 roku (0,1–1,8 roku). Spośród pacjentów, u których wystąpiła 2 wznowa również u wszystkich wystąpił zgon. 3 wznowa wystąpiła u 3 pacjentów. W grupie 21 dzieci ze wznową AML w opisywanym okresie obserwacyjnym przeżyło 4 pacjentów (19,0%). 2-letnie OS, RFS oraz EFS oraz wynosiło odpowiednio 33,3%, 28,6%, 51,4%, natomiast 5-letnie OS, RFS oraz EFS 27,8%, 22,9%, 51,4%.

Wnioski: Wyniki leczenia pacjentów pediatrycznych ze wznową AML pozostają niezadawalające i konieczne są dalsze badania nad rozwojem opcji terapeutycznych dla tej grupy pacjentów.

Słowa kluczowe: ostra białaczka mieloblastyczna, wznowa

PRZESZCZEPIENIA ALLOGENICZNYCH KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH

P045 Allogeneic hematopoietic stem cells transplantation for relapsed and refractory acute myeloid leukemia in a single center experience

Patryk Weglarz, Anna Kocłega, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Krzysztof Woźniczka, Anna Armatys, Adrianna Spatek, Iwona Grygoruk-Wiśniowska, Sebastian Grosicki, Aleksandra Butrym, Jarosław Czyż, Agata Obara, Tomasz Gromek, Grzegorz Helbig

Introduction: Patients with relapsed/refractory acute myeloid leukaemia (r/r AML) are characterized as having a poor prognosis. The only viable option of treatment for these patients is allogeneic stem cell transplantation (allo-HSCT). Therefore, we have attempted to analyse factors related to both the disease itself and the transplantation procedure that could have an influence on the improvement of outcomes in this group of patients.

Material and methods: Sixty-four patients with r/r AML underwent allo-HSCT at our centre in 2012–2021. Fifty-two had active disease at the beginning of the allo-HSCT procedure, with a median number of blasts in bone marrow (BM) of 18, and 12 had therapeutic aplasia after the last reinduction (blasts <5% in BM).

Results: The probability of overall survival (OS) at 2 years was 25%. The median follow-up for survivors was 21.5 months. Progression-free survival (PFS) estimates were above 46%. The main causes of death included disease progression in 49%, infectious complications in 29%. A statistically significant effect on premature death was reported for the diagnosis of secondary AML (sAML) and cytomegalovirus CMV reactivation post allo-HSCT. On the other hand, chronic graft versus host disease (cGVHD) and its severity decreased the risk of disease progression. sAML and CMV reactivation were found to have opposite effects.

Conclusions: Rescue allo-HSCT in r/r AML increases the chances of overall survival at 2 years by 25%, which is a promising prospect. Currently, the biggest problem is posttransplantation care and treatment, which, if adequately performed, may prevent complications or disease relapse and may have a positive effect on patient survival.

Key words: relapsed, refractory acute myeloid leukemia, AML, r/rAML, allogeneic stem cell transplantation, allo-HSCT

P046 Cryopreservation of allogeneic hematopoietic cells and its impact on hematopoietic reconstitution in patients

Ewa Bembnista, Patrycja Łuszczynska, Paula Matuszak, Ewa Majewska, Katarzyna Kaźmierska, Anna Łojko-Dankowska, Dominik Dytfeld, Magdalena Matuszak, Anna Wache, Krzysztof Lewandowski, Lidia Gil

The SARS-CoV-2 pandemic has caused the need to change the global standards for allogeneic hematopoietic cell processing for transplantation by routinely cryopreserving the transplant material.

We analyzed the results of hematopoiesis reconstitution in a group of 50 patients who underwent transplantation with cryopreserved cellular material (group A) and in a group of 50 patients who underwent transplantation with non-cryopreserved cellular material (group B). The analysis included patients treated due to acute myeloid leukemia

(AML) in the Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Poznań University of Medical Sciences.

Statistical evaluation of neutrophil recovery indicates a required time of 19 for group A and 18 days in group B. The statistical analysis also show that there were no statistically significant differences in the analyzed parameter ($p = 0.8563$). The median white blood cell (WBC) reconstitution time in patients was 17 days in both groups. There were no statistical differences between groups ($p = 0.8628$).

The time required to platelet engraftment ($PLT >20 \times 10^9/L$) was also evaluated. In both groups, the median number of days to restore platelet count was 14 days. Analysis showed that there were no significant statistical differences between the groups ($p = 0.8920$).

The time for patients to reach reference values of neutrophil and WBC was evaluated. The median time to reach the neutrophil reference value was 22 and 21 days in group A and B, respectively. In contrast, the median time to reach the WBC reference value was 25 and 23 of in groups A and B, respectively. There were no statistically significant difference between the two groups in the parameters analyzed ($p = 0.3895$ for neutrophil; $p = 0.3513$ for WBC).

In conclusion, transplantation of patients diagnosed with AML using cryopreserved cellular material does not affect the clinical parameters of hematopoietic recovery time of patients treated with transplantation. Cryopreservation of allogenic haematopoietic stem cell product, haematopoietics reconstitution recovery, processing of cells for transplantation.

P047 Długoterminowe wyniki transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych u dorosłych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną

Anna Płotka, Anna Wache, Anna Łojko-Dankowska, Magdalena Matuszak, Dominik Dytfeld, Jolanta Kiernicka-Parulska, Anna Mierzwa, Ewa Bembnista, Krzysztof Lewandowski, Lidia Gil

Wprowadzenie: Transplantacja allogenicznych komórek krwiotwórczych (allo-HCT) jest standardem postępowania w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) z obecnością chromosomu Philadelphia, wykrywalną minimalną chorobą resztkową (MRD+) i w chorobie nawrotowej. Na wyniki odległe wpływają wznowa jak i śmiertelność niezwiązana z nawrotem (NRM).

Cel: Celem pracy była jednoosobowa retrospektywna analiza wyników allo-HCT u pacjentów z ALL z uwzględnieniem obecności MRD przed procedurą oraz HCT-CI.

Materiał i metody: Analizą objęto 92 pacjentów z rozpoznaniem ALL poddawanych allo-HCT w latach 2007–2021. Mediana wieku wyniosła 33 lata (18.–65. r.ż.). Transplantację przeprowadzono od HLA-identycznego dawcy rodzinnego (35%) lub 9–10/10 zgodnego dawcy niespokrewnionego (65%). Komórki krwiotwórcze pozyskano z krwi obwodowej

(71%) lub szpiku (29%). W profilaktyce choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GvHD) stosowano cyklosporynę z metotreksatem, u 68% pacjentów z ATG. Analizowano wyniki pierwszej transplantacji.

Wyniki: Transplantację przeprowadzono w pierwszej całkowitej remisji (82%) lub w nawrocie choroby (18%). W kondycjonowaniu u 84% pacjentów zastosowano terapię mieloablacyjną, TBI u 77% chorych. Wysoki, pośredni i niski wskaźnik HCT-CI stwierdzono odpowiednio u 3 (3,2%), 19 (21%) i 70 (76%) osób. 8% pacjentów było w wieku >60. roku życia 60% osób było MRD+ przed procedurą. Mediana czasu obserwacji wyniosła 34 miesiące. Mediana czasu do rekonstrukcji granulopoëzy wyniosła 20 (11–36) dni. Ostre GvHD rozpoznano u 23%, przewlekłe u 15% pacjentów. Wznowę rozpoznano u 23 (25%) pacjentów, najczęściej (79%) w pierwszym roku obserwacji. Mediana OS wyniosła 36 miesięcy, zmarło 35 (38%) pacjentów. Najczęstszą przyczyną zgonu była wznowa oraz powikłania infekcyjne odpowiednio u 18 i 12 chorych. Szacowane 2-letnie OS wyniosło 68%, szacowane przeżycie wolne od nawrotu (RFS) 20%. Zgodność w HLA była czynnikiem prognostycznym dłuższego OS ($p = 0,0045$), a zastosowanie komórek krwiotwórczych pobranych ze szpiku – czynnikiem prognostycznym dłuższego RFS ($p = 0,0274$). MRD+ przed procedurą oraz HCT-CI nie wpływały istotnie na OS, RFS, NRM.

Wnioski: Wznowa choroby jest główną przyczyną zgonów pacjentów z ALL po allo-HCT. Wznowę najczęściej obserwowano w pierwszym roku obserwacji. Istotną przyczyną zgonów pozostają także powikłania infekcyjne.

Słowa kluczowe: transplantacja allogenicznych komórek krwiotwórczych, ostra białaczka limfoblastyczna, minimalna choroba resztkowa

P048 Dopęcherzowe podanie cydofowiru w leczeniu krwotocznego zapalenia pęcherza moczowego o etiologii BKV po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych

Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Krzysztof Białas, Izabela Noster, Anna Kopińska, Grzegorz Helbig

Wprowadzenie: Krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego o etiologii BKV jest istotnym wczesnym powikłaniem u pacjentów po allogenicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT).

Cel: Analiza retrospektywna wyników leczenia z zastosowaniem dopęcherzowego cydofowiru u pacjentów z potwierdzonym zakażeniem BKV transplantowanych w latach 2020–2022.

Materiał i metody: Materiałem do badania był mocz, a analiza została wykonana z zastosowaniem techniki PCR. U wszystkich chorych wykluczono inne niż BKV przyczyny krwimocz. Cydofowir podawano w dawce 2.6 mg/kg m.c. 2 × w tygodniu.

Wyniki: Analizie poddano 10 pacjentów (6 K/4 M) w medianie wieku 50 lat (zakres 20–65) z rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej (n = 7), ostrej białaczki limfoblastycznej (n = 2) oraz pierwotnego włóknienia szpiku (n = 1). Sześciu chorych otrzymało komórki krwiotwórcze od dawcy niespokrewnionego, 4 od haploidentycznego dawcy rodzinnego. Kondycjonowanie mieloablacyjne zastosowano u 6 chorych, a u 4 o zmniejszonej intensywności. Mediana czasu od allo-HSCT do wystąpienia objawów dyzurii i potwierdzenia zakażenia BKV wynosiła 25 dni (zakres 15–44). Mediana ilości kopii/ml BKV w moczu wynosiła $8,6 \log_{10}$ (zakres 5,9–10,0 \log_{10}). Mediana liczby podań wynosiła 3 (zakres 2–3). U 7 chorych uzyskano całkowite ustąpienie dolegliwości po medianie czasu obserwacji 10 dni (zakres 6–14). U pozostałych 3 konieczna była elektrokoagulacja śluzówki pęcherza moczowego. U 1 chorej przejściowo wystąpiła hiperkreatyninemia. Nie obserwowano nasilenia pancytopenii. Po medianie obserwacji wynoszącej 2 miesiące (zakres 0,5–22) 5 chorych żyje w całkowitej remisji, 5 zmarło, w tym 4 z powodu aGvHD III/IV°, 1 z powodu infekcji płucnej. Nie obserwowano nawrotu zakażenia BKV.

Wnioski: Cytofowir dopęcherzowy jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorych z krwotocznym zapaleniem pęcherza moczowego o etiologii BKV.

Słowa kluczowe: cytofowir, krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego, allotransplantacja

P049 Hematologiczne przyczyny dyskwalifikacji dawców krwiotwórczych komórek macierzystych. Obserwacje własne

Tigran Torosian, Grzegorz Hensler, Alicja Woźniak, Katarzyna Szymańska, Iwona Tomanek

Wprowadzenie: Dostępność niespokrewnionych dawców krwiotwórczych komórek macierzystych (KKM) jest ważnym aspektem w transplantologii hematologicznej. Przyczynami niedostępności są: rezygnacja dawcy, czynniki organizacyjne lub prywatne oraz medyczne. W 2020 r. ODS Fundacji DKMS otrzymał 1673 zapytań o pobranie KKM od dawców niespokrewnionych. Odwołanych przez ośrodek transplantacyjny zostało 205 procedur a 88 procedur zamknięto z powodów niemedycznych. Ostatecznie przeprowadzono 1233 pobrań. Przeanalizowano przyczyny dyskwalifikacji dawców z przyczyn medycznych na etapie badania wstępnego (PE).

Cele: Analiza przyczyn dyskwalifikacji medycznych dawców na (PE) z szczególnym uwzględnieniem przyczyn hematologicznych. Ocena możliwości poprawy dostępności dawców poprzez identyfikację przyczyn dyskwalifikacji.

Materiał i metody: Kwalifikacja dawcy KKM przebiega w kilku etapach: typizacji potwierdzającej, koordynacji pobrania (WU, *work up*), oraz PE, gdzie dawca badany jest podmiotowo i przedmiotowo. Przy ostatecznej kwalifikacji dawcy (DFC) brane są pod uwagę badania laboratoryjne

i obrazowe. Przystudowano procedury WU zamknięte z przyczyn zależnych od dawcy: medyczne i niemedyczne. Przyczyny medyczne podzielono według specjalizacji i kodu ICD10. Przeanalizowano rozpoznania z zakresu hematologii.

Wyniki: Podczas PE zdyskwalifikowano 85 osób. Najczęstsze powody negatywnych DFC to przyczyny hematologiczne (41%), zakaźne, w tym związane z COVID-19 (19%), endokrynologiczne (14%). Najczęstsze powody niedostępności tymczasowej z powodów hematologicznych to: niedokrwistość (przeważnie z niedoboru żelaza) (41%), splenomegalia (24%), znacznie rzadziej gammopatie monoklonalne (9%), zaburzenia krzepnięcia (6%), neutropenia (6%), leukocytoza (6%), małopłytkowość i nadpłytkowość po 3%. Niedokrwistość występowała częściej u kobiet.

Wnioski: Rozpoznania hematologiczne, a w szczególności niedokrwistości, były najczęstszą przyczyną dyskwalifikacji medycznej na PE. Ma to miejsce pomimo weryfikacji stanu zdrowia dawcy na etapie CT (wywiad i ankieta medyczna, dodatkowe badania obejmujące morfologię w przypadku wywiadu niedokrwistości, dyskwalifikacji z dawstwa krwi, niskiego BMI, problemów ginekologicznych czy diety wegetariańskiej). Sugeruje to, iż problem nie dotyczy jedynie osób pierwotnie identyfikowanych jako zagrożonych dyskwalifikacją z powodu niedokrwistości. Redukcja dyskwalifikacji medycznej przy PE a także w okresie przed PE wymaga dodatkowych obserwacji i działań, co obecnie podjęto.

Słowa kluczowe: dostępność dawców, dyskwalifikacje hematologiczne, ostateczna kwalifikacja dawcy – DFC, dawcy KKM

P050 Poszukiwania dawców w Centralnym Rejestrze Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej od 2010 do 2021 roku

Klaudia Nestorowicz-Kałużna, Małgorzata Dudkiewicz, Anna Łęczyska, Jarosław Czerwiński, Marcin Macher, Artur Kamiński

Rozwój Centralnego Rejestru Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej (CRNPDSiKP) pod względem ilościowym oraz jakościowym ma wpływ na poszukiwanie niespokrewnionych dawców dla pacjentów z chorobami hematologicznymi. Liczba dawców w CRNPDSiKP wzrosła ze 146 tys. w 2010 r. do ponad 2 milionów dawców zarejestrowanych na koniec 2021 r. Z taką liczbą dawców udostępnionych w światowej bazie *World Marrow Donor Association* (WMDA) polskie zasoby były trzecie co do wielkości w Europie i piąte na świecie oraz stanowiły ponad 5% zasobów WMDA, podczas gdy w 2010 r. zaledwie 1%.

Polskie zasoby wyróżniają się również poziomem typowania dawców. Od 2014 r. każdy zrekrutowany i badany w ramach środków publicznych potencjalny dawca szpiku

miał oznaczone antygeny zgodności tkankowej (HLA) w zakresie loci HLA-A, -B, -C, -DRB1 i -DQB1 na pośrednim poziomie rozdzielczości, a od 2017 r. zgodnie z międzynarodowym „złotym standardem” na poziomie wysokiej rozdzielczości.

CRNPDSiKP wyróżnia się również młodym wiekiem dawców. W 2021 r. osoby poniżej 40. roku życia stanowiły 71% zarejestrowanych dawców, w tym 60% to kobiety.

Rosnąca liczba dawców w zasobach CRNPDSiKP wpływa na wzrost aktywności rejestru oraz ogólnej liczby donacji od polskich dawców. W 2021 r. komórki krwiotwórcze szpiku i krwi obwodowej lub limfocyty pobrano od 1575 krajowych dawców, podczas gdy w 2011 r. tylko od 94.

Polskie ośrodki realizując procedury doboru dawcy niespokrewnionego sięgają do krajowego i zagranicznych rejestrów, przy czym korzystniejsze jest znalezienie polskiego dawcy. W 2021 r. aż 65% krajowych pacjentów otrzymało komórki krwiotwórcze od polskiego dawcy (w 2010 r. 24%).

CRNPDSiKP jest przykładem wdrożenia w Polsce właściwej strategii rozwoju rejestru. Rosnąca liczba dawców w połączeniu z wysokim poziomem typowania zasobów powoduje wzrost liczby aktywacji polskich dawców przekrajowe i zagraniczne ośrodki poszukujące, zwiększenie liczby donacji od dawców z CRNPDSiKP oraz zwiększa szansę znalezienia dawcy dla polskich biorców bez potrzeby sięgania do zagranicznych rejestrów i importu materiału przeszczepowego.

Słowa kluczowe: Centralny Rejestr Niespokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej, poszukiwania dawców niespokrewnionych, pobrania i przeszczepienia komórek krwiotwórczych

P051 Real-world experience with ruxolitinib for steroid refractory acute graft-versus-host disease — a single center experience

Adrianna Spałek, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Anna Kocłęga, Krzysztof Woźniczka, Patryk Węglarz, Kinga Boral, Dariusz Kata, Patrycja Zielińska, Grzegorz Helbig

Steroid-refractory acute graft-versus-host disease (SR-aGVHD) remains a major cause of morbidity and mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). Ruxolitinib (RUX), an oral JAK1 and JAK2 inhibitor has recently been approved for patients with SR-aGVHD. The aim of study was to evaluate RUX efficacy and toxicity in real-life experience. A retrospective analysis of 18 allotransplanted patients receiving RUX for grade III–IV SR-aGVHD in years 2019–2021 was reported. Patients received RUX at 5 mg or 10 mg twice a day after median of 3 lines of prior unsuccessful immunosuppressive therapies. RUX was initiated after median of 14 days (range 4–22) from the occurrence of aGVHD. Median time on RUX therapy was 28

days (range 7–129). Five patients (28%) responded to RUX, including 4 complete and 1 partial response. Response to RUX was demonstrated irrespective of aGVHD grade and the number of involved organs. Overall survivals (OS) at 1 year for RUX-responders vs RUX-non-responders were 60% and 31%, respectively ($p = ns$). Treatment duration >29.5 days was found to have a positive impact on OS ($p < 0.007$). Among toxicities, grade 3–4 thrombocytopenia and cytomegalovirus reactivation were the major adverse events during RUX treatment (61% and 50% of patients, respectively). After median follow-up of 55 days (range 29–706), 14 patients (78%) died mainly due to further progression of GVHD. RUX may represent a valuable therapeutic option for some patients with advanced SR-aGVHD but more studies are warranted.

Key words: acute graft-versus-host disease, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, corticosteroids, refractoriness, ruxolitinib

P052 Real-world outcomes of allogeneic stem cell transplantation for acquired severe aplastic anaemia — a single centre experience

Patrycja Zielińska, Izabela Noster, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Krzysztof Białas, Anna Kocłęga, Dariusz Kata, Iwona Grygoruk-Wiśniewska, Marta Panz-Klapuch, Katarzyna Wiśniewska-Piąty, Jarosław Korzeński, Grzegorz Helbig

Severe aplastic anaemia (SAA) is a rare but potentially fatal disorder characterized by hypocellular bone marrow and pancytopenia in peripheral blood. Haematopoietic stem cell transplant has been proven to be a curative therapy, especially for young individuals, with survival approaching 70–90%.

The aim of our retrospective study was to evaluate the local survival outcomes of 70 transplanted SAA patients over the last 20 years in our centre and determine factors that are associated with dismal prognosis.

Six patients with coexisting subclinical paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) clone size less than 30% detected by flow cytometry were included in the analysis. All of these patients did not have clinical haemolysis or other PNH symptoms. 30 percent of patients received graft from an HLA matched sibling, whereas in 31 cases an HLA-matched unrelated donor was used, in 13 — mismatched, in 5 — haploidentical. G-CSF mobilised peripheral blood was the predominant source of stem cells (47 cases). Treosulfan-based conditioning was applied in majority of patients. Most patients received cyclosporine containing graft-versus-host disease (GVHD) prophylaxis and short course of methotrexate. In haploidentical setting Baltimore protocol was applied. Primary graft failure was observed in 2 cases.

The incidence of secondary graft failure among patients with initial engraftment was observed in one patient. The incidence of acute GVHD was 45%. Chronic limited GVHD was observed in 4 patients. Median follow-up time was 3 years (range 1–20). In general, 53 patients are alive at last contact. In our study population the two-year overall survival rate was 73%. Occurrence of infections was significantly associated with inferior outcome ($p < 0.04$).

Advances in transplant procedures and post-transplant care may provide excellent survival outcome in increasing number of patients. Further research is warranted to optimise alternative donor stem cell transplantation for SAA, particularly in older patients.

Key words: *allogeneic stem cell transplantation, severe aplastic anaemia*

P053 Role of polymorphisms of NK cell receptors and their ligands in development of post-transplant complications – a multicentre study

Jagoda Siemaszko, Anna Czyż, Agnieszka Szeremet, Maciej Majcherek, Małgorzata Sobczyk-Kruszelnicka, Wojciech Fidyk, Sebastian Giebel, Barbara Nasiłowska-Adamska, Iwona Solarska, Agnieszka Tomaszewska, Grzegorz W. Basak, Maria Bieniaszewska, Patrycja Skowrońska, Tomasz Wróbel, Katarzyna Bogunia-Kubik

Functions of natural killer (NK) cells are regulated by a set of activating and inhibitory receptors, including NKG2D and NKG2A, interacting with MICA/B molecules. Polymorphisms within genes coding for these receptors and their ligands may affect the outcome of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT).

Seven single nucleotide polymorphisms (NKG2D rs1049174, rs1154831; MICA rs1051792, rs1063635; MICB rs1065075, rs3828903 and NKG2A rs7301582) were analysed in 172 HSCT recipients and 102 donors, and genotyping results were compared with clinical data. Additionally, the levels of soluble MICA (sMICA) were assessed in serum collected from 40 patients 30 days after transplantation.

CMV infection was more common among recipients carrying the NKG2D rs1049174 GG homozygous genotype ($p = 0.036$) and the NKG2A rs7301582 TT genotype or T allele ($p < 0.001$, in both cases). Increased risk for CMV infection was also found to be associated with the presence of MICB rs1065075 G allele in either recipient ($p = 0.021$) or donor ($p = 0.037$). Moreover, donor MICA rs1051792 GG homozygosity was associated with more frequent development of acute GVHD grades II–IV ($p = 0.053$) while donor MICB rs1065075 AA genotype with increased risk for chronic GVHD ($p = 0.019$). The median sMICA level equalled $0.054 \text{ pg}/\mu\text{L}$ and was lower (although not statistically

significant) than that detected for patients presenting with acute GVHD ($0.061 \text{ pg}/\mu\text{L}$) and chronic GVHD ($0.083 \text{ pg}/\mu\text{L}$) complications.

These results imply that polymorphisms within genes coding for activating NKG2D and inhibitory NKG2A receptors of transplant recipients and both patient and donor MICB genotypes are associated with the risk of CMV infection, while donor MICA and MICB polymorphic variants affect the risk of acute and chronic GVHD, respectively.

This study was conducted in collaboration with the Polish Adult Leukemia Group and was supported by the National Science Centre (Poland) project No. 2018/31/B/NZ2/03065.

Key words: *NK cells, HSCT, NKG2D, MICA, NK cell receptors*

P054 Ruksolitiniib w leczeniu ciężkiej przewlekłej choroby przeszczep przeciw gospodarzowi – doświadczenia własne

Ewa Karakulska-Prystupiak, Agnieszka Tomaszewska, Michał Ciszek, Piotr Kacprzyk, Piotr Boguradzki, Wiesław Wiktor Jędrzejczak, Grzegorz Władysław Basak

Wprowadzenie: Dotychczas nie ustalono standardów postępowania leczenia drugiego rzutu sterydoopornej/sterydozależnej postaci przewlekłej choroby przeszczep przeciw gospodarzowi (SR/SD cGVHD). Pojawiły się dane o skuteczności ruksolitiniibu w tym wskazaniu.

Materiał i metody: Analiza retrospektywna biorców allogenicznym komórkom krwiotwórczym (allo-HSCT) leczonych ambulatoryjnie. Rozpoznanie SR/SD cGVHD i ocenę stopnia zaawansowania choroby postawiono w oparciu o kryteria NIH 2020 a toksyczność leczenia – w oparciu o kryteria CTCAE 5.0. Pacjenci wyrazili zgodę na leczenie.

Wynik: Czterech pacjentów po allo-HSCT z powodu nowotworów układu krwiotwórczego, po kondycjonowaniu mieloablacyjnym, w całkowitej remisji choroby podstawowej, z ciężką postacią SR/SD cGVHD z zajęciem wielu narządów (u 2 chorych potwierdzonym histopatologicznie) mimo poddania ich wcześniej co najmniej 3 liniami leczenia. Zastosowano ruksolitiniib w dawce zredukowanej $2 \times 5 \text{ mg}/\text{dobę}$ ze względu na stosowaną profilaktykę p/grzybiczą azolami- inhibitory CYP3A4. Czas leczenia 5–8 miesięcy.

Dwóch chorych otrzymywało jednocześnie glikokortykoidy (prednizon $0,2 \text{ mg}/\text{kg}$, metylprednizolon $0,25 \text{ g}/\text{kg}$), a trzech – inne leki immunosupresyjne (takrolimus, sirolimus, MMF). U pacjentki #1 (21 lat) z zajęciem skóry st. 1 i płuc st. 3 (*bronchiolitis obliterans*) nie uzyskano poprawy.

U pacjenta #2 (29 lat) z zajęciem skóry st. 3, oczu st. 1, jamy ustnej st. 2, przewodu pokarmowego st. 3, płuc st. 1, narządu ruchu st. 3 uzyskano poprawę – zmniejszenie nasilenia zmian skórnych, zmniejszenie nacieku zapalnego jelita cienkiego potwierdzone badaniem enterografii NMR.

U pacjenta #3 (35 lat) z zajęciem skóry st. 3 (postać twardzinopodobna), jamy ustnej st. 1, narządu ruchu st. 2 oraz osierdzia, uzyskano zmniejszenie nacieku zapalnego skóry, poprawę ruchomości stawów.

U pacjentki #4 (30 lat) z zajęciem oczu st. 3, płuc st. 2, stawów st. 2 oraz z zespołem nerczycowym uzyskano redukcję białkomoczu (z 15 do 6 g/d.) i poprawę parametrów wydolności nerek.

U dwóch chorych leczenie było powikłane niedokrwistością normocytową (st. 1 i st. 2).

Wnioski: Ruksolitiniib może być skuteczny w leczeniu przewlekłej postaci SR/SD GvHD u młodych chorych po wielu liniach leczenia z zajęciem skóry, przewodu pokarmowego oraz zespołem nerczycowym. Nie stwierdzono jego skuteczności w leczeniu BOS. Leczenie może być powikłane niedokrwistością.

Słowa kluczowe: GvHD, ruxolitiniib, allo- HSCT

P055 Stan zdrowia i odległe następstwa transplantacji komórek krwiotwórczych u dzieci: raport Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Odległych Następstw Leczenia Przeciwnowotworowego

Olga Zajac-Spychała, Eryk Latoch, Jacek Wachowiak, Małgorzata Zubowska, Wojciech Młynarski, Teresa Stachowicz-Stencel, Joanna Stefanowicz, Dorota Sławińska, Jerzy Kowalczyk, Jolanta Skalska-Sadowska, Wanda Badowska, Katarzyna Garus, Szymon Skoczko, Aneta Pobudejska-Pieniążek, Tomasz Szczepański, Katarzyna Machnik, Anna Panasiuk, Dorota Sęga-Pondel, Iwona Malesza, Anna Raciborska, Karolina Zielezińska, Tomasz Urański, Agnieszka Mizia-Malarz, Andrzej Kołtan, Mariusz Wysocki, Magdalena Wołowicz, Michał Matysiak, Maryna Krawczuk-Rybak

Wprowadzenie: Transplantacja macierzystych komórek układu krwiotwórczego (TKK) jest leczeniem z wyboru w wybranych nowotworowych i nienowotworowych chorobach wieku dziecięcego. Obserwujemy ciągłą poprawę wyników TKK, stąd populacja dzieci wyleczonych dzięki TKK stale rośnie i konieczne staje się monitorowanie jej odległych następstw.

Cel: Celem pracy była ocena przy użyciu klasyfikacji CTCAE występowania i stopnia nasilenia odległych następstw TKK przeprowadzonej u dzieci i młodzieży w Polsce w latach 1999–2016.

Materiał i metody: W ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych oceniono 140 pacjentów (54 dziewcząt, 86 chłopców) w wieku 1,3–17,6 (mediana 6,8) poddanych TKK, w tym 55 po auto-TKK i 85 po allo-TKK, którzy zostali zarejestrowani w bazie oceniającej odległe następstwa leczenia przeciwnowotworowego u dzieci.

Wyniki: Mediana czasu od zakończenia leczenia do momentu oceny wynosiła 6,7 (2,7–13,8) roku. Rozkład pacjentów w zależności od choroby podstawowej prezentował się następująco: ostre białaczki – 70 (50,0%), chłoniaki – 14 (10,0%), złośliwe guzy lite – 52 (37,1%), inne rozpoznania – 4 (2,9%). U 131/140 (93,6%) pacjentów, w tym u 48 (87,3%) po auto-TKK i 83 (97,6%; $p = 0.747$) po allo-TKK, wystąpiło przynajmniej 1 niekorzystne zdarzenie zdrowotne. Łącznie w całej analizowanej grupie zarejestrowano 643 zdarzenia niepożądane, od 1 do 12 zdarzeń na jednego ozdrowieńca. W całej grupie dominowały powikłania skórne (42,9%), zaburzenia wzrastania (38,6%), zaburzenia ze strony układu moczowego (32,9%) oraz zaburzenia hormonalne tarczycy (30,0%). Profil odległych powikłań różnił się w zależności od rodzaju przeprowadzonej transplantacji ($p = 0.011$). U pacjentów poddanych allo-TKK najczęściej spostrzegano zaburzenia wzrastania (60,0%), powikłania ze strony układu krążenia oraz skórne (po 32,9%), podczas gdy po auto-TKK dominowały powikłania skórne (58,2%), zaburzenia układu moczowego (47,3%) oraz mięśniowo-szkieletowego (38,2%).

Wnioski: U niemal wszystkich pacjentów poddanych TKK obserwowano co najmniej jedno, a najczęściej więcej niż jedno odległe następstwo zastosowanego leczenia. Częstość obserwowanych powikłań jest równa po auto- i allo-TKK, jednak profil skutków ubocznych zależy od rodzaju przeprowadzonej transplantacji.

Słowa kluczowe: transplantacja komórek krwiotwórczych, dzieci, odległe powikłania

P056 Wpływ pandemii COVID-19 na aktywność pediatrycznych ośrodków transplantacji komórek krwiotwórczych

Jacek Wachowiak, Agnieszka Sobkowiak-Sobierajska, Krzysztof Kałwak, Ewa Górczyńska, Marek Ussowicz, Jan Styczyński, Robert Dębski, Katarzyna Drabko, Jolanta Goździk, Iwona Malinowska, Michał Romiszewski

W Polsce od 2017 r. aktywnych jest 6 pediatrycznych ośrodków transplantacji komórek krwiotwórczych, które ogółem posiadają 45 stanowisk transplantacyjnych. Celem analizy było porównanie aktywności transplantacyjnej tych ośrodków w latach 2018–2019 z ich aktywnością w latach 2020–2021, tj. bezpośrednio przed i podczas pandemii COVID-19. Całkowita liczba transplantacji komórek krwiotwórczych wykonanych w latach 2018–2019 wyniosła średnio 189/rok (w 2018 – 185; w 2019 – 193), natomiast w latach 2020–2021 średnio 168/rok (w 2020 – 160; w 2021 – 176) (–11,1%). Liczba transplantacji allogenicznnych w latach 2018–2019 wyniosła średnio 141,5/rok (w 2018 – 146; w 2019 – 137) w porównaniu ze średnio 125/rok w okresie 2020–2021 (w 2020 – 120; w 2021 – 130) (–11,6%). W latach 2018–2019 roczna liczba

transplantacji od dawców rodzinnych wyniosła średnio 34/rok (w 2018 – 40; w 2019 – 28), a w latach 2020–2021 było to średnio 32/rok (w 2020 – 28; w 2021 – 36) (–5,8%). Roczna liczba przeszczepień od dawców niespokrewnionych w latach 2018–2019 wyniosła średnio 107,5/rok (w 2018 – 106; w 2019 – 109), natomiast w okresie 2020–2021 miała wartość średnio 93,5/rok (w 2020 – 92; w 2021 – 95) (–13%). W latach 2018–2019 roczna liczba transplantacji autologicznych wyniosła średnio 47,5/rok (w 2018 – 39; w 2019 – 56), a w latach 2020–2021 średnio 43/rok (2020 – 40; 2021 – 46) (–9,4%). W latach 2018–2019 źródłem komórek do transplantacji od dawców niespokrewnionych w 34,4% był szpik kostny, a w 65,6% krew obwodowa, natomiast w latach 2020–2021 w 26,7% szpik kostny, a w 73,3% krew obwodowa.

Wnioski: Podczas pandemii COVID-19, w porównaniu z okresem bezpośrednio poprzedzającym pandemię, zmniejszyła się liczba wszystkich rodzajów TKK, w tym w najwyraźniej – zwłaszcza w pierwszym roku pandemii – liczba transplantacji od dawców niespokrewnionych. Ponadto w czasie pandemii częściej niż dotąd jako źródło komórek krwiotwórczych wykorzystywana była krew obwodowa.

Słowa kluczowe: transplantacja komórek krwiotwórczych, dzieci, COVID-19

P057 Wydajność i bezpieczeństwo procedury fotoferezy pozaustrojowej u pacjentów z przewlekłą postacią choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (cGvHD) z przetworzeniem jednej objętości krwi za pomocą separatora Spectra Optia

Roman Małachowski, Agata Borowik, Monika Mordak, Iza Dereń-Wagemann, Janusz Lange, Krzysztof Suchnicki, Mariola Sędzimirska, Jarosław Dybko

Wprowadzenie: Rekomendacje dotyczące objętości przetwarzanej krwi (TBV) podczas zabiegu fotoferezy pozaustrojowej (ECP) oraz liczby komórek, które należy poddać napromieniowaniu UV, nie są jasno zdefiniowane. Kluczowe jest wyznaczenie optymalnych parametrów procedury minimalizujących ryzyko oraz zapewniających osiągnięcie efektu terapeutycznego. W badaniu analizowano wpływ zmniejszenia przetwarzanej objętości krwi na wydajność procedury i parametry charakteryzujące bezpieczeństwo.

Materiał i metody: Do badania włączono 24 pacjentów (12 mężczyzn, 12 kobiet) poddanych zabiegowi allogenicznej transplantacji macierzystych komórek krwiotwórczych, u których rozpoznano sterydooporną postać cGvHD. Mediana liczby wykonanych procedur u pacjenta wyniosła 10 (3–30), przetwarzano dwie lub jedną objętość krwi. Komórkijednojądrzaste (MNC) pobierano separatorem komórkowym Spectra Optia (Terumo BCT), a następnie naświetlano systemem UVA-PIT (PIT Medical Systems GmbH).

Wyniki: Wykonano 104 procedur, przetwarzając 2 objętości krwi oraz 79 procedur przetwarzając 1 objętość krwi. Dla procedur, w których przetwarzano jedną TBV zaobserwowano krótszy czas trwania procedury 114 min (51–189) versus 224 min (158–253), $p < 0,001$; mniejszą liczbę kolekcjonowanych komórek jednojądrzastych MNC $4,52 \times 10^9$ (0,08–20,84) versus $11,12 \times 10^9$ (1,37–30,10), $p < 0,001$ oraz mniejszą liczbę komórek MNC/kg m.c. $75,7 \times 10^6$ /kg (2,1–235,4) versus $159,8 \times 10^6$ /kg (24,4–373,1); $p < 0,001$. [AM2] Parametry charakteryzujące bezpieczeństwo pacjenta, tj. ubytek płytek i objętość podanego pacjentowi antykoagulantu ACD(A) były niższe dla procedur, gdzie przetworzono jedną TBV, odpowiednio: 18,1% (–71,2–63,4) versus 34,2% (–15,0–48,1), $p < 0,001$ oraz 449 ml (161–694) versus 752 ml (439–1101), $p = 0,004$. Ogólna odpowiedź kliniczna wyniosła 66,7%.

Dyskusja i wnioski: Pomimo że nie określono jednoznacznie ilości komórek do naświetlenia promieniami UVA, to Worel i wsp. wskazali graniczny poziom komórek jednojądrzastych $13,9 \times 10^6$ /kg masy ciała pozwalający prognozować pozytywną odpowiedź kliniczną w 75% przypadków. W niniejszym badaniu, podczas prowadzenia kolekcji komórek, w których przetwarzano jedną TBV, z wyjątkiem jednego przypadku osiągnano ten poziom, albo wielokrotnie go przekraczano. Badanie to dowiodło, że można kolekcjonować odpowiednią liczbę komórek MNC przetwarzając jedną objętość krwi, przy jednoczesnym zwiększeniu bezpieczeństwa procedury.

Słowa kluczowe: GVHD, fotofereza, Spectra Optia, immunoterapia

PRZESZCZEPIENIA AUTOLOGICZNYCH KOMÓREK KRWIOTWÓRCZYCH

P058 Effect of storage conditions on the clonogenic potential of hematopoietic stem cells for transplantation

Paula Matuszak, Maria Kozłowska-Skrzypczak, Paulina Działkiewicz, Ewa Bembnista, Agnieszka Kubiak, Ewa Majewska, Katarzyna Kaźmierska, Lidia Gil

Hematopoietic stem cell (HSC) transplantation is an important element of the treatment of hematological diseases. It is essential that the transplantation material be of the highest quality. We analyzed the effect of storage time and temperature of hematopoietic cell preparations on the clonogenic potential of hematopoietic cells.

We analyzed 31 autologous HSC samples. The clonal growth of granulocyte-monocyte colony forming unit (CFU-GM) precursors was assessed on the day of apheresis and after 24 h and 48 h of storage at 4 °C and 20 °C before freezing the samples.

Clonogenic potential was evaluated by clonogenic assay *in vitro* after 7–10 days incubation (37°C, 5% CO₂, 100% humidity). The material for the study was obtained at the Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Poznań University of Medical Sciences.

The number of CFU-GM precursors stored at 4°C, assessed before freezing was 419 CFU-GM/105 mononuclear cells (MNC) on the day of apheresis, 318 CFU-GM/105 MNC after 24 h storage and 260 CFU-GM/105 MNC after 48 h storage, respectively ($p = 0.00081$). In the material stored at 20°C evaluated before freezing, the number of precursors was 83 CFU-GM/105 after 24 h storage, while no precursors were found after 48 h storage ($p < 0.000001$).

On the basis of the obtained results of the analysis of the storage conditions of the transplantation material, it can be concluded that the clonogenic potential of CFU-GM evaluated in the material stored for 24 and 48 h at 4°C allows to qualify the material for transplantation. Storage of the transplanted material for 24 h and 48 h at 20°C causes a significant decrease in the clonogenic potential, disqualifying the product from the transplantation procedure. Due to a significant decrease of the clonogenic potential of HSC at room temperature, all preparative steps should be performed in the shortest possible time.

Key words: *transplantation, hsc, storage*

P059 Effect of transplanted CD184-positive cells (with expression CXCR4) for a long survival after autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple myeloma — one center prospective study

Anna Kopinska, Agata Wieczorkiewicz-Kabut, Anna Kocłęga, Krystyna Jagoda, Joanna Dziaczkowska-Suszek, Grzegorz Helbig

Introduction: Autologous hematopoietic stem cell transplantation (AH SCT) remains the treatment of choice in multiple myeloma (MM) patients (pts). The role of chemokine CXCR4 known also as CD184 in hematopoietic stem cell homing engraftment, and in hematopoietic recovery after AH SCT is still not fully understood as well. Plerixafor (antagonist CXCR4) can be used in stem cells collection for poor mobilizing pts. In this prospective study we would like to investigate the influence CD184+ cells for overall survival (OS) and progression free survival (PFS) after AH SCT in MM pts.

Material and methods: Forty eight pts with MM with median age 56 (range 21–76) were undergoing AH SCT in our center in years 2011–2013. Conditioning regimen was Melphalan. Number of all CD184+ cells were measured in harvested material.

Results: All pts successfully engrafted. The median follow-up was over 8 years. Currently 21 pts (44%) are alive,

including 8 pts (17%) in disease's remission, and 13 are treated for MM progression. Twenty-seven pts died including 19 pts due to disease progression. The median OS was 7.8 years. In the study group a statistically significant correlation was found between OS, PFS and the number of CD184+ cells. In the context of OS and PFS, number of CD184+ cells was found to have a negative impact (correlation coefficient $R = -0.32$, $p = 0.0261$, and correlation coefficient $R = -0.41$, $p = 0.0039$ for OS and PFS retrospectively). As OS and PFS increased, the number of CD184+ cells decreased.

Conclusions: The number of CD184+ cells could have negative effect on both OS and PFS in multiple myeloma patients.

Key words: *CD184, CXCR 4, multiple myeloma, autologous hematopoietic stem cell transplantation, AH SCT*

P060 Stem cell mobilization performed with different doses of cytarabine in multiple myeloma patients relapsing after a previous autologous hematopoietic cell transplantation — a multicenter report by the Polish Myeloma Study Group

Joanna Drozd-Sokołowska, Anna Waszczuk-Gajda, Martyna Maciejewska, Magdalena Topczewska, Magdalena Dutka, Jan Maciej Zaucha, Anna Szmigielska-Kapłon, Mateusz Nowicki, Magdalena Olszewska-Szopa, Agnieszka Szeremet, Anna Czyż, Magdalena Koziół, Marek Hus, Joanna Mańko, Iwona Hus, Joanna Romejko-Jarosińska, Anna Kopińska, Małgorzata Król, Emilian Snarski, Krzysztof Jamroziak, Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Grzegorz Władysław Basak

Introduction: Salvage autologous hematopoietic cell transplantation (auto-HCT) constitutes a therapeutic option for multiple myeloma patients who experience relapse after a previous auto-HCT. When insufficient number of hematopoietic stem cells was stored from the initial harvest, remobilization of stem cells is necessary. The data on the efficacy and safety of different remobilization protocols are scarce, including the data on cytarabine dosing.

Material and methods: A retrospective analysis of multiple myeloma patients who experienced relapse after a previous auto-HCT and afterwards underwent remobilization with cytarabine.

Results: Sixty-five patients, 55% males, median age at remobilization 63 (37–71) years, were included. 80% patients did have a single, 20% a tandem auto-HCT before remobilization. The median time between the most recent auto-HCT and remobilization was 42 (8–239) months.

The total cytarabine dose administered for remobilization was 2400 mg/m² in 29%, 2000 mg/m² in 2%,

1600 mg/m² in 58%, and 800 mg/m² in 11% patients. Plerixafor rescue was used in 23% patients (29% from the group 1600 mg/m², 20% – 2000–2400 mg/m²).

Successful remobilization (>2 × 10⁶ CD34+ cells/kg) was possible in 82% patients; 80% in a group 2000–2400 mg/m², 87% 1600 mg/m², and 57% 800 mg/m². The total yield of CD34+ cells (× 10⁶/kg) after the first remobilization for patients for whom any collection was possible was: 8.22 (0.65–18.49) for cytarabine 2400 mg/m², 4.87 (0.98–33.6%) 1600 mg/m², and 5.36 (1.52–9.07) 800 mg/m².

Toxicity was mostly hematological. Remobilization was associated with one death due to septic shock.

Conclusion: Remobilization with cytarabine after previous auto-HCT was feasible only in a proportion of patients. Cytarabine dose of 800 mg/m² was associated with the lowest rate of successful remobilization, the group was however small and not rescued with plerixafor. Future research is needed to elucidate whether the 800 mg/m² is similarly efficient to higher doses.

Key words: multiple myeloma, stem cell mobilization, relapse, autologous hematopoietic cell transplantation, cytarabine, mobilization failure

PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA SZPIKOWA

P061 A reduction of overall, progression-free, and event-free survival after ten years of chronic myeloid leukemia therapy with imatinib. Single-centre experience

Elżbieta Szczepanek, Ositadima Chukwu, Magdalena Kamińska, Hubert Wysogład, Agnieszka Cenda, Magdalena Zawada, Małgorzata Jakóbczyk, Joanna Wąclaw, Tomasz Sacha

Introduction: Median survival of patients with chronic myeloid leukemia (CML) in the “pre-TKI era” was 5–7 years and was markedly extended by imatinib therapy. Resistance or intolerance to imatinib may lead to switching therapy to second- and third-generation TKIs (2GTKIs; 3GTKIs).

Material and methods: We performed a long-term retrospective single-center analysis of the imatinib as initial therapy results in 267 patients diagnosed with CP-CML between 2001 and 2020 and detailed analysis of 122 patients who remained on imatinib for the whole observation period as well as detailed analysis of 144 patients who have been switched to 2GTKI and further to 3GTKI.

Results: The median follow-up time was 11.4 years. 38 (14.2%) pts attempted to discontinue imatinib therapy after achieving sustained deep molecular response (MR4), 15 of them achieved treatment-free remission (TFR). 144 pts (53.9%) have been switched to other TKI during

the follow-up period. The estimated OS for 267 pts for 10, 15 and 18 years was 98.8%, 75.6% and 52.1%. According to prognostic scores (Sokal, Euro, ELTS), OS and PFS were significantly better in low-risk pts than in high-risk pts. According to ELTS, low-risk pts have a better chance of achieving MR4 than both intermediate ($p = 0.03$) and high-risk ($p = 0.04$).

Conclusion: In the study population, imatinib has demonstrated sustained efficacy and an acceptable rate of late toxic effects, however a reduction in OS, PFS and EFS was observed after 15 and 18 years of follow-up. It suggests that a specific ELTS-adapted treatment could help to optimize treatment results.

Key words: outcomes, chronic myeloid leukemia, imatinib, tyrosine kinase inhibitor

P062 Plasma concentration of humoral factors in patients with chronic myeloid leukemia and early molecular response

Michał Janowski, Zofia Ułańczyk, Karolina Łuczowska, Dorota Rogińska, Anna Sobuś, Ewa Pius-Sadowska, Michał Gniot, Krzysztof Lewandowski, Grzegorz Helbig, Edyta Paczkowska, Bogusław Machaliński

Introduction: Cellular component of innate immune system, represented by NK cells and T-cells seems to play pivotal role in controlling of residual leukemic cells in chronic myeloid leukemia (CML) in patients with treatment free remission. However, complement system, circulating cytokines and chemokines play important role in innate immune response. The result BCR-ABL/ABL ratio <10% at 3 months of treatment is determined as early molecular response (EMR). EMR is associated with positive long-term outcome in terms of overall survival and progression-free survival. The goal of our prospective “real life” study was to identify relevant EMR-related cytokines that may be candidates for future prognostic factors.

Material and methods: In this study, we recruited 14 patients with newly diagnosed CML in chronic phase. Peripheral blood samples were obtained from patients at different time points: i) at diagnosis and ii) after 3 months of TKIs treatment. Plasma concentrations of cytokines (IFN- γ , interleukins, GM-CSF, TGF- β , TNF- α and TNF- β), immunoglobulins, complement proteins, matrix metalloproteinases and angiogenic factors were assessed by xMAP bead-based technology (Luminex). We divided study cohort into two groups according to the response obtained, i) EMR, and ii) non-EMR.

Results: We observed at 3-month, significantly lower concentrations of platelet-derived growth factor-BB human (PDGF-BB), C-C motif chemokine ligand 5 (CCL5), Angiopoietin-1 and TIMP metalloproteinase inhibitor 1 (TIMP1) in EMR group compared to non-EMR.

Conclusions: We found that achieving the EMR was associated with lower concentrations of PDGF-BB, CCL5, Angio-1, and TIMP1 in our patients. Cytokines such PDGF, CCL5, Angio-1, TIMP1 may contribute in leukemogenesis and may play negative role in CML because of their pro-proliferative, angiogenic and pro-inflammatory effects. These findings suggest the importance of further research of these simple measurements in risk stratification in patients with CML.

Key words: chronic myeloid leukemia, cytokines, humoral immunity

SKAZY KRWOTOCZNE OSOCZOWE

P063 Ekstrakcja zatrzymanego zęba mądrości u pacjentki z afibrinogenemią

Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Joanna Brzezińska, Anna Surdacka, Lidia Gil

Wprowadzenie: Afibrinogenemia jest skazą krwotoczną dziedziczną w sposób autosomalny recesywny i występującą z częstotliwością 1 na 1 000 000 przypadków. Na obraz kliniczny choroby składają się nadmierne oraz nieprawidłowe krwawienia, nieprawidłowe/opóźnione gojenie ran, a także tętnicze i żyłne powikłania zakrzepowo-zatorowe niezwiązane z dodatkowymi czynnikami ryzyka.

Cele: Celem pracy jest omówienie przygotowania do zabiegu z zakresu chirurgii stomatologicznej pacjentki z afibrinogenemią.

Materiał i metody: Opis przypadku ekstrakcji zatrzymanego zęba mądrości u pacjentki z afibrinogenemią wrodzoną. Przygotowanie do zabiegu obejmowało leczenie interdyscyplinarne i bazowało na współpracy Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Kostnego, Kliniki Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji oraz Poradni Chirurgii Stomatologicznej.

Wyniki: Pacjentka została zakwalifikowana do ekstrakcji na podstawie badania klinicznego oraz diagnostyki radiologicznej (zdjęcie pantomograficzne). Przed zabiegiem wydano zalecenia dotyczące doustnego stosowania kwasu traneksamowego (Exacyl) – dzień przed zabiegiem, w dniu ekstrakcji, przez 5 kolejnych dni po zabiegu oraz poinstruowano pacjentkę o konieczności unikania stosowania leków upośledzających hemostazę, w tym niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). W dniu zabiegu podano pacjentce dożylnie koncentrat fibrynogenu (Riastap). Zabieg wykonany został w znieczuleniu miejscowym – znieczulenie przewodowe nerwu zębodołowego dolnego. Po ekstrakcji zastosowano opatrunek hemostatyczny oraz założono szwy na okres 7 dni. Ponadto zalecono tampon uciskowy przez okres 1 godziny a w razie wystąpienia dolegliwości bólowych preferowanymi lekami miały być paracetamol, paracetamol z kodeiną lub paracetamol

z tramalem. Z powodu nadmiernego krwawienia w trakcie zabiegu, po ekstrakcji dokonano ponownej kontroli poziomu fibrynogenu (50 mg/dl). Na tej podstawie zdecydowano o dożylnym podaniu dodatkowych 2 g koncentratu fibrynogenu. Dodatkowy 1 g koncentratu fibrynogenu podano w dniu +1 do +3, a także w dniu usunięcia szwów. U pacjentki nie wystąpiły krwawienia opóźnione, przebieg gojenia rany był prawidłowy.

Wnioski: Zabiegi z zakresu chirurgii stomatologicznej u pacjentów z afibrinogenemią mogą być przeprowadzane w warunkach ambulatoryjnych pod warunkiem odpowiedniego przygotowania do zabiegu i ustalenia wizyt kontrolnych.

Słowa kluczowe: afibrinogenemia, hemorrhage, hemorrhagic disorders, hemostatics, tooth extraction

P064 Emicizumab w leczeniu dorosłych chorych na hemofilię A (HA) powikłaną inhibitorem czynnika VIII (FVIII) w Polsce – 2 lata doświadczeń

Jerzy Windyga, Joanna Zdziarska, Anna Buczma, Ewa Chmielewska, Krzysztof Chojnowski, Michał Jamrozik, Justyna Kozińska, Jolanta Oleksiuk, Joanna Rupa-Matysek, Aleksandra Semeńczuk, Ewa Zarzycka, Halyna Krajnak, Ewa Stefańska-Windyga

Wprowadzenie: W chwili obecnej w Polsce emicizumab otrzymuje 34 dorosłych chorych na HA.

Cel: Analiza skuteczności i bezpieczeństwa stosowania emicizumabu.

Materiał i metody. Każdy pacjent otrzymujący emicizumab raportuje w czasie rzeczywistym (za pomocą aplikacji Emibaza[®]) wstrzyknięcia emicizumabu oraz występowanie krwawień. W przypadku konieczności podania dodatkowego leku hemostatycznego lub wystąpienia zdarzenia niepożądanego, pacjent jest zobowiązany do kontaktu z ośrodkiem leczenia hemofilii (OLH). Częstość wizyt w OLH pozostaje w gestii pacjenta i lekarza OLH. Urocznioną częstość krwawień wymagających leczenia (ABR-HT, *annualized bleeding rates requiring haemostatic therapy*) w czasie stosowania emicizumabu porównano z ABR-HT w okresie przed włączeniem emicizumabu.

Wyniki. Do analizy włączono 34 pacjentów z HA powikłaną inhibitorem FVIII w wieku 21–70 (średnia \pm SD 41 \pm 11) lat. Średnia wartość maksymalnego historycznego miana inhibitora wyniosła 678 \pm 1462 j.B./ml. U 94% chorych była obecna artropatia hemofilowa, u 62% występowały w przeszłości krwawienia zagrażające życiu, u 53% podjęto w przeszłości nieudaną próbę wywołania tolerancji immunologicznej wobec FVIII. W roku poprzedzającym wprowadzenie emicizumabu, 30/34 (88%) chorych doznało krwawień i wymagało leczenia hemostatycznego, z czego 22/34 (65%) stosowało długoterminową profilaktykę

krwawień z użyciem aPCC lub (rzadziej) rFVIIa, zaś średni ABR-HT wyniósł 24. W chwili analizy średni czas stosowania emicizumabu wynosił $1,6 \pm 2$ lata (10 chorych uczestniczyło uprzednio w programie badań klinicznych HAVEN). 11(32%) pacjentów otrzymywało emicizumab co 7 dni, 21(62%) co 14 dni i 2(6%) co 28 dni. W trakcie stosowania emicizumabu, 7/34 (21%) pacjentów doznało łącznie 18 krwawień, zaś 27 (79%) nie miało żadnych krwawień. 15 krwawień u 5 pacjentów wymagało podania rFVIIa. Średni ABR-HT w trakcie terapii emicizumabem wyniósł 0,28 (vs. 24 przed włączeniem emicizumabu, $p < 0,0001$). 6/34 (18%) pacjentów przeszło małe zabiegi inwazyjne, w 4 przypadkach zastosowano rFVIIa. Nie było zgonów, powikłań zakrzepowych ani epizodów mikroangiopatii zakrzepowej. Wszyscy pacjenci kontynuują przyjmowanie emicizumabu.

Wniosek. Emicizumab jest w chwili obecnej optymalną opcją terapeutyczną dla wielu chorych na hemofilię A powikłaną inhibitorem czynnika VIII.

Słowa kluczowe: hemofilia A, emicizumab, Polska

P065 Ocena stężeń wybranych markerów obrotu kostnego we krwi pacjentów z hemofilią typu A i B

Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Ewelina Wojtasińska, Kacper Nijakowski, Anna Surdacka, Lidia Gil

Wprowadzenie: Na obraz kliniczny hemofilii składają się nadmierne oraz samoistne krwawienia, ale u chorych dochodzi także do zaburzeń metabolizmu kostnego.

Cele: W badaniu dokonano oceny stężeń wybranych markerów obrotu kostnego w osoczu pacjentów z hemofilią.

Materiał i metody: U 60 pacjentów z hemofilią A i B w wieku 18–69 lat zabezpieczono próbkę krwi obwodowej do oceny stężeń osteokalcyny (OT), kostnej fosfatazy zasadowej (BALP), N-końcowego propeptydu prokolagenu typu I (P1NP), C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I (C1CP). Grupę kontrolną stanowiło 30 mężczyzn w wieku od 21. do 60. roku życia. Z dostępnej dokumentacji medycznej uzyskano informację na temat stężenia witaminy D w surowicy pacjentów z hemofilią.

Wyniki: Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w stężeniach BALP, P1NP, C1CP między grupą badaną a kontrolną ($p > 0,05$) – mediana BALP w grupie badanej 292,8 U/l, w grupie kontrolnej 328,1 U/l, mediana P1NP w grupie badanej 1057,7 ng/ml, w grupie kontrolnej 1121,4 ng/ml, mediana C1CP w grupie badanej 173,1 ng/ml, w grupie kontrolnej 165,8 ng/ml ($p > 0,05$). Istotna statystycznie różnica dotyczyła stężenia OT (punkt odcięcia 26,41 ng/ml) – mediana w grupie badanej 32,4 ng/ml, w grupie kontrolnej 24,3 ng/ml ($p < 0,001$). Pacjenci leczeni „na żądanie” (czynnik podawany w sytuacji nadmiernych lub samoistnych krwawień) cechowali się wyższym stężeniem BALP i C1CP oraz niższym stężeniem OT niż pacjenci

przyjmujący profilaktycznie niedoborowy czynnik krzepnięcia ($p < 0,05$). Mediana stężeń BALP, C1CP, OT u chorych leczonych „na żądanie” wynosiła odpowiednio 322,5 U/l, 191,2 ng/ml, 28,0 ng/ml. Mediana stężeń BALP, C1CP, OT u chorych przyjmujących profilaktycznie niedoborowy czynnik krzepnięcia – 280,9 U/l, 161,6 ng/ml, 35,9 ng/ml. Pacjentów z hemofilią łagodną cechowały niższe stężenia osteokalcyny we krwi niż pacjentów z hemofilią ciężką – mediana stężeń 26,4 ng/ml i 32,7 ng/ml ($p < 0,05$). U pacjentów z hemofilią odnotowano rozpowszechnienie niedoboru witaminy D – wystarczający poziom witaminy D odnotowano u 1/5 chorych.

Wnioski: Osteokalcyna jest markerem predykcyjnym rozwoju osteoporozy u chorych z hemofilią.

Słowa kluczowe: hemophilia A, hemophilia B, X-Osteocalcin, osteoporosis, extracellular traps

P066 Potential biochemical markers and radio-morphometric indices as predictors of reduced bone mass in patients with congenital hemophilia

Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matysek, Kacper Nijakowski, Ewelina Wojtasińska, Lidia Gil, Anna Surdacka, Tomasz Kulczyk

Aim: The study aimed to value radio-morphometric indices, derived from panoramic x-rays and selected blood markers of bone turnover and neutrophil extracellular traps, to identify hemophilic patients at risk of developing osteoporosis.

Material and methods: The study consisted of 50 adult men with mild, moderate, or severe hemophilia type A and B, treated with anti-bleeding therapy (on-demand or secondary prophylactic). The control group consisted of 25 healthy adult men. In both groups, blood samples were collected to determine concentrations of citrullinated histone H3 (CH3) and osteocalcin (OT) with ELISA tests. Also, for both groups, panoramic x-rays were obtained. Images were imported into AudaXCeph software to calculate two radio-morphometric indices: mental index (MI) and panoramic mandibular index (PMI). Concentrations of OT and CH3 were compared with MI and PMI values in patients with and without hemophilia to find any possible correlation between these indicators depending on the course of the disease.

Results: There were statistically significant differences in OT, CH3, and PMI between the study and the control group ($p < 0,05$). Multivariate logistic regression analysis showed a predictive value for PMI, OT, and CH3. The ROC curve with a cut-off point (Youden index) at 0.40 – PMI was calculated. No correlation was observed for the PMI index in any particular subgroups of patients. No correlation between MI and OT/CH3 was observed.

Conclusion: Simultaneous use of PMI value and OT and CH3 levels may allow the identification of patients

with hemophilia who require a detailed diagnosis of osteoporosis with DXA.

Key words: hemophilia A, hemophilia B, X-rays, osteoporosis, extracellular traps

P067 Rekombinowany wieprzowy czynnik VIII (Obizur®) w leczeniu chorych na nabytą hemofilię A

Anna Buczma, Beata Baran, Edyta Odnoczek, Piotr Paluszkiwicz, Magdalena Korwin, Sławomir Jurek, Jerzy Windyga

Wprowadzenie: Nabyta hemofilia A (AHA) jest skazą krwotoczną wywołaną przez autoprzeciwciała upośledzające funkcję czynnika krzepnięcia VIII (FVIII). Leczenie przeciwkrwotoczne polega na zastosowaniu leku omijającego inhibitor (BPA), bądź koncentratu rekombinowanego wieprzowego czynnika VIII (rpFVIII), którego zaletą jest możliwość laboratoryjnego monitorowania leczenia.

Cel: Przedstawienie naszych doświadczeń z rpFVIII w leczeniu pacjentów z AHA

Materiały i metody. Obizur® zastosowano u 4 pacjentów w wieku 61–89 (średnia 70) lat. Aktywność czynnika VIII (VIII:C) oznaczano metodą koagulacyjną jednostopniową, a miano przeciwciał wobec ludzkiego czynnika VIII (p/hFVIII) oraz wobec wieprzowego czynnika VIII (p/rpFVIII) metodą Bethesda. W trakcie leczenia badano maksymalną osoczną FVIII:C (30 min od podania rpFVIII) oraz minimalną FVIII:C przed kolejną iniekcją leku.

Wyniki: Dwóch pacjentów otrzymało rpFVIII w leczeniu krwawień jako lek drugiego rzutu, po nieskutecznym leczeniu BPA. Wyjściowe miano p/hFVIII wynosiło, odpowiednio 8 j.B./ml i 2,1 j.B./ml. Wynik badania p/rpFVIII ($< 0,5$ j.B./ml) przed pierwszym podaniem preparatu Obizur® uzyskano jedynie u pierwszego pacjenta. W obu przypadkach dawka początkowa rpFVIII wynosiła 50 IU/kg. Dawki podtrzymujące (50 IU/kg) stosowano co 6h, uzyskując docelowe minimalne FVIII:C (61–105 IU/dl). W ciągu 24–48 h obserwowano zahamowanie krwawienia. Po uzyskaniu poprawy klinicznej, wydłużono interwały pomiędzy dawkami leku do 8–12 h utrzymując docelową FVIII:C. W kolejnych dwóch przypadkach Obizur® zastosowano w osłonie zabiegów chirurgicznych. Miano p/hFVIII i p/rpFVIII wynosiło odpowiednio, 2,5 j.B./ml i 0,68 j.B./ml u pierwszego oraz 59 j.B./ml i 7,7 j.B./ml u drugiego pacjenta. W pierwszym przypadku Obizur podawano w dawce 100 IU/kg co 8 h, a w drugim – 200 IU/kg co 4 h, co pozwoliło utrzymać minimalną FVIII:C w pierwszych 72 h po operacji w zakresie 70–110%.

Wnioski: Obizur jest skuteczny w leczeniu krwawień i osłonie zabiegów operacyjnych u pacjentów z AHA. Dawka Obizuru 50 IU/kg może być wystarczająca do zapewnienia hemostazy. W przypadku obecności przeciwciał

p/rpFVIII o mianie >5 j.B./ml, leczenie Obizurem ma szanse powodzenia, pod warunkiem zastosowania wysokich dawek leku.

Słowa kluczowe: nabyta hemofilia, Obizur®

P068 Zachorowalność na próchnicę zębów pacjentów z hemofilią A i B, którzy zamieszkują województwo wielkopolskie

Sylwia Czajkowska, Joanna Rupa-Matyssek, Lidia Gil, Anna Surdacka

Wprowadzenie: Hemofilia, obok choroby von Willenbranda należy do jednej z najczęściej występujących osoczowych skaz krwotocznych. Jak do tej pory nie ustalono wspólnego stanowiska dotyczącego stanu zdrowia jamy ustnej oraz potrzeb zdrowotnych opisywanej grupy pacjentów. Na podstawie analizy literatury można wysnuć wnioski, iż zachorowalność na próchnicę oraz efektywność zabiegów higienicznych zależne będą od świadomości prozdrowotnej w danym regionie.

Cel: Celem pracy była analiza potrzeb zdrowotnych związanych z jamą ustną pacjentów z hemofilią typu A i B mieszkających na terenie województwa Wielkopolskiego.

Materiał i metody: U 77 pacjentów z hemofilią wrodzoną oceniono stomatologiczne wskaźniki zachorowalności na próchnicę – PUWz. Ponadto zbadano efektywność zabiegów higienicznych – wskaźniki API oraz OHI-s.

Wyniki: Mediana PUWz w grupie badanej wynosiła 14 (kwartyl dolny 9, kwartyl górny 18), mediana API 48% (kwartyl górny i dolny odpowiednio 29% i 67%). W grupie kontrolnej mediana PUWz przyjęła wartość 9 (kwartyl górny i dolny odpowiednio 5 i 15), API 29% (przedział kwartylowy 18% i 55%). Różnice były istotne statystycznie (p dla PUWz wyniosło 0,003, p dla API 0,009). PUWz dla grupy badanej przyjęło wartość 30, a dla grupy kontrolnej 15 ($p = 0,002$). Wskaźnik BoP dla pacjentów z hemofilią wyniósł 66%, dla grupy kontrolnej 32% ($p < 0,001$). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy we wskaźniku leczenia między grupą badaną i kontrolną ($p = 0,168$, mediana dla grupy badanej 86%, mediana dla grupy kontrolnej 89%). Brak istotnej statystycznie różnicy w wartości wskaźnika OHI-s ($p = 0,141$).

Wnioski: Zabiegi higieniczne jamy ustnej wykonywane u pacjentów z hemofilią A i B, zamieszkujących województwo Wielkopolskie cechują się mniejszą efektywnością niż w przypadku pacjentów zdrowych. Konsekwencją nieprawidłowych nawyków higienicznych jest wyższa zachorowalność na próchnicę. Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować o potrzebie zwiększenia nakładów finansowych na edukację prozdrowotną pacjentów z wrodzoną skazą krwotoczną.

Słowa kluczowe: hemophilia A, hemophilia B, oral hygiene, oral health, dental caries

SKAZY KRWOTOCZNE PŁYTKOWE

P069 Efficacy and safety of dapsone in the management of primary immune thrombocytopenia

Bernadeta Ceglarek, Magda Górńska-Kosicka, Adela Gwozdowska, Anna Sikorska, Jerzy Windyga

Introduction: Primary immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired bleeding diathesis in which therapy is necessary in symptomatic patients or in case of very low platelet counts (<30.0 G/L). Treatment of chronic symptomatic ITP, not responding to corticosteroids and intravenous immunoglobulins (IVIg) or dependent on corticosteroids or IVIg use can be very difficult. The second line therapies include rituximab, thrombopoietin receptor agonists (TPO-RA) and splenectomy, yet these therapies are also often ineffective. Dapsone, which is an antibacterial sulfonamide with antiinflammatory property has therapeutic activity in patients with ITP.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of dapsone in ITP patients who relapsed after splenectomy.

Material and methods: The study comprised 7 subjects (5 females, 2 males, aged 48–72 years) with chronic ITP who failed first line therapy and relapsed after splenectomy, and, in whom G6PD deficiency was ruled out. None of the patient has received TPO-RA. Median platelet count before dapsone therapy was 1.0–8.0 G/L. The range interval between diagnosis of ITP and dapsone commencement was 2–46 years. Dapsone dose was 50–100 mg daily in association with either steroids (7 patients) or IVIg (6 patients).

Results: Duration of dapsone therapy was 33 days to 87 months. The post-dapsone platelet counts were 19.0–101.0 G/L, after a minimum of 38 days. Bleeding diathesis has improved in 6/7 patients. Side effects included diarrhoea, urinary and respiratory tract infections, and were observed in 4/7 patients. At present 2 female patients still receive dapsone (12.5–100 mg/d) and intermittently a low-dose prednisone. The therapy is well tolerated and platelet count maintained between 31.0 and 81.0 G/L.

Conclusions: Dapsone is a viable treatment option in selected patients with chronic ITP.

Key words: primary immune thrombocytopenia, dapsone, relapse

SZCZEPIENIA I POWIKŁANIA INFEKCYJNE

P070 Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination/infection in patients with hematological malignancies and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients — a single center study

Emilia Jaskuła, Monika Mordak-Domagała, Izabela Dereń-Wagemann, Krzysztof Suchnicki, Mariola Sędzimirska, Janusz Lange, Edyta Koćwin, Iwona Wodzińska-Maszko, Jolanta Bocheńska, Jarosław Dybko

Vaccines or SARS-CoV-2 infection are highly effective in inducing immunological responses. In hematologic patients due to the underlying disease and the treatment used may have impaired the immune response. It is still unknown if the vaccine and/or infection are able to induce protective immunity in hematological malignancies patients and HSCT recipients.

Ninety-four patients (M/F: 39/55, age: range: 21–86, mean: 55.5 y.o., ALL = 14, AML = 23, MDS = 7, NHL = 24, CLL/SLL = 12, HD = 3, MM = 7, SAA = 3, other = 1, 18 SIB-, 21 MUD-, 1 haploidentical-HSCT) were evaluated for the presence of anti-SARS-CoV-2 antibodies, levels of IgG, IgM and IgA, morphology between December 2020 and February 2022. We found: 33% of patients had documented SARS-CoV-2 infection and 63% were vaccinated. 18% of patients had had SARS-CoV-2 antibodies without previous SARS-CoV-2 history or vaccination. 19% of patients did not have anti-SARS-CoV-2 antibodies despite vaccination and/or a history of infection.

After vaccination and/or infection, NHL patients lacked anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies more frequently compared to other diagnoses (10/17 vs. 4/42, $p = 0.001$) and had reduced IgG antibody levels (225–639 mg/dL, median: 507 mg/dL). Thirteen NHL patients received antibodies against CD20, including 8 of 10 who did not have anti-SARS-CoV-2 antibodies.

The absence of anti-IgG SARS-CoV-2 antibodies after vaccination or infection was associated with lower IgG antibody levels. Twelve out of 14 patients with no anti-SARS-CoV-2 antibodies after vaccination and/or infection had insufficient (<700 mg/dL) IgG levels (12/14 vs. 9/44, $p < 0.001$).

Patients who had SARS-CoV-2 antibodies despite no evidence of a past history of SARS-CoV-2 infection or vaccination were most commonly comprised of post-HSCT patients (14/40 vs. 3/53, $p = 0.0002$). 2 patients with lowered IgG levels died due to COVID-19.

NHL patients should be given SARS-CoV-2 surveillance, and those without anti-SARS-CoV-2 antibodies need to be examined after vaccination or infection to determine

whether further vaccination is necessary. HSCT patients are more likely to contract asymptomatic SARS-CoV-2 infection.

Key words: SARS-COV-2 infection, SARS-COV-2 antibodies, NHL, allo-HSCT

P071 COVID-19 mortality in patients with lymphoproliferative disorders during therapy — a single centre experience

Monika Palka, Michał Danecki, Róża Kot, Anna Sawiec, Monika Długosz-Danecka, Wojciech Jurczak

SARS-CoV-2 related morbidity and mortality has significantly changed prognosis in hematological patients. We present a single center analysis of demographic and clinical variables important for morbidity and mortality in lymphoma — non-Hodgkin (NHL) and Hodgkin (HL), chronic lymphocytic leukemia (CLL) and multiple myeloma (MM) patients actively treated during COVID-19 pandemic.

The study was conducted on 483 consecutive patients treated since the SARS-CoV-2 pandemic outburst until May 2021, before vaccination. SARS-CoV-2 infection was reported in 113/483 (23%) patients, 41/200 (21%) of CLL, 53/224 (24%) lymphoma and 19/59 (33%) of MM/HD patients. Equally distributed in males (52,2%) and females (47.8%). Patients diagnosed with SARS-CoV-2 were significantly younger: $56,0 \pm 16.2$ and 64.2 ± 14.0 years respectively.

We observed a trend towards less common mortality in MM/HD patients (1/18 — 5%) compared to CLL and lymphoma patients (11/41 — 27% and 17/53 — 32% respectively).

SARS-CoV-2 infection was more common in patients treated with chemo/chemoimmunotherapy compared those who received Bruton Tyrosine kinase inhibitors: 30% vs. 18% respectively, $p = 0.010$. However, this did not lead to significant difference in mortality. The age above 70 years and relapsed/refractory (R/R) disease were associated with COVID-19 related higher mortality, significantly more common in R/R patients (39% vs. 18%, $p = 0.014$). Older patients had a more severe course of the disease and died more frequently. The median age of death due to COVID-19 was 64 ± 11.7 .

Due to the multivariate model, we showed an increase odds ratio of death with each year of the patients' age by 5%. 72.4% of patients who died due to COVID-19 had at least one comorbidity.

Our study showed that both age and line of the therapy are the independent prognostic factors. There is a trend towards lower mortality in patients with MM/HD.

Key words: SARS-CoV-2, lymphoma, chronic lymphocytic leukemia, multiple myeloma

P072 Ocena nasilenia stresu oksydacyjnego w trombocytach pacjentów z infekcją SARS-CoV-2 na ciężkość przebiegu COVID-19

Ewa Pius-Sadowska, Elżbieta Cecerska-Heryć, Anna Niedźwiedz, Bartłomiej Baumert, Piotr Kulig, Katarzyna Kotfis, Igor Karolak, Barbara Dołęgowska, Bogusław Machaliński

SARS-CoV-2 to wirus z rodziny koronawirusów zdolny do wywołania licznych powikłań u ludzi, w tym zespołu ostrej niewydolności oddechowej w ramach manifestacji choroby COVID-19. Obecnie brak jest jednoznacznych doniesień naukowych odnośnie wpływu infekcji SARS-CoV-2 na aktywność enzymów antyoksydacyjnych u chorych.

Celem badania była ocena stopnia narażenia pacjentów z COVID-19 oraz pracowników służby zdrowia zarówno seropozytywnych jak i seronegatywnych w klasie IgG lub/i IgA przeciwko SARS-CoV-2 na wystąpienie stresu oksydacyjnego. Wśród chorych na COVID-19 poszukiwano również korelacji pomiędzy ciężkością przebiegu a aktywnością i kinetyką enzymów antyoksydacyjnych w trombocytach.

Grupę badaną stanowiło 55 pacjentów z infekcją SARS-CoV-2 Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Szczecinie oraz 31 seropozytywnych i 56 seronegatywnych pracowników Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie przeciwko SARS-CoV-2 w klasie IgG lub/i IgA. W przypadku chorych na COVID-19 aktywność enzymów antyoksydacyjnych badano w osoczu bogatopłytkowym metodą spektrofotometryczną w momencie wykrycia infekcji oraz w 7, 14 i 28 dobie obserwacji. U pozostałych osób badanie przeprowadzono jednorazowo. U chorych z COVID-19 obserwowano istotnie statystycznie wyższą aktywność enzymów SOD i GPx niż w pozostałych grupach badanych ($p < 0,001$). Aktywność badanych enzymów u chorych z COVID-19 wykazywała tendencję wzrostową w czasie badania, z utrzymującą się podwyższoną aktywnością w 28. dobie. Wśród osób, które zmarły na COVID-19 w trakcie hospitalizacji, wykazana została szczególnie wysoka aktywność enzymów KAT i SOD. Stwierdzono również znamienne wyższą aktywność SOD u osób, które zmarły w przebiegu COVID-19 w stosunku do pacjentów ocalałych ($p = 0,049$).

Pacjenci w przebiegu COVID-19 są narażeni na silny stres oksydacyjny, który nie jest kompensowany przez mechanizmy naprawcze nawet do 28 doby od postawienia diagnozy. Wysoka aktywność enzymów KAT i SOD wśród zmarłych chorych sugeruje ich predykcyjny charakter podczas oceny ciężkości przebiegu COVID-19. Potrzeba jednakże dalszych badań, by móc jednoznacznie stwierdzić czy wymienione enzymy staną się w przyszłości negatywnymi biomarkerami przeżycia.

Słowa kluczowe: COVID-19, trombocyty, stres oksydacyjny

P073 Zakażenia wirusem SARS-CoV-2 u dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej lub poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych w Polsce — raport Grupy ds. Zakażeń Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej

Olga Zając-Spychała, Krzysztof Czyżewski, Jacek Wachowiak, Magdalena Dzedzic, Kamila Jaremek, Mariusz Wysocki, Patrycja Zalas-Więcek, Małgorzata Salamonowicz-Bodzioch, Jowita Frączkiewicz, Marek Ussowicz, Krzysztof Kałwak, Ewa Bień, Ninela Irga-Jaworska, Filip Pierlejewski, Wojciech Młynarski, Anna Szmydki-Baran, Łukasz Hutnik, Michał Matysiak, Weronika Stolpa, Katarzyna Skowron-Kandzia, Agnieszka Mizia-Malarz, Paweł Wawryków, Jarosław Peregud-Pogorzelski, Liliana Chełmecka-Wikotrczyk, Jolanta Goździak, Wojciech Czogała, Katarzyna Pawińska-Wąsikowska, Walentyna Balwierz, Marcin Płonowski, Maryna Krawczuk-Rybak, Tomasz Brzeski, Katarzyna Mycko, Hanna Mańko-Glińska, Wanda Badowska, Joanna Zawitkowska, Agnieszka Zaucha-Prażmo, Katarzyna Drabko, Renata Tomaszewska, Tomasz Szczepański, Agnieszka Urbanek-Dądela, Grażyna Karolczyk, Justyna Urbańska-Rakus, Sonia Pająk, Katarzyna Machnik, Jan Styczyński

Cel: Celem pracy była ocena epidemiologii, czynników ryzyka występowania oraz wyników leczenia zakażenia SARS-CoV-2 u dzieci i młodzieży <18. roku życia leczonych z powodu choroby nowotworowej lub poddanych TKK w latach 2020–2021 w Polsce.

Materiał i metody: Analizie poddano 1801 dzieci, u których rozpoznano i leczono chorobę nowotworową, w tym 937 (52,0%) — chorobę układu krwiotwórczego i 864 (48%) — guz lity, oraz 341 pacjentów poddanych TKK, w tym 253 (74,2%) poddanych allogenicznej TKK (allo-TKK) oraz 88 (25,8%) autologicznej TKK (auto-TKK).

Wyniki: W analizowanej grupie pacjentów onkologicznych zakażenia SARS-CoV-2 stwierdzono u 194 (10,8%; 80 dziewcząt, 114 chłopców) dzieci w wieku 0,3–19,0 (mediana 7,3) roku, w tym u 124 (13,2%) pacjentów leczonych z powodu nowotworów układu krwiotwórczego oraz 70 (8,1%; $p = 0.002$) z powodu guzów litych. W 77,8% przypadkach COVID-19 przebiegał bezobjawowo lub łagodnie i nie wymagał celowanego leczenia. W 15 (7,7%) przypadkach (w tym 13 dzieci z ostrymi białaczkami) zastosowano remdesiwir, jedno dziecko otrzymało tocilizumab. Troje dzieci wymagało respiratoroterapii. Z powodu COVID-19 w przebiegu choroby nowotworowej zmarło 5 pacjentów, w tym 3 z ostrymi białaczkami, 2 z guzami litymi. Spośród 5 zmarłych dzieci tylko jedno było leczone remdesivirem.

W grupie pacjentów poddanych TKK zakażenie SARS-CoV-2 zdiagnozowano u 28 (8,2%; $p = 0,300$; 8 dziewcząt, 20 chłopców) pacjentów w wieku 2,8–16,9 (mediana 10) lat, w tym 27 (10,7%) po allo-TKK i 1 (1,1%; $p = 0,03$) po auto-TKK. W 21 (75,0%) przypadkach COVID przebiegał bezobjawowo lub łagodnie i nie wymagał celowanego leczenia. Troje dzieci po allo-TKK było leczone remdesivirem, a 5 otrzymało osocze ozdrowieńców. Jedno dziecko po allo-TKK zmarło z powodu COVID-19.

Wnioski: Zakażenia wirusem SARS-CoV-2 są równie częste u pacjentów leczonych z powodu choroby nowotworowej i poddanych TKK, jednak istotnie częstsze u dzieci z nowotworami układu krwiotwórczego i po allo-TKK. U większości pediatrycznych pacjentów onkologicznym i poddanych TKK COVID-19 przebiega łagodnie i nie wymaga celowanego leczenia.

Słowa kluczowe: SARS-CoV-2, nowotwór, transplantacja komórek krwiotwórczych, dzieci

SZPICZAK PLAZMOCYTOWY

P074 Allel T polimorfizmu pojedynczego nukleotydu 686C>T genu *KIAA1524* jako niekorzystny czynnik predykcyjny i prognostyczny u chorych na szpiczaka plazmocytozowego

Aneta Szudy-Szczyrek, Radosław Młak, Marcin Mazurek, Iwona Homa-Młak, Teresa Massalska-Małecka, Marek Hus

Produktem białkowym genu *KIAA1524* jest onkoproteina CIP2A (ang. *cancerous inhibitor of PP2A*) — inhibitor fosfatazy białkowej 2A, która poprzez obniżanie fosforylacji kinazy Akt i stabilizację c-Myc w komórkach nowotworowych, promuje ich proliferację, niekontrolowany wzrost oraz odporność na apoptozę. Podwyższoną ekspresję białka CIP2A obserwuje się w wielu nowotworach złośliwych, w guzach litych i nowotworach hematologicznych, w tym w szpiczaku plazmocytozowym (MM, *multiple myeloma*). Istnieją doniesienia, że inhibicja CIP2A obniża zdolność proliferacji i wzrostu komórek szpiczakowych, przez co może stanowić nowy cel terapii

Celem naszej pracy była ocena wartości predykcyjnej i prognostycznej polimorfizmu pojedynczego nukleotydu (*single nucleotide polymorphism*, SNP) 686C>T genu *KIAA1524* u chorych na MM.

Grupę badaną stanowiło 69 chorych z rozpoznaniem MM leczonych chemioterapią z zastosowaniem bortezomibu tj. V(C)D, MPV ($n = 36$; 52,2%) oraz bortezomibu z talidomidem, tj. VTD (47,8%). Materiałem do badań były próbki krwi obwodowej pobrane przed leczeniem. Do izolacji DNA wykorzystano metodę kolumnkową (*miRNeasy Serum/Plasma Kit*, Qiagen, Kanada), a do analizy SNP technikę *real-time PCR* (*Applied Biosystems*, Foster City, CA, USA)

z użyciem specyficznych sond TaqMan *Fast Advanced Master Mix* i TaqMan (*Thermo Fisher Scientific*, USA). Analizę statystyczną wyników przeprowadzono przy użyciu oprogramowania MedCalc15.8.

Czynnikami, które wiązały się z istotnym skróceniem czasu wolnego od progresji były: III stopień zaawansowania wg ISS, nieprawidłowa czynność nerek (stadium B), małopłytkowość, zastosowanie chemioterapii V(C)D/MPV oraz obecność allelu T genu KIAA1524 (HR = 2,63, 95% CI: 1.12–6.22; $p = 0.0029$). Oprócz znanych czynników prognostycznych, takich jak III stopień wg ISS, choroba łańcuchów lekkich, obecność delekcji 17p, translokacja t(4;14), funkcja nerek B, ECOG >1; wysokie LDH i hiperkalcemia, istotnie związana z wyższym ryzykiem zgonu była także obecność allelu T genu KIAA1524 (HR = 3.55, 95% CI: 1.27–9.90; $p = 0.0003$).

Uzyskane wyniki sugerują, że ocena SNP 686C>T genu KIAA1524 może stać się przydatnym narzędziem diagnostycznym w identyfikacji chorych ze MM, którzy są obciążeni wysokim ryzykiem wczesnej progresji i zgonu.

Słowa kluczowe: szpiczak plazmocytowy, polimorfizmy, SNP, CIP2A, KIAA1524, czynniki rokownicze

P075 Clinical significance of serum IL-6, IL-8, MCP-1, VEGF for newly diagnosed multiple myeloma patients

Michał Mielnik, Aneta Szudy-Szczyrek, Martyna Podgajna, Radosław Mlak, Iwona Homa-Mlak, Aneta Gorący, Marek Hus

Multiple myeloma (MM) is the second most common hematological. Cytokines, chemokines, and their receptors created by the microenvironment of the MM participate in tumor growth, the attraction of leukocytes, cell homing, and bone destruction.

The aim of the study was to assess the impact of serum IL-6, IL-8, MCP-1, and VEGF on the survival and clinical outcomes of newly diagnosed patients with multiple myeloma.

The study group consisted of 82 patients with newly diagnosed multiple myeloma, whose blood samples were collected before the initialization of chemotherapy and analyzed with the use of the cytometric bead array.

Significantly higher levels of IL-8 were found in patients with pre-treatment anemia (medians: 18798.65 vs. 7229.50; $p = 0.0001$). IL-8 was statistically significantly positively correlated with IL-6 ($p < 0.0001$), the age of onset ($p = 0.0070$), renal function ($p < 0.0001$), ISS stage ($p = 0.0302$), ECOG performance scale ($p < 0.0001$), degree of anemia before treatment ($p < 0.0001$), degree of kidney disease ($p = 0.0003$), and VEGF ($p = 0.0364$). Patients who responded to CTH had significantly lower concentrations of IL-8 (medians: 12,096.70 vs. 36,113.32 fg/mL; $p = 0.0009$), IL-6 (medians: 0.10 vs. 17777.91 fg/mL) and VEGF (medians were 34.65 vs. 53.97 pg/mL, $p = 0.0404$)

compared to the non-responders. The patients with high levels of IL-6 had over 2.5 times higher risk of OS shortening (median OS: 28 vs. 78 months; HR = 2.62; $p = 0.0009$) and a 2-fold higher risk of PFS reduction (median PFS: 17 vs. 35 months; HR = 1.89; $p = 0.0078$). The patients who developed treatment-induced polyneuropathy had significantly higher levels of IL-8 (medians: 17768.27 vs. 12.218.39 fg/mL; $p = 0.0333$). A lower median concentration of IL-8 was also found in patients who developed lymphopenia (medians 13899.46 vs. 33111.58 fg/mL, $p = 0.0454$).

High levels of IL-6, IL-8, and VEGF proved to be significant, independent negative prognostic markers for the newly diagnosed multiple myeloma patients.

Key words: Multiple myeloma, VEGF, IL-8, IL-6, MCP-1, cytokines, prognostic actors

P076 Gene polymorphisms associated with miR-9-3 and miR-196a-2 may influence survival and response to treatment in multiple myeloma patients

Aleksandra Butrym, Piotr Łacina, Katarzyna Bogunia-Kubik, Grzegorz Mazur

MicroRNAs (miRNAs) are short RNA molecules that can suppress gene expression as part of epigenetic regulatory mechanisms. Many miRNAs were found to be involved in various diseases, including hematological malignancies. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) located in and around genes coding for these miRNAs can affect their expression.

In the present study, we aimed to analyse three SNPs associated with miR-196a-2 (rs11614913 C>T), miR-146a (rs2910164 C>G), and miR-9-3 (rs4335754 A>G) in the context of multiple myeloma. For this purpose, we used DNA samples from 253 multiple myeloma patients and genotyped them for the three SNPs.

We found patients with allele rs4335754 G were characterized by longer overall survival ($p = 0.009$) and lower calcium blood levels ($p = 0.048$) than patients lacking this allele. Additionally, patients with complete/partial remission after first line of treatment were more likely to carry rs4335754 G than those with minor/no response ($p = 0.024$), whereas among patients treated with CTD regimen as first line therapy, those with remission or stable disease were more likely to carry allele rs11614913 C than those with progression ($p = 0.048$). As for the miR-146a rs2910164 SNP, a trend was observed for better progression-free survival in patients with allele rs2910164 G ($p = 0.056$).

These results suggest that alleles rs4335754 G and rs11614913 C may be associated with longer overall survival and better response to treatment in patients with multiple myeloma.

Key words: microRNA, multiple myeloma, SNP

P077 Incidence and predictors of severe infectious complications in relapsed/refractory multiple myeloma treated with lenalidomide and dexamethasone (Rd) regimen — a single-center, retrospective, real-life study

Damian Mikulski, Paweł Robak, Wiktoria Ryżewska, Kamila Stańczak, Kacper Kościelny, Joanna Góra-Tybor, Tadeusz Robak

Introduction: Relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM) is a challenging setting for management and treatment. In Poland, a substantial fraction of RRMM patients is currently treated with lenalidomide and dexamethasone (Rd). Establishing predictors of treatment-related complications and poor response is crucial for further optimal therapeutic decision-making.

Material and methods: This retrospective study included all patients who received the Rd regimen according to the Ministry of Health's drug reimbursement program (B.54) between January 2017 and December 2021 in the Department of Hematology, Medical University of Lodz, Poland.

Results: The study group consisted of 174 patients, and the mean age was 67.3 ± 9.0 years. The majority of patients (63.2%) received the Rd at the first relapse/progression. The median PFS was 12.6 months, and the median OS was 22.3 months. The overall response rate was 64.1%, 12.7% achieved complete response (CR), and 20.4% had a very good partial response (VGPR). In multivariate Cox regression analysis for PFS, ISS 3 (HR 1.8, 95% CI: 1.2–2.7, $p = 0.0062$) and CR/VGPR after 6. cycle (HR 0.4, 95% CI: 0.2–0.9, $p = 0.0222$) were independent prognostic factors. Similarly, ISS 3 (HR 2.1, 95% CI: 1.3–3.3, $p = 0.0012$) was related to poorer OS, whereas CR/VGPR achievement was related to improved OS (HR 0.4, 95% CI: 0.2–0.9, $p = 0.0238$). The most prevalent adverse events in the study group were serious infections (31.0%), neutropenia (28.7%), thrombocytopenia (18.4%), anemia (18.1%) and thromboembolic events (11.5%). In multivariate logistic regression analysis, hypoalbuminemia (OR 4.2, 95% CI: 1.6–11.2, $p = 0.0039$), ASCT before Rd (OR 2.6, 95% CI: 1.0–6.7, $p = 0.048$) and anemia (OR 5.0, 95% CI: 1.8–14.0, $p = 0.002$) were independent factors related to the occurrence of serious infections.

Conclusions: RRMM patients with ISS 3 and who did not achieve CR/VGPR have inferior outcomes following Rd and should be candidates for novel drug administration or enrolled in clinical trials. Patients after ASCT, with hypoalbuminemia or anemia during Rd treatment are at risk of serious infectious complications.

Key words: multiple myeloma, MM, lenalidomide, infections, anemia, hypoalbuminemia

P078 Zajęcie ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu szpiczaka plazmocytozowego — opis przypadku

Barbara Kruk, Agnieszka Końska, Iwona Hus

Wprowadzenie: Szpiczak plazmocytozowy (MM) jest chorobą nowotworową charakteryzującą się dużą heterogennością przebiegu klinicznego. Pozaszpikowa lokalizacja tej choroby dotyczy ok. 13% pacjentów i chociaż plazmocytozoma może lokalizować się w różnych narządach to największym wyzwaniem diagnostyczno-leczniczym pozostaje zajęcie OUN. Taka sytuacja dotyczy około 1% pacjentów ze szpiczakiem plazmocytozowym.

Opis przypadku: 64 letni pacjent z rozpoznaniem w 2015 r. szpiczakiem plazmocytozowym IgG kappa, wyjściowo CS III A według Durie i Salmona, ISS-3. Pacjent otrzymał 6 kursów VTD a następnie konsolidację auto-HSCT. W ocenie hematologicznej — VGPR. W listopadzie 2017 r. z powodu progresji choroby pacjent został zakwalifikowany do leczenia wg schematu LenDex.

W listopadzie 2018 r. wystąpiły zaburzenia widzenia, pod postacią dwojenia oraz dynamicznie postępujący zespół psychoorganiczny. Na podstawie badań biochemicznych stwierdzono progresję choroby podstawowej. Dodatkowo wykonano punkcję lędźwiową. W badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego: cytoza 311 komórek/ μ l, białko 582,7 mg/dl. W badaniu immunofenotypowym: komórki plazmatyczne 84%; w immunofiksacji płynu mózgowo-rdzeniowego białko monoklonalne IgG kappa + + monoklonalne wolne lekkie łańcuchy kappa. W oznaczeniach ilościowych wolne lekkie łańcuchy kappa w płynie mózgowo-rdzeniowym 1283,19 mg/l, wolne lekkie łańcuchy lambda w płynie mózgowo-rdzeniowym 1,27 mg/l (Optilite® Freelite MX TM). Pacjent został zakwalifikowany do leczenia według schematu bendamustyna z prednizolonem. Niestety obserwowano dalszą progresję choroby. W styczniu 2019 r. pacjent zmarł.

Wnioski: Aktualnie brak jest standardów postępowania u pacjentów z zajęciem OUN w przebiegu szpiczaka plazmocytozowego. Nie zdefiniowano również czynników ryzyka zajęcia OUN w tej grupie pacjentów. Oznaczenia wolnych lekkich łańcuchów kappa i lambda w płynie mózgowo-rdzeniowym mogą być użyteczne w diagnostyce i monitorowaniu chorych z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu szpiczaka plazmocytozowego.

Słowa kluczowe: szpiczak plazmocytozowy, ośrodkowy układ nerwowy, wolne lekkie łańcuchy

TERAPIA CAR-T

P079 The road to CAR T-cell therapy — practical point of view

Ewa Bembnista, Paula Matuszak, Katarzyna Kaźmierska, Ewa Majewska, Anna Łojko-Dankowska, Dominik Dytfeld, Magdalena Matuszak, Anna Wache, Jakub Przywarty, Ksenia Durajczyk, Lidia Gil

The Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation of Poznan University of Medical Sciences is the first center in Poland to be accredited to conduct CAR-T therapy and the center that has preceded the most number of the advanced therapies in Poland so far.

The material was obtained by non-stimulated apheresis from 9 patients treated in the Department. The largest group of patients were diagnosed with primary mediastinal large B-cell lymphoma (4 patients; 45%), diffuse large B-cell lymphoma (3 patients; 33%) and acute lymphoblastic leukemia (2 patients; 22%). 7 patients received an advanced therapy product. This paper presents the analysis results of quantitative and qualitative parameters of 10 donations of autologous lymphocytes. Our experience consisted of collection, product preparation — including cell cryopreservation and cell release to Kite/Gilead (8 products; 80%) and Novartis (2 products; 20%) manufacturer.

Median age of patients was 30 years (range: 20–48). Median body weight [kg] of patients was 71 (range: 55–81). Median white blood cells count ($\times 10^3/\mu\text{L}$) and lymphocyte count ($\times 10^3/\mu\text{L}$) in patients' blood on a collection day before apheresis was 2.78 (range: 0.7–8.46) and 0.64 (range: 0.11–2.03), respectively.

Detailed parameters of collection products were also evaluated. The median volume [mL] of the product was 190 (range: 104–305). The median number of nuclear cells ($\times 10^8$) in the donation was 71.2 (range: 28.08–101.4). The products were collected between 2019 and 2022 (year — number of products: 2019 — 2; 2020 — 4, 2021 — 2, 2022 — 2). The median storage time (number of days) of CAR-T products in the Department was 8 (range: 6–19).

The above characteristics of both patients and autologous lymphocyte products dedicated for CAR-T therapy may be useful to other centers aiming to implement advanced cellular therapies.

Key words: CAR-T therapy, characteristic of autologous lymphocyte product for advanced therapy, advanced therapy procedures implementation

TRANSFUZJOLOGIA KLINICZNA

P080 Analiza częstości występowania przeciwciał odpornościowych wśród pacjentów przebywających na oddziałach szpitalnych województwa łódzkiego w latach 2015–2021, których próbki krwi zostały przebadane w Pracowni Badań Konsultacyjnych RCKiK w Łodzi

Agnieszka Kuna, Paulina Trzeciak, Weronika Winiarska, Monika Kacprzak

Wprowadzenie: Każde przetoczenie krwi jest związane z ryzykiem zimmunizowania biorcy, obcym dla niego antygenem obecnym na krwinkach dawcy. Zależy to od predyspozycji genetycznych pacjenta, dawki i immunogenności antygeny. Powstające wskutek odpowiedzi immunologicznej alloprzeciwciała powodują skrócenie czasu przeżycia erytrocytów, co może spowodować wystąpienie niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych oraz prowadzić do rozwoju u kobiet w ciąży ChHP/N. Stąd niezwykle ważne jest wczesne wykrycie przeciwciał odpornościowych i ustalenie ich swoistości.

Materiał i metody: Analizowano częstość występowania przeciwciał odpornościowych u 8934 pacjentów (5927 kobiet i 3007 mężczyzn). Do badań zastosowano testy antyglobulinowe i enzymatyczne, wykonane techniką próbkową i mikrokolumnową.

Wyniki: W analizowanym okresie przeciwciała istotnie klinicznie wykryto u 4373 osób (48,9%). Przeciwciała odpornościowe wykryto u 3289 kobiet (75,2%) i u 1084 mężczyzn (24,8%). Wśród pacjentów płci żeńskiej najczęściej wykrywano przeciwciała skierowane do antygenów z układu Rh i Kell: anty-D (18,5%), anty-E (17,2%), c (2,8%) oraz anty-K (18,2%). Przeciwciała skierowane do antygenów z innych układów grupowych stanowiły głównie: anty-M (12,2%), anty-Fya (3,2%) i anty-Jka (2,5%). Wśród mężczyzn dominowały przeciwciała nieregularne anty-M (25,1%). Najczęściej stwierdzoną swoistością alloprzeciwciał z układu Rh i Kell były anty-E (18,9%), anty-D (4,6%) oraz anty-K (15,4%). Wśród przebadanych wykrywano także przeciwciała o dwóch lub więcej swoistościach i stanowiły one 16,3% (u 552 kobiet i u 160 mężczyzn) wszystkich wykrytych alloprzeciwciał. U obu płci najczęściej występujące przeciwciała wieloswoiste to anty-C+D.

Wnioski: Uzyskane wyniki badań wskazują, że immunizacja częściej dotyczy kobiet, ponieważ w czasie ciąży i porodu istnieje większe prawdopodobieństwo wytworzenia przeciwciał odpornościowych. Alloprzeciwciała z układu Rh stanowiły największą pulę wykrytych przeciwciał. Najczęściej u kobiet wykrywano przeciwciała anty-D, anty-K i anty-E, zaś u mężczyzn: anty-M, anty-E i anty-K. Przypadki przeciwciał odpornościowych wieloswoistych zdecydowanie częściej wykrywano u kobiet.

P081 Analiza epidemiologiczna dawców, u których wykryto markery czynników zakaźnych przenoszonych przez krew w latach 2017–2021 w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa im. prof. dr. hab. Tadeusza Dorobisza we Wrocławiu

Marta Stanek, Małgorzata Szymczyk-Nużka, Ewa Świątek

Wprowadzenie: Jednym z elementów czuwania nad bezpieczeństwem krwi jest gromadzenie danych epidemiologicznych dawców, u których uzyskano dodatnie wyniki markerów czynników zakaźnych przenoszonych przez krew. Obserwacja i analiza trendów epidemiologicznych, śledzenie potencjalnych źródeł zakażeń oraz ocena demograficzna populacji zakażonej może wpłynąć na poprawę bezpieczeństwa krwi poprzez wprowadzenie dodatkowych działań celem zmniejszania liczby zakażeń wykrywanych w służbie krwi.

Metody i wyniki: Analizowano liczbę zakażeń HCV, HBV, HIV, *Treponema pallidum* (TP) wykrytych w latach 2017–2021 u dawców RCKiK we Wrocławiu. Większość stanowili mężczyźni (79,8%) i jednocześnie byli to dawcy pierwszorazowi, w wieku 31–50 lat (53%). Wskaźniki liczby zakażeń w przeliczeniu na 100 tys. dawców zwiększyły się w zakresie wszystkich rutynowo oznaczanych czynników zakaźnych. Szczególny wzrost zaobserwowany był w zakresie HBV i HIV w ostatnim roku i wynosił odpowiednio: HBV 50; HIV 13,1, w tym liczba przypadków HBV wzrosła kilkakrotnie w jednym z terenowych oddziałów. W tym oddziale w ankiecie epidemiologicznej dawcy jako prawdopodobne źródło zakażenia najczęściej wskazywali: zabieg operacyjny, w tym stomatologiczny oraz tatuaż. Dawcy ci byli urodzeni przed 1995 r., czyli przed okresem obowiązkowych szczepień przeciwko HBV (tylko jeden dawca był zaszczepiony przeciwko HBV). Tendencję wzrostową w latach 2020–2021 wykazano także w zakresie HCV, a dawcy jako prawdopodobne źródło zakażenia wskazywali drobne zabiegi chirurgiczne, endoskopowe lub tatuaże. Wskaźnik zakażeń TP utrzymuje się na stałym wysokim poziomie od 2017 r., w tym w 2021 r. wynosił 60,5. Zaobserwowano także, że 15,3% zakażeń wykrytych w 2021 r. uzyskano u dawców obcokrajowców.

Wnioski: Konieczność zwiększenia intensywności akcji promocyjno-edukacyjnych dla kandydatów na dawców krwi i dawców krwi dotyczących przede wszystkim zwiększenia świadomości nt. źródeł zakażeń, metod prewencji oraz współodpowiedzialności za bezpieczeństwo krwi. Rozważenie wprowadzenia wstępnych badań kwalifikacyjnych w kierunku wykrycia czynników zakaźnych dla kandydatów na dawców, którzy migrują do Polski z krajów o gorszych wskaźnikach epidemiologicznych w zakresie zakażeń HCV, HBV, HIV i TP.

Słowa kluczowe: markery czynników zakaźnych, krwiodawcy, zakażenia

P082 Analiza ilości dawców i donacji KPK w latach 2016–2021 w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Łodzi

Magdalena Graczyk, Sylwia Bamberska

Wprowadzenie: Wpływ na liczbę dawców mają zmiany demograficzne w populacji. Starzenie się społeczeństwa, choroby dotykające społeczeństwo to czynniki, które z jednej strony wpływają na zmniejszenie liczby dawców a z drugiej na zwiększenie zapotrzebowanie na składniki krwi.

Materiał i metody: Analiza w programie Excel danych dotyczące dawców i donacji z lat 2016–2021.

Wyniki: W ramach pracy przeanalizowano liczbę dawców, ich płeć i wiek, liczbę donacji oraz liczbę ekip wyjazdowych i placówek terenowych w latach 2016–2021. Od 2016 r. do 2020 r. spadała liczba dawców i pobieranych donacji. Największy spadek był w 2020 r.

W 2016 r. największy odsetek stanowili dawcy w przedziale 18–24 lat w kolejnych latach obserwujemy wzrost dawców w grupie wiekowej 25–44 lat. W latach 2016–2021 obserwujemy ciągłą dominację dawców wielokrotnych stałych, w 2021 r. rośnie odsetek dawców wielokrotnych powtórnych. W latach 2020–2021 nastąpił znaczny wzrost ilości oddań plazmaferazy, z powodu dużej ilości oddań osocza od ozdrowieńców COVID-19. W latach 2020–2021 RCKiK w Łodzi zwiększyło ilość pobieranych UKKP-Af.

Wnioski: Na liczbę dawców i pobieranych donacji ma wpływ wiele czynników wewnętrznych i zewnętrznych funkcjonowania Centrum Krwiodawstwa. Od 2016 r. w RCKiK obserwowano systematyczny spadek liczby dawców oraz pobieranej krwi i jej składników. Największy spadek liczby dawców i pobieranych donacji był 2020 r., w wyniku pandemii COVID-19. Wyniki analiz wskazują wyraźny trend spadkowy w najmłodszej grupie dawców 18–24 także na terenie województwa łódzkiego. Od 2021 r. w RCKiK w Łodzi widzimy „reaktywację” krwiodawstwa, na co na pewno miało wpływ wprowadzenie dwóch dni zwolnienia od pracy z tytułu oddania krwi lub jej składników oraz zmiany wewnętrzne w RCKiK w Łodzi.

Słowa kluczowe: krwiodawcy, krwiodawstwo, donacje, składniki krwi

P083 Analiza objawów niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2019–2021

Bożena Andrys, Magdalena Polcyn-Adamczak

Wprowadzenie: Leczenie składnikami krwi jest obciążone ryzykiem wystąpienia niepożądanych reakcji,

charakteryzujących się zróżnicowanymi objawami, będącymi odpowiedzią organizmu biorcy na przetaczane składniki krwi i/lub mającymi związek ze schorzeniami pacjenta.

Cel pracy: Analiza objawów niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2019–2021.

Materiał i metody: Analizie retrospektywnej poddano objawy zawarte w 217 formularzach zgłoszenia niepożądanego reakcji lub zdarzenia. Każde zgłoszenie przypisano do jednego rodzaju reakcji, określając również procentowy udział towarzyszących jej objawów.

Wyniki: Niehemolityczna reakcja gorączkowa (FNHTR, *febrile nonhemolytic transfusion reaction*) oraz alergia łącznie stanowiły 81% zgłoszeń. Pozostałe niepożądane reakcje (19%) obejmowały: poprzetoczeniowe przeciążenie krążenia (TACO, *transfusion-associated circulatory overload*; 5%), zakażenia (4%), hemolizę (2%), duszność poprzetoczeniową (TAD, *transfusion-associated dyspnoea*; 2%), poprzetoczeniową plamicę małopłytkową (PTP, *post-transfusion purpura*; 1%), anafilaksję (1%), ostrą reakcję bólową (1%), ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI, *transfusion related acute lung injury*; 0,5%), hipotensję (0,5%) oraz inne (2%).

U chorych leczonych składnikami krwi pojawiły się objawy: gorączka (31%), wysypka (28%), niepokój (27%), dreszcze (27%), zaczerwienienie (21%), duszność (18%), świąd (13%), wymioty (6%), nudności (5%), bóle w klatce piersiowej (4%), bóle łędźwi (3%), bóle brzucha, wstrząs i utrata świadomości (2%), żółtaczka, niewydolność krążenia oraz niewydolność nerek (1%). Zwykle pacjenci zgłaszali więcej niż jeden objaw. W FNHTR gorączka i/lub dreszcze dotyczyły 67% reakcji, niepokój 15%, mdłości i/lub wymioty 13%, duszność 12%, hipotensja 6%. W alergii obserwowano wysypkę (79%), zaczerwienienie (44%), świąd (36%), duszność (15%), natomiast gorączka i/lub dreszcze dotyczyły 9% zgłoszeń. Zakażenia cechowała gorączka (87%), dreszcze (50%), niepokój (37%), TAD duszność (100%), niepokój (40%), TRALI wstrząs (100%), anafilaksję wstrząs (100%), duszność (50%), wysypka i zaczerwienienie (50%), hemolizę gorączka (50%), żółtaczka (50%), niepokój, ból w okolicy łędźwiowej, niewydolność nerek oraz duszność (25%), TACO niepokój (70%), gorączka i dreszcze (20%).

Wniosek: Objawy niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych są nieswoiste, a ich udział procentowy jest zróżnicowany w różnych reakcjach.

Słowa kluczowe: niepożądane reakcje poprzetoczeniowe, objawy

P084 Analiza porównawcza jakości osocza w zależności od metody otrzymania

Anna Szczepaniak, Anna Skrzypczak, Łukasz Budzyński, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski

Wprowadzenie: Świeżo mrożone osocze (FFP, *fresh frozen plasma*) znajduje zastosowanie w leczeniu oraz profilaktyce krwawień. Jest cennym surowcem do produkcji białek funkcjonalnych szeroko stosowanych w medycynie np. terapii substytucyjnej zaburzeń krzepnięcia. Jakość FFP zależy od właściwości krwi lub osocza dawcy, sposobu jego otrzymania oraz czasu w jakim zostało zamrożone.

Cel: Celem pracy było porównanie wyników kontroli jakości osocza otrzymanego metodą plazmaferezy z osoczem otrzymanym z krwi pełnej konserwowanej (KPK) przez odpowiednie wirowanie i separację.

Materiał i metody: Przeanalizowano wyniki badań 2021 jednostek osocza uzyskanych w procesie preparatyki KPK przy użyciu pras Compomat G5 oraz 561 jednostek osocza pobranych metodą plazmaferezy z zastosowaniem systemów Aurora (n = 262) i DigiPla80 (n = 292) pobranych od dawców w okresie od 10.2020 r. do 05.2022 r. w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu. Kontrola jakości osocza obejmowała następujące parametry: objętość, stężenie białka całkowitego (TP), aktywność czynnika VIII (FVIII), liczbę erytrocytów (RBC), leukocytów (WBC), płytek krwi (PLT). Stężenie TP oznaczono metodą biuretową za pomocą analizatora biochemicznego Cobas 6000 firmy Roche, aktywność FVIII metodą krzepnięciową za pomocą analizatora ACL Elite Pro, a liczbę elementów morfotycznych za pomocą cytometru przepływowego BD FACSVia.

Wyniki: Średnia wartość WBC, RBC i PLT w FFP otrzymanym z KPK wynosiła odpowiednio $0,012 \times 10^9/l$, $0,399 \times 10^9/l$, $29,708 \times 10^9/l$, natomiast w FFP z plazmaferezy odpowiednio $0,006 \times 10^9/l$, $0,071 \times 10^9/l$, $13,932 \times 10^9/l$. Otrzymano średnie stężenie TP 59,01 g/l w FFP z KPK, a w FFP z aferezy 61,37 g/l. Średnia aktywność FVIII w FFP z KPK i FFP z aferezy to odpowiednio 103,68 IU/100 ml i 130,68 IU/100 ml. Zaobserwowano również, że średnia liczba elementów morfotycznych w FFP pobranym z zastosowaniem systemu Aurora w porównaniu z systemem DigiPla była niższa, szczególnie średnia liczba PLT ($0,086 \times 10^9/l$ vs. $22,414 \times 10^9/l$).

Wnioski: Osocze uzyskane metodą plazmaferezy zawiera mniej elementów morfotycznych, wyższe stężenie TP i większą aktywność FVIII, a zastosowanie systemu Aurora w porównaniu z DigiPla umożliwia pozyskanie osocza zawierającego mniej elementów morfotycznych.

Słowa kluczowe: osocze, kontrola jakości, plazmafereza

P085 Analiza reklamacji składników krwi wpływających do RCKiK we Wrocławiu

Anna Gierus, Ewa Bojarska, Małgorzata Szymczyk-Nużka, Klaudia Mielczarek

Wprowadzenie: Wydawana krew i jej składniki poddawane są szczegółowej ocenie, aby zapewniać ich wysoką jakość i bezpieczeństwo. Zgłoszenia reklamacyjne składane przez podmioty lecznicze są analizowane jako zdarzenia niepożądane w celu ustalenia przyczyn i podejmowania działań zapobiegawczych.

Cel: Analiza liczby oraz przyczyn reklamacji składanych przez odbiorców składników krwi oraz przedstawienie skutecznych działań zapobiegawczych mających na celu ograniczenie liczby reklamacji w RCKiK we Wrocławiu w latach 2018–2021 z uwzględnieniem rodzajów składników krwi.

Wyniki: Ilości reklamacji uzasadnionych w zakresie wydawanych składników krwi w latach 2018–2021 wynosiła dla KKCz odpowiednio: 0,085%, 0,064%, 0,056%, 0,088%, dla FFP: 0,057%; 0,053%; 0,024%; 0,021%. Odnotowano tylko pojedyncze zgłoszenia reklamacji UKKP i krioprecypitatu. Przyczynami reklamacji były: 1) nieszczelność pojemnika: 2021 r. – 10; 2020 r. – 13; 2019 r. – 36; 2018 r. – 40; 2) skrzep/strąt/lipemia: 2021 r. – 10; 2020 r. – 14; 2019 r. – 6; 2018 r. – 13; 3) hemoliza w KKCz: 2021 r. – 2; 2020 r. – 13; 2019 r. – 1; 2018 r. – 6; wzrost reklamacji związanych z hemolizą w 2020 r. miał związek z testowaniem nowego rodzaju automatycznych łamaczy na prasach do rozdziału krwi pełnej od czego ostatecznie odstąpiono; 4) bezpośredni test antyglobulinowy (BTA): 2021 r. – 41; 2020 r. – 29; 2019 r. – 31; 2018 r. – 50.

Wnioski: 1. Wprowadzenie tekturowych opakowań na osocze spowodowało 4-krotny spadek reklamacji nieszczelności pojemników FFP. 2. Reklamacje z powodu dodatniego wyniku BTA stanowią najwyższy odsetek reklamacji KKCz. Nie stwierdzono jednoznacznej przyczyny dodatniego wyniku BTA u dawców krwi. Część przypadków dodatniego BTA wykrywana jest u zdrowej populacji bez objawów niedokrwistości hemolitycznej. 3. Pomimo nadzoru nad stosowanymi materiałami, procedurami i aparaturą nie udało się ustalić jednoznacznych przyczyn występowania skrzepów, strątów czy lipemii, co będzie podlegało dalszej analizie i obserwacji. 4. W ograniczeniu reklamacji składanych przez podmioty lecznicze mogą odgrywać rolę intensywne szkolenia personelu w jednostkach służby krwi i podmiotach leczniczych oraz skuteczny nadzór nad warunkami przechowywania i transportu krwi i składników krwi. 5. Analiza liczby oraz przyczyn reklamacji składanych przez odbiorców składników krwi powinna być stale monitorowana celem utrzymania jakości i bezpieczeństwa transfuzji.

Słowa kluczowe: reklamacja, składniki krwi, działania zapobiegawcze

P086 Analiza uzyskiwanych wyników nieswoiście reaktywnych markerów chorób zakaźnych u krwiodawców związana ze zmianą systemu pomiarowego w RCKiK Łódź w roku 2021

Urszula Mucha, Aleksandra Chmiel, Weronika Winiarska, Karolina Trojan-Borczyńska

Wprowadzenie: Dawcy, którzy oddali krew lub jej składniki mają wykonywane badania w kierunku markerów chorób zakaźnych (przeciwciała anti-HCV, przeciwciała anti-HIV-1/HIV-2, p24-Ag, przeciwciała anti-*T. pallidum*, HBs-Ag). Ze względu na stosowanie testów o wysokiej czułości analitycznej i związanej z tym mniejszej swoistości uzyskuje się wyniki nieswoiście reaktywne (NR), tj. powtarzalnie reaktywne testem przeglądowym niepotwierdzone testami weryfikacyjnymi. Celem pracy była ocena zmiany ilości otrzymywanych wyników NR wynikająca ze zmiany systemu pomiarowego w RCKiK w Łodzi.

Materiał i metody: Do 31.05.2021 r. badania wykonywano metodą CMIA (chemiluminescencji) systemem Architekt, testami firmy Abbott, a od 01.06.2021 r. zmieniono metodę na ECLIA (elektrochemiluminescencji) systemem Cobas, testami firmy Roche.

Wyniki: Analizą objęto 24 tys. dawców pierwszorazowych oraz 98 tys. dawców wielokrotnych w okresie od 2019 r. do I kwartału 2022 r. Dane za rok 2019 i 2020 posłużyły do określenia ilości wyników NR uzyskanych metodą CMIA (Architekt). Dane z 2021 r. wykorzystano do określenia różnicy w ilości uzyskiwanych wyników NR wywołanych zmianą systemu pomiarowego, wyniki z I kwartału 2022 r. obrazują tendencje tych zmian.

Po zmianie systemu pomiarowego zaobserwowano dla poszczególnych markerów zakaźnych następujące różnice w zakresie ilości wyników NR: Anti-HIV-1/HIV-2, p24-Ag: u dawców pierwszorazowych stwierdzono 4-krotny wzrost, a u dawców wielokrotnych 11-krotny.

Anti-HCV, HBs-Ag, anti-*T. pallidum*: u dawców pierwszorazowych nie stwierdzono znaczących zmian w ilości uzyskiwanych wyników NR, natomiast wśród dawców wielokrotnych wzrost był 14,5-krotny (anti-HCV), 11-krotny (HBs-Ag) oraz 4-krotny (anti-*T. pallidum*). Tendencja utrzymywała się przez ponad pół roku od momentu wdrożenia nowego testowania.

Wnioski: Niewielka zmiana metody wygenerowała znaczący wzrost liczby otrzymywanych wyników NR wśród dawców wielokrotnych, co wiąże się z czasowym wykluczeniem dawcy od oddawania krwi i koniecznością wykonywania badań kontrolnych. Przy zmianach systemów pomiarowych należy wziąć pod uwagę zwiększone koszty badań weryfikacyjnych. Niekorzystnym zjawiskiem jest wykluczanie (nawet czasowe) dawców oddających regularnie szczególnie pożądane składniki krwi np. płytki krwi oraz dawców o rzadkich grupach krwi.

Słowa kluczowe: wyniki nieswoiście reaktywne, CMIA, ECLIA, Abbott, Roche

P087 Analiza wyników badań kontroli jakości ubogoleukocytarnych koncentratów krwinek płytkowych otrzymanych metodą aferezy

Sylvia Bammerska, Magdalena Graczyk

Wprowadzenie: Ubogoleukocytarne Koncentraty krwinek płytkowych (UKKP) można otrzymać metodami konwencjonalnymi poprzez preparatykę pobranej krwi pełnej lub metodami aferezy. UKKP otrzymane metodą automatycznej aferezy stanowią krwinki płytkowe uzyskane przy użyciu różnych rodzajów separatorów komórkowych. Standardowa jednostka KKP otrzymana metodą aferezy odpowiada 5 pojedynczym jednostkom KKP. Minimalna wymagana zawartość krwinek płytkowych w składniku wynosi $>3,0 \times 10^{11}$ kom./prep., co stanowi 1 dawkę terapeutyczną. W RCKiK w Łodzi od 2005 r. UKKP-Af są pobierane na separatorze Trima oraz Amicus.

Materiał i metody: Badania kontroli jakości UKKP-Af w zakresie oznaczenia liczby płytek krwi były wykonywane na analizatorze Sysmex XN-550 z wykorzystaniem fluorescencyjnej cytometrii przepływowej, oznaczenia poziomu liczby leukocytów na cytometrze przepływowym Facs Calibur.

Wyniki: W ramach pracy przeanalizowano wyniki uzyskane podczas badań kontroli jakości w 2021 r. Analizie poddano 196 wyników uzyskanych dla Trimy, 601 dla Amicusa. Porównano składniki pobierane na separatorze Trima i Amicus pod kątem objętości, zawartości płytek i leukocytów na jednostkę UKKP. Uzyskano następujące wyniki:

- średnia objętość dla Trimy wyniosła 49 ml/ $0,6 \times 10^{11}$, a dla Amicusa 51 ml/ $0,6 \times 10^{11}$;
- średnia zawartość płytek dla Trimy wyniosła $3,56 \times 10^{11}$ kom./j., a dla Amicusa $3,38 \times 10^{11}$ kom./j.;
- średnia zawartość leukocytów dla Trimy wyniosła $0,14 \times 10^6$ kom./j., a dla Amicusa $0,05 \times 10^6$ kom./j.

Wnioski: UKKP-Af pobierane na separatorze Trima i Amicus spełniają wymagania kontroli jakości pod względem objętości, liczby płytek krwi i zawartości leukocytów w jednostce. Wykazano, iż wyniki badań kontroli jakości dla składników pobranych na separatorze Trima a Amicus są porównywalne.

Słowa kluczowe: KKP, płytki, afereza, separator, kontrola jakości

P088 Analiza wyników stężenia przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV2 w populacji ozdrowieńców COVID-19 województwa łódzkiego w okresie 30.11.2020–31.03.2021 r. przed wprowadzeniem powszechnego szczepienia przeciw COVID-19

Aleksandra Chmiel, Weronika Winiarska, Urszula Mucha, Karolina Trojan-Borczyńska

Wprowadzenie: Mimo, że terapia osoczem od ozdrowieńców ostatecznie nie przyniosła zadowalających efektów klinicznych w walce z COVID-19, to w początkowym okresie pandemii w centrach krwiodawstwa w całej Polsce pobierano osocze od ozdrowieńców. W łódzkim RCKiK oznaczanie stężenia przeciwciał anty-SARS-CoV2 wraz z preparatyką tego składnika krwi rozpoczęto 30.11.2020 r. Celem pracy była analiza wyników stężenia przeciwciał neutralizujących u krwiodawców po przebytej infekcji SARS-CoV2, którzy oddali osocze uzyskane metodą aferezy lub krew pełną w okresie 30.11.2020–31.03.2021 r. przed wprowadzeniem powszechnego szczepienia przeciw COVID-19.

Materiał i metody: Badanie ilościowe przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV2 S-RBD IgG przeprowadzono na aparacie Maglumi 800 firmy SNIBE metodą chemiluminescencji (CLIA). Porównano dane ozdrowieńców tj: płeć, ilość donacji osocza lub krwi pełnej, stężenie przeciwciał anty-SARS-CoV2.

Wyniki: W analizowanym okresie czasu pobrano od 959 ozdrowieńców (767 mężczyzn i 192 kobiet) 76 donacji krwi pełnej oraz 1084 jednostek osocza oddanego metodą aferezy. Donacji pobranych od kobiet (było 216, co stanowi 20%) i mężczyzn (było 944, co stanowi 80%); 15% ozdrowieńców (kobiet i mężczyzn) oddało więcej niż 2 jednostki osocza lub krwi pełnej. Dawcy pierwszorazowi stanowili 35% dawców, a 65% było wielokrotnych. Wstępne zakresy stężeń p/ciał anty-SARS-CoV2, kryteria oceny (niskie, wysokie) zostały przekazane przez Krajowego Konsultanta ds. Transfuzjologii Klinicznej, lecz do dziś nie został określony poziom p/ciał klasy IgG, który zapewniłby ochronę przed reinfekcją. Wyniki są następujące:

- u 15 osób nie wykryto p/ciał (1,5% dawców);
- niskie stężenie p/ciał (wyniki z zakresu 13,8–23,4 AU/ml) oznaczono u 293 osób (30,5%);
- wysokie stężenie przeciwciał (wyniki $>23,4$ AU/ml) oznaczono u 349 osób (36,5%).

U 303 osób (31,5%) uzyskano stężenie przeciwciał poniżej 13,7 AU/mL i zaklasyfikowano do wyników o bardzo niskim stężeniu.

Wnioski: Przechorowanie COVID-19 u większości ozdrowieńców nie pozwoliło na uzyskanie zadowalającej odpowiedzi immunologicznej (u 64,5% dawców stwierdzono brak, bardzo niskie i niskie stężenie przeciwciał anty-SARS-CoV2),

co sugeruje zasadność wprowadzenia powszechnego szczepienia populacji przeciwko COVID-19.

Słowa kluczowe: COVID-19, szczepienie, odporność, przeciwciała neutralizujące

P089 Analiza związku z transfuzjami niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2019–2021

Bożena Andrys, Katarzyna Korybalska

Wprowadzenie: Niepożądane reakcje poprzetoczeniowe są wynikiem reakcji organizmu biorcy na czynniki pochodzące od dawcy i/lub składnika krwi.

Cel pracy: Analiza związku z transfuzjami niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych zgłoszonych do Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Poznaniu w latach 2019–2021.

Materiał i metody: Analizie retrospektywnej poddano 217 zgłoszeń niepożądanych reakcji. Każde zgłoszenie zakwalifikowano do jednego rodzaju reakcji i oceniono pod kątem związku z transfuzjami. Korzystając z przyjętych w Polsce kryteriów przypisano je do jednej z możliwych przyczynowości: trudno ocenić (TO – brak wystarczających danych do oceny przyczynowości), wykluczona/mało prawdopodobna (0 – jednoznaczne/wyraźne dowody, że reakcję można przypisać innym przyczynom niż transfuzja), możliwa (1 – nie można ustalić, czy reakcję spowodowała transfuzja, czy inne przyczyny), prawdopodobna (2 – jasne dowody, że reakcję można przypisać transfuzji), pewna (3 – przekonujące dowody, że reakcję można przypisać składnikom krwi). Związek niepożądanej reakcji poprzetoczeniowej z transfuzją wykluczono: po konsultacji Instytutu Hematologii i Transfuzjologii (IHIT), na podstawie wyniku sekcji zwłok lub ewidentnych dowodów na inne niż transfuzja jej pochodzenie. Związek z transfuzją uznawano za pewny/udowodniony, jeśli wykryte przeciwciała dopełniały obraz niepożądanej reakcji lub taka była ocena IHIT.

Wyniki: Wśród wszystkich niepożądanych reakcji przyczynowość 2 i 3 dotyczyła 42% zgłoszeń. W największej liczbie (47%), na podstawie posiadanych danych, nie udało się ustalić, czy niepożądana reakcja była spowodowana transfuzją, czy innymi przyczynami. Reakcje TO nie przekraczały 1%, a przyczynowość 0 dotyczyła 10% zgłoszeń. Zaobserwowano zróżnicowanie przyczynowości niepożądanych reakcji. Udowodniony związek z transfuzją ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI, *transfusion related acute lung injury*) określono jako 100%, poprzetoczeniowej plamicy małopłytkowej (PTP, *post-transfusion purpura*) 50%, niehemolitycznej reakcji gorączkowej (FNHTR, *febrile nonhemolytic transfusion reaction*) 22%, poprzetoczeniowego przeciążenia krążenia (TACO, *transfusion-associated circulatory overload*) 20%.

W największym odsetku przyczynowość 0 dotyczyła hemolizy, zakażeń oraz PTP.

Wnioski: 1. W blisko połowie niepożądanych reakcji określono przyczynowość jako możliwą. 2. Istnieje zróżnicowanie przyczynowości poszczególnych niepożądanych reakcji.

Słowa kluczowe: niepożądane reakcje poprzetoczeniowe, przyczynowość

P090 Badania immunohematologiczne u kobiet ciężarnych – analiza częstości występowania przeciwciał o różnych swoistościach

Maria Frączek, Łukasz Małagocki, Katarzyna Kolasińska, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski

Wprowadzenie: Konflikt serologiczny to dość powszechny problem wśród kobiet ciężarnych. Ma on miejsce wtedy, gdy kobieta wytwarza przeciwciała w odpowiedzi na obcy dla niej antygen występujący u płodu, który został odziedziczony po ojcu dziecka. Z tego powodu w czasie ciąży bardzo istotne jest badanie przeciwciał odpornościowych w celu profilaktyki wystąpienia choroby hemolitycznej płodu i noworodka (ChHPN).

Cel: Analiza ma na celu przedstawienie wyników badań przeciwciał kobiet ciężarnychz podziałem na swoistość i częstość występowania przeciwciał u kobiet RhD+ (dodatnich) i RhD- (ujemnych).

Materiał i metody: Badaniu poddano 270 kobiet w ciąży w 2021 r. Wśród nich 168 pacjentek (62%) miało grupę krwi RhD+ (dodatni), natomiast 102 ciężarne były to kobiety RhD- (ujemne) (38%). Badanie przeciwciał wykonano metodą manualną techniką mikrokolumnową firmy BioRad.

Wyniki: U kobiet RhD+ (dodatnich) najczęściej występowały przeciwciała anty-M. Natomiast wśród kobiet RhD- (ujemnych) w badaniach konsultacyjnych najczęściej nie stwierdzono obecności przeciwciał odpornościowych. Na drugim miejscu u kobiet RhD- (ujemnych) pojawiły się przeciwciała anty-RhD. U 25 kobiet RhD- (ujemnych) wystąpił dodatni screening przeciwciał po podaniu immunoglobuliny. W większości przypadków nie można było jednoznacznie stwierdzić, czy wykryte przeciwciała anty-RhD pochodziły tylko z podanego preparatu. Przeciwciała wieloswoiste były bardziej powszechne u kobiet RhD- (ujemnych) niż u RhD+ (dodatnich). Autoprzeciwciała częściej występowały u kobiet RhD- (ujemnych). W przypadku przeciwciał nieistotnych klinicznie bardziej powszechne okazały się wśród kobiet RhD+ (dodatnich).

Wnioski: Badanie przeciwciał dotyczy zarówno kobiet RhD+ (dodatnich) jak i RhD- (ujemnych). W naszej populacji częściej występują pacjenci RhD+ (dodatni), jednak liczba badań u kobiet RhD- (ujemnych) była stosunkowo duża. Może to wynikać z najbardziej powszechnego konfliktu serologicznego w antygenie RhD. W grupie ciężarnych

RhD–(ujemnych) w większości przypadków podano preparat immunoglobuliny bez wcześniejszego wykonania screeningu przeciwciał, co jest niezgodne ze schematem postępowania w immunoprofilaktyce śródciażowej. Identyfikacja przeciwciał, ich zróżnicowanie w zależności od znaczenia klinicznego w immunopatologii ciąży pozwala na podjęcie dalszych działań w celu profilaktyki ChHPN.

Słowa kluczowe: *alloprzeciwciała, autoprzeciwciała, immunizacja, konflikt serologiczny, choroba hemolityczna płodu i noworodka, immunoglobulina*

P091 Częstość wykrywania zakażeń wirusami HBV, HCV i HIV oraz *Treponema pallidum* w populacji krwiodawców województwa łódzkiego na przestrzeni lat 2011–2021

Aleksandra Chmiel, Weronika Winiarska, Urszula Mucha, Karolina Trojan-Borczyńska

Wprowadzenie: Dla każdej oddanej donacji krwi wykonywane są obowiązkowe badania w kierunku zakażenia wirusami: HBV, HCV i HIV oraz bakterią *T. pallidum*. Metody serologiczne obejmują wykrywanie antygenu HBs oraz przeciwciał anty-HCV, anty-*T. pallidum*, anty-HIV-1/2 i p24-Ag. Metodami biologii molekularnej bada się obecność materiału genetycznego RNA HCV, RNA HIV oraz DNA HBV. Celem pracy była ocena częstości wykrywania zakażeń wirusami HBV, HCV i HIV oraz *T. pallidum* w populacji krwiodawców województwa łódzkiego w latach 2011–2021.

Materiał i metody: Badania przeglądowe dawców wykonano metodami serologicznymi (CMIA, ECLIA) oraz metodami biologii molekularnej (badanie w pojedynczej donacji – TMA oraz w minipulach – *real-time* PCR). Powtarzalnie reaktywne wyniki potwierdzono testami weryfikacyjnymi i zaklasyfikowano jako dodatnie. Częstość wykrywania zakażeń w populacji dawców obliczono współczynnikiem zapadalności, tj. jako iloraz wyników dodatnich wśród przebadanych dawców na 100 tys. dawców w danym roku kalendarzowym.

Wyniki: Analizą objęto ponad 122 tys. dawców pierwszorazowych oraz ponad 277 tys. dawców wielokrotnych, którzy oddali krew bądź jej składniki w latach 2011–2021. Wyniki są następujące: 1. HBV oraz HCV: od 2014 r. stwierdza się trend spadkowy współczynników zapadalności wśród dawców pierwszorazowych i wielokrotnych. 2. HIV: współczynniki zapadalności dla dawców pierwszorazowych są stabilne od lat. Natomiast wśród dawców wielokrotnych częstość wykrywania zakażeń od 2019 r. utrzymuje się na wysokim poziomie 7,8–8,2/100 tys. w porównaniu z latami poprzednimi (ok. 4,0/100 tys.). 3. *T. pallidum*: częstość wykrywania nowych przypadków utrzymuje się stale na wysokim poziomie: dla dawców pierwszorazowych (ok. 64,8/100 tys.) i dla dawców wielokrotnych (ok. 10,2/100 tys.).

Wnioski: Częstość wykrywania zakażeń HBV, HCV i HIV oraz *T. pallidum* jest wyższa wśród dawców pierwszorazowych.

Obserwujemy spadek współczynników zapadalności dla wirusów HBV oraz HCVco zwiększa bezpieczeństwo przetaczanych składników krwi. Natomiast częstość wykrywania nowych zakażeń wirusem HIV w grupie dawców wielokrotnych oraz *T. pallidum* wśród wszystkich dawców utrzymuje się na niepokojąco wysokim poziomie, co wymaga dalszej wnikliwej obserwacji oraz edukacji społeczeństwa w zakresie przenoszenia chorób drogą płciową.

Słowa kluczowe: *HBV, HCV, HIV, T.pallidum, czynniki zakaźne*

P092. Doświadczenia RCKiK we Wrocławiu podczas otrzymywania osocza bogatopłytkowego

Wioletta Gałuszka, Małgorzata Szymczyk-Nużka, Ewa Bojarska, Anna Pęczak, Anna Sokołowska

Wprowadzenie: Osocze bogatopłytkowe (PRP) wykorzystywane jest w procesie leczniczym uszkodzonych ścięgien, mięśni, więzadeł i chrząstek, przy schorzeniach takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów, stan po urazie stawów lub więzadeł, złamania, w tym brak zrostu po złamaniach, łokieć tenisisty/golfisty, celem przyspieszenia procesu gojenia tkanek miękkich. PRP uzyskane z krwi pełnej konserwowanej (autologicznej) pacjentów, zgodnie z wytycznymi podmiotu leczniczego, powinno zawierać liczbę krwinek płytkowych $>1 \times 10^9$ /ml, o objętości od 25 do 35 ml końcowego składnika krwi, przy wymogu kontroli jakości liczby leukocytów $<200 \times 10^6$ /j.

Cel: Dobór parametrów wirowania i separacji krwi pełnej konserwowanej w celu otrzymania autologicznego osocza bogatopłytkowego spełniającego parametry kontroli jakości oraz wytyczne podmiotu leczniczego.

Materiał i metody: Spośród otrzymanych od lipca 2018 r. do maja 2022 r. 172 j. PRP, szczegółowej analizie poddano 110 j. Krew pełną konserwowaną (KPK) pacjentów o objętości $350 \text{ ml} \pm 10\%$, przechowywano minimum 4 h w temperaturze $20 \pm 2^\circ \text{C}$ i poddano wirowaniu w wirówkach Rotosilenta 630RS w temperaturze 22°C , przy czasie wirowania 9 min i sile wirowania 490 G, a następnie po separacji na prasie automatycznej Macopress Smart poddano kolejnemu wirowaniu, przy zwiększonej sile wirowania 5001 G. PRP odseparowano na prasie manualnej.

Wyniki: W uzyskanych PRP od pacjentów, u których liczba krwinek płytkowych wynosiła średnio $258 \pm 50 \text{ tys./}\mu\text{l}$, a leukocytów $6,79 \pm 1,49 \text{ tys./}\mu\text{l}$, otrzymano średnio $29 \pm 2 \text{ ml}$ składnika o liczbie krwinek płytkowych średnio $2,290 \pm 0,53 \times 10^9$ /ml i liczbie leukocytów średnio $52,97 \times 10^6$ /j.

Wnioski: Przechowywanie KPK minimum 4 h w temperaturze $20 \pm 2^\circ \text{C}$, w pozycji pionowej przed procesem wirowania pozwala uzyskać PRP o jak najmniejszym zanieczyszczeniu erytrocytami. Liczbę krwinek płytkowych w PRP należy oznaczyć po kilkugodzinnym przechowywaniu w temperaturze $20 \pm 2^\circ \text{C}$ na wytrząsarce w inkubatorze.

Liczba krwinek płytkowych w otrzymanym osoczu bogatopłytkowym spełnia wymagania podmiotu leczniczego. Należy poddawać analizie efekt terapeutyczny po zastosowaniu PRP u pacjentów.

Słowa kluczowe: osocze bogatopłytkowe, parametry kontroli jakości

P093 Dyskwalifikacja krwiodawców na terenie Polski jako czynnik wpływający na dostępność i bezpieczeństwo krwi i jej składników

Aleksandra Rosiek, Agata Mikołowska, Anna Nieradkiewicz, Krzysztof Sutkowski, Paweł Kłobukowski, Elżbieta Lachert, Jolanta Antoniewicz-Papis, Magdalena Łętowska

Wprowadzenie: Dla zapewnienia bezpieczeństwa dawców i biorców krwi konieczny jest staranny dobór krwiodawców, a więc niekiedy także ich dyskwalifikacja. Celem pracy było zbadanie skali i przyczyn dyskwalifikacji krwiodawców w jednostkach organizacyjnych publicznej służby krwi w Polsce.

Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę danych dotyczących dyskwalifikacji krwiodawców w latach 2015–2019 w oparciu o roczne sprawozdania Centrów Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa (CKiK), dane znajdujące się w Krajowym Rejestrze Dawców Krwi oraz korespondencję od osób zainteresowanych oddawaniem krwi otrzymaną za pośrednictwem strony internetowej „Dar Krwi”.

Wyniki: W latach 2015–2019 na terenie Polski działały 23 CKiK oraz ich oddziały terenowe; krew pobierano również w czasie ekip wyjazdowych. W celu oddania krwi zgłosiło się 3 643 568 osób, z których 84,9% oddało krew lub jej składniki. Odsetek osób zakwalifikowanych do oddania krwi był w kolejnych latach zbliżony, stwierdzono jednak zróżnicowanie dla poszczególnych CKiK (79,8–94,7%). Zastosowano 48 605 dyskwalifikacji stałych. Najczęstszą ich przyczyną (75%) były poważne (niezakaźne) choroby przewlekłe, w tym choroby metaboliczne i układu endokrynnego (ok. 32%). Rzadziej przyczyną dyskwalifikacji była choroba zakaźna lub ryzyko zakażenia (ok. 17%). Zastosowano także 1 248 484 dyskwalifikacji tymczasowych, najczęściej z powodu nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych, zwłaszcza obniżonego stężenia hemoglobiny (32,67%). Dyskwalifikacje zarówno stałe, jak tymczasowo zastosowano niemal dwukrotnie częściej u kobiet. Większość (ok. 75%) pytań ze strony internetowej „Dar Krwi” dotyczyło zasad kwalifikacji dawców. Niektórzy korespondenci przebyli już dyskwalifikację i opisywali negatywne odczucia z nią związane.

Wnioski: Następstwem dyskwalifikacji może być nie tylko bieżące zmniejszenie zasobów krwi do celów klinicznych, ale także zniechęcenie krwiodawców do dalszych prób oddawania krwi. Konieczne jest zatem unikanie nieuzasadnionych dyskwalifikacji i udzielanie krwiodawcom

koniecznych wyjaśnień w oparciu o indywidualną ocenę ich sytuacji. Obserwowane różnice dotyczące stosowania dyskwalifikacji w poszczególnych CKiK mogą świadczyć o potrzebie dalszego doprecyzowania i ujednolicenia stosowania zasad kwalifikacji krwiodawców na terenie Polski.

Słowa kluczowe: krwiodawstwo, krwiodawcy, dyskwalifikacja

P094 Effect of “Mirasol” inactivation on allogenic “artificial tears”

Joanna Janus, Katarzyna Chmielewska, Agata Mikołowska, Elżbieta Lachert, Magdalena Łętowska, Jolanta Antoniewicz-Papis

Introduction: Since 1991, 662 patients mostly with dry eye syndrome, Sjögren’s syndrome or GvHD have benefited from artificial autologous tears produced at IHTM. The marked increase in the number of such patients encouraged research for new solutions to upgrade the safety of source material.

Aims: Analysis of the patients’ evaluation of the impact of allogeneic artificial tears vs allogeneic tears inactivated in the MIRASOL system on their vision-related quality of life.

Material and methods: The 2021 study included 9 men and 31 women (n = 40), mean age 64 (24–88) treated for Sjögren’s syndrome (44%), dry eye syndrome (33%), GvHD (11%) and others (12%). Whole blood (10 units) from AB type healthy men with no history of transfusions were collected into disposable bags with no anticoagulant. 8 units were inactivated in the MIRASOL system. Blood was incubated for maximum 2 hours at 37 °C, centrifuged and pressed to separate serum which was then centrifuged to obtain a cell-free component. 170 mL of each donation were inactivated with riboflavin and UV light. Under sterile conditions, serum was transferred into 0.5 ml capsules which could be stored for 12 months at <-18 °C. Patients were obliged to complete OSDI questionnaires before starting therapy and 1 month after treatment.

Results: So far, fourteen (14) patients completed OSDI questionnaires. After 1-month of using drops inactivated in the MIRASOL system, the mean OSDI index decreased from 69 (22.5–100) to 44 (4.5–87.5). Patients experienced better eye lubrication (tear production), less pain and sensitivity to light and sharper morning vision. Two patients reported side effects. 12/14 (93%) reported improvement. OSDI was not provided by 26 patients.

Summary: Study patients are satisfied with the eye drops. Inactivation has no adverse effect on artificial tears. Small amount of riboflavin may even have a positive effect on the eye.

Key words: allogeneic artificial tears, serum eye drops, MIRASOL system, dry eye syndrome, OSDI

P095 Kriokonserwacja UKKCz przeznaczonych do immunizacji dawców z wykorzystaniem metody manualnej

Anna Pęcak, Anna Sokołowska, Wioletta Gałuszka, Małgorzata Szymczyk-Nużka

Wprowadzenie: Kriokonserwacja Ubogoleukocytarnych Koncentratów Krwinek Czerwonych (UKKCz) jest metodą umożliwiającą utrzymanie zapasów krwinek czerwonych o rzadkich fenotypach oraz pozwala na przechowywanie krwinek czerwonych do immunizacji dawców. Krioprotektorem dla krwinek czerwonych jest roztwór glicerolu o niskim (20%) lub wysokim (40%) stężeniu. Procedura może być związana z użyciem separatorów lub wykorzystywana jest metoda manualna, która nie wymaga od użytkownika dodatkowych nakładów finansowych i umożliwia szybkie wprowadzenie preparatyki.

Cel: Analiza wdrożenia procedury przechowywania mrożonych krwinek czerwonych przeznaczonych do immunizacji dawców w celu uzyskania osocza immunizowanego anty-RhD.

Materiał i metody: Zamrożono 39 jednodniowych jednostek UKKCz pobranych do zestawów pojemników z filtrem *in-line* (MacoPharma), w których oznaczono Hb, WBC, Ht. UKKCz odwirowano w wirówce Rotosilenta 630RS (Hettich) w temp. 22°C, przy czasie 11 min i sile 3108 G. Do zamrożenia użyto roztworu glicerolu 40% o $\rho = 1,16 \text{ g/dl}$ (RAVIMED) i dla 23 j. pojemników kriochronnych EVA (Macopharma), a dla 16 j. pojemników transferowych (Fresenius Kabi). Wychwył glicerolu przez krwinki czerwone (RBC) zachodzi szybciej w wyższej temperaturze, stąd roztwór glicerolu oraz UKKCz ogrzano do 24°. Wszystkie jednostki przechowywano w temperaturze -80°. Po rozmrożeniu (Sahara III, Sarstedt) RMUKKCz przeniesiono do pojemnika transferowego, wypłukano glicerol z RBC poprzez przemywanie roztworem NaCl: 12%, 1,6%, oraz dwukrotnie 0,9% (RAVIMED).

Wyniki: W większości składników przechowywanych z wykorzystaniem pojemników transferowych krwinki czerwone hemolizowały. W 10 j. przechowywanych w pojemnikach kriochronnych nie było widocznych oznak hemolizy. Dodatkowo w 4 j. oznaczono stopień hemolizy (DiaSpect Hemoglobin T-LOW): 1,61; 0,57; 1,09; 1,05. Wszystkie zbadane składniki spełniały kryteria akceptacji w zakresie zawartości RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$): 7,81; 10,04; 8,19; 7,84 a procent straty Hb wynosił: 19; 15; 0; 32.

Wnioski: 1. Pojemniki kriochronne posiadają zwiększona ilość DEHP, który wpływa na stabilizację błony komórkowej erytrocytów ograniczając hemolizę RBC. 2. Kriokonserwacja UKKCz metodą manualną umożliwia szybkie wdrożenie procedury z wykorzystaniem sprzętu, który dostępny jest na wyposażeniu Działu Preparatyki.

Słowa kluczowe: kriokonserwacja UKKCz, metoda manualna, immunoglobulina anty-RhD

P096 Krioprecypitat otrzymany z osocza poddanego inaktywacji versus krioprecypitat z osocza po karencji — analiza i porównanie jakości

Łukasz Budzyński, Katarzyna Kolasińska, Łukasz Małagocki, Anna Skrzypczak, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski

Cel: Celem pracy jest analiza i porównanie zawartości fibrynogenu i czynnika VIII w krioprecypitacie otrzymanym z osocza po karencji i osocza poddanego inaktywacji biologicznych czynników chorobotwórczych. Analizę wykonano w związku z rozpoczęciem od 2018 wydawania krioprecypitatu tylko z osocza po inaktywacji.

Materiał i metody: Analizie poddano 227 jednostek z osocza po karencji i 216 z osocza po inaktywacji metodą z błękitem metylenowym. Krioprecypitat jest produkowany w RCKiK w Poznaniu metodą wirowania. Badania wykonywano na analizatorze ACL Elite Pro firmy Instrumentation Laboratory. Jako wartości referencyjne przyjęto wymagania Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Fibrynogen oznaczono metodą von Claussa za pomocą odczynnika fibrynogen C, natomiast czynnik VIII metodą koagulometryczną za pomocą odczynnika FVIII Deficient Plasma. W obu oznaczeniach używano kalibratora Calibration Plasma firmy Instrumentation Laboratory.

Wyniki: W krioprecypitacie z osocza po karencji uzyskano wyższe wartości fibrynogenu, co pokazują wyższe średnie i mediana. Uzyskane wyniki nie wpłynęły jednak na procent składników spełniających wymagania. W obu rodzajach krioprecypitatu normy dla fibrynogenu spełniało 98% badanych (>140 mg/j.). Wyższe wyniki uzyskano również dla czynnika VIII badanego w pierwszym miesiącu przechowywania oraz w okresie późniejszym w krioprecypitacie z osocza po karencji. Pomimo tego o ponad 10% mniej tych składników spełniło wymagania (odpowiednio 84% i 83%) w porównaniu z krioprecypitatem uzyskiwanym z osocza po inaktywacji (94% niezależnie od momentu badania FVIII).

Wnioski: 1. Inaktywacja osocza powoduje straty zawartości fibrynogenu o około 25% i czynnika VIII o około 20%. Ma to odzwierciedlenie w uzyskanych wartościach średnich dla oznaczanych parametrów. 2. Otrzymano wyższe wartości dla fibrynogenu i czynnika VIII w krioprecypitacie uzyskanym z osocza po karencji. 3. Niższe wartości dla fibrynogenu w krioprecypitacie z osocza po inaktywacji nie wpłynęły na spełnienie kryteriów jakości. 4. Uzyskano większy procent składników spełniających kryteria jakości w krioprecypitacie z osocza po inaktywacji, co może wynikać z niższych przepisowych wymagań.

Słowa kluczowe: krioprecypitat, inaktywacja, błękit metylenowy, kontrola jakości, czynnik VIII, fibrynogen

P097 Opis wybranych przypadków poważnych niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych spowodowanych obecnością przeciwciał antyleukocytarnych w przetoczonych składnikach krwi

Patrycja Łopacz, Beata Szczepaniak, Karolina Piaskowska, Agnieszka Gierszon, Anna Główska, Beata Sierocka, Agnieszka Orzińska, Edyta Błażejowicz, Małgorzata Uhrynowska, Agnieszka Witkowska, Jacek Nowak, Joanna Skulimowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka

Wprowadzenie: Przeciwciała anty-HLA i anty-HNA obecne w składnikach krwi mogą spowodować poważne niepożądane reakcje poprzetoczeniowe (PNRP), takie jak TRALI.

Cel: Opis wybranych przypadków PNRP po przetoczeniu składników krwi z przeciwciałami antyleukocytarnymi.

Materiał i metody: Surowice 5 pacjentów sprzed/po transfuzji (3 ciężarne, pacjent z MDS, pacjent z COVID-19); 13 przetoczonych składników krwi (szczegóły w wynikach). Badania przeciwciał: a) anty-HLA: test limfocytotoksyczny LABScreen Mixed, LABScreen Multi (One Lambda); LAB-Screen Single Antigen Class I i Class II (One Lambda) b) anty-HNA: LABScreen Multi, test GIFT, GAT, MAIGA c) genotypowanie HLA/HNA: PCR Luminex SSO (One Lambda), PCR-SSP (HNA Ready Gene, Inno-Train).

Wyniki: Zestawienie danych klinicznych PNRP i wyników badań przeciwciał antyleukocytarnych: 1. MCh (36 I) 15 tydz. ciąży, zapalenie wyrostka; przetoczenie 2 j. UKKCz, 1 j. FFP; TRALI po 20' oraz poronienie; anty-HLA klasy II w surowicy pacjenta po przetoczeniu; przeciwciała anty-HLA klasy I i klasy II w FFP. 2. MCP (38 I) poród CC, reoperacja z powodu krwiaka, niedokrwistość wtórna; przetoczenie 2 j. UKKCz, 1 j. ZI. FFP; TRALI po 15', brak przeciwciał w surowicy pacjenta przed/po przetoczeniu; przeciwciała anty-HLA klasy II w ZI. FFP. 3. KKR (33 I) poród CC, HELLP/ /stan przedrzucawkowy, małopłytkowość; 2 j. UKKP, 1j. ZI. UKKP; TRALI po 15'; brak przeciwciał w surowicy pacjenta po przetoczeniu; przeciwciała anty-HLA klasy I w ZI. UKKP. 4. SA (93 I) MDS, niedokrwistość; 2 j. UKKCz; TRALI w trakcie przetoczenia drugiej j. UKKCz; brak przeciwciał w surowicy pacjenta przed/po przetoczeniu; przeciwciała anty-HLA klasy I i anty-HNA-3a w 1 j. UKKCz. 5. RCh (20 I) COVID-19, tamponada serca; 2 j. FFP, PNRP po 25'; przeciwciała anty-HLA kl. I biernie przeniesione u pacjenta; przeciwciała anty-HLA klasy I w 1 j. FFP.

We wszystkich przypadkach TRALI swoistość wykrytych przeciwciał odpowiadała antygenom HLA i/lub HNA.

Wnioski: Badanie przeciwciał anty-HLA u dawców krwi pozwoli na uniknięcie przypadków PNRP w przyszłości (zalecenia zawarte w Obwieszczeniu MZ z dnia 18 maja 2022 r., zmieniające pkt 3.3.4 Obwieszczenia MZ z dnia 30 marca 2021 r., Dz. Urz. Min. Zdrow. poz.28).

Finansowanie: dotacja na publiczną służbę krwi.

Słowa kluczowe: poważne niepożądane reakcje poprzetoczeniowe, TRALI, przeciwciała anty-HLA, anty-HNA

P098 Opóźniona reakcja serologiczna po leczeniu krwią i jej składnikami na przykładzie analizy badań konsultacyjnych wykonanych w Pracowni Badań z Zakresu Serologii Grup Krwi Pacjentów/Biorców RCKiK w Poznaniu w 2021 roku

Łukasz Małagocki, Łukasz Budzyński, Katarzyna Kolasińska, Maria Frączek, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski

Wprowadzenie: Opóźniona poprzetoczeniowa reakcja serologiczna (DSTR) jako opóźniona reakcja hemolityczna (DHTR) występuje zwykle między 24. godz. a 28. dniem po przetoczeniu, w pojedynczych przypadkach zdecydowanie później. Stwierdzenie wystąpienia tego rodzaju niepożądanego reakcji nie ma zwykle związku z wystąpieniem objawów dlatego, że nie są one przeważnie związane z przetoczeniem krwi i jej składników.

Cel: Analiza częstości występowania, czasu od ostatniego przetoczenia oraz swoistości alloprzeciwciał odpowiedzialnych za DSTR/DHTR na podstawie badań konsultacyjnych wykonanych w 2021 r. w Pracowni Badań z Zakresu Serologii Grup Krwi Pacjentów/biorców RCKiK w Poznaniu.

Wyniki: W Pracowni w 2021 r. wykonano 3510 badań konsultacyjnych, w 1462 z nich zidentyfikowano alloprzeciwciała do antygenów krwinek czerwonych. 46 stanowiły alloprzeciwciała odpornościowe klasy IgG aktywne w PTA oraz eluacje z krwinek czerwonych, które nie były wykrywane podczas wykonywania próby zgodności przed ostatnim przetoczeniem. Wszystkie 46 przypadków zakwalifikowano jako DSTR, ze względu na brak występowania symptomów niszczenia erytrocytów i brak objawów charakterystycznych dla DHTR. Spośród 46 pacjentów, u których stwierdzono DSTR, u 8 zidentyfikowano alloprzeciwciała o więcej niż jednej swoistości. Ze względu na swoistość zidentyfikowano alloprzeciwciała: anty-RhE – 24 pacjentów, anty-RhC – 3 pacjentów, anty-Rhc – 1 pacjent, anty-Rhe – 1 pacjent; anty-Jka – 11 pacjentów, anty-Jkb – 1 pacjent; anty-K – 3 pacjentów, anty-M – 2 pacjentów; anty-S – 2 pacjentów; anty-Fyb – 2 pacjentów. Najkrótszy czas od ostatniej transfuzji krwi do wykrycia przeciwciał odpowiedzialnych za DSTR wyniósł 2 dni, najdłuższy zaś 67 dni.

Wnioski: U wielokrotnych biorców krwi warto rozważyć dobieranie KKCz zgodnych fenotypowo w zakresie układu Rh oraz w antygenie K z układu Kell (przeciwciała z układu Rh oraz anty-K stanowiły blisko 65% wśród analizowanych swoistości). Analizując zależność czasu od transfuzji do wykrycia przeciwciał można dojść do wniosku, że swoistość przeciwciał ma w tym względzie znikome znaczenie,

a wykrycie przeciwciał zależy w większym stopniu od częstości badania przeciwciał u biorców.

Słowa kluczowe: DSTR – opóźniona poprzetoczeniowa reakcja serologiczna, DHTR – opóźniona reakcja hemolityczna, alloprzeciwciała, wielokrotni biorcy, immunizacja

P099 Platelet transfusion practice after partial implementation of pathogen reduction during the COVID-19 pandemic in the Radom city and Masovian Voivodeship region

Dominik Purgal, Monika Puła, Katarzyna Tokarska, Aleksandra Pokrywka, Sandra Ziółek, Mariusz Szczepański, Marcus Picard-Maureau

Introduction: During the COVID-19 pandemic, pathogen reduction (PR) was introduced for the treatment of COVID-19 convalescent plasma (CCP) to reduce the risk of window-period viral transmission. From May 26th, 2021, PR-platelets were issued in additionally to assess the acceptance and tolerability of PR-platelets.

Aims: To assess transfusion practice after the introduction of PR-platelets and identification of the most exposed patient groups benefitting most from PR-platelets.

Material and methods: Platelet transfusion reports from 16 hospitals in the Radom City and southern Masovian voivodeship between May 1st, 2021 and January 31st, 2022 were collected and analyzed for transfusion frequency in 4 patient groups (hematology, oncology, COVID-19, other). Since COVID-19 appeared as a new indication, that patient group was analyzed separately.

Results: The median age of all transfused patients was 65 years (14–91). 28.2% of transfused platelets in the hematology patient group were PR, 13.7% in the other, 13% in the oncology and 0% in the COVID-19 patient group. The median number of transfusions received per patient ($n = 164$) was 2 (1–26). For hematology patients ($n = 31$) it was 9 (1–26), oncology ($n = 24$) 2 (1–8), COVID-19 ($n = 6$) 2 (2–11) and other ($n = 103$) 2 (1–12). The average platelet dose per unit was $3.4 \times 10^{11} \pm 0.4$ for all platelet units, $3.4 \times 10^{11} \pm 0.4$ for conventional platelets ($n = 525$) and $3.3 \times 10^{11} \pm 0.3$ for PR-platelets ($n = 99$), $p > 0.05$. No unexpected adverse events were reported during the analysis time.

Conclusion: The newly emerging COVID-19 patient group had a comparable platelet transfusion rate to the non-hematology patient groups. The hematology group had the highest exposure to platelet transfusion with an increased risk for transfusion-transmitted infections and a high median age. 68% of patients in that group received 6 or more platelet transfusions. An increase of PR-platelet production to 50% would be needed to support that vulnerable group.

Key words: platelet transfusion practice, COVID-19 pandemic, pathogen reduction

P100 Porównanie parametrów kontroli jakości rekonstruowanych ubogoleukocytarnych koncentratów krwinek płytkowych (RUKKP) otrzymanych w RCKiK we Wrocławiu

Anna Sokołowska, Anna Pęcak, Wioletta Gałuszka, Małgorzata Szymczyk-Nużka

Wprowadzenie: Rekonstruowany ubogoleukocytarny koncentrat krwinek płytkowych (RUKKP) to składnik zawierający krwinki płytkowe zawieszony w osoczu zgodnym grupowo z biorcą. Składnik ten przygotowuje się w przypadku braku UKKP jednoimiennego z grupą krwi biorcy. Zaletą składników otrzymywanych w układzie zamkniętym jest pięciodniowy termin ważności w relacji do 6 godzin przy układach otwartych.

Cel: Wykazanie zalet wdrożenia układu zamkniętego podczas otrzymywania RUKKP na podstawie wyników walidacji procesu otrzymywania RUKKP w latach 2021–2022.

Materiały i metody: Z UKKP z aferezy (UKKP-Af.) oraz zlewanych UKKP (ZI.UKKP) pobrano próbki do badań parametrów kontroli jakości: liczba krwinek płytkowych (PLT) na analizatorze hematologicznym Micros ES60, liczba leukocytów (WBC) na cytometrze przepływowym BD FACSVia. Składniki poddano procesowi rekonstrukcji w układzie otwartym z wykorzystaniem jako roztworu przemywającego 0,9% NaCl (4 j.) oraz zamkniętym z użyciem roztworu wzbogacającego (7 j.), przy tych samych parametrach wirowania dla obu metod. Z RUKKP pobrano próbki do badań: PLT, WBC (mikroskop świetlny OLYMPUS CX31), pH (pH-metr inoLab) i obliczono odsetkową stratę PLT. RUKKP w układzie zamkniętym przebadano w pierwszym oraz w piątym dniu przechowywania wraz z wykonaniem kontroli mikrobiologicznej.

Wyniki: $PLT \times 10^{11}/j.$ w RUKKP w pierwszym dniu otrzymywania w układzie otwartym wynosiła średnio $3,35 \pm 0,13$ ze stratą 19,95%, w układzie zamkniętym $3,81 \pm 0,24$ ze stratą 4,01% oraz w piątym dniu średnio $3,6 \pm 0,22$ ze stratą 5,74% w stosunku do wartości wyjściowej. Średnie wartości pH dla składników otrzymanych obiema metodami wynosiły odpowiednio: 7,40; 7,42 oraz 7,34 w piątym dniu. We wszystkich składnikach $WBC < 1 \times 10^6/j.$ Wyniki kontroli bakteriologicznej w piątym dniu przechowywania były ujemne.

Wnioski: 1. Zastosowanie układu zamkniętego w procesie otrzymywania RUKKP wpłynęło na zmniejszenie straty odsetkowej krwinek płytkowych w składniku. 2. Zmiana metodyki nie wpłynęła na pozostałe badane parametry kontroli jakości. 3. RUKKP przechowywane do 5. dnia spełniają kryteria akceptacji.

Słowa kluczowe: rekonstruowany UKKP, układ zamknięty, układ otwarty

P101 Przeciwciała anti-HLA obecne w składnikach krwi przyczyną wystąpienia TRALI niepożądanych niehemolitycznych reakcji poprzetoczeniowych z dusznością diagnozowanych w IHiT w 2021 roku

Patrycja Łopacz, Beata Szczepaniak, Karolina Piaskowska, Agnieszka Gierszon, Ewelina Sokół, Anna Główska, Beata Sierocka, Agnieszka Orzińska, Małgorzata Uhrynowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka, Jacek Nowak, Agnieszka Witkowska

Wprowadzenie: Przeciwciała anti-HLA obecne w przetaczanych składnikach lub/i w surowicy biorcy krwi mogą powodować ostre poprzetoczeniowe uszkodzenie płuc (TRALI) lub niepożądane reakcje poprzetoczeniowe (NRP). Jednym z ich objawów jest duszność, szczególnie niebezpieczna, gdy przyjmie postać obrzęku płuc.

Cel: Analiza wykrywania przeciwciał anti-HLA w składnikach krwi, po przetoczeniu których zgłoszono wystąpienie TRALI/NRP z dusznością, diagnozowanych w IHiT w 2021 r.

Materiał i metody: W 2021 r. w IHiT przeprowadzono diagnostykę w kierunku TRALI u 44 pacjentów oraz w 139 składnikach krwi przetoczonych tym pacjentom. Przeciwciała anti-HLA badano przy użyciu testów: LCT, LABScreen Mixed, LABScreen Multi(One Lambda). Swoistość przeciwciał anti-HLA określono w testach LABScreen Single Antigen Class I i Class II (One Lambda).

Wyniki: Na podstawie objawów klinicznych i wyników badań diagnostycznych u chorych rozpoznano TRALI/TRALI typ II 11/44 (25%), TACO 13/44 (29,5%); ARDS 7/44(15,9); reakcję alergiczną 4/44 (9,1%); duszność poprzetoczeniową 2/44 (4,5%), NRP z gorączką i dusznością 2/44 (4,5%); inne u 5/44 (11,7%). W 18/44(41,0%) zgłoszeniach NRP z dusznością wykryto przeciwciała anti-HLA w składnikach krwi. Przeciwciała wykryto w 21/139(15,1%) przetoczonych składnikach krwi (7 FFP, 1 FFP zlewany, 7 UKKCz, UKKP, 1 UKKP zlewany), w tym w 12/50 (24%) składnikach przetoczonych pacjentom z rozpoznaniem TRALI/TRALI II (11/44) (5 FFP, 1 FFP zlewany, 3 UKKCz, 2 UKKP, 1 UKKP zlewany).

Wnioski: W celu zapobiegania niepożądanym niehemolitycznym reakcjom poprzetoczeniowym, w tym TRALI, niezbędne jest: 1) badanie przeciwciał anti-HLA w składnikach krwi bogatych w osocze, pochodzących od dawców z ciążą lub/i transfuzją w wywiadzie przed wydaniem do użytku klinicznego, 2) niestosowanie do użytku klinicznego FFP oraz składników krwi bogatych w osocze od dawców, u których wykryto przeciwciała anti-HLA, 3) badanie przeciwciał anti-HLA u kandydatów na dawców/dawców z ciążą i/lub transfuzją w wywiadzie przed oddaniem donacji w celu ustalenia dalszego toku postępowania.

Finansowanie: dotacja na publiczną służbę krwi.

Słowa kluczowe: Przeciwciała anti-HLA, TRALI, niepożądana reakcja poprzetoczeniowa, FFP, UKKP, UKKCz

P102 Przeciwciała do antygenów powszechnych zidentyfikowane w Polsce w latach 2019–2021 i strategię poszukiwania zgodnych dawców

Katarzyna Guz, Monika Pelc-Kłopotowska, Edyta Błażejczak, Anna Choromańska, Weronika Konrad, Magdalena Sierpińska, Hanna Łopieńska, Magdalena Krzemienowska, Sylwia Purchla-Szepiła, Klaudia Kozioł, Justyna Smolarczyk-Wodzyńska, Joanna Skulimowska, Małgorzata Uhrynowska, Agnieszka Orzińska, Eliza Głodkowska-Mrówka

Wprowadzenie: Wykrywanie i identyfikacja alloprzeciwciał do antygenów powszechnych krwinek czerwonych (>99%) wymaga badań konsultacyjnych w referencyjnym laboratorium immunoematologicznym dysponującym szerokim warszta-tem metodycznym. Zidentyfikowanie u pacjenta klinicznie istotnych przeciwciał w przypadku konieczności przetoczeń wymaga znalezienia dawców zgodnych fenotypowo.

Cel: Analiza alloprzeciwciał do antygenów powszechnych zidentyfikowanych w IHiT w latach 2019–2021 i strategię poszukiwania dawców antygenowo-ujemnych.

Materiał: 80 pacjentów z przeciwciałami do antygenów powszechnych, ~1000 dawców krwi, rodzinnych i z IRDP (International Rare Donor Panel).

Materiał i metody: Swoistość przeciwciał zidentyfikowano w testach mikrokolumnowych Bio-Rad (PTA z krwinkami natywnymi, enzymowanymi, traktowanymi DTT, NaCl temperatura pokojowa oraz 2°, enzymatyczny w 37°C) z krwinkami i surowicami pochodzącymi z Serum, Cells and Rare Fluid Exchange. Stosowano testy neutralizacji przeciwciał (imusyn rBGA Kits_v13). Metody molekularne: RBC-FluoGene Rare (Inno-Train), real-time PCR: YT*01/*02(Yta/b); RHCE*02/*02.08.01(C/Cw); CO*01/*02(Coa/b); LW*05/*07(Lwa/b), LU*02/*02.14(Lu8/14), ABCB6*01/*01N.13(LAN+/-), VEL*01/*01N.01(Vel+/-), sekwencjonowanie.

Wyniki: W latach 2019–2021 zidentyfikowano 19 swoistości przeciwciał do antygenów powszechnych: a) klinicznie istotne u 6 (7%) pacjentów: anti-Kpb (2), anti-k (1), anti-Rh51-like (1), anti-Ku (1), anti-Vel (1); b) czasami klinicznie istotne u 39 (49%) pacjentów: anti-Yta (18), anti-Lwa (7), anti-Lan (4), anti-Lub (4), anti-Coa (3), anti-Lu8 (3), anti-Ge2 (1); c) nieistotne klinicznie u 35 (44%) pacjentów: anti-Ch (15), anti-JMH (8), anti-Kna (4), anti-SL3 (3), anti-Rg (2), anti-Yka (2), anti-McCa (1). IHiT uczestniczył w poszukiwaniu dawców dla 12 pacjentów poprzez: a) genotypowanie dawców zgodnych w próbie krzyżowej w RCKiK: dla 3 pacjentów z anti-Lan znaleziono 2/1100 dawców (genotyp LAN+w/-); dla pacjenta z anti-Coa znaleziono 1/300 dawcę (genotyp CO*B/B); dla pacjenta z anti-Vel znaleziono 1/400 dawcę (genotyp VEL+w/); b) screening genetyczny dawców: dla 2 pacjentów z anti-Yta znaleziono

5/766 dawców (genotyp YT*B/B), dla pacjenta z anty-Rh51-like znaleziono 4/154 dawców (genotyp Cw/Cw), dla pacjenta z anty-Coa nie znaleziono dawcy wśród 485 dawców; c) wyszukanie z IRDP: dla pacjenta anty-Kpb znaleziono 30 dawców; dla pacjenta z anty-Ku znaleziono kilku dawców; dla pacjenta z anty-Vel znaleziono 20 dawców.

Wnioski: Konieczne jest utworzenie dostosowanego do potrzeb polskich pacjentów krajowego rejestru dawców krwi o rzadkich fenotypach.

Finansowanie: dotacja na publiczną służbę krwi.

Słowa kluczowe: antygeny powszechne, alloimmunizacja, dawcy rzadkich grup krwi

P103 Przywilej bycia dawcą

Małgorzata Szymczyk-Nużka

Wprowadzenie: Oddając honorowo krew i jej składniki krwiodawcy uzyskują przywileje, które zapisane są w przepisach lub przyznawane są w zależności od danego centrum krwiodawstwa i krwiolecznictwa. Podstawowym przywilejem wynikającym z aktów prawnych jest dzień wolny w pracy a w czasie zagrożenia epidemiologicznego/pandemii 2 dni wolne.

Cel: Celem pracy była ocena postrzegania i wykorzystywania przywilejów dla honorowych dawców krwi (HDK), w tym zasłużonych honorowych dawców krwi (ZHDK).

Materiał i metody: Przeprowadzona została w kwietniu i maju 2022 r. szczegółowa ankieta dotycząca przywilejów wśród krwiodawców w siedzibie RCKiK we Wrocławiu oraz Terenowych Oddziałach w Głogowie, Legnicy i Lubinie.

Wyniki: Przeanalizowano odpowiedzi 2687 krwiodawców, w tym 2238 mężczyzn i 449 kobiet. Największą grupę stanowili dawcy między 25. a 44. rokiem życia, z wykształceniem średnim i wyższym. Większość osób oddała ponad 20 donacji i deklarowała znajomość przywilejów dla HDK, ale nie wszyscy dawcy znali je dokładnie. 92,8% ankietowanych zgłosiło, że krwiodawcy powinni mieć benefity oraz aż 80,3% wskazała, że trzeba utrzymać 2 dni wolnego, nawet po ustaniu zagrożenia epidemiologicznego. 16% dawców uważa, że za oddanie krwi należy płacić pieniądze, ale 60,6% wskazało, że odpłatność za oddawanie krwi może wpłynąć na to, że pojawią się osoby, które będą zatajać istotne informacje dla bezpieczeństwa krwi. Najczęściej dawcy korzystają z dnia wolnego w pracy (89%). 46% dokonało odliczenia oddanej krwi od przychodu/dochodu, ale zaledwie 13,2% korzysta poza kolejnością ze świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie świadczeń opieki zdrowotnej w szpitalach i świadczeń specjalistycznych w ambulatoryjnej opiece zdrowotnej, co świadczy, że jest to grupa zdrowych osób.

Wnioski: 1. Konieczne są intensywne działania promujące celem upowszechnienia wszystkich przywilejów dla HDK i ZHDK. 2. Przy przejściu z 2 dni po zakończeniu zagrożenia epidemiologicznego na 1 dzień wolny w pracy

należy przeprowadzić masową kampanię informacyjną. 3. Przywileje dla dawców krwi są ważnym aspektem przy zgłaszaniu się do oddawania krwi i jej składników.

Słowa kluczowe: krwiodawca, przywileje, oddawanie krwi

P104 Raport z programu oceny jakości badań w zakresie wykrywania przeciwciał anty-HLA w RCKiK w 2021

Patrycja Łopacz, Beata Szczepaniak, Karolina Piaskowska, Agnieszka Gierszon, Ewelina Sokół, Beata Sierocka, Agnieszka Orzińska, Małgorzata Uhrynowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka

Wprowadzenie: Przeciwciała anty-HLA powstają w wyniku immunizacji w czasie ciąży, przetoczeń krwi lub przeszczepienia narządu i mają znaczenie w diagnostyce transplantacyjnej, oporności na transfuzje KKP, niepożądanych reakcji poprzetoczeniowych, w tym ostrego poprzetoczeniowego uszkodzenia płuc (TRALI).

Cel pracy: Podsumowanie wyników programu „Zewnętrznej oceny jakości badań w zakresie wykrywania przeciwciał anty-HLA w Regionalnych Centrach Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w 2021 roku” przeprowadzonego przez Pracownię Immunologii Leukocytów i Płytek Krwi (PILiPK) IHiT.

Materiał i metody: W IHiT przygotowano 3 próbki surowic kontrolnych: H1 z przeciwciałami anty-HLA klasy I i II reagującymi w testach limfocytotoksycznym oraz fazy stałej, H2 bez przeciwciał anty-HLA, H3 z przeciwciałami anty-HLA klasy I oraz II reagującymi wyłącznie w teście fazy stałej (LABScreen Mixed, One Lambda). Obecność przeciwciał anty-HLA zbadano w PILiPK przy użyciu testów: limfocytotoksycznego (LCT), enzymatycznego (LATM, One Lambda) i LABScreen Mixed w technologii xMAP (Luminex).

Wyniki: 1. W programie wzięło udział 10 RCKiK. Pięć Centrów wykonało badania w testach LCT i w technologii xMAP, 1 Centrum w testach LCT i LATM, 3 Centra wyłącznie w teście LCT, 1 Centrum wyłącznie testem Lifecodes PAKPlus (Immucor). 2. W 4 Centrach wykonujących badania testem LABScreen Mixed oraz w 9 prowadzących badania testem limfocytotoksycznym uzyskano wyniki zgodne uzyskanymi przez organizatora. 3. W dwóch Centrach wynik badania próbki H3 testami enzymatycznymi (LATM, Lifecodes PAKPlus) odbiegał od wyniku uzyskanego w IHiT – nie wykryto przeciwciał anty-HLA niezależnych od dopełniacza. 4. W badaniach wykonanych wyłącznie testem Lifecodes PAKPlus prawidłowo wykryto przeciwciała anty-HLA klasy I, lecz nie wykryto przeciwciał anty-HLA klasy II.

Wnioski: Wyniki badania przeciwciał anty-HLA wydane na podstawie diagnostyki przeprowadzonej wyłącznie przy użyciu testów limfocytotoksycznego lub Lifecodes PAKPlus mogą prowadzić do nieprawidłowych decyzji w procesie

diagnostyczno-terapeutycznym. W związku z ograniczeniami testów stosowanych przez RCKiK zaleca się wdrożenie dodatkowych metod do wykrywania przeciwciał anty-HLA klasy I i II.

Badanie finansowane z dotacji na publiczną służbę krwi.

Słowa kluczowe: test limfocytotoksyczny (LCT), testy fazy stałej, technologia xMAP (Luminex), przeciwciała anty-HLA, test enzymatyczny (LATM, PAKPlus)

P105 Raport z programu oceny jakości badań w zakresie wykrywania przeciwciał anty-HPA w RCKiK w 2021

Ewelina Sokół, Anna Głowska, Agnieszka Gierszon, Patrycja Łopacz, Beata Szczepaniak, Karolina Piaskowska, Beata Sierocka, Agnieszka Orzińska, Małgorzata Uhrynowska, Katarzyna Guz, Eliza Głodkowska-Mrówka

Wprowadzenie: Identyfikacja alloprzeciwciał przeciwpłytkowych anty-HPA, wytworzonych w wyniku ciąży lub przetoczeń KKP, ma znaczenie w diagnostyce alloimmunologicznej małopłytkowości płodowo-noworodkowej, oporności na transfuzje KKP oraz poprzetoczeniowych szkodliwych małopłytkowych.

Cel pracy: Podsumowanie wyników programu „Zewnętrznej oceny jakości badań w zakresie wykrywania przeciwciał anty-HPA w Regionalnych Centrach Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w 2021 roku” przeprowadzonego przez IHiT.

Materiał i metody: Próbkami surowic kontrolnych: P1 – z przeciwciałami anty-HPA-1b, anty-HPA-2b i anty-HLA klasy I i klasy II; P2 – z przeciwciałami anty-HPA-1a, anty-GPIIa, anty-HPA-15b i anty-HLA klasy I i klasy II; P3 – z przeciwciałami anty-GPIIb/IIIa, anty-HPA-2b i anty-HLA klasy I i klasy II. Metody zastosowane w IHiT: test immunoenzymatyczny MAIPA, test PAKLx w technologii xMAP (Luminex), immunoenzymatyczny PAKPlus (immucor).

Wyniki: W programie uczestniczyły 4 Centra: 1) każde Centrum stwierdziło obecność przeciwciał do antygenów na GPIIb/IIIa w próbce P1 oraz obecność przeciwciał do antygenów na GPIIb/IIIa i GPIa/IIa w próbce P2, 2) tylko 2 Centra wykryły obecności przeciwciał anty-GPIIb/IIIa w próbce P3, 3) tylko 1 Centrum wykryło obecność przeciwciał anty-GPIb/IX w próbce P1 (bez swoistości), 4) żadne Centrum nie określiło swoistości wykrytych przeciwciał skierowanych do antygenów GPIIb/IIIa w próbkach P1 (anty-HPA-1b) i P2 (anty-HPA-1a), 5) żadne Centrum nie wykryło obecności przeciwciał anty-HPA-2b w próbce P3 oraz przeciwciał anty-HPA-15b w próbce P2, 6) żadne Centrum nie określiło swoistości przeciwciał przeciwpłytkowych w próbce P2, 7) wszystkie Centra w komentarzach wyników badań wskazały, że przy wątpliwościach klinicznych należy wykonać badania przeciwciał przy użyciu innego testu.

Wnioski: Test PAKPlus nie identyfikuje swoistości wykrywanych przeciwciał przeciwpłytkowych, w tym klinicznie

istotnych anty-HPA-1a, anty-HPA-1b, anty-HPA-2b i nie zawsze wykrywa obecność przeciwciał anty-GPIIb/IIIa czy anty-GPIb/IX oraz nie rozpoznaje przeciwciał skierowanych do glikoproteiny CD109 (anty-HPA-15b). Nie powinien być stosowany jako jedyny test diagnostyczny, gdyż wyniki analizy mogą prowadzić do nieprawidłowych decyzji w procesie diagnostyczno-terapeutycznym.

Badanie finansowane z dotacji na publiczną służbę krwi.

Słowa kluczowe: przeciwciała przeciwpłytkowe, anty-HPA, technologia xMAP(Luminex), PAKPlus, MAIPA, PAKLx

P106 The impact of the COVID-19 pandemic on blood component production of the Warsaw Regional Blood Transfusion Center

Dariusz Piotrowski, Zofia Baluta-Przybylska, Krystyna Ciszewska, Mariusz Szczepański, Marcus Picard-Maureau

Introduction: During the COVID-19 pandemic strict measures to ensure social distancing were introduced according to pandemic wave progression, especially in 2020. The hospitals were instructed to reduce routine surgery and treatment and increase COVID-19 patients treatment capacities, impacting blood product availability and demand.

Aims: To assess the impact of the COVID-19 pandemic on blood donation, component preparation, demand and procedures in the WRBTC.

Material and methods: Data about blood product collections and component production from the WRBTC during 2020 and 2021 were analyzed and compared to each other and to 2019 pre-pandemic data as well as in relation to pandemic waves in Poland and COVID-19 control as per regulations.

Results: The number of WB donations dropped 8.7% in 2020 compared to 2019. Most impactful in April (5868) and November (7487) compared to the average number of donations per month (8226.4 ± 1166.5) in that year, correlating with strict measures to ensure social distancing. The demand for RBCs and PCs decreased as well. The total number of RBCs produced in 2020 was reduced 9.8% compared to 2019, the number of PCs 17.8%. In 2021 RBCs reached 2019 levels, while PCs were still 10% lower. A shift from 8.9% apheresis FFP in 2019 to 1.8% in 2020 and 1.3% in 2021 was observed. PR-FFP increased from 26.6% of FFP issued units in 2019 to 41.5% in 2020 and 57% in 2021.

Conclusions: Decreased donations and decreased demand during the first 2 waves of COVID-19 due to shifting hospital clinical practice led to decreased production and demand in 2020, but not in 2021. Changes in donor availability and introduction of CCP collection led to a shift from AP-FFP to WB-FFP. The need for increased flexibility resulted

in the decision to nearly double the rate of PR-treated FFP units optimizing blood supply chain management.

Key words: blood component production, COVID-19 pandemic impact

P107 Typowanie metodami serologicznymi fenotypów w zakresie antygenów: Jk(a,b), Fy(a,b), MNS(S,s,M,N) wielokrotnych dawców krwi grupy O i A w Pracowni Badań z Zakresu Serologii Grup Krwi Dawców RCKiK w Poznaniu w I kwartale 2022 r.

Katarzyna Kolasinska, Łukasz Małagocki, Łukasz Budzyński, Maria Frączek, Agnieszka Łaba, Krzysztof Olbromski

Wprowadzenie: Jednym z problemów leczenia składnikami krwi jest immunizacja wobec antygenów czerwokrwinkowych. Dobieranie krwi dla pacjentów/biorców, u których stwierdzono obecność alloprzeciwciał odpornościowych wiąże się z koniecznością przebadania dużej liczby próbek w celu wyszukania właściwej donacji, co znacznie wydłuża czas rozpoczęcia zabiegu transfuzji krwi. Zapobieganie reakcjom poprzetoczeniowym i leczenie chorób płodu i noworodka jest możliwe jedynie poprzez przetoczenia składników krwi niezawierających antygenów, do których pacjent/biorca wytworzył klinicznie istotne przeciwciała odpornościowe.

Cel: Celem pracy było zwiększenie dostępności dawców KKCz o ujemnych antygenach w zakresie układów Jk(a,b), Fy(a,b), MNS(S,s,M,N) pozwalające na skrócenie czasu doboru krwi dla pacjenta/biorcy zimmunizowanego (szczególnie w przypadku obecności przeciwciał wieloswoistych).

Materiał i metody: Zbadano 700 próbek krwi dawców grupy O (278 próbek, tj. 39,7%) i A (422 próbki, tj. 60,3%) o fenotypach: dccee, K- (353 próbki, tj. 50,4%), Dccee, K- (39 próbek, tj. 5,6%), DCCee, K- (267 próbek, tj. 38,1%) i DccEE, K- (41 próbek, tj. 5,9%), którzy w ciągu ostatnich dwóch lat oddali co najmniej 3 donacje. W badanych próbkach wykonano fenotypowanie w zakresie antygenów: Jk(a,b), Fy(a,b), MNS(S,s,M,N). Badania wykonano przy użyciu analizatora PK 7300 z wykorzystaniem odczynników firmy Diagast techniką mikroplótkową.

Wyniki: Uzyskano następujące wyniki oznaczeń fenotypów: Fy (a-b+) 202 (28,9%); Fy (a+b+) 341 (48,7%); Fy (a+b-) 157 (22,4%); Jk (a-b+) 167 (23,9%); Jk (a+b+) 358 (51,1%); Jk (a+b-) 175 (25,0%); M+N- 231 (33,0%); M+N+ 340 (48,6%); M-N+ 129 (18,4%); S+s- 79 (11,3%); S+s+ 326 (46,6%); S-s+ 295 (42,1%).

Wnioski: Fenotypowanie wybranej grupy dawców w zakresie antygenów: Jk(a,b), Fy(a,b), MNS(S,s,M,N) wykonywane jednocześnie we wszystkich klinicznie istotnych układach czerwokrwinkowych pozwoliło na zwiększenie dostępności do dawców i KKCz o ujemnych fenotypach.

Przeprowadzone badania pozwoliły na pozyskanie wyselekcjonowanej grupy dawców z homozygotycznymi fenotypami w wielu układach grupowych jednocześnie, co zdecydowanie zwiększa dostępność składników krwi dla pacjentów z przeciwciałami wieloswoistymi.

Słowa kluczowe: antygeny, fenotypy, przeciwciała wieloswoiste, immunizacja

P108 Ustalenie optymalnej wartości Median Fluorescent Intensity (MFI) przeciwciał swoistych wobec dawcy u pacjentów zakwalifikowanych do przeszczepienia nerki

Agnieszka Rzeszotarska, Natalia Ławreniuk, Jolanta Korsak

Wprowadzenie: Aloimmunizacja antygenami HLA jest przyczyną wiązania swoistych przeciwciał z antygenami HLA dawcy przeszczepu co skutkuje odrzuceniem przeszczepu.

Cel: Ustalenie wartości MFI wykrywanych przeciwciał specyficznych dla dawcy w odniesieniu do ich znaczenia klinicznego oraz przewidywania wyniku biologicznej próby krzyżowej.

Materiał i metody: Materiał stanowiła surowica od 30 pacjentów zakwalifikowanych do przeszczepu nerki. Wykonano badania poszukiwania i identyfikacji przeciwciał anti-HLA testami fazy stałej Labscreen na analizatorze Luminex. Ocena stopnia uczulenia wykonano metodą serologiczną w teście mikrolimfocytotoksycznym (PRA CDC). Genotypowanie HLA u 50 dawców wykonano metodą LABType SSO. Próbę krzyżową wykonano metodą cytometrii przepływowej w odpowiednich parach, pomiędzy mieszaną pulą limfocytów T i B dawcy a surowicą biorcy. W parze, dawcą limfocytów był dawca posiadający antygen HLA odpowiadający swoistością antygenową przeciwciału anti-HLA wykrytemu u pacjenta.

Wyniki: W 26 próbkach średnie PRA wynosiło 53% (zakres od 20–100%). Stwierdzono obecność przeciwciał anti-HLA skierowanych do 79 swoistości antygenowych klasy I HLA oraz 45 swoistości antygenowych klasy II HLA. Średnie MFI aloprzeciwciał skierowanych do klasy I wynosiło 6415 natomiast do klasy II 7393. Przyjęto zakresy MFI DSA to <1000, 1000–3000, 3000–5000 oraz >5000. Do każdej z 4 grup zależnych od MFI wybrano po 9 par dawca–biorca. Próbę krzyżową w teście FCXM wykonano w odpowiednich parach. W grupach z przyjętym zakresem MFI DSA <1000 i 1000–3000 wszystkie biologiczne próby krzyżowe w teście FCXM były ujemne. W grupie z zakresem MFI DSA 3000–5000 w 5 przypadkach biologiczna próba krzyżowa była dodatnia a w 4 ujemna co stanowiło odpowiednio 55,6% oraz 44,4%. W grupie z przyjętym zakresem MFI DSA >5000 – 8 biologicznych prób krzyżowych było dodatnich i 1 ujemna, odpowiednio 88,9% i 11,1% ($p = 0,004$).

Wnioski: Ujemny wynik biologicznej próby krzyżowej można przewidzieć prawidłowo przy zakresie MFI DSA poniżej 3000. Dodatni wynik biologicznej próby krzyżowej jest prawdopodobny przy MFI DSA >5000.

Słowa kluczowe: przeciwciała anti-HLA, DSA

P109 Wyższa jakość, większe bezpieczeństwo. Analiza zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły w RCKiK w Krakowie w latach 2020–2021

Agnieszka Janeczek, Małgorzata Szelağ, Jolanta Raś

Wprowadzenie: Zarządzanie jakością procesów od pobierania krwi aż do transfuzji polega na ciągłym podnoszeniu jakości. Zdarzenia niepożądane są nieuniknione, także wynikające z błędów ludzkich. Kluczowym dla jakości jest identyfikowanie ich, ustalanie przyczyn i zapobieganie powtarzalności.

Cel: Analiza charakteru i przyczyn zdarzeń niepożądanych.

Materiał i metody: Zdarzenia niepożądane zaistniałe w RCKiK poddane analizie.

Wyniki: W 2021 r. w RCKiK w Krakowie wraz z Terenowymi Oddziałami zarejestrowano 346 zdarzeń niepożądanych, w 2020 r. było ich 341. Najliczniejsze zdarzenia niepożądane odnotowano podczas pobierania krwi pełnej związane z nieskutecznym wkłuciem do żył, było ich 112, w 2020 r. 103. Błędem ludzkim spowodowanych było 8 różnych zdarzeń, tyle samo w 2020 r. Podczas aferezy z powodu błędów wystąpiło 19 zdarzeń, polegających na nieprawidłowym podłączeniu zestawu w urządzeniu do aferezy, w 2020 r. było ich 8. 21 zdarzeń niepożądanych stanowiły błędy w pobraniu lub zła jakość próbek krwi do badań, 10 w 2020 r. Zdarzyło się również 38 błędów podczas kwalifikacji dawców związanych z pominięciem istotnych informacji z kwestionariusza dawcy, skutkujące dyskwalifikacją dawcy i krwi po pobraniu. W 2020 r. było 20 takich zdarzeń. Podczas preparatyki zarejestrowano 6 różnych zdarzeń spowodowanych błędem ludzkim, podobnie w roku poprzednim. Zdarzają się awarie aparatury 58, czy sprzęt jednorazowego użytku podlegający reklamacjom, 34 zdarzenia niepożądane w 2021 r. Zbliżona liczba takich zdarzeń w 2020. Wystąpiło też 50 zdarzeń spowodowanych innymi niepowtarzalnymi przyczynami, podczas gdy w 2020 r. było ich 84. Nie wystąpiło zdarzenie z kategorii poważnych zagrażające zdrowiu lub życiu.

Wnioski: Wdrażając i rozwijając kulturę jakości mamy wpływ na utrwalanie pozytywnych nawyków. Część zdarzeń niepożądanych była spowodowana przez nowo zatrudnionych pracowników, co skutkowało wzmocnionym nadzorem nad ich pracą, dodatkowymi szkoleniami. Nie zawsze można zapobiec niepożądanym zdarzeniom, zwłaszcza gdy nie zależą od czynnika ludzkiego. Analiza zdarzeń niepożądanych wykorzystywana jest do opracowania nowych wersji procedur oraz do szkoleń. Analizując charakter i przyczyny

zdarzeń niepożądanych podnosimy naszą czujność, tworzymy kulturę bezpieczeństwa.

Słowa kluczowe: zdarzenie niepożądane

P110 Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 a badania immunohematologiczne

Renata Wojdyła, Barbara Kapuścik-Zajac

Wprowadzenie: Przeciwciała skierowane do erytrocytów lub innych komórek i tkanek powstają na skutek utraty tolerancji immunologicznej na własne antygeny przez limfocyty. Przyczyny odpowiedzi immunologicznej ze strony układu odpornościowego są złożone i zależą od czynników wrodzonych oraz środowiskowych. Jednym z czynników środowiskowych są zakażenia wirusowe, na przykład wirus grypy, który wiąże się z erytrocytami oraz wirus Epstein-Barr, który wywołuje powstawanie plazmacytów, które mogą być autoreaktywne. Zakażenia te bywają często przyczyną niedokrwistości.

Cel: Celem pracy było ukazanie, że zakażenie wirusem SARS-CoV-2 może powodować dodatnie reakcje w badaniach immunohematologicznych.

Materiał i metody: Przeprowadzono analizę 10 wyników badań immunohematologicznych u pacjentów, którzy byli zakażeni wirusem SARS-CoV-2. Pacjenci >60. roku życia, którzy trafili do ZDLiM w Kędzierzynie-Koźlu w okresie od maja 2020 do kwietnia 2022.

Wyniki: U 10 pacjentów w badaniach wystąpiło: BTA dodatnie oraz dodatni lub nie screening. Pacjentów konsultowano w RCKiK Opole. W wynikach badań konsultacyjnych u wszystkich pacjentów BTA również było dodatnie. Badanie krwinek wykazało, że: u 7 pacjentów krwinki opłaszczone były immunoglobulinami w klasie IgG, które nie wykazują serologicznych cech przeciwciał skierowanych do antygenów krwinek czerwonych. Eluat był nieaktywny. W badaniu surowicy nie stwierdzono autoprzeciwciał. U 6 pacjentów nie stwierdzono alloprzeciwciał. U 3 pacjentów eluat był aktywny. U mężczyzny w wieku 68 lat krwinki opłaszczone były immunoglobulinami w klasie IgM oraz składową dopełniacza C3d. W surowicy obecne zimne aglutyny reagujące w 20 °C. Kobieta lat 70 miała krwinki opłaszczone autoprzeciwciałami typu ciepłego w klasie IgG, obecna składowa dopełniacza C3d oraz immunoglobuliny w klasie IgM i IgA. Wskazana diagnostyka ChZA. Trzecia pacjentka, lat 79, miała autoprzeciwciała typu ciepłego w klasie IgG, brak immunoglobulin w klasie IgA i IgM oraz składowych dopełniacza. Alloprzeciwciał, u tych pacjentów nie stwierdzono.

Wnioski: Analizując wyniki pacjentów zauważamy, że zakażenie SARS-CoV-2 może być przyczyną dodatnich (BTA), nieswoistych reakcji immunohematologicznych lub przyczyną, tak jak inne zakażenia wirusowe, niedokrwistości autoimmunohematologicznych.

Słowa kluczowe: SARS-CoV-2, dodatnie reakcje immunohematologiczne, zakażenia wirusowe, niedokrwistości

P111 Zastosowanie krwinek papainowanych w PTA techniką mikrokolumnową w celu identyfikacji słabo reaktywnych alloprzeciwciał

Justyna Dugiełło, Ines Kupczyk, Katarzyna Stępień, Agnieszka Kaczmarek, Barbara Strażnikiewicz, Iwona Rajca-Biernacka

Wprowadzenie: W codziennej praktyce serologicznej do wykrywania oraz identyfikacji przeciwciał odpornościowych stosuje się pośredni test antyglobulinowy (PTA) oraz test enzymatyczny, wykonywane techniką mikrokolumnową. Modyfikacja PTA, polegająca na zastosowaniu krwinek papainowanych, wprowadzona została w Pracowni Immunologii Transfuzjologicznej Badań Konsultacyjnych RCKiK w Opolu w celu wstępnego różnicowania układu podczas identyfikacji przeciwciał skierowanych do antygenów o wysokiej częstości występowania, w oparciu o znany wpływ papainy na zmianę ekspresji antygenów krwinek czerwonych. Obecnie wykorzystywany jest również jako dodatkowy test wspomagający w sytuacji utrudnionej identyfikacji słabo reaktywnych alloprzeciwciał.

Cel: Celem pracy jest przedstawienie zastosowania krwinek papainowanych w PTA techniką mikrokolumnową w celu umożliwienia identyfikacji trudnych do zidentyfikowania w rutynowo stosowanych testach, słabo reaktywnych alloprzeciwciał skierowanych do antygenów, których ekspresję zwiększa papaina.

Materiał i metody: Identyfikację z zastosowaniem krwinek papainowanych w pośrednim teście antyglobulinowym (PTA) wykonywano techniką mikrokolumnową DiaMed/ BioRad.

Wyniki: Od 2020 r. zastosowano krwinki papainowane w PTA do identyfikacji w 19 przypadkach. Zastosowanie modyfikacji testu pozwoliło wzmocnić reakcje ujemne oraz śladowo dodatnie uzyskując nasilenie od 1+ do 2+. Dzięki temu zidentyfikowano 23 swoistości przeciwciał. W 52% były to przeciwciała znaczące klinicznie. Największy odsetek (75%) w tej grupie były to alloprzeciwciała z układu Kidd, w ośmiu przypadkach anty-Jk(a) i w jednym anty-Jk(b). W pozostałych badaniach zidentyfikowano przeciwciała z układu Rh (anty-c oraz anty-E), które stanowiły 16,66% oraz przeciwciała z układu Kell (anty-K) stanowiące 8,33%.

Wnioski: Zastosowanie krwinek papainowanych w pośrednim teście antyglobulinowym jest bardzo przydatne w diagnostyce serologicznej. Pozwala na wzmocnienie reakcji, a tym samym na wykrycie słabo reaktywnych przeciwciał, przyspiesza ich identyfikację, wpływa na skrócony czas oczekiwania na dobranie zgodnej krwi.

Słowa kluczowe: PTA, identyfikacja alloprzeciwciał, krwinki papainowane

P112 Zmiany w organizacji pracowni immunologii transfuzjologicznej w latach 2011–2021

Joanna Skowrońska

Wprowadzenie: Do wykonywania badań umożliwiających przetaczanie krwi pacjentom są upoważnione wyłącznie pracowni immunologii transfuzjologicznej. Nadzór merytoryczny nad nimi pełni miejscowo właściwe Centrum. Jednym z elementów nadzoru są audyty pracowni, przeprowadzane nie rzadziej niż co dwa lata. Personel zatrudniony w pracowni posiada upoważnienia do samodzielnego wykonywania, a diagnosta laboratoryjny również do autoryzacji wyników badań immunohematologicznych. Celem pracy jest analiza zmian jakie zaszły w strukturze organizacyjnej i personalnej pracowni oraz stosowanej metodyce badań w latach 2011–2021.

Materiał i metody: Materiał stanowiły wyniki audytów przeprowadzonych w pracowniach podległych merytorycznemu nadzorowi RCKiK w Katowicach, w trakcie których sprawdzono: organizację pracy, kwalifikacje personelu, procedury, metodykę i dokumentację badań, warunki lokalowe oraz wyposażenie pracowni.

Wyniki: W analizowanym okresie ogólna liczba pracowni zmniejszyła się z 79 w 2011 r. do 70 w 2021 r., liczba pracowni funkcjonujących w strukturach podmiotu leczniczego uległa obniżeniu o 18,5%, liczba pracowni funkcjonujących w ramach leczenia otwartego uległa obniżeniu o 44%, natomiast liczba pracowni laboratoriów zewnętrznych świadczących usługi na potrzeby szpitala wzrosła o 58%. Zmiany nastąpiły również w zakresie kwalifikacji posiadanych przez pracowników oraz metodyce badań. W 2011 r. diagnosty stanowili 40% personelu zatrudnionego w pracowniach immunologii transfuzjologicznej, a na jedną pracownię przypadało 0,2 diagnosty posiadającego specjalizację w dziedzinie laboratoryjnej transfuzjologii medycznej. W 2021 r. było to odpowiednio 63% i 0,8 diagnosty ze specjalizacją. W omawianym okresie liczba pracowni stosujących technikę kolumnową manualną wzrosła o 57%, a metodę automatyczną aż o 333%.

Wnioski: 1. Do 2016 r. obserwowano proces przekazywania pracowni immunologii transfuzjologicznej w outsourcing laboratoriom zewnętrznym, natomiast w kolejnych latach proces ten został zahamowany. 2. W analizowanym okresie systematycznie wzrastała liczba diagnostów laboratoryjnych upoważnionych do wykonywania badań na potrzeby krwiolecnicstwa oraz posiadających specjalizację z laboratoryjnej transfuzjologii medycznej. 3. W latach 2011–2016 nastąpiły zmiany w metodyce badań polegające na wprowadzaniu mikrometody manualnej. W kolejnym pięcioleciu proces ten został zastąpiony automatyzacją badań immunohematologicznych.

Słowa kluczowe: pracownia immunologii transfuzjologicznej, nadzór merytoryczny, diagnosta laboratoryjny, audyt

ZABURZENIA HEMOSTAZY O PODŁOŻU GENETYCZNYM

P113 Antithrombin deficiency is associated with prothrombotic plasma fibrin clot phenotype

Michał Ząbczyk, Jacek Treliński, Michał Witkowski, Joanna Natarska, Adrianna Klajmon, Anetta Undas

Introduction: Deficiency of antithrombin, a key thrombin inhibitor, increases venous thromboembolism (VTE) risk. We hypothesized that antithrombin deficiency affects fibrin clot structure and function, independently of its impact on thrombin generation.

Material and methods: We studied 148 patients [aged 38 (32–50) years; 70% women] with genetically confirmed inherited antithrombin deficiency and 50 well-matched healthy controls. Fibrin clot permeability (Ks), clot lysis time (CLT), along with thrombin generation markers were assessed before and after antithrombin activity normalization *in vitro*.

Results: Patients with antithrombin deficiency had 9% lower fibrinogen, 39% lower antithrombin activity, and 23% lower antithrombin antigen levels compared to controls (all $p < 0.01$). Levels of prothrombin fragments 1 + 2 were 26.5% higher in patients with antithrombin deficiency than in controls along with 94% increased endogenous thrombin potential (ETP) and 108% higher peak thrombin (all $p < 0.01$). Antithrombin deficiency was associated with 13% reduced Ks and 35% prolonged CLT (both $p < 0.001$). Patients with type I ($n = 65$; 43.9%) compared to type II antithrombin deficiency ($n = 83$; 56.1%) had 22.5% lower antithrombin activity ($p < 0.001$) and despite similar fibrinogen levels they had 8.4% reduced Ks and 18% prolonged CLT, along with 30% higher ETP (all $p < 0.01$). Reduced antithrombin activity by 10% independently predicted reduced Ks [odds ratio (OR) = 9.78, 95% confidence interval (CI) 9.57–9.99] and prolonged CLT (OR = 9.49, 95% CI 9.14–9.86), also after adjustment for thrombin generation. There were differences between various genetic mutations with the trend to the most prothrombotic fibrin clot phenotype in the carriers of the frameshift mutations. Normalization of antithrombin activity was associated with 42% reduced ETP, 21% reduced peak thrombin, 8% increased Ks, and 12% prolonged CLT (all $p < 0.01$).

Conclusion: Our study suggests that regardless of increased thrombin generation, reduced antithrombin activity is associated with prothrombotic plasma fibrin clot phenotype, at least in part by its genetic background.

Key words: niedobór antytrombiny, skrzep fibrynowy, generacja trombiny

ZESPOŁY MIELODYSPLASTYCZNE

P114 Defining mutational profile of polish patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes with the use of next-generation sequencing and pyrosequencing

Ewelina Kowal-Wiśniewska, Monika Adamska, Katarzyna Kiwerska, Joanna Czerwińska-Rybak, Marta Barańska, Katarzyna Brzeźniakiewicz-Janus, Ewa Wasilewska, Aleksandra Lanocha, Małgorzata Jarmuż-Szymczak, Lidia Gil

Myelodysplastic syndrome (MDS) comprises heterogenous hematological neoplasm with high risk of progression to acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes (AML-MRC). Understanding the influence of genetic landscape on MDS/AML-MRC evolution is still demanded. Genomic study was performed on 64 bone marrow samples collected from 52 MDS and 12 AML-MRC patients. Next Generation Sequencing (NGS) (67 exons of *SF3B1*, *U2AF1*, *SRSF2*, *ZRSR2*, *TET2*, *ASXL1*, *DNMT3A*, *TP53* and *RUNX1* genes) was performed (15 patients). Pyrosequencing of seven selected DNA sequence variants in *TET2*, *RUNX1*, *DNMT3A*, *ASXL1* and *SF3B1* was performed (all patients). Clinical data were correlated with molecular results. Majority of MDS patients were classified as high-risk (HR-MDS) (68.6%). Progression to AML-MRC occurred in 46.5% of patients. 17.1% of MDS patients possessed complex karyotype. Intensive treatment was implemented to 51.6% of patients [16 patients underwent allogenic hematopoietic cell transplantation (allo-HCT)]. Superior overall survival (OS) was observed for MDS patients undergoing treatment with allo-HCT than with other treatment modalities ($p = 0.0002$). HR-MDS patients characterised inferior OS than low-risk MDS ($p = 0.04$). NGS identified 20 mutations in seven genes (*ASXL1*, *DNMT3A*, *RUNX1*, *SF3B1*, *SRSF2*, *TET2*, *ZRSR2*) and presence of 15 DNA variants was confirmed by Sanger Sequencing and pyrosequencing. In 80.0% of patients from one to four genetic alteration occurred. Pyrosequencing revealed presence of ≥ 1 mutation in 14/52 MDS and 4/12 AML-MRC patients. Single alteration was observed in 12 patients, multiple in 6 patients. Most commonly mutations in *ASXL1* (8 patients) and *SRSF2* (7 patients) were observed.

We suggest using the targeted NGS to determine the MDS/AML-MRC mutational profile at the time of diagnosis and disease progression. Molecular profile will certainly influence allo-HCT management strategy, which should be performed possibly soon in HR-MDS and AML-MRC. In the era of targeted therapies, genomic studies performed on

a larger group of MDS/AML-MRC patients are necessary to improve treatment strategy.

Ewelina Kowal-Wiśniewska and Monika Adamska are first authors contributed equally to this study.

Key words: *myelodysplastic syndromes, acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes, allogenic haematopoietic cell transplantation, NGS, pyrosequencing*

Selektywny iBTK nowej generacji u wcześniej nieleczonych chorych na PBL

CALQUENCE®

**90% REDUKCJI RYZYKA
PROGRESJI CHOROBY LUB ZGONU**

CALQUENCE® + obinutuzumab w porównaniu z obinutuzumabem + chlorambucylem, HR=0,1 (95% CI: 0,06-0,17), $p < 0,0001$

Przy medianie obserwacji wynoszącej 28,3 miesiąca zaobserwowano poprawę PFS w ramieniu akalabrutynib + obinutuzumab oraz w ramieniu akalabrutynib w monoterapii w porównaniu z grupą kontrolną obinutuzumab + chlorambucyl¹


CALQUENCE®
(akalabrutynib) 100 mg, kapsułki

Progresja choroby lub zgon wystąpiły u 14/179 chorych leczonych produktem CALQUENCE® + obinutuzumabem oraz 93/177 pacjentów leczonych obinutuzumabem + chlorambucylem¹.

Calquence® jest dobrze tolerowany zarówno u wcześniej nieleczonych chorych na PBL, jak i u pacjentów z nawrotem choroby lub opornością na leczenie.

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi w schematach leczenia opartych na produkcie CALQUENCE® były zdarzenia stopnia 1. i stopnia 2.

Wskazania

CALQUENCE® w monoterapii lub w skojarzeniu z obinutuzumabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (PBL).

CALQUENCE® w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną terapię.

CI = przedział ufności; HR = współczynnik ryzyka; iBTK = inhibitor kinazy Brutona; PBL = przewlekła białaczka limfocytowa; PFS = przeżycie wolne od progresji.

1. Sharman J.P., Egyed M., Jurczak W. et al. Acalabrutynib with or without obinutuzumab versus chlorambucil and obinutuzumab for treatment-naive chronic lymphocytic leukaemia (ELEVATE-TN): a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet. 2020; 395: 1278-1291.