

HEMATOLOGIE CLINICĂ

JOI 6 OCTOMBRIE 2022

Sesiune comunicări LEUCEMII ACUTE I

1. LAM DE NOVO CU CROMOZOM PHILADELPHIA SAU LMC FAZA BLASTICA MIELOIDA?

Horia Bumbea^{1,2}, Dan-Sebastian Soare¹, Georgiana Elena Ene¹, Daniela Diaconescu², Delia Soare³, Cristina Enache^{3,6}, Cristina Mambet³, Ion Dumitru⁴, Mădălina Cîrnu⁵, Ana-Maria Vlădăreanu^{3,6}, Eugen Radu^{5,7}

¹ Compartimentul de Transplant Medular, Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

² Disciplina Metodologia Cercetarii Stiintifice si Hematologie SUUB, Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila Bucuresti

³ Clinica de Hermatologie, Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

⁴ Unitatea de Transfuzii, Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

⁵ Laboratorul de Patologie Moleculara, Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

⁶ Disciplina de Hematologie SUUB, Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila Bucuresti

⁷ Disciplina de Microbiologie SUUB, Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila Bucuresti

Introducere. Translocația *BCR::ABL1* și cromozomul Philadelphia subsecvent reprezintă prima mutație care a definit o afecțiune, leucemia mieloidă cronică. De asemenea, reprezintă prima țintă terapeutică pentru care un compus specific a fost dezvoltat și acceptat în practica clinică curentă, imatinib. În ciuda acestor progrese, există încă domenii în care diagnosticul și conduita terapeutică optimă necesită încă investigații. Un astfel de caz este diagnosticul și managementul neoplasmelor mieloidă *BCR::ABL1* pozitive cu blasti $\geq 20\%$, mai precis diferențierea între leucemia mieloidă cronică în fază blastică (LMC-FB) mieloidă și leucemia mieloidă acută (LAM) *BCR::ABL1* pozitivă. În această lucrare prezentăm experiența noastră recentă cu un neoplasm mieloid *BCR::ABL1* pozitiv cu blasti $\geq 20\%$.

Prezentare de caz. Un pacient, în vârstă de 57 de ani, s-a prezentat la departamentul nostru pentru a investiga modificări ale hemogramei. Examenul clinic și istoricul pacientului au fost nesemnificative, cu excepția hepatomegaliei ușoare: 1-2 cm sub marginea costală măsurată la palpare. Evaluările paraclinice au evidențiat leucocitoză (98500/ μL), cu bazofilie (3,7%, 3645/ μL) anemie moderată (10,3 g/dL) și trombocitopenie ușoară (72000/ μL), cu valoare crescută a LDH (1075 U/L). În cadrul prezentării inițiale pacientul a fost supus și unui examen CT, evidențiind hepato- și splenomegalie: 15 cm, respectiv 12 cm.

Aspiratul medular a evidențiat: măduvă hipercelulară cu 80% celule mieloidă: 40% mieloblaști și 40% precursori mieloidi (8% promielocite, 5% mielocite, 10% metamielocite, 3% granulocite nesegmentate). Citometria în flux a evidențiat 43% precursori mieloidi CD34+ cu expresie aberantă CD9+ și CD123+. Analiza citogenetică a evidențiat translocații complexe care implică cromozomii 6, 9 și 22 care duc la formarea cromozomului Philadelphia, și trisomie 12 în 100% din metafazele analizate. RT-PCR a identificat izotipul p210 *BCR::ABL1*, negativ pentru mutațiile *NPM1* și *FLT3-ITD*.

Concluzii. Diferențierea LMC-FB și LAM cu translocăție *BCR::ABL1* este un pas important în evaluarea fiecărui pacient cu cromozom Philadelphia și $\geq 20\%$ blaști mieloizi pe aspirat medular. Acest proces este facilitat de protocoalele locale care ghidează prioritizarea testelor de diagnostic într-un context de resurse limitate, diferențind în același timp între LMC-FB mieloidă și LAM *BCR::ABL1+*, oferind, prin urmare, cele mai bune opțiuni terapeutice pentru fiecare pacient.

2. LEUCEMIA ACUTA MIELOBLASTICA – CARACTERISTICILE PACIENTILOR DIAGNOSTICATI SI TRATATI IN CLINICA HEMATOLOGIE CRAIOVA. REZULTATE.

Autori: Ionela Rotaru, Doriana Duta, Luminita Ocroteala, Mihail Badea, Amelia Gaman, Ana Maria Patrascu, Janina Georgiana Goanta

Clinica Hematologie Craiova

Introducere

Leucemia acuta mieloblastica reprezinta cea mai grava neoplazie hematologica, cu abordare terapeutica ghidata in principal de eligibilitatea pacientilor pentru chimioterapie intensiva si prin urmare cu tinta terapeutica diferita: curabilitate versus terapie fara intentie curativa.

Scop: analiza activitatii noastre referitoare la ingrijirea pacientilor cu leucemie acuta, a provocarilor cu care ne confruntam si prezentarea lor in fata comunitatii hematologilor din tara.

Material si metoda:

In perioada 01.01.2020 – 30.06.2022 au fost diagnosticati si tratati in Clinica Hematologie Craiova un numar de 112 pacienti cu leucemie acuta mieloblastica. 19,64% au fost pacienti sub 60 de ani, eligibili pentru chimioterapie intensiva. Analiza morfologica, imunofenotipica si citogenetica a fost efectuata la toti pacientii nou diagnosticati, testele moleculare la numai 40,9% dintre pacienti. Toti pacientii eligibili pentru chimioterapie intensiva au fost testati pentru mutatia FLT3, 13,63% au fost pozitivi. 8 pacienti au avut indicatie de allotransplant: 3FLT3 poz, 2 care nu au obtinut RC dupa prima inductie, 2 MRD poz, 1 MMM puseu blastoc. Dintre pacientii tipizati, unul singur a avut donator inrudit si a fost transplantat.

Rezultate:

Majoritatea pacientilor se incadreaza in decadele 6 si 7 de viata (69 pacienti), cu limite de varsta intre 18 si 86 de ani. Morfologic si imunofenotipic majoritatea cazurilor au fost M1 si M4 (40 pacienti). Repartitia pe sexe a fost aproximativ egala, 59 barbati si 53 femei.

Din totalul de 112 pacienti diagnosticati, 16 au primit chimioterapie intensiva si 90 tratament cu agenti hipometilanti. In iulie 2022 se aflau in viata 31 pacienti: 5 dintre pacientii care au primit chimioterapie cu intentie curativa si 26 pacienti peste 60 de ani care au primit tratament cu agenti hipometilanti. Cauzele cele mai frecvente ale decesului au fost sepsisul cu insuficienta multiorganica, hemoragie vitala, leucostaza, boala progresiva.

Concluzie:

Majoritatea cazurilor de LAM in clinica noastra au fost diagnosticate la pacienti noneligibili pentru chimioterapie intensiva. Desi perioada analizata concide cu perioada pandemiei, in medie un numar mediu de 50 de cazuri noi pe an este similar cu numarul mediu diagnosticat anual si inaintea pandemiei in clinica noastra. Izolarea in camere sterile a pacientilor in faza de neutropenie severa si tratamentul suportiv cu ME si derivate, la timp si in cantitate suficienta, raman principalele obstacole in ingrijirea acestor pacienti atat de fragili.

3. LEUCEMII ACUTE CU PROGNOSTIC NEFAVORABIL

Autori: dr. Georgescu Georgeta Daniela 1,2, dr. Silvia Ciortan 1, dr. Anca Raitaru 1, dr. Gelatu Ionel 1.

1. Spital Clinic Colentina, Bucuresti
2. Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti

Introducere: Leucemia acuta este o boala clonala, maligna a tesutului hematopoietic caracterizata prin acumularea de celule blastice anormale, in principal, in maduva osoasa hematogena si impiedicarea a hematopoiezei normale. Leucemia acuta este o patologie ce necesita diagnostic de urgenta si poate fi asociata cu un prognostic nefast.

Obiective si Metode: Vor fi prezentate 6 cazuri de leucemie acuta cu patologie asociata, cu un prognostic infaust.

Rezultate:

Cazul 1: Pacienta in varsta de 38 de ani, fara antecedente cunoscute, diagnosticata in decembrie 2021 cu leucemie acuta promielocitara – forma cu risc crescut, pentru care s-a initiat tratament chimioterapic. Pe parcursul evolutiei, pacienta instaleaza accident vascular cerebral (AVC) hemoragic supratentorial masiv. S-a efectuat interventie neurochirurgicala de urgenta de decompresie, in urma caruia s-a evidentiat malformatie arterio-venoasa rupta, care a dus la deces.

Cazul 2: Pacienta in varsta de 38 de ani, cu obezitate grad III, diagnosticata in martie 2022 cu leucemia acuta mielomonocitara FLT3 TKD pozitiva – forma hiperleucocitara, pentru care s-a initiat chimioterapie standard si inhibitor de FLT3. Pe parcursul evolutiei pacienta asociaza tromboza de vena cefalica stanga, complicata cu trombembolism pulmonar (TEP) la nivelul arterelor segmentare si subsegmentare Lob mediu pulmonar, infarct splenic, tromboza de vena centrala retiniana bilateral- forma hemoragica si ulterior AVC hemoragic cerebelos, care a dus la deces.

Cazul 3: Pacient in varsta de 44 de ani, consumator cronic de etanol si fumator, diagnostic in iunie 2022 cu leucemie acuta limfoblastica B, cu pancitopenie severa la diagnostic, pentru care s-a initiat tratament specific chimioterapic. Pe parcursul aplaziei postchimioterapie a prezentat hemoculturi pozitive cu E. Coli si Candida Tropicalis, cu evolutie infausta, in ciuda tratamentului antibiotic si antifungic cu spectru larg.

Cazul 4: Pacienta in varsta de 66 de ani, fara antecedente personale patologice semnificative, a fost diagnosticata in februarie 2020 cu Leucemie acuta mielomonocitara post Leucemie mielomonocitara cronica (LMMoC), pentru care s-a administrat terapie cu agent hipometilant, ulterior s-a adaugat si inhibitor de BCL2. Pacienta a prezentat un raspuns initial favorabil la tratament, ulterior inasa a prezentat neutropenie si trombocitopenie severe. In ianuarie 2022 pacienta a asociat infectie cu SARSCOV2 pe fond de trombocitopenie severa, cu aparitia hemoragiei digestive superioare (HDS) exteriorizata prin melena, care a dus la deces.

Cazul 5: Pacienta in varsta de 64 de ani, diagnosticata in 2011 initial cu SMD-AREB2, pentru care a primit tratament cu agent hipometilant, cu raspuns hematologic partial, cu persistenta trombocitopeniei. In iunie 2022 pacienta a fost internata cu sindrom hemoragipar cutane- mucos extins, iar investigatiile au relevat transformare in leucemie acuta- LAM 4 FAB, forma hiperleucocitara, risc inalt, cu prezenta del(11)(q23) si a mutatiei FLT 3 ITD pozitiva. Pe parcursul evolutiei, pacienta instaleaza AVC hemoragic cerebelos, care a dus la deces.

Cazul 6: Pacienta in varsta de 54 de ani, cunoscuta cu Spondilita in tratament imunosupresor, a fost diagnosticata in decembrie 2021 cu Leucemie acuta mieloblastica-LAM2 FAB, post sindrom mielodisplazic, pentru care s-a initiat cura de inductie tip 7+3, urmata de perioada de aplazie severa, pe parcursul careia prezinta infectie Clostridium Difficile, infectie SARS-COV2, hemoculturi pozitive cu E Coli, pentru care a urmat tratament antibiotic cu spectru larg si tratament antiviral. Pe fondul trombocitopeniei severe pacienta prezinta HDS exteriorizata prin melena. De mentionat si complicatia de tip trombotic, cu aparitia trombozei de vena jugulara interna asociata insertiei cateterului venos central. Evolutia pacientei este nefavorabila prin aparitia insuficientei respiratorii hipoxemice in contextul prezentei bronhopneumoniei si manifestarilor intrapulmonare asociate infectiei SARS-COV2, cu mentinerea dezechilibrelor hematologice, fluido-coagulante si acido-bazice, care au dus la deces.

Concluzie: Leucemia acuta este o patologie maligna cu grad inalt de risc, la care asocierea altor conditii patologice poate duce la un prognostic infaust al pacientilor, in ciuda progreselor terapeutice actuale.

4. INDUCTIA PACIENTILOR CU LAM FLT3-ITD –ANALIZA UNICENTRICA RETROSPECTIVA

Maria-Camelia Stancioaica, Aurelia Tatic, B. Ionescu, Roxana Hirjan, Alexandra Ghiaur, Mihaela Carstea, A. Bardas, Ana Mihail, D. Coriu

Conform literaturii proportia pacientilor pozitivi pentru mutatia FLT3 reprezinta ~ 30% din cazurile nou diagnosticate de LAM. In aceasta categorie de pacienti evolutia bolii este nefavorabila, iar prognosticul este unul rezervat pe termen scurt si lung. In Romania, incepand cu decembrie 2019 tratamentul include asocierea inhibitorului de FLT3 la chimioterapia standard. Au fost monitorizati un numar de 25 de pacienti cu LAM FLT3-ITD pe o durata de ~ 30 luni. Prin analiza fiecarui caz s-au urmarit: caracteristicile clinico-biologice la diagnostic, toleranta pacientilor la medicament, evaluarea complicatiilor pe termen scurt si lung, momentul obtinerii primei remisiuni complete si managementul legat de alogrefa. Pentru o mai buna intelegere a evolutiei bolii s-a incercat realizarea unei corelatii intre clinica pacientilor si markerii moleculari folosind evaluarea genomica (NGS).

5. LEUCEMIA ACUTĂ MIELOIDĂ RECĂZUTĂ/REFRACTARĂ, FLT3 ITD POZITIVĂ, ANALIZĂ RETROSPECTIVĂ UNICENTRICĂ A TRATAMENTULUI CU GILTERITINIB PE O PERIOADĂ DE 9 LUNI

Roxana Hîrjan, Aurelia Tatic, Bogdan Ionescu, Camelia Stăncioaica, Alexandra Ghiaur, Mihaela Cîrstea, Alexandru Bardaş, Mihail Matei, Cristina Constantin, Daniel Coriu

Gilteritinib este un inhibitor de tirozin kinază 3 similar FMS (FLT3) aprobat de EMA în Octombrie 2019 și rambursat în România în Martie 2022. Pacienții cu leucemie acută mieloidă ce prezintă mutația FLT3 sunt încadrați în grupa de prognostic nefavorabil, cu risc crescut de recădere și rezistență la terapie. În România tratamentul cu Gilteritinib este aprobat în monoterapie, la recădere sau în lipsa răspunsului la prima linie terapeutică după reconfirmarea prezenței mutației FLT3. În Institutul Clinic Fundeni au fost tratați șase pacienți cu Gilteritinib 120mg/zi, doza unică, în perioada Decembrie 2021 – Septembrie 2022 cu obținerea remisiunii complete morfologice la patru din șase pacienți.

6. MORTALITATEA PRECOCE ÎN LEUCEMIA ACUTĂ PROMIELOCITARĂ: SERIE DE CAZURI CLINICE ȘI ASPECTE DIN LITERATURA DE SPECIALITATE

Alexandra Ghiaur¹, Bogdan Ionescu¹, Aurelia Tatic^{1,2}, Mihaela Cîrstea^{1,2}, Camelia Stăncioaica¹, Roxana Hîrjan¹, Cristina Constantin¹, Alina Tudosescu¹, Didona Vasilache¹, Cerasela Jardan¹, Anca Gheorghe¹, Mihaela Dragomir¹, Daniel Coriu^{1,2}
Departamentul de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti, Romania 2
Univerisitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila”, Bucuresti, Romania

În ultimele patru decenii, rata de supraviețuire în leucemia acuta promielocitară (LAP) s-a îmbunătățit considerabil, datorită terapilor cu agenți de diferențiere, dar și progreselor în ceea ce privește tratamentul suportiv. Conform studiilor, probabilitatea de vindecare este de aproximativ 80% pentru formele high-risk, și chiar mai mare pentru cei cu low/intermediate risk. La acest moment, prevenirea mortalității precoce și abordarea pacienților diagnosticați cu LAP-high risk sunt două mari provocări în managementul acestui tip de leucemie acută. În funcție de sursa de informație din literatura de specialitate, trialuri clinice vs real-world data, rata de mortalitate precoce în LAP variază semnificativ de la 9.6% până la 60%. Instituirea tratamentului cu ATRA din momentul suspiciunii unui astfel de diagnostic, precum și măsurilor suportive adecvate (transfuzii, antibiotice, corticoterapia) ar putea duce la prevenirea complicațiilor trombohemoragice, infecțioase sau sindromului de diferențiere, cauze principale ale mortalității precoce.

7. TRATAMENTUL LEUCEMIEI ACUTE LA VARSTNICI – O PERMANENTA PROVOCARE

Dr. Cristina Negotei, Conf Dr. Berbec Nicoleta, Conf Dr Colita Andrei, Dr Iuliana Mitu, Dr Sincean Bogdan, Dr Coles Elena, Dr Stanca Oana, Prof. Dr Anca Roxana Lupu

Spitalul Clinic Coltea

Leucemiile acute reprezintă un grup heterogen de afecțiuni ale celulei stem hematopoietice, caracterizate prin proliferarea și acumularea unor clone de celule imature, asociată cu un sindrom de insuficiență medulară. Noile ghiduri internaționale recomandă clasificarea LA în funcție de examenul citogenetic și de biologie moleculară.

Prezentarea cuprinde un esanșion compus din 82 de pacienți, cu elemente clinice și paraclinice orientând diagnosticul către un sindrom limfoproliferativ/mieloproliferativ acut, în perioada 2019-2022, în Spitalul Clinic Coltea, dintre care 38 de femei și 44 de bărbați, cu vârsta peste 65 de ani. Distribuția cazurilor de LA de novo (48,78%) vs LA secundară (51,21%) a fost relativ omogenă. Peste 90% dintre pacienți au prezentat la diagnostic comorbidități importante, majoritatea cardiovasculare. Mai mult de jumătate dintre pacienți (54,8%) au beneficiat de noile terapii cu agenți hipometilanti. Aceștia sunt frecvent utilizați pentru tratamentul pacienților cu scoruri mai mari de risc, care nu sunt eligibili pentru terapie intensivă, fiind asociați cu rate de răspuns mai mari și îmbunătățirea calității vieții. Rata de supraviețuire la 9 luni a fost de 25% la pacienții care au beneficiat de tratament cu agenți hipometilanti.

Obiectivul principal al cercetării de față este reprezentat de identificarea unui model prognostic bazat pe caracteristici biologice ale LA, cu valoare predictivă asupra răspunsului terapeutic și comorbiditățile pacientului care să permită o terapie adaptată gradului de risc al fiecărui pacient, pentru creșterea eficienței și reducerea toxicității.

8. ABORDAREA PERSONALIZATĂ A LEUCEMIEI ACUTE MIELODE LA PACIENTUL VÂRSTNIC

Prof. Dr. Ana Maria Vladareanu

Leucemia mieloidă acută este o boală hematologică rară care afectează preponderent persoanele vârstnice, cu o vârstă medie de debut de peste 65 de ani. Prognosticul este adesea nefavorabil, cu o rată de supraviețuire la 5 ani mai mică de 5%.

Acest prognostic nefavorabil este cauzat atât de particularități legate de pacient, cât și de boală. Statusul de performanță scăzut, comorbiditățile semnificative și scăderea rezervelor funcționale sunt toți factorii legați de pacient. Drept urmare, vârstnicii au o toleranță mai mică la chimioterapie comparativ cu cei mai tineri. Citogenetica nefavorabilă și expresia genelor care conferă rezistență la tratament sunt exemple de variabile legate de boală (gena multidrog rezistență-1). Cariotipul complex este observat la majoritatea persoanelor în vârstă, dar constatările favorabile, cum ar fi t (8;21) și inv (16)t (16;16), sunt mai puțin frecvente, reprezentând mai puțin de 5%. AML secundară este, de asemenea, mai frecventă la acești pacienți, rezultând rezistență la tratament. Se poate dezvolta ca urmare a sindroamelor mielodisplazice, neoplasmelor mieloproliferative sau ca o consecință a chimioterapiei pentru alte neoplasme.

Conform Ghidurilor National Comprehensive Cancer Network, strategia de tratament trebuie adaptată la starea de performanță, riscul citogenetic, examenul molecular și chimioterapia anterioară pentru alte boli hematologice. Chimioterapia intensivă, terapia țintită moleculară (inhibitori FLT3, IDH1 și IDH2), anticorpii monoclonali anti-CD33, Venetoclax și agenții de hipometilare se numără printre opțiunile de tratament.

Transplantul de celule stem hematopoietice este recomandat pacienților cu leucemie mieloidă acută cu risc mediu și înalt. Cu toate acestea, pacienții vârstnici sunt rareori transplantați din cauza problemelor de toxicitate. Regimurile de intensitate redusă fac posibilă transplantul acestor pacienți, scăzând în același timp toxicitatea și asigurând o grefare eficientă.

În concluzie, în ciuda progreselor în terapie, multe particularități legate de pacient și de boală duc la un prognostic nefavorabil la vârstnici.

9. CONSIDERATII SI STRATEGII DE TRATAMENT DE PRIMA LINIE PENTRU LIMFOMUL DIFUZ CU CELULA MARE B

Dr. Luminita Ocroteala¹, Dr. Luiza Gica², Dr. Gabriela Diana Baluta²

medic primar hematologie, medic rezident hematologie, Clinica de Hematologie Craiova

Din fericire, terapii eficiente sunt disponibile pentru mulți, dar nu pentru toți pacienții cu limfom difuz cu celula mare deoarece 30% până la 50% dintre acestia recidivează, fiind necesara imbunatatirea opțiunilor de terapie de primă linie pentru pacienții nou diagnosticați. Adăugarea imunoterapiei în arsenalul terapeutic al DLBCL este gata să definească un nou standard de îngrijire în prima linie de tratament. În plus, integrarea precoce a acestor noi agenți, când status-ul imun al gazdei este încă păstrat, poate schimba semnificativ modul în care abordăm managementul initial al acestei afecțiuni.

10. ALTERĂRI GENOTIPICE ȘI FENOTIPICE ÎN CELULELE UCIGASE NATURAL (NK) ÎN LEUCEMIA ACUTĂ MIELOBLASTICĂ

Autori: Cianga, Vlad-Andrei^{1,2}, Dăscălescu, Angela Smaranda^{1,2}, Pavăl-Tănasă, Mariana^{3,4}, Cianga, Petru^{3,4}, Rusu, Cristina⁵ 1. Clinica de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România 2. Departamentul de Hematologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România 3. Departamentul de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România 4. Laboratorul de Imunologie, „Sf. Spiridon” Spitalul de Urgență, Iași, România 5. Departamentul de Genetică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România

Introducere: Celulele ucigașe natural (NK) sunt celule limfoide înnăscute (ILC) cu un rol distinct și important în medierea distrugerii celulelor maligne, în situații precum leucemia acută mieloblastică (LAM) sau leucemia mieloidă cronică (LMC). Din punct de vedere fenotipic, au fost descrise 3 tipuri de celule NK funcționale în baza expresiei antigenelor CD56, CD94, CD16 și CD57 și au fost denumite imature, mature și hiper-mature. Ele diferă în ceea ce privește secreția de citokine, traficul celular și activitate citotoxică. Generarea răspunsurilor antitumorale depinde de semnalele transmise de receptorii lor activatori sau inhibitori și, chiar dacă celulele NK prezintă mai multe clase de receptori, killer immunoglobulin-like receptors (KIR) se remarcă ca fiind grupul cel mai polimorf și divers. Studiile au raportat că mecanismele tumorale de evadare imună duc la exprimarea intensă a KIR inhibitori (iKIR) și la scaderea expresiei a KIR activatorii (aKIR), pentru a asigura

supraviețuirea celulelor leucemice și progresia bolii. Obiective: Studiul nostru a explorat distribuția subpopulațiilor de celule NK în LAM. Am analizat expresia principalelor iKIR asociate cu progresia tumorală și evadarea imună (CD158a, CD158b și CD158e1), precum și expresia NKG2A, un alt receptor inhibitor puternic asociat cu supraviețuirea celulelor tumorale. În plus, am evaluat genotipurile KIR din grupul nostru de pacienți LAM pentru a căuta potențiale diferențe în gene individuale, precum și pentru a le clasifica în haplotipurile generale A (inhibitoare) și B (activatorii). Materiale și metode: Probe de aspirat medular au fost obținute de la pacienții internați în Institutul Regional de Oncologie (Iași, România) și nou diagnosticați cu LAM (n = 12). Subiecții au fost investigați prin citometrie în flux multiparametrică, pentru evaluarea fenotipurilor NK și prin PCR-SSP pentru analiza genotipului KIR. Pentru controlul fenotipului, am folosit probe de sânge periferic de la 15 voluntari. Populația de control din analiza genotipului a fost compusă din 98 de voluntari de la Registrul Național al Donatorilor de Celule Stem. Analiza statistică a fost efectuată cu software-ul GraphPad Prism 8.0.1 TM și IBM SPSS TM. Pentru analiza fenotipului, au fost aplicate testul t parametric și testul Mann Whitney non-parametric pentru evaluarea distribuției datelor. Coeficienții de corelație Pearson și Spearman au fost utilizați pentru a evalua asocierile dintre variabilele măsurate. analiza genotipului, testul exact al lui Fisher a fost utilizat pentru a calcula diferența dintre grupurile alelice. Rezultate: Studiul ne-a permis să observăm un raport modificat între celulele NK și T în populația LAM ($r = -0.78$; $***p = 0.0005$), precum și o întârziere în tranziția dinspre stadiul de dezvoltare imatur spre cel matur. Mai mult, exprimarea intensă a CD158a, un iKIR cheie, în stadiile incipiente de maturare, poate sugera un mecanism eficient de evadare imună a celulelor tumorale ($*p = 0.03$). În cele din urmă, caracterizarea genotipului KIR a arătat o incidență mai mică a KIR2DS3 în celulele NK din grupul investigat în comparație cu grupul de control ($*p = 0.02$), ceea ce poate, în continuare, sugera că absența acestui receptor induce un răspuns antitumoral alterat în LAM. Concluzii: Detectarea modificărilor celulelor NK și receptorilor KIR în LAM poate duce la o înțelegere mai profundă a mecanismelor de evadare imună, de a prezice progresia tumorală și de a concepe noi opțiuni terapeutice, mai eficiente. Cuvinte cheie: NK, KIR, NKG2A, citometrie în flux, genotipare

11. LIMFOPROLIFERARE ASOCIATĂ VIRUSULUI EPSTEIN BARR APĂRUTĂ POSTTRANSPLANT ALLOGENEIC DE CELULE STEM LA O PACIENTĂ CU LEUCEMIE ACUTĂ MIELOBLASTICĂ

Minciună Cosmin-Daniel^{1,3}, Dăscălescu Angela-Smaranda^{1,2,3}

1. Clinica de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași
2. Compartimentul de Transplant Medular, Institutul Regional de Oncologie, Iași
3. Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași
- 4.

Transplantul Allogeneic de celule stem hematopoietice (allo-HSCT) este folosit pe scară largă în cazul pacienților cu afecțiuni hematologice maligne și reprezintă singura opțiune curativă pentru unii dintre aceștia. Atât în perioada imediat post-transplant cât și pe termen lung pacienții pot dezvolta complicații multiple amenințătoare de viață. Printre acestea se numără și limfoproliferările asociate virusului Epstein Barr (EBV-PTLD), mai frecvent celula de origine fiind limfocitul B. Deși o afecțiune rară, EBV-PTLD este recunoscută ca fiind o cauză majoră de morbiditate și mortalitate la pacienții cu allo-HSCT, aproximativ 85% din cazurile diagnosticate înainte de anul 2000 fiind fatale. După introducerea imunoterapiei cu

Rituximab evoluția pacienților s-a îmbunătățit dar cu toate acestea mortalitatea rămâne mare (aproximativ o treime din cazuri evoluează nefavorabil).

Prezentăm cazul unei paciente de 30 ani diagnosticată în mai 2019 în cadrul Clinicii de Hematologie a Institutului Regional de Oncologie Iași cu Leucemie Acută Mieloblastică NMP1 pozitiv. Având în vedere existența mutației NPM1, pacienta prezenta prognostic favorabil la diagnostic, și se decide administrarea de chimioterapie de inducție standard “3+7” cu Cyosar și Idarubicină urmată apoi de 3 cure de consolidare cu Cytosar în doză intermediară. Evaluarea medulară post inducție precum și controalele repetate după finalizarea chimioterapiei de consolidare au certificat obținerea remisiunii complete cu boală minimă reziduală negativă. Pacienta menține răspunsul timp de 1 an. În octombrie 2020 se constată reevoluția bolii motiv pentru care se decide administrarea unei cure de reinducție. După obținerea celei de-a doua remisiuni complete cu boală minimă reziduală negativă urmează chimioterapie de condiționare tip Flu160/Mel140. Se administrează grefonul de CSH iar profilaxia GVHD s-a efectuat cu PCT Cy/ MMF/Tacro. Menționăm mismatch serologic între donator neînrudit (EBV, CMV – negativ) și primitor (EBV, CMV pozitiv). În ziua +90 pacienta prezintă subfebrilități, mărirea de volum a grupelor ganglionare laterocervicale, submentoniere, submandibulare, retroauriculare precum și hipertrofie amigdaliană hiperemică dreaptă. Se ridică suspiciunea unei boli limfoproliferative post-allotransplant. Coroborarea rezultatelor investigațiilor imagistice, a testelor de biologie moleculară și imunohistochimice confirmă diagnosticul de EBV-PTLD. În acest context se administrează tratament cu Rituximab conform ghidurilor iar evoluția este favorabilă cu dispariția adenopatiilor și a simptomatologiei conexe. Din punct de vedere hematologic pacienta menține răspunsul complet cu boală minimă reziduală negativă la 18 luni de la allo-transplant.

Discuții:

Pacienții care efectuează allo-HSCT pot dezvolta numeroase complicații, unele dintre ele datorate reactivărilor virale care cresc morbiditatea și mortalitatea. În cazul de față, o pacientă tânără cu Leucemie Acută Mieloblastică a efectuat allo-HSCT de la donator neînrudit. Literatura citează apariția EBV-PTLD mai frecvent în cazul mismatch-ului serologic EBV. Imunosupresia post transplant cu ciclofosamidă în doză mare este citată ca fiind un factor protector în ceea ce privește reactivarea infecției cu EBV. De menționat că diagnosticul de certitudine poate fi stabilit doar prin efectuarea testelor de hibridizare in situ care pot pune în evidență incluziunile ARN de EBV (înalță sensibilitate și specificitate), în lipsa acestora diagnosticul fiind unul de probabilitate. Suntem de părere că instituirea tratamentului cu Rituximab la scurt timp de la apariția simptomatologiei (6 zile), fapt care a fost posibil datorită celerității cu care au fost efectuate investigațiile radiologice, de biologie moleculară, flow-citometrie și imunohistochimie, a sporit considerabil șansa de reușită a acestuia. Evoluția a fost una favorabilă iar la 18 luni de la allo-transplant pacienta este în remisiune completă.

Cuvinte cheie: Transplant allogeneic de celule stem, Leucemie Acută Mieloblastică, Epstein-Barr virus, limfoproliferare post-transplant EBV pozitivă, Rituximab

12. SINDROAMELE MIELODISPLAZICE: COMPARAȚIE ASUPRA EFICIENȚEI SCORURILOR PROGNOSTICE ÎN IDENTIFICAREA PACIENȚILOR CU RISC ÎNALT

Mihai Lapadat

INTRODUCERE: Sindroamele mielodisplazice sunt un grup heterogen de afecțiuni clonale ale celulei stem hematopoietice, caracterizate de citopenii progresive și un risc de transformare în leucemie acută mieloidă. Ca urmare, o serie de scoruri prognostice au fost dezvoltate ce stratifică pacienții cu sindrom mielodisplazic în două categorii principale de risc: risc scăzut și risc crescut. Pacienții cu risc crescut beneficiază de terapii țintite, în timp ce pacienții cu risc scăzut beneficiază doar de tratament simptomatic și suportiv. **OBIECTIV:** O comparație a eficienței celor trei scoruri prognostice pentru sindroamele mielodisplazice: IPSS, IPSS-R și WPSS în ceea ce privește identificarea pacienților cu risc înalt ce pot beneficia de tratamente țintite (agenți hipometilanți, tratament citostatic standard). **METODE:** Un lot de 53 de pacienți diagnosticați cu sindrom mielodisplazic în cadrul Clinicii de Hematologie a Spitalului Clinic Colțea. Criteriile de includere au fost vârsta peste 18 ani, diagnosticul cert de sindrom mielodisplazic pe baza examenului histopatologic și imunohistochimic al biopsiei osteomedulare și efectuarea examenului citogenetic la diagnostic. Au fost colectate date epidemiologice, de laborator și legate de durata evoluției patologiei, momentul transformării în leucemie acută mieloidă și deces. Pacienților le-au fost calculate trei scoruri prognostice: IPSS, IPSS-R și WPSS. Au fost comparate direct cele trei scoruri, au fost calculate supraviețuirea pe loturi de pacienți în funcție de scorul prognostic, rata de transformare leucemică. S-a folosit analiza statistică pentru aprecierea valorii prognostice a scorurilor, au fost construite curbe Kaplan-Meier pentru supraviețuire și transformare leucemică. **REZULTATE:** În urma stratificării pacienților au rezultat două loturi de pacienți: cu risc scăzut (36 pacienți conform IPSS, 22 conform IPSS-R și 24 conform WPSS) și cu risc crescut (17 pacienți conform IPSS, 31 conform IPSS-R și 29 conform WPSS). În sensul mai larg al categoriilor de risc, pacienții cu risc scăzut conform IPSS au fost restadializați ca fiind cu risc scăzut sau intermediar conform IPSS și WPSS, în timp ce pacienții cu risc intermediar-2 și înalt au fost restadializați ca fiind cu risc înalt și foarte înalt. O categorie de interes aparte au reprezentat-o pacienții cu risc IPSS intermediar-1 (24 pacienți) care au fost restadializați inconsistent ca fiind cu risc IPSS-R scăzut (1 pacient), intermediar (9 pacienți), înalt (10 pacienți) și foarte înalt (4 pacienți), respectiv cu risc WPSS scăzut (3 pacienți), intermediar (9 pacienți) și înalt (12 pacienți). Mai mult, dintre cei 14 pacienți restadializați ca fiind cu risc înalt sau foarte înalt folosind scorul IPSS-R, respectiv 12 pacienți folosind scorul WPSS, 8 pacienți au suferit transformare leucemică. Supraviețuirea mediană generală în cadrul lotului a fost de 15 luni. Scorurile IPSS-R și WPSS au fost mai eficiente în a separa cele două loturi de risc scăzut și înalt raportat la supraviețuirea mediană în cele două loturi. Rata generală de transformare leucemică în cadrul lotului a fost de 37,7% (20/53 pacienți), cu o perioadă de evoluție mediană până la transformare de 4.5 luni. A fost identificată o relație puternică între stratificarea conform IPSS-R și riscul de transformare leucemică. **CONCLUZIE:** Scorul WPSS și, mai ales scorul IPSS-R, sunt superioare scorului IPSS în ceea ce privește identificarea pacienților cu risc înalt. Dat fiind că abordarea terapeutică are la bază aprecierea riscului la diagnostic, eficiența superioară a scorurilor IPSS-R și WPSS duce la o stratificare mai eficientă a pacienților, ceea ce are un impact pozitiv asupra tratamentului la acești pacienți și, în final, asupra supraviețuirii pacienților.

Sesiune comunicări LMNH I / LLC
VINERI 7 OCTOMBRIE 2022

1. IBRUTINIB, ȘAPTE ANI DE EXPERIENȚĂ CLINICĂ ÎN TRATAREA LEUCEMIEI LIMFATICE CRONICE (LLC): O EVALUARE A UNEI COHORTE DE PACIENȚI TRATAȚI ÎN IRO IAȘI

Catalin Danaila^{1,2}, Angela Dascalescu^{1,2}, Cosmin Minciuna², Gabriela Dorohoi², Elena Albu^{1,2}, Alexandru Gluvcov², Alina Dascalu², Ion Antohe², Amalia Titieanu² Elena Dolachi-Pelin și colab.

1. Universitatea de Medicina si Farmacie GrT Popa Iasi
2. Institutul Regional de Oncologie Iasi

Leucemia limfatică cronică (LLC) este cea mai frecventă formă de leucemie în țările occidentale iar prevalența sa crește odată cu supraviețuirea prelungită observată după introducerea de noi combinații și tratamente țintite. Răspunsul complet (RC) și negativitatea bolii minime reziduale (BMR) în LLC sunt asociate cu o supraviețuire fără progresie și globală mult ameliorate pentru unele terapii, iar mai mulți factori de prognostic pot predicționa rezultatele tratamentului. În limfoproliferările B, cum ar fi LLC, tirozin kinaza Bruton (BTK) este o țintă rațională pentru tratamentul bolii, Această enzimă este necesară pentru semnalizarea pornind de la receptorii celulelor B (BCR), cu un rol cheie în maturarea celulelor B și este supraexprimată în celulele B tumorale. Beneficiile ibrutinibului, un inhibitor covalent al BTK, cu administrare orală, o dată pe zi, au fost demonstrate în studiile de fază II și III în mai multe tumori maligne ale celulelor B. Utilizarea sa a devenit rapid un standard de îngrijire pentru pacienții cu LLC recidivată, precum și pentru mulți pacienți cu risc crescut sau cu vârstă înaintată. Dar tratamentul este asociat cu efecte adverse, cum ar fi fibrilația atrială (FA), sângerarea și infecțiile, iar pacienții au trebuit să întrerupă tratamentul. Datele din utilizarea în viața reală a ibrutinibului indică faptul că aceste toxicități pot limita utilizarea medicamentului. Încercând să oferim o imagine a experienței din viața reală în tratarea cu ibrutinib a pacienților cu LLC, am efectuat o analiză retrospectivă cu actualizarea datelor anterioare pentru a evalua eficacitatea și siguranța ibrutinibului pe o cohortă de 100 de pacienți cu LLC tratați în afara studiilor în departamentul de hematologie al IRO Iași în perioada cuprinsă între decembrie 2015 și septembrie 2022. Cuvinte cheie: leucemie limfatică cronică, receptor de celule B, bruton tirozin kinază, Ibrutinib

2. BRENTUXIMAB VEDOTIN IN TRATAMENTUL DE PRIMA LINIE AL PACIENTILOR CU LIMFOM HODGKIN STADIUL IV, EXPERIENTA IC FUNDENI IN PANDEMIA DE CORONAVIRUS

Diana Preda ¹², Camelia Dobra ¹², Sinziana Barbu ¹², Sorina Badelita, Daniel Coriu ¹²

¹ Centrul de Hematologie si Transplant medular al IC Fundeni, Bucuresti, Romania

² Universitatea de Medicina si Farmacie “Carol Davila” Bucuresti

Background: ABVD a fost folosit la scara larga incepand cu anul 2007 pentru tratamentul pacientilor nou diagnosticati cu Limfom Hodgkin. A fost cel mai putin toxic regim chimioterapic disponibil pentru pacientii cu Limfom Hodgkin, motiv pentru care a devenit "standard of care" in Limfomul Hodgkin.

Prognosticul pacientilor cu Limfom Hodgkin avansat a ramas nefavorabil in ciuda folosirii chimioterapiei clasice si radioterapiei.

Brentuximab-vedorin reprezinta un conjugat drog-anticorp monoclonal aprobat si rambursat in tratamentul de prima linie al pacientilor cu Limfom Hodgkin cu boala avansata (stadiul IV) in asociere cu chimioterapia tip AVD (doxorubicin, dacarbazine si vinblastine).

Metode: Au fost evaluati toti pacientii cu Limfom Hodgkin stadiul IV diagnosticati si tratati cu chimioterapiei tip AVD plus Brentuximab in Institutul Clinic Fundeni in perioada martie 2020-martie 2022, perioada pandemiei de Coronavirus. A fost evaluat raspunsul la tratament dar si reactiile adverse si complicatiile tratamentului. S-a folosit profilaxie primara cu factor stimulator al coloniilor de granulocite datorita riscului mai mare raportat de a dezvolta neutropeniei febrila.

Concluzii: Raspunsul la tratament a fost mai bun comparativ cu chimioterapia standard, rezultat similar celui publicat in studiile clinice. Au fost evaluate de asemenea toxicitatile la tratament, dintre acestea neuropatia a fost cea mai intalnita. Majoritatea pacientilor au putut continua tratamentul fara oprirea tratamentului cu Brentuximab, iar neuropatia periferica a fost reversibila odata cu oprirea tratamentului.

3. INVESTIGAREA MECANISMELOR MOLECULARE IMPLICATE ÎN APARIȚIA LIMFOMULUI NON-HODGKIN CU CELULA B (LNH-B) ASOCIAT INFECTIEI CU VIRUSUL HEPATITEI B

Cercetator Mihaela UTA

Limfomul non-Hodgkin (NHL) este o boală heterogenă, clasată pe locul 7 ca frecvență a cancerului la nivel mondial. În ciuda heterogenității etiologice a subtipurilor LNH, studiile epidemiologice au arătat un risc crescut de apariție a limfoamelor cu celule B la pacienții cu infecție cronică cu virusul hepatitei B (VHB), inclusiv subtipurile DLBCL și FL. Supraviețuirea pacienților DLBCL cu infecție VHB este redusă în comparație cu pacienții DLBCL neinfecțati, iar pacienții tineri cu DLBCL-HBV par să aibă o boală mai avansată cu un rezultat nefavorabil. Cu toate acestea, relația la nivel molecular dintre infecția cu VHB și cancerul limfoid nu este cunoscută. În acest context, studiul actual își propune să investigheze capacitatea limfocitelor de a susține replicarea productivă a VHB și modularea căilor de semnalizare celulară de către HBV în limfocite, cum ar fi stresul la nivelul reticulului endoplasmatic (RE) și răspunsul la proteine incorect pliate (UPR), activarea inflamației și supra-exprimarea enzimelor mutagene. Nivelurile de expresie ale proteinelor GRP78, IRE1 α și ATF6 sunt supra-exprimate în celulele B pozitive pentru markeri specifici VHB, precum și splicing-ul ARNm XBP1; acestea pot indica faptul că activitatea de splicing ARNm XBP1 are loc posibil ca răspuns la stresul RE indus de prezența VHB în aceste celule. Mai mult, nivelurile de expresie ale familiei de deaminaze APOBEC3 au fost supra-exprimate în limfocitele B expuse la VHB. Pentru a investiga dacă expresia proteinelor APOBEC3 este corelată cu efectul inhibitor al sintezei ADN-ului viral și/sau rolul oncogen, markerii virali vor fi analizați în corelație cu expresia enzimelor.

4. OPTIUNI TERAPEUTICE LA PACIENTII RECAZUTI/REFRACTARI, CU LIMFOM CU CELULA T CU FENOTIP T HELPER FOLICULAR

Autori: Alexandru Bardas, Camelia Dobrea, Sorina Badelita, Didona Vasilache, Alina Dimcea, Adina Stemate, Miruna Elena Tirnovan, Stamble Steliana, Daniel Coriu
Afilieri: Centrul de Hematologie si Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti

Clasificarea WHO 2016 introduce o noua categorie in ceea ce priveste limfoamele si anume cea a limfoamelor T originare dintr-o celula T, cu fenotip helper. In aceasta categorie sunt incluse limfomul T angioimunoblastic (AITL), entitatea cea mai cunoscuta si studziata, limfomul T folicular si limfomul T periferic nodal, cu fenotip de celula T helper. ⁽¹⁾

Histopatologic, limfomul T angioimunoblastic este caracterizat prin prezenta de infiltrat polimorf interfolicular, prezenta de imunoblasti B EBV pozitivi, proliferarea venulelor cu endoteliu inalt si/sau o retea bogata de celule dendritice foliculare ⁽²⁾.

Aceste elemente histopatologice nu sunt intalnite in celelalte doua forme de limfom cu celula T helper, insa imunohistochimic au un profil similar: CD3 pozitiv, CD4 pozitiv, plus prezenta a doi sau ideal trei dintre urmatorii markeri: PD-1, CXCL13, BCL6, CD10 si ICOS. ⁽³⁾

In afara aspectului imunohistochimic similar, cele trei entitati au si un tablou mutational comun. Mutatii frecvent intalnite sunt mutatii in genele TET2, RHOA, DNMT3A, IDH2. ⁽³⁾

De obicei evolutia este una nefavorabila, cu supravietuire mediana de 32% la 5 ani, in AITL. ⁽⁵⁾. In cazul limfomul T folicular si a limfomul T periferic nodal, cu fenotip de celula T helper, din cauza raritatii acestora, aspectele legate de tratamentul optim si prognostic nu sunt inca bine intelese.

Tratamentul acestor pacienti, cu forme refractare/recazute, presupune de obicei doua abordari in ceea ce priveste alegerea tratamentului. In primul rand, alegerea utilizarii tratamentului polichimioterapic versus monoterapic. In al doilea rand, trebuie stabilit daca acesti pacienti sunt apti pentru consolidare cu transplant cu cellule stem (autolog sau allogeneic). Dintre schemele chimioterapice utilizate la acesti pacienti, majoritatea includ o combinatie de saruri de platina cu alti agenti chimioterapici (DHAP, GDP, GemOx, ICE). Tratamentul monoterapic presupune tratament cu inhibitori ai deacetilazei histonelor (Belinostat, Romidepsin), brentuximab vedotin, Pralatrexat (antimetabolit analog de folat) sau Lenalidomida (imunomodulator).

Trialuri recente au arata un beneficiu in utilizarea combinatiilor de agenti specifici la acesti pacienti. De exemplu, combinatia romidepsin cu lenalidomida a aratat o rata superioara de raspuns, in mod special la pacientii cu AITL ⁽⁶⁾. Rezultate incurajatoare au fost inregistrate si in cazul combinatiei romidepsin, lenalidomide si carfilzomib ⁽⁷⁾. Aceasta lucrare reprezinta o parte din experienta Centrul de Hematologie si Transplant Medular Fundeni in tratamentul acestor pacienti.

5. LIMFOM HODGKIN CLASIC - CARCINOM PAPILAR TIROIDIAN, DIAGNOSTIC CONCOMITENT LA PACIENT NOU DIAGNOSTICAT

Autori: Ionela Rotaru, Ana Maria Patrascu, Janina Goanta, Carmen Ionelia Popa, Ingrid Corbeanu, Rodica Vaduva, Bianca Popa
Clinica Hematologie Craiova, UMF Craiova

Introducere

Limfomul Hodgkin reprezinta aproximativ 10% din totalul limfoamelor, fiind limfoproliferarea maligna cu cea mai mare rata de curabilitate. Carcinomul tiroidian papilar este cel mai frecvent tip de cancer tiroidian, reprezentand aproximativ 90% din carcinoamele tiroidiene. Mecanismul molecular al legaturii intre cele doua neoplazii nu este cunoscut. Factorii de risc sunt de asemenea diferiti, fiind publicate pana in prezent foarte putine cazuri de diagnostic concomitent.

Caz clinic

Prezentam cazul unui pacient de 33 de ani, barbat, care s-a prezentat cu simptome de tip B, acuzand dispnee accentuata. Clinic poliadenopatie generalizata. Biopsia ganglionara laterocervicala cu examen histopatologic si imunohistochimic a confirmat diagnosticul de limfom Hodgkin clasic, forma cu scleroza nodulara. Examenul PET CT efectuat la diagnostic pentru stabilirea extensiei bolii a decelat nodul tiroidian captant (SUV 32,34) cu diametrul de 1,8/1,3 cm. S-au administrat 6 cure ABVD cu obtinerea raspunsului complet. La evaluarea PET CT la terminarea protocolului terapeutic persista nodulul tiroidian hipercaptant (SUV 28,95). S-a practicat tiroidectomie totala cu examen histopatologic si imunohistochimic care au confirmat diagnosticul de carcinom tiroidian papilar. S-a administrat radioiodoterapie si substitutie hormonala cu evolutie favorabila.

Concluzii

Desi este cunoscut riscul de aparitie al carcinoamelor tiroidiene postradioterapie la pacientii cu limfom Hodgkin, diagnosticarea concomitenta a celor doua neoplazii este extrem de rara. Diagnosticul carcinomului papilar tiroidian a fost accidental, cu ocazia investigatiilor efectuate pentru stabilirea extensiei bolii la pacient nou diagnosticat cu limfom Hodgkin clasic.

6. LIMFOAMELE NON-HODGKIN AGRESIVE EXTRANODALE: CARACTERISTICI EPIDEMIOLOGICE ȘI CAUZELE DIAGNOSTICULUI TARDIV

Urescu Dumitrița, Musteață Vasile Disciplina de hematologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “N. Testemițanu”. IMSP Institutul Oncologic; Chișinău, Republica Moldova

Introducere : Limfoamele non-Hodgkin (LNH) reprezintă un grup heterogen de tumori maligne de origine B-, T- și, mai rar, NK-celulară care pot afecta primar orice organ și țesut, care conține celule limfoide. La nivel mondial se atestă o creștere vădită a incidenței LNH cu aproximativ 80% mai mult față de începutul anilor '70. Anual, în lume sunt diagnosticate 287.000 de cazuri noi de LNH. Limfoamele agresive sunt un subgrup heterogen de tumori maligne care reflectă diversitatea clinică, biologică și patologică. Ele se referă la acele subtipuri care cresc rapid (indice de proliferare KI-67 > 40%) și ar fi adesea letale în câteva luni fără terapie adecvată. Tumora originară din țesutul extranodal este denumită limfom extranodal primar (ENL), incidența acestuia fiind în continuă creștere. Localizările primare extranodale ale LNH constituie 30-48%, mai frecvent observându-se afectarea inelului limfatic Waldeyer (19-21%), fiind urmat de tractul gastrointestinal (17-19%) și splina (4-6%). În alte organe și țesuturi (țesuturile moi, pielea, oasele, pleura, țesutul pulmonar,

sistemul nervos central, orbita, glanda mamară, ovarul, corpul uterului, prostata, etc.) LNH se dezvoltă rar (de la 0,8 până la 3-4%). La nivel mondial s-a observat că pacienții cu LNH extranodale primare tind să se prezinte într-un stadiu inferior decât cei cu boală ganglionară primară, același fenomen a fost remarcat și în Republica Moldova, însă numărul pacienților care se adresează în stadiile III-IV continuă să rămână majorat. Astfel diagnosticarea preponderent tardivă a pacienților cu Limfom non Hodgkin agresiv, extranodal, duce la majorarea indicilor morbidității în populația aptă de muncă precum și la creșterea gradului de dizabilitate ceea ce constituie o problemă actuală a Hematologiei Clinice. Obiective: Studiarea incidenței LNH agresive extranodale și a cauzelor depistării tardive ale acestora. Material și metode: În calitate de metode de cercetare au fost utilizate următoarele: epidemiologică, statistică descriptivă, comparativă, clinico-analitică. Tipul histopatologic al LNH a fost identificat în conformitate cu criteriile Clasificării Internaționale a Tumorilor Țesutului Hematopoietic și Limfoid revizuite de O.M.S. în anul 2018. Pentru confirmarea diagnosticului au fost utilizate examinările histologice, imunohistochimice, flow-citometria. Rezultate: Făcând o analiză comparativă între anii 2020 și 2021, în cadrul Departamentului de Hematologie din IMSP IO, se atestă pentru 2020 – 469 de pacienți primar diagnosticați cu hemopatii maligne, dintre care cazurile noi confirmate de LNH au constituit 145(30,9%). Pentru 2021 se atestă o creștere vădită a numărului de pacienți primar diagnosticați cu hemopatii maligne – 584, din totalul acestora, cazurile noi de LNH au constituit 180(30,82%). În 2020 s-au înregistrat 62 (42%) de cazuri de LNH extranodale, iar în 2021 rata fiind în creștere - 81 (45%) cazuri. Din localizările extranodale ale LNH, cel mai frecvent s-a observat afectarea stomacului – 32,3%, nazofaringelui – 13,2%, amigdalelor palatine – 10,1%, țesuturilor moi – 7,7%, pielii – 7,7%. Din LNH agresive în RM predomină varianta limfoblastică (55,5%), urmată de LNH difuz cu celulă mare B (33,3%), apoi T-celular (7,07%). În pofida tendinței menținute la nivel mondial precum că pacienții cu LNH extranodale primare tind să se prezinte într-un stadiu inferior decât cei cu boală ganglionară primară, în RM numărul celor care se adresează în stadiile avansate continuă să rămână crescut. Astfel în stadiul I se adresează 35% din pacienți, urmați de cei în cu stadiul IV (31%), stadiul II (29,3%) și respectiv stadiul III (4,7%). Vârsta medie la momentul stabilirii diagnosticului de LNH a constituit 60 de ani, cu o ușoară predominare a sexului feminin (raportul bărbați-femei 1:1,27). Perioada de la debutul bolii până la adresarea la medic a constituit – 6,3 luni, iar perioada până la confirmarea diagnosticului – 5,9 luni. Cele mai frecvente cauze ale stabilirii tardive a diagnosticului sunt adresarea întârziată a pacientului la medic, precum și confundarea diagnosticului de către alți medici, tratând adesea maladia ca un proces inflamator/reactiv, și redirecționarea pacientului la medic hematolog după mai multe încercări de tratament cu preparate antiinflamatoare./antibioticoterapie, ceea ce duce într-un final la majorarea numărului de pacienți depistați în stadiile III-IV. Concluzii: LNH ocupă un loc ponderabil în stuctura morbidității prin hemopatii maligne, incidența cărora manifestă o tendință de creștere în ultimii ani. Deși diagnosticarea LNH nu presupune mari impedimente, pacienții adesea sunt depistați în stadiile tardive ale maladii fie din cauza adresării întârziate la medic, fie din cauza stabilirii incorecte a diagnosticului de către medicii din asistența medicală primară, ceea ce constituie o problemă actuală a medicinei clinice și sănătății publice, impunând sporirea eforturilor manageriale și financiare.

7. “IMPLICAREA IMUNOHISTOCHIMICA SI A INVESTIGATIILOR IMAGISTICE DE INALTA PERFORMANTA IN DECIZIA TERAPEUTICA CE CONDUCE LA VINDECAREA LIMFOMULUI MALIGN HODGKIN”

Doctorand: Lebedenco Mihaela

Abstract: • Obiective: Urmărirea evoluției clinice și a răspunsului la tratament în limfoamele Hodgkin. • Material și metode: Studiu (retrospectiv și prospectiv) comparativ a două loturi de pacienți cu Limfom Hodgkin - Lot 1 – cu evoluție favorabilă; Lot 2 – cazuri refractare/recazute/remisiune parțială. • Rezultate: Alcătuirea unui panel cu privire la stadializarea corectă, identificarea subtipului histologic și a răspunsului la tratament. • Concluzii: Evaluarea răspunsului la tratament și a gradului de activitate metabolică a leziunilor descrise la CT prin intermediul examenului PET-CT la cele două loturi examinate.

SÂMBĂȚĂ 8 OCTOMBRIE 2022

Sesiune comunicări TRANSPLANT MEDULAR

1. ACTIVITATEA DEPARTAMENTULUI DE TRANSPLANT MEDULAR COPII INSTITUTUL CLINIC FUNDENI

Cristina Georgiana Jercan, Ana Maria Bica, Andra Marcu, Mirela Asan, Delia Codruta Popa, Ana Moise, Ileana Constantinescu, Alexandra Ionete, Alexandra Ichim, Carmen Calugaroiu, Luminita Dumitrache, Constantin Arion, Anca Colita

Departamentul de transplant medular pediatric din cadrul secției de Pediatrie, Centrul de Transplant I.C. Fundeni marchează în acest an 20 de ani de activitate clinică, de cercetare și educațională.

Activitatea clinică se desfășoară în cadrul Departamentului de Transplant medular pediatric, secția Pediatrie 2 din cadrul IC Fundeni, spațiu dotat cu 6 camere sterile. Procedurile disponibile sunt transplantul medular autolog (introdus din anul 2002), transplantul medular allogenic cu donator compatibil familial (introdus din anul 2003), transplantul medular allogenic cu donator din registru (introdus din anul 2013), transplantul medular haploidentic (introdus din anul 2016) și terapiile celulare CAR T (introdus din anul 2022). Au fost realizate un număr de 262 de proceduri de transplant (figura nr 1.)

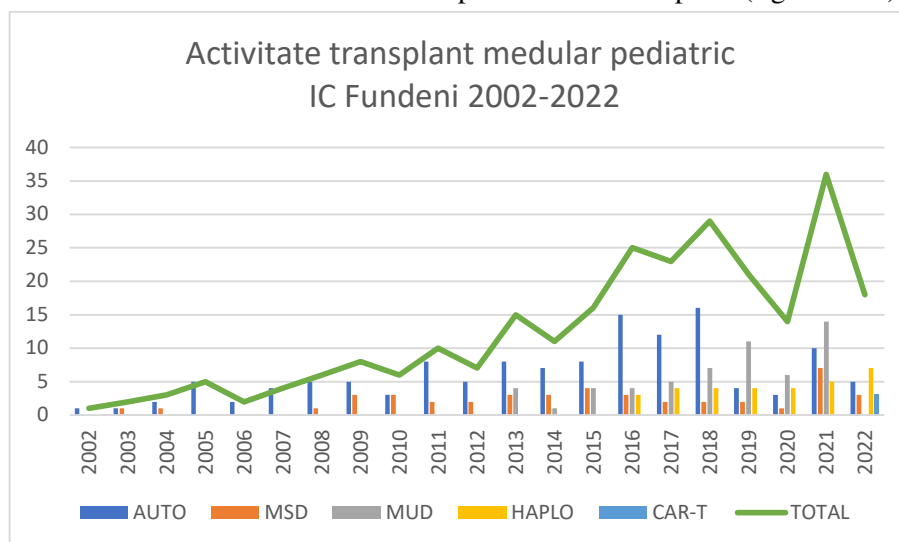


Figura 1. Activitate Departament Transplant medular pediatric 2002-2022

Rezultatete activitatii de transplant raportate la tipul de diagnostic sunt redade in tabelul nr. 1.

Diagnostic	Nr pacienti	Tip transplant	Supravietuire	Supravietuire (date internationale)
Leucemia acuta limfoblastica	33	Allogeneic MSD, MUD, haplo	48%	39-55%
Leucemi acuta mieloblastica	32	Allogeneic MSD, MUD, haplo	66%	42-54%
Leucemie mielomonocitara cronica juvenila	8	Allogeneic MSD, MUD, haplo	25%	54-74%
Sindroame mielodisplazice	9	Allogeneic MSD, MUD	66%	30-52%
Anemii aplastice	22	Allogeneic MSD, MUD, haplo	68%	65-89%
Sindroame de insuficienta medulara congenitala	12	Allogeneic MSD, MUD, haplo	66%	65-89%
Limfom Hodgkin	45	Autolog, haplo	78%	70-84%
Limfoame nonHodgkin	6	Autolog, allogeneic MSD	33%	50-76%
Tumori solide	62	Autolog, haplo	24%	44-56%
Imunodeficiente primare	3	Allogeneic, haploidentice	33%	64-94%
Talasemie	1	allogeneic	100%	69-100%

In cazul procedurilor de transplant autolog, principala cauza de deces este progresia bolii; in cazul procedurilor de transplant allogeneic cauzele de deces sunt reprezentate de reactia de grefa contra gazda, infectii virale sau progresia bolii.

Pentru tratamentul rectiei de grefa contra gazda sunt disponibile pe langa scheme de imunosupresie si proceduri de fotofereza extracorporeala precum si inrolarea in studii clinice. Pentru controlul chimerismului mixt sau pentru recadere au fost aplicate 80 de proceduri de infuzie tardiva de limfocite de la donator (DLI), la un numar de 24 de pacienti. Din anul 2022 a fost initiat si programul de terapii celulare avansate in cadrul caruia 3 pacienti cu LAL ce celula B si recaderi multiple au primit terapie CAR-T.

Activitatea de cercetare a Departamentului a fost reprezentat de a) raportarea cazurilor in registrul EBMT, b) participarea in cadrul studiului academic coordonat de EBMT -FORUM, c) participarea in trialuri clinice specifice pentru pacienti tansplanati.

Activitatea educationala este o componenta importanta a Departamnetului si include: a) pregatirea rezidentilor de Onco-hematologie pediatrica in modului de Transplant medular, b) participare la sesiunile specifice de transplant din cadrul Congeselor/Conferintelor societatilor de profil, c) participarea la Sesiunile educationale destinate studentilor, rezidentilor, d) participarea la cursuri de perfectionare de profil.

2. ACTIVITATEA DE TRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE LA ADULTI IN INSTITUTUL CLINIC FUNDENI – IMPACTUL PANDEMIEI COVID

Autori: Alina D. Tanase, Zsofia Varady, Oana Craciun, Laura Stefan, Lavinia Lipan, Adela Ranete, Andra Stoica, Alexandra Ionete, Alexandra Ichim, Carmen Calugaroiu, Mirela Asan, Codruta Popa, Catalin Serban, Anca Gheorghe, Camelia Dobrea, Aurora Dragomiristeanu, Monica Duțescu, Ileana Constantinescu, Daniel Coriu

Abstract. Transplantul allogenic de celule stem este o metoda de tratament agresiva, dar, in acelasi timp, poate fi singura cu scop curativ pentru anumite categorii de pacienti. Pandemia COVID19 a limitat accesul la acest tratament, rezultand in cresterea risului de recadere/progresie si deces al acestor pacienti. Materiale si metode: In aceasta analiza au fost inclusi toti pacientii care au fost internati in Departamentul de Transplant Medular al IC Fundeni in perioada 2019 – august 2022 pentru transplant de celule stem. In aceasta perioada s-au efectuat 472 transplanturi pentru urmatoarele patologii: anemie aplastica severa, boala Hodgkin, limfom non-Hodgkin, leucemii acute limfoide si mielida, sindrom mielodisplazic, leucemie mieloida cronica, neoplasme mieloida cronice Ph negative, mielom multiplu si alte discrazii plasmocitate (un caz amiloidoza, un caz leucemie cu plasmocite), dar si pentru tumori non-hematologice (cinci cazuri sarcom Erwing, doua cazuri tumori germinale, un caz tumora mediastinala Yolk). Rezultate: In anul 2019, inainte de pandemia COVID19, in IC Fundeni, 150 pacienti au efectuat transplant de celule stem, urmand ca in primul an de pandemie, numarul acestora sa scada semnificativ, si anume la 98 pacienti transplantati. Din 2021, activitatea de transplant se reia treptat la amplitudinea anterioara, cu 123 pacienti transplantati in 2021 si 101 pana in august 2022. Pacientii cu mielom multiplu au fost preponderenti atat inainte, cat si dupa pandemie, reprezentand 33.05% din totalul pacientilor transplantati, cu tendinta in crestere (2019 – 35%, 2022 – 40%). Alte patologii pentru care s-a efectuat mai frecvent transplant includ: leucemiile acute mieloida si sindroamele mielodisplazice (23.94%), limfoamele non-Hodgkin (14.41%) si Hodgkin (12.71%), si leucemia acuta limfoida (8.69%). Mai mult de jumătate dintre transplanturile efectuate in perioada 2019 – august 2022 sunt reprezentate de cele autologe (59.53%), urmate de allogenic neinrudit (25%). In mod particular, la inceputul pandemiei, s-a transplantat allogenic a fost efectuat mai frecvent comparativ cu anul precedent (45%, fata de 41%). Incepand din anul 2022, in sectia de transplant medular adulti a ICF a fost introdusa si terapia CAR-T. Concluzii: Pandemia COVID19 a avut un impact negativ in ceea ce priveste accesul pacientilor hematologici la transplant, insa din anul 2021 activitatea s-a reluat, in conditii de siguranta, similar perioadei de dinainte de pandemie.

3. ACTIVITATEA DE TRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE - CENTRUL DE TRANSPLANT DIN SPITALUL CLINIC COLȚEA BUCUREȘTI

Andrei Coliță, Cecilia Ghimici, Raluca Manolache, Doina Barbu, Florentina Grădinaru, Prof. Dr. Anca Roxana Lupu Clinica Hematologie Colțea, București

Compartimentul de Transplant Medular din cadrul Spitalului Clinic Colțea a fost acreditat din aprilie 2013 și funcționează în cadrul Programului național de transplant de organe, țesuturi și celule de origine umană începând cu anul 2014. Primul transplant a fost efectuat în decembrie 2013 din fonduri proprii, restul după obținerea finanțării din Programul național. Până în prezent au fost recoltate celule stem hematopoietice periferice de la 157 de pacienți și 7 donatori sănătoși familiali. Recoltarea celulelor stem periferice s-a efectuat prin afereza, inițial în cadrul Institutului Clinic Fundeni (primele 2 cazuri) și ulterior în compartimentul nostru. Regimurile de mobilizare au fost diferite în funcție de diagnostic după cum urmează: - Mielom multiplu/leucemie cu plasmocite - ciclofosamidă asociată cu filgrastim sau filgrastim monoterapie - Limfoame Hodgkin sau non-Hodgkin - regimuri tip DHAP, IGEV sau Etoposid asociate cu filgrastim sau pegfilgrastim sau monoterapie cu filgrastim. Într-un caz de LNH, cu alergii la filgrastim, mobilizarea s-a efectuat cu regim IGEV fără adaos de factor de creștere, dar cu asociere de Plerixafor în seara anterioară aferezei. - Donatori sănătoși familiali - filgrastim În cazurile tratate cu multiple linii de chimioterapie și/sau radioterapie cu mobilizare nesatisfăcătoare la prima încercare s-a asociat Plerixafor. Numărul de celule CD34 recoltate/afereză a variat între 2,014 și 19,3 x 10⁶/kg. Crioprezervarea grefoanelor s-a realizat în Banca de Celule Stem a Institutului Clinic Fundeni. Procedurile de transplant au constat în 151 autotransplanturi și 6 transplanturi allogeneice de la donatori înrudiți. Procedurile de autotransplant au fost efectuate la pacienți cu: - Mielom multiplu – 75 cazuri, leucemie cu plasmocite – 1 caz. Dintre pacienții cu mielom multiplu 7 au efectuat 2 proceduri de autotransplant (6 cazuri cu al 2-lea transplant în urma recăderii, 1 caz cu profil citogenetic de risc înalt – procedură tandem) - Limfom Hodgkin – 40 cazuri - Limfom non-Hodgkin – 35 cazuri (13 – celulă mare B, 14 – celulă de manta, 2 – celulă mare B cu afectare cerebrală, 1- plasmablastic, 5 – celulă T) - Tumoră germinală epifizară- 1 caz Regimurile de condiționare au fost reprezentate de: - Mielom multiplu – MLF200/MLF140 - Limfom-BEAM, LEAM, CLV, BeEAM, TEAM. Procedurile de allotransplant au fost efectuate la pacienți cu: - Leucemie aută limfoblastică – 1 allotransplant de la donator înrudit - Leucemie acută mieloidă – 4 allotransplanturi de la donator înrudit, 1 haplotransplant Regimurile de condiționare au fost reprezentate de Clo/Bu, Flu/Mel, TT/Flu/Mel. Grefoanele infuzate au avut celularitate între 2,57 și 19,3x 10⁶ celule CD34+/kg, iar durata mediană de grefare a fost de 11 zile pentru neutrofile și 14,5 zile pentru trombocite în cazurile cu autotransplant și 19 respectiv 28 zile în cazurile cu allogrefă. Durata de urmărire a cazurilor variază între 0,5 și 93 de luni. Mortalitatea legată de transplant a fost de 2%. Dintre cei 148 de pacienți transplantați 114 sunt în viață.

4. ACTIVITATEA DE TRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE – CENTRUL DE TRANSPLANT DIN SPITALUL UNIVERSITAR DE URGENTA BUCURESTI

Horia Bumbea^{1,2}, Georgiana Ene¹, Dan Sebastian Soare¹, Ana-Maria Costache^{1,2}, Delia Soare^{1,2}, Daniela Diaconescu^{1,2}, Daniel Iordache²

¹ Compartimentul de Transplant Medular, Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

² Disciplina Metodologia Cercetarii Stiintifice si Hematologie SUUB, Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila Bucuresti

Transplantul autolog de celule stem hematopoietice reprezintă o etapă importantă în consolidarea și menținerea răspunsului bolilor hematologice maligne. Dintre afecțiunile hematologice, mielomul multiplu reprezintă cea mai frecventă afecțiune care beneficiază de transplant de celule stem. În cadrul Compartimentului de Transplant Medular – Secția de Hematologie SUUB a cunoscut în ultimul an o creștere a numărului de transplanturi autologe efectuate, precum și afereze de celule stem hematopoietice atât pentru pacienții locali cât și pentru pacienți din restul țării.

În anul 2021 s-au efectuat un total de 21 autotransplanturi, iar în primele 3 trimestre ale anului 2022 s-au efectuat 23 autotransplanturi. Astfel, comparativ cu anul trecut, în anul curent activitatea compartimentului a cunoscut o creștere cu 2 transplanturi în trimestrul I, cu 2 transplanturi în trimestrul II, iar în trimestrul III cu 3 autotransplanturi. Dintre pacienții care au beneficiat de autotransplant în anul 2022, un total de 15 pacienți cu mielom multiplu și 6 pacienți cu limfoame non-Hodgkin. În privința recoltărilor de celule stem, în tot anul 2021 au fost efectuate 45 de afereze de celule mononucleare, iar în primele 3 trimestre ale anului curent au fost de asemenea 45 de afereze de celule mononucleare periferice efectuate.

Una din problemele de management al pacienților care urmează transplant de celule stem hematopoietice, este reactivarea virală. Preponderența reactivărilor virale, în rândul pacienților care urmează autotransplant de celule stem, în special de CMV este la pacienții cu limfoame comparativ cu pacienții diagnosticați cu mielom multiplu. În cadrul compartimentului nostru, de la inițierea activității din 2018, au fost diagnosticați 5 pacienți cu reactivare CMV și 3 pacienți cu reactivare HHV6.

În privința dezvoltării activităților din cadrul Compartimentului de Transplant Medular SUUB, următoarele obiective sunt: implementarea locală a screening-ului viral pentru virusurile: CMV, EBV, HHV6/7, Parvovirus B19 prin RT-PCR cantitativ și efectuarea transplanturilor allogenice.

5. ROLUL TRANSPLANTULUI DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE ÎN MALIGNITĂȚILE HEMATOLOGICE - EXPERIENȚA CENTRULUI DE TRANSPLANT DIN IAȘI.

Autori : Angela Dascalescu^{1,2}, Ion Antohe^{1,2}, Elena Dolachi-Pelin. Roxana Dumitru, Cătălin Danaila^{1,2}.

1. Universitatea de Medicină Și Farmacie “Grigore T. Popa”, Iași, Departament Hematologie
2. Institutul Regional de Oncologie Iași, Clinica de Hematologie

Introducere: Transplantul de celule stem hematopoietice are un rol important în consolidarea răspunsului terapeutic în diferite afecțiuni hemato-oncologice. Scopul prezentării este expunerea experienței Centrului de transplant din Institutul Regional de Oncologie Iași pe parcursul a 5 ani. S-au efectuat 173 de proceduri de transplant, din care 138 au fost autotransplant, iar 35 de proceduri au fost de allotransplant. Patologiile pentru care s-a efectuat procedura de transplant au fost : mielom multiplu – 76 de pacienți, limfom malign non Hodgkin - 38 de pacienți, limfom Hodgkin - 28 de pacienți, leucemie acută mieloblastică - 20 de pacienți, leucemie acută limfoblastică - 9 pacienți, sindrom mielodisplazic - 2

pacienți. În primele 30 de zile posttransplant pacienții au prezentat complicații infecțioase, hemoragice, cardiace, pulmonare, renale. Am analizat de asemenea mortalitatea legată de transplant, complicațiile tardive posttransplant, durata răspunsului terapeutic și supraviețuirea posttransplant.

6. IMPLEMENTAREA TERAPIILOR CAR T IN INSTITUTUL CLINIC FUNDENI

autori: Alina D. Tanase, Oana Craciun, Laura Stefan, Lavinia Lipan, Andra Stoica, Alexandra Ichim, Codruta Popa, Dana Tomescu, Madalina Berbecel, Adriana Dulamea, Elena Marin, Daniel Coriu, Anca Colita

Terapiile celulare reprezintă o metodă nouă de tratament, care folosește capacitatea sistemului imun de a recunoaște și distruge celulele tumorale. Terapia cu CAR-T constă în fabricarea unui receptor chimeric de antigen ce este reprezentat de o proteină transmembranară sintetică, situată pe suprafața celulelor efectoare imune (limfocite T). Acestea sunt reprogramate genetic *in vitro*, în vederea identificării facile și atașării de celulele tumorale țintă, independent de MHC. Primele produse aprobate de EMA au fost în 2018, în România, fiind aprobat produsul Tisagenlecleucel (Kymriah) pentru pacienții adulți cu Leucemie Acută Limfoblastică recăzută/refractară la copii și adulții până în 25 de ani, pentru Limfom Malign nonHodgkin cu celula mare B refractară sau recidivat, după cel puțin 2 linii terapeutice, și, începând cu mai 2022, a fost extinsă indicația terapiei pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom folicular refractară sau recidivant după două sau mai multe linii de terapie sistemică. În cadrul Secției de Transplant Medular a Institutului Clinic Fundeni s-a efectuat, începând cu luna ianuarie 2022, 4 proceduri de CAR-T, la pacienți cu diagnosticul de Limfom Malign nonHodgkin cu celula mare B refractară sau recăzut. Status de boală pre administrare de celule CAR-T: doi erau în progresie de boală, un pacient îndeplinea criteriile de boală stabilă și un pacient prezenta răspuns metabolic complet la evaluarea PET-CT. Pe perioada administrării produsului CAR-T doi dintre pacienți au prezentat CRS grad I, dintre care unul a necesitat administrarea a două doze de Tocilizumab, un pacient a prezentat CRS grad II, cu administrarea a patru doze de Tocilizumab, și un pacient nu a prezentat complicații specifice terapiei CAR-T. Un pacient a prezentat tromboza la nivelul cateterului instalat pe vena jugulară internă stângă, iar un altul la nivelul venei axilare stângi. Un pacient a decedat prin progresie de boală la mai puțin de 3 luni de la terapia CAR-T, un pacient se afla în progresie de boală, un altul prezintă răspuns metabolic și un pacient urmează să fie investigat. S-au efectuat recoltări de limfocite T pentru alți 2 candidați, în vederea realizării procedurii de CAR-T, un pacient de sex feminin și un altul de sex masculin. Alți 2 pacienți au primit aviz favorabil pentru recoltarea limfocitelor T până în august 2022. Concluzii: Terapia CAR-T a reprezentat o adevărată revoluție în managementul pacienților adulți cu Limfom Malign nonHodgkin cu celula mare B refractară/ recăzut, după mai multe linii terapeutice, crescând considerabil supraviețuirea acestora. Deși putem semnala unele efecte pozitive asupra evoluției bolii, experiența Clinicii de Transplant Medular Fundeni este mică, procedura fiind aprobată și implementată recent în România. Vom urmări în continuare statusul clinic-biologic al pacienților și vom formula concluzii după acumularea unui număr corespunzător de cazuri tratate.

Sesiune comunicări MIELOM MULTIPLU

1. IMPACTUL PREZENȚEI ANOMALIILOR DE CROMOZOM 1 ASUPRA EVOLUTIEI ȘI RĂSPUNSULUI LA TRATAMENT ÎN MIELOMUL MULTIPLU

Sinziana Barbu 2, Sorina Badelita 2, Cerasela Jardan 1, 2, Ruxandra Irimia 1, 2, Diana Preda 2, Andreea Jercan 2, Loredana Cirlan 2, Larisa Zidaru 2, Daniel Coriu 1, 2

1- Universitatea de Medicina și Farmacie „Carol Davila”

2- Institutul Clinic Fundeni

Mielomul multiplu este o boală relativ rară, reprezentând 1 - 2 % din toate tipurile de cancer și aproximativ 17 % din malignitățile hematologice. De asemenea, mielomul este o boală foarte heterogenă, cu evoluție diferită. Prognosticul pacienților cu mielom multiplu este influențat de mulți factori care țin atât de pacient, cât și de caracterul bolii. Dintre caracteristicile bolii, cel care impactează cel mai mult evoluția este riscul citogenetic.

Evoluția pacienților cu mielom multiplu (atât PFS, cât și OS) a cunoscut o îmbunătățire semnificativă în ultimii ani, datorită introducerii unor strategii terapeutice noi.

Cu toate acestea, rămâne un subgrup de pacienți cu rezultate suboptimale la schemele actuale de tratament.

Stratificarea R-ISS nu include și modificările citogenetice ale cromozomului 1, care au devenit un marker prognostic foarte important.

Acest studiu retrospectiv, efectuat pe un lot de pacienți diagnosticați și tratați în Institutul Clinic Fundeni în perioada august 2020- august 2022, își propune analizarea evoluției și răspunsului la tratament la pacienții cu mielomul multiplu nou diagnosticat sau refractar/recăzut și care prezintă anomalii citogenetice la nivelul cromozomului 1.

2. CD38 – MAI MULT DECAT UN MARKER IMUNOFENOTIPIC ÎN MIELOMUL MULTIPLU

Dr. Irimia Ruxandra

Mielomul Multiplu (MM) este caracterizat de proliferarea plasmocitelor transformate malign, ce exprimă nivele ridicate de CD38. Pe lângă funcția de receptor, CD38 exercită și activitate enzimatică, ca modulator principal al metabolismului NAD. NAD funcționează ca substrat pentru enzime implicate în biosinteza mitocondriilor și modularea răspunsului celular la hipoxie. Tratamentul cu anticorpul monoclonal anti-CD38 Daratumumab se asociază cu scăderea expresiei membranare a CD38, dar, odată cu progresia bolii sau întreruperea tratamentului, expresia este restabilită. Până la momentul actual nu este clar impactul CD38 asupra evoluției MM. Utilizând linii celulare plasmocitare umane și murine, manipulate genetic pentru a pierde expresia CD38, am demonstrat că absența CD38 se corelează cu o progresie tumorală scăzută in-vivo, dar nu in-vitro. Am evaluat multiple mecanisme ce pot contribui la acest fenomen, incluzând scăderea adeziunii la stroma medulară, alterarea metabolismului celular, și a ratei de proliferare în condiții de hipoxie.

3. DETECTAREA ANOMALIILOR GENOMICE DIN MIELOMUL MULTIPLU PRIN TEHNICA MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION

Mihaela Popescu¹, Cristina Mambet^{2,3}, Viola Popov¹, Felicia Mihai¹, Oana Patrinoiu¹, Lilia Matei³, Coralia Bleotu³, Carmen Cristina Diaconu³, Anca Roxana Lupu^{2,4}

¹ *Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Colentina, București, România.*

² *Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila”, București, România.*

³ *Departmentul de patologie celulară și moleculară, Institutul de Virusologie “Stefan S. Nicolau”,*

București, România..

⁴ *Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic “Coltea”, București, România.*

Introducere: Mielomul multiplu (MM) este o neoplazie hematologică heterogenă din punct de vedere genetic, majoritatea pacienților prezentând translocații ce implică locusul lanțului greu al imunoglobulinelor, hiperdiploidie, variații ale numărului de copii (CNVs) sau mutații somatice recurente. Anomaliile citogenetice constituie cel mai important factor de prognostic în MM, fiind detectate în prezent prin hibridizare fluorescentă *in situ* pe nucleii în interfază (iFISH). Cu toate acestea, iFISH este o metodă costisitoare și laborioasă și nu poate identifica amplificări/deleții mai mici de 20–50 kb. Tehnica Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) s-a dovedit a fi un instrument util pentru determinarea într-o singură reacție a CNVs de la nivelul mai multor secvențe de ADN genomic (până la 50).

Scop: Aplicarea tehnicii MLPA pentru detectarea CNVs în plasmocitele maligne ale pacienților cu MM.

Material și metode: Au fost obținute prin separare imunomagnetică celule CD138+ purificate din măduva osoasă de la 40 pacienți cu MM la diagnostic sau în faza de recădere a bolii. După extracția ADN-ului, a fost utilizat kit-ul SALSA MLPA Probemix P425-B2 Multiple Myeloma (MRC-Holland) pentru detectarea CNVs prezente la nivelul unor locusuri specifice și gene țintă cu relevanță prognostică în MM.

Rezultate: Cu excepția a două cazuri, toți pacienții au prezentat cel puțin o anomalie de tip CNV. Un număr de 7 pacienți (17.5%) cu leziuni genetice multiple au prezentat aberații doar într-o fracțiune celulară, sugerând existența unor subclone. Câștigurile sau amplificările comozomului 1q (o copie, respectiv două sau mai multe copii suplimentare) au reprezentat cele mai frecvente aberații genetice (53.6%). Dintre cei 40 pacienți, 11 (27.5%) au prezentat amplificări 5q, 9 și 15q combinate, sugestive pentru hiperdiploidie. Delețiile de la nivelul locusului 17p13.1 ce afectează gena supresoare tumorală *TP53* au fost depistate doar la 4 pacienți (10%). Interesant, au fost observate amplificări *TP53* parțiale la 7 pacienți (17.5%), însă impactul acestora asupra expresiei genice necesită investigații ulterioare.

Concluzii: Tehnica MLPA este capabilă să furnizeze informații utile privind anomaliile genomice din MM ce pot îmbunătăți evaluarea prognosticului și orienta planul terapeutic.

4. MIELOMUL PLASMABLASTIC ESTE O FORMĂ RARĂ DE MIELOM MULTIPLU ȘI ESTE ASOCIAT CU UN PROGNOSTIC NEFAVORABIL

Dr Ioana Teodorescu, Dr Eliza Tapelea, Dr Cristina Laura Predescu, Dr Alexandru Dontu, Dr Gabriela Borsaru

Sindromul hemofagocitic este o tulburare agresivă datorată fagocitozei elementelor celulare de către macrofagele derivate din măduva osoasă. Asocierea acestor două afecțiuni conferă un prognostic nefavorabil. Prezentăm aici un caz al unei femei de 50 de ani care s-a prezentat cu pancitopenie și hepatosplenomegalie cu suspiciune de hemopatie malignă. Examenul clinic și CT imagistic au arătat semnificativ o splenomegalie pe axul lung de 16 cm și ficatul de 20,5 cm lob drept cranio-caudal. Hemograma a arătat pancitopenie și deviație stângă a formulei leucocitare. Biochimia a evidențiat sindrom de liză tumorală cu nivel ridicat de acid uric și retenție azotată, hepatocitoliză, nivel ridicat de LDH, fără proteine monoclonale sau kappa, lanț lambda, HIV negativ. Investigația cea mai importantă; aspiratul de măduvă osoasă cu analiza prin flowcitolimetrie a identificat 40% plasmocite mielomatoaze (pozitiv pentru MUM1, pozitiv aberant pentru CD68/KP1, CD 38+, ,CD 138+, CD 117+, CD 56+, CD 33+, cylg+, CD19-, CD20 -, cylg , MPO-) și biopsia măduvei osoase a evidențiat mielom plasmablastic cu sindrom hemofagocitic. Pacientul a primit corticoterapie în doze mari cu inhibitor de proteozomă și ciclofosamidă. În ciuda tratamentului aplicat, pacientul a avut o evoluție rapidă a sindromului de disfuncție multiplă de organe cu exitus.

Sesiune comunicări SMPC

1. MANIFESTĂRI TROMBOTICE ÎN TROMBOCITOPENIA IMUNĂ PRIMARĂ : O ASOCIERE PARADOXALĂ

Anca Bojan, Roxana Cimponeriu, Andrea Zsoldos
UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca
Institutul Oncologic Ion Chiricuță Cluj-Napoca

Manifestările hemoragice sunt cele mai frecvente complicații în trombocitopenia imună primară (PTI). Paradoxal, s-a constatat că pacienții cu PTI, deși au număr uneori foarte scăzut de trombocite au un risc crescut de tromboze arteriale și venoase comparativ cu populația generală. Factorii favorizanți ai trombozelor țin atât de boala de bază și de tratamentul acesteia cât și de particularitățile pacientului. Vom prezenta cazul unui pacient de 75 de ani, diagnosticat cu PTI cu ocazia evaluării preoperatorii pentru un meningiom recidivant. La diagnostic TR=20 000/mm³ fără manifestări hemoragice. S-a inițiat corticoterapie, fără răspuns, apoi s-a inițiat tratament cu agoniști de receptori de trombopoetină. Răspunsul a fost inițial favorabil, cu creșterea trombocitelor la 175 000/mm³, moment în care se efectuează intervenția chirurgicală. Răspunsul a fost însă tranzitor, la o săptămână postoperator trombocitele au scăzut la 21 000/mm³ iar asociat prezintă tromboza ramurii lobare superioare a atreii pulmonare drepte. Decizia terapeutică în cazul acestor pacienți este foarte dificilă și necesită o evaluare foarte atentă a riscului hemoragic și trombotic.

2. CARACTERISTICA COMPARATIVĂ A EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI CU INTERFERON ALFA ÎN MIELOFIBROZA PRIMARĂ ȘI TROMBOCITEMIA ESENȚIALĂ

Nina Sghibneva-Bobeico^{1,2}, Vasile Musteața^{1,2}, Maria Robu^{1,2}, Dumitrița Urescu², Igor Vinogradov^{1,2}, Victor Munteanu¹, Cristina Dudnic¹, Lidia Jalbă¹, Ala Dorogan¹.

1. Institutul Oncologic din Republica Moldova.
2. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Disciplina Hematologie.

Introducere: Mielofibroza primară (MP) și trombocitemia esențială (TE) fac parte din neoplasme mieloproliferative Ph-negative. O caracteristică deosebită a acestor procese este prezența unor trăsături clinico-hematologice și aspecte patogenetice similare. Timp îndelungat a

existat parerea precum PM și TE sunt neoplasme ale persoanelor în vârstă. Însă recent au aparut

mai multe publicații despre diagnosticul confirmat la tineri și chiar la copii. Acest lucru se poate

explica atât prin faptul că serviciile medicale au devenit mai accesibile populației, cât și printr-o

atitudine mai atentă la sănătatea. În pofida numeroaselor studii în domeniul neoplasmelor mieloproliferative, etiologia nu este bine determinată. Incidența PM este 1,0 și în TE 1-1,4 la 100000 mii de populație, cu vârsta medie de 60 de ani.

Obiective: Analiza retrospectiva a cazurilor în ultimii 3 ani tratați cu interferon alfa în cadrul Institutului Oncologic din Republica Moldova în vederea evaluării răspunsului hematologic și a

complicațiilor trombotice.

Material și Metode: La momentul actual în Republica Moldova sunt luați la evidența hematologului din IMSP Institutul Oncologic 450 pacienți cu MP și 176 cu TE. Tipul de neoplasm mieloproliferativ a fost distins în conformitate cu revizuirea clasificării OMS din 2018

a tumorilor țesuturilor hematopoietice și limfoide. PM și ET au fost diagnosticate histologic prin

exameninarea măduvei osoase și examenul molecular-genetic al sângelui periferic. Au fost analizate 16 cazuri de MP și 17 cazuri de TE, care au primit tratamentul cu interferon alfa și antiagregante în ultimii 3 ani.

Rezultate: Vârsta medie a bolnavilor cu MP a fost 38 și celor cu TE – 39 de ani. Tratamentul a

fost suspendat în 33,3% de cazuri cu MP. 16,7% din pacienți au întrerupt terapia din motive personale, iar ceilalți 16,7%– din cauza intoleranței medicamentului. Din grupul bolnavilor cu

TE, terapia a fost suspendată doar în 17,64% cazuri. La 16,7 % pacienți cu MP, recent incluși în

tratamentul cu interferon alfa, s-a observat tendința spre normalizare a hemoleucogramei. În 8,3 % are loc terapia cu interferon combinată cu hidroxycarbamida. În 8,3% de cazuri a avut loc stabilizarea procesului tumoral pe parcursul a 2 ani. În lotul bolnavilor cu TE normalizarea hemoleucogramei s-a constatat în 64,7 % de cazuri. Este necesar de menționat că un pacient a întrerupt tratament cu interferon după normalizarea hemoleucogramei. În 17,64 % de cazuri pe fundal de tratament cu interferon numărul de trombocite se menține în

limitele 500- 700x 10⁹/l, cu tendința spre creștere la suspendarea tratamentului. Pe parcurs de 3ani nu au fost înregistrate complicații trombotice, nici cele hemoragice.

Concluzii: Analiza datelor obținute relevă eficacitatea superioară a interferonei alfa în tratamentul proceselor mieloproliferative, în special la pacienți tineri sau în cazurile de intoleranță la alți agenți antineoplazici.

3. LEUCEMIA MIELOIDĂ CRONICĂ: REZULTATELE DISCONTINUĂRII TRATAMENTULUI LA PACIENȚII CU RĂSPUNSURI MOLECULARE COMPLETE

Musteață Vasile, Sghibneva-Bobeico Nina, Urescu Dumitrița

Disciplina de hematologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “N. Testemițanu”.

IMSP Institutul Oncologic;

Chișinău, Republica Moldova

Introducere: Leucemia mieloidă cronică (LMC) este o neoplazie mieloproliferativă cronică relativ frecventă în structura morbidității prin hemopatii maligne cu afectarea primară a măduvei osoase, fiind caracterizată în fazele tardive printr-o evoluție recidivantă, povară de boală considerabilă și prognostic nefavorabil. Inhibitorii tirozin kinazei (ITK) au ameliorat considerabil rezultatele managementului pacienților cu LMC, apropiind speranța de viață a pacienților de cea a populației. Cu toate acestea, studiile de discontinuare a ITK sunt asociate cu rezultate controversate în ceea ce privește menținerea răspunsurilor hematologice și moleculare complete. Scopul studiului: Evaluarea rezultatelor pe termen scurt și lung ale întreruperii tratamentului la pacienții cu LMC cu răspunsurile moleculare complete. Material și metode: Acest studiu prospectiv a înrolat 22 de pacienți cu fază cronică a LMC, manageriați în Institutul Oncologic din Moldova între 2017–2022. Intervalul de vârstă a fost 29–73 de ani (vârsta medie – 45,8 ani). Paisprezece (63,6%) pacienți au fost de vârstă sub 50 de ani. Raportul bărbați/femei a fost de 1:1,2. Cazurile de LMC au fost diagnosticate prin examene citologice, citogenetice și moleculare ale măduvei osoase și sângelui periferic. Tipul hemopatiei maligne a fost identificat în conformitate cu criteriile Clasificării Internaționale a Tumorilor Țesutului Hematopoietic și Limfoid revizuite de O.M.S. în anul 2018. PCR-ul cantitativ în timp real a fost utilizat pentru a determina expresia transcriptelor genei himerice BCR-ABL p210 și p190 în timpul procesării diagnosticului LMC. Cinci produse de transcripție (b2a2, b3a2, b2a3, b3a3 și e1a2) au fost analizate prin aplicarea testului PCR cantitativ. PCR cantitativ în timp real a evidențiat limite largi ale transcriptului BCR-ABL p210: 21,84–100% IS. În 7 (31,8%) cazuri, rata inițială de celule sanguine BCR-ABL p210 pozitive a fost sub 50%. Doar 2 (9,1%) pacienți s-au dovedit a fi, de asemenea, pozitivi pentru transcriptul BCR-ABL p190. Studiul este relaționat de asistența medicală de ambulatoriu și spitalicească. ITK au fost utilizate ca terapie de primă linie la pacienții cu LMC nou diagnosticați și în cazurile de recăderi. Rezultate: Răspunsurile moleculare complete au fost obținute în 15 (68,2%) cazuri pe fundal de terapie cu imatinib și în 7 (31,8%) cazuri pe fundal de terapie cu a doua generație de ITK. Terapia cu ITK a fost stopată din diferite motive la toți pacienții după obținerea răspunsului molecular complet. Două (9,1%) paciente au întrerupt tratamentul cu ITK din cauza sarcinii. Sarcina la aceste 2 femei cu răspunsuri moleculare complete s-a finalizat cu naștere a nou-născuților sănătoși. Recăderile moleculare s-au dezvoltat la 6 (27,3%) pacienți, inclusiv la o femeie după naștere. Recidivele hematologice nu au urmat. Expresia inițială a transcriptului BCR-ABL p210 a

depășit 50% la toți pacienții cu recidive moleculare. Unul (4,5%) dintre ei a fost pozitiv pentru transcriptul BCR-ABL p190 la diagnostic. La pacienții cu recăderi durata răspunsului molecular complet a variat între 2,5-26 luni. Intervalul numeric al transcriptului BCR-ABL p210 în cazurile cu recidive a fost 0,002-0,56%. Pacienții respectivi au obținut al 2-lea răspuns molecular complet după reînceperea tratamentului cu ITK la o doză sau o generație mai înaltă. Pacienții recidivați nu au dezvoltat a 2-a recidivă moleculară. Toți pacienții sunt în viață. Scorul ECOG-WHO este 0-1 în toate cazurile. Pacienții continuă activitățile lor cotidiene. Concluzii: Discontinuarea tratamentului cu ITK poate fi recomandată ca opțiune de management la pacienții cu fază cronică a LMC, răspunsurile moleculare complete și ratele inițiale scăzute de expresie a transcriptelor BCR-ABL p210 și p190. Pacienții cu LMC cu recidive moleculare minore pot obține al 2-lea răspuns molecular complet după reînceperea terapiei cu ITK cu o doză crescută sau generație mai nouă.

Cuvinte cheie: leucemie mieloidă cronică, inhibitori ai tirozin kinazei, răspunsuri moleculare complete, discontinuarea tratamentului, recidive moleculare.

4. BOALA AGLUTININELOR LA RECE- PROVOCĂRI DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE ÎN PRACTICA CLINICĂ

C. Șaguna*, A.O. Enache**, M. Bubulete**, M. Răcilă**, A. Coliță*, O. Stanca*, N. Berbec*, R. Manolache**, D. Barbu**, S. Angelescu*, A.R. Lupu*

* UMF Carol Davila, București

**Spital Clinic Colțea, Departament Hematologie

ABSTRACT

Boala aglutininelor la rece (BAR) reprezintă o formă rară de anemie hemolitică autoimună, în care autoanticorpi specifici antieritrocitari de tip IgM determină aglutinarea eritrocitelor la temperaturi < 37°C și activează calea clasică a complementului declanșând hemoliza imună, în principal extravasculară (hepatică) prin fagocitarea eritrocitelor opsonizate cu componentul C3b al sistemului complement. Cele două entități clinico-patologice recunoscute până la momentul actual și a căror distincție are implicații terapeutice sunt: Boala aglutininelor la rece primară și Sindromul aglutininelor la rece. BAR idiopatică este recunoscută actual ca tulburare limfoproliferativă clonală cu celulă B, medulară fără dovezi clinice sau imagistice ale unui proces malign asociat. Sindromul aglutininelor la rece este asociat unei afecțiuni subiacente de natură infecțioasă, autoimună sau malignă (limfom non-Hodgkin cu celulă B sau procese maligne non-hematologice). Diagnosticul BAR este adeseori întârziat datorită evoluției clinice impredictibile. Opțiunile terapeutice actuale țintesc clona limfocitară B sau sistemul complement, însă ratele scăzute de răspuns la terapiile de primă linie câtși recăderile frecvente conduc la provocări în managementul BAR.

5. LATE-ONSET HEMATOLOGICAL COMPLICATIONS OF COVID-19

L. Petrov¹, Laura Urian² 1. Finas Medical medical center, Cardiomed Medical Center Cluj 2. "Ion Chiricuta" Oncological Institute Cluj Complicatii hematologice tardive dupa COVID-19

L. Petrov¹, Laura Urian²

1. Centrul medical Finas Medical, Centrul medical Cardiomed Cluj

2. Institutul Oncologic "Ion Chiricuta" Cluj Complicatii hematologice tardive dupa COVID-19 L. Petrov¹, Laura Urian² 1. Centrul medical Finas Medical, Centrul medical Cardiomed Cluj 2. Institutul Oncologic "Ion Chiricuta" Cluj

Pandemia COVID-19 s-a raspandit rapid, cu consecinte devastatoare in intreaga lume. Rata de mortalitate este intre 3-5% si aproximativ 80% din pacientii spitalizati si 60% din cei internati la sectiile de terapie intensiva supravietuiesc. Pacientii in varsta si cei cu comorbiditati au un risc ridicat de deces si complicatii. Supravietuitorii COVID-19 pot prezenta suferinte organice multiple, cu impact semnificativ asupra calitatii vietii. Cu toate ca manifestarea primara a bolii este de infectie respiratorie, boala poate fi considerata ca multisistemica incluzand suferinte cardiovasculare, respiratorii, gastrointestinale, neurologice, precum si dezordini hematologice si imunologice. Aspectele multisistemice acute ale COVID-19 sunt bine cunoscute, in schimb ce complicatiile pe termen lung reprezinta un domeniu mai putin explorat. "Long COVID" este un termen menit sa descrie efectele intarziate ale COVID-19 si care include mai multe entitati: sindromul post terapie intensiva, sindromul de astenie post-virala si sindromul COVID-19 prelungit. Coagulopatia indusa de SARS-CoV2 este o stare imunotrombotica care este mai degraba protrombotica decat hemoragica. SARS-CoV2 invadeaza direct celulele endoteliale si induce un mediu prielnic pentru migrarea si agregarea celulelor imune pe calea reglarii negative a activitatii receptorului ACE-2 si acumulare de angiotensina II. Eliberarea de citokine proinflamatorii si procoagulante precum si leziunea endoteliala este responsabila de activarea cascadei de coagulare, alterarea fibrinolizei, generarea de trombina si modificarea mediului hemostatic. Raspunsul hiperinflamator induce endotelita fara a se cunoaste durata persistentei acesteia in faza de convalescenta a bolii. Datele epidemiologice privind riscul trombotic dupa externarea pacientului sunt limitate, dar se pare ca riscul este similar cu cel al pacientilor internati pentru afectiuni medicale acute. Mijloacele standard de evaluare a riscului tromboembolismului venos pot fi utilizate pentru identificarea pacientilor cu risc trombotic in perioada post-acuta (boala neoplazica activa, imobilizare, varsta, suprapondere, traumatism, chirurgie recenta, trombofilie, istoric familial trombotic si nivele crescute de D-dimeri). Trombocitopenia si anemia hemolitica este expresia dereglarii imune si este relativ rara post COVID-19. Alte manifestari hematologice autoimune sunt sindromul Evans, purpura trombotica trombocitopenica, neutropenia autoimuna. Anticorpii antifosfolipidici s-au pus in evidenta la 52% din pacienti. SARS-CoV2 poate induce o perturbare a diferentierii celulei stem hematopoietice. ARN-ul SARS-CoV2 patrunde in celula stem hematopoietica si induce formarea de megacariocite si celule eritroide alterate. Dezechilibrul sistemului renina-angiotensina indus de SARS-CoV2 poate, potential induce leucemo-geneza in vivo prin mai multe mecanisme. Rolul hematologului este esential in abordarea multidisciplinara a sindromului long-COVID-19.

POSTERE

JOI 6 OCTOMBRIE 2022

1. IMPORTANTA MUTATIILOR FLT3-ITD SI NPM1 IN DIAGNOSTICUL MOLECULAR AL LEUCEMIILOR ACUTE

Silvia Aposteanu¹, Mihaela Dragomir¹, Onda-Tabita Calugaru², Cerasela Jardan^{1,2}, Ana-Maria Mihalache¹, Georgiana Stoica¹, Daniel Coriu^{1,2}

1- Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti

2- Universitatea de Medicina "Carol Davila, Bucuresti

Introducere: Leuceemiile Acute (LA) care prezinta duplicatia interna in tandem a genei FLT3 (FLT3-ITD), asociaza un prognostic rezervat si o evolutie nefavorabila, in ciuda terapiei tintite. Coexistenta mutatiei NPM1 imbunatateste prognosticul bolii. Scopul acestui studiu este de a demonstra importanta implementarii unor tehnici moleculare cu sensibilitate si specificitate ridicata in detectarea mutatiilor FLT3-ITD si NPM1.

Material si Metode: Studiul a inclus pacientii diagnosticati cu LA din perioada 2021-2022. Acestia au fost testati prin PCR pentru detectarea mutatiilor FLT3-ITD si NPM1 (limita de detectie 10^{-2}). Pentru 5 dintre pacientii FLT3-ITD pozitivi, mutatia FLT3-ITD a fost confirmata prin metoda de secventiere Sanger (analiza de fragmente, cu limita de detectie 10^{-5}).

Rezultate: Din totalitatea probelor testate la diagnostic, mutatia FLT3-ITD a fost detectata la 55 de pacienti aflati la debutul LA. In cazul acestora, mutatia genei NPM1 a fost detectata pentru 1 proba. Desi tehnica PCR reprezinta o unealta importanta in detectarea acestor mutatii, standardul de aur este reprezentat de secventierea Sanger, aceasta fiind utilizata si in detectarea bolii minime reziduale (allelic ratio).

Concluzii si discutii: Mutatia FLT3-ITD este o mutatie dinamica, cu variabilitate transcriptionala ridicata. Pentru detectarea acesteia sunt necesare tehnici cu sensibilitate ridicata, precum cele de biologie moleculara (metoda Sanger). Deoarece mutatiile FLT3-ITD si NPM1 prezinta dimensiuni reduse si diversitate mare, tehnicile de citogenetica si imunofenotipare sunt limitate.

2. IMPORTANȚA MUTAȚIILOR GENEI HSA-MIR-4328 IN LEUCEMIA ACUTĂ PROMIELOCITARĂ

Onda-Tabita Calugaru¹, Mihaela Dragomir², Cerasela Jardan^{1,2}, Silvia Aposteanu², Ana-Maria Mihalache², Georgiana Stoica², Daniel Coriu^{1,2}

1 – U.M.F. „Carol Davila” Bucuresti

2 – Institutul Clinic Fundeni – Departament Hematologie

Introducere: În cazul patogenezei sindroamelor neoplazice, miRNA sunt implicate în inhibarea expresiei unor gene țintă. După cum s-a demonstrat anterior, hsa-mir-4328 este subexprimat în Leucemia Acuta Promielocitară (LAP).

Scop și obiective: Studiul urmărește să identifice mutațiile somatice ale genei hsa-mir-4328 care au cauzat subexpresia acesteia și localizarea lor în regiuni cheie pentru formarea miRNA matur.

Material și metode: Studiul a inclus 40 de subiecți: lotul de pacienți (20 de persoane aflate la debutul LAP, precum și în remisiune și recădere) și lotul control (20 de pacienți aparent sănătoși). Pentru genotipare s-a folosit High Resolution Melting (HRM).

Rezultate: Deoarece hsa-mir-4328 nu a mai fost studiată până în prezent, s-a realizat o proiectare a regiunii codante pentru o mai bună înțelegere a impactului mutațiilor somatice asupra miRNA matur. În urma HRM, s-au identificat 5 genotipuri diferite față de gena wild-type (WT).

Concluzii și discuții: Datorită devierii majore a curbelor genotipice mutante comparativ cu WT, se poate presupune existența unor mutații majore (probabil inserții/deleții). Dacă aceste mutații sunt localizate în regiunea seed a genei, atașarea la nivelul exonului 3 al genei RARA, nu mai este posibilă și prin urmare apare supraexpresia genei țintă. De asemenea, mutațiile frameshift sau substituțiile care schimbă secvența nucleotidică a regiunii seed, pot produce un miRNA matur complet diferit care poate avea tropism pentru alta genă. Pentru a verifica aceste ipoteze, este necesară secvențierea întregii gene.

3. INSTABILITATEA CROMOZOMIALA IN LEUCEMIILE ACUTE MIELOIDE

G.Nedelcu¹, D.Guzun¹, C.Stancioaica¹, V.Popov³, D.Coriu^{1,2}, C.Jardan^{1,2}

¹Institutul Clinic Fundeni, Bucuresti

²Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti

³Spitalul Clinic Colentina, Clinica de hematologie, Bucuresti

INTRODUCERE

Instabilitatea cromozomiala (CIN –chromosomal instability) reprezinta o categorie heterogena de anomalii citogenetice, intalnite in afectiunile maligne cu evolutie nefavorabila, ca urmare a rezistentei terapeutice si progresiei rapide a bolii.

Studiile au aratat ca CIN este implicata atat in producerea bolii, cat si in progresia si recaderea LAM, indiferent daca este LAM de novo, LAM secundar sau LAM asociat terapiei.

4. MECANISME SI ASPECTE CITOGENETICE ALE CIN.

EXPERIENTA LABORATORULUI DE CITOGENETICA AL INSTITUTULUI CLINIC FUNDENI

Instabilitatea cromozomiala apare ca urmare a erorilor de segregare, in timpul mitozei, si determina anomalii cromozomiale structurale si numerice.

La pacientii diagnosticati cu hemopatii maligne, in mod particular LAM, au fost descrise rearanjamente cromozomiale multiple, ce apar in procesul de cromosomogeneză, in care au loc fragmentari ale cromozomilor, reuniri anormale ale fragmentelor, pierderea sau amplificarea unor fragmente cromozomiale. Un alt mecanism de instabilitate cromozomiala

este procesul accelerat de scurtare a telomerelor, ce este asimitat unor rupturi bicatenare ale moleculei de ADN si constituie un trigger pentru procesul de reparare, ducand la fuziunea capetelor cromozomilor, cu formarea consecutiva a cromozomilor dicentrici, a triadelor sau tetradelor.

Efectele acestor mecanisme de instabilitate cromozomiala au fost observate frecvent in cursul examenului citogenetic, la pacientii diagnosticati cu LAM si investigati in Centrul de Hematologie si Transplant Medular al Institutului Clinic Fundeni. Vom prezenta doua cazuri ale unor pacienti diagnosticati cu leucemie acuta mieloida, la care am identificat particularitati, din punct de vedere etiologic si al examenului citogenetic, cu implicatii importante asupra evolutiei si prognosticului.

CONCLUZII

Desi nu se cunosc, inca, toate mecanismele genetice si implicatiile etiopatogenice ale acestei categorii heterogene de anomalii citogenetice, instabilitatea cromozomiala este un capitol deschis, care merita atentia specialistilor, prin rolul de necontestat in biologia cancerului si, in mod particular, in evolutia si prognosticul hemopatiilor maligne.

5. IMPORTANTA PROGNOSTICA A ANOMALIILOR GENICE DETECTATE PRIN TEHNICA MLPA LA PACIENTII CU LEUCEMIE ACUTA LIMFOBLASTICA

Titieanu Amalia², Dragos Mihaiela Loredana² Iovu Dumitru², Minciuna Cosmin ², Ivanov Iuliu², Antohe Ion^{1,2}, Danaila Catalin^{1,2}, Angela Dascalescu^{1,2} 1.University of Medicine and Pharmacy“Grigore T. Popa” Iasi, Romania

2.Regional Institute of Oncology Iasi, Romania Key words: leucemie, MLPA, prognostic

Leucemia acută limfoblastică (LAL) este o afecțiune frecvent întâlnită la copii, rară la adult, cu o rată de supraviețuire mult inferioară față de populația pediatrică, de aproximativ 40% la 5 ani. Există mulți factori ca vârsta, manifestări clinice, numărul de globule albe, anomalii citogenetice, răspunsul terapeutic, care determina prognosticul pacienților cu LAL. Tehnica MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) este folosită în scopul determinării numărului de copii ale genelor IKAROS family zinc finger 1 (IKZF1), PAX5, ETV6, RB1, BTG1, EBF1, CDKN2A/2B, CRLF2. Scopul studiului nostru este de a identifica anomalii ale genelor și asocierea cu prognosticul pacienților cu LAL, adulți. Material și metoda: Am evaluat un lot de 45 pacienți diagnosticați cu LAL în cadrul Clinicii de Hematologie a Institutului Regional de Oncologie Iași, în perioada 2017 – 2021. Am extras ADN-ul și am efectuat folosind protocolul tehnic MLPA. Am analizat statistic rezultatele folosind IBM SPSS, versiunea 20. Rezultate: Am identificat anomalii genice la 38 dintre pacienți, iar 7 dintre pacienți nu au prezentat nici o anomalie. 56,6 % prezentau deleții, 43,4 % duplicații. Cea mai frecventă deleție identificată a fost CDKN2A/2B (41,20 %), apoi IKZF1 (27,40%), PAX5 (13,5), RB1 (10,30%), ETV6 și JAK2 (6,75%). 31,4% dintre pacienți au prezentat cel puțin 2 deleții. Concluzii: tipurile și proporțiile variațiilor numărului de copii ale genelor au fost în concordanță cu literatura de specialitate. Anumite variații ale numărului copiilor genice pot fi utilizate în prognosticul LAL.

6. CAZ CLINIC: PACIENTĂ CU PROCESE AUTOIMUNE ȘI TUMORALE MULTIPLE. LIMFOM NON-HODGKIN EBV POZITIV

Ana Grecu¹, Inna Șatcovscaia¹, Luminița Șpac¹, Irina Cebanu², Aliona Monul², Sanda Buruiană¹

1. Disciplina de hematologie, Departamentul Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

2. Departamentul hematologie, Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova

Pacienta de 52 de ani, fără antecedente alergologice, cu hipotiroidie în tratament cu Levotiroxină, nefumătoare, prezintă primar astenie, dureri și redoare matinală în umărul stâng și la nivelul articulațiilor metacarpo-falangiene și interfalangiene în 2019. Este consultată de reumatolog cu precizarea a 4 criterii din 11 (inclusive testul pozitiv la ANA cu titru 1/520 (N

7. INFECȚIILE CU VIRUS HEPATIC B ȘI C ȘI LIMFOAMELE MALIGNNE

Ivan Negara¹, Maria Robu¹, Cristina Dudnic², Victor Tomacinschii¹, Sanda Buruiana¹

1 Disciplina de hematologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

2 Departamentul de Hematologie, Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova.

Introducere. Republica Moldova este o țară endemică pentru infecțiile cu hepatita B și C. Aceste infecții virale cresc riscul de apariție a limfomului non-Hodgkin provocând sinteza excesivă de limfocite, dintre care multe sunt vulnerabile la malignitate. Rezultatul studiilor din Canada, SUA, nu constată o asociere între hepatita virală și limfom malign, în timp ce o asociere semnificativă a fost raportată în țările cu rate mai mari de infecție (Coreea de Sud, Italia și China). Având în vedere importanța potențială a variabilității regionale în materie, am decis să realizăm un studiu local pentru a analiza pacienții cu limfom cu infecții hepatice virale din Republica Moldova.

Material și metode. În studiu au fost incluși 129 pacienți (64 (49.6%) bărbați și 65 (50.4%) femei) cu limfom malign primar diagnosticați (cu vârsta peste 18 ani) în Departamentul Hematologie al Institutului Oncologic, Chișinău. Prezența infecțiilor cu hepatită B și hepatită C a fost apreciată pe baza testelor pozitive AgHBs și, respectiv, anti-HCV. Pacienții cu și fără hepatită virală au fost evaluați și comparați pe baza caracteristicilor clinice și histopatologice. Testul Mann-Whitney, testul exact al lui Fisher și regresia logistică au fost utilizate pentru analizele statistice.

Rezultate. Asocierea limfoamelor maligne cu hepatitele virale a fost apreciată la 37 (28.7%) pacienți: 15 (11.6%) pacienți au fost diagnosticați cu hepatită virală B, 21 (16.3%) pacienți cu hepatită virală C și 1 pacient (0.78%) a fost pozitiv pentru ambele hepatite virale. Cele mai frecvente subtipuri de limfom asociate hepatitelor virale au fost DLBCL (64.9%) și limfomul din celulele zonei marginale (8.1%), în timp ce alte subtipuri au fost mai puțin asociate. Asocierea a fost apreciată preponderent la pacienții cu vârsta de peste 60 de ani (62.2%), cu stadii avansate ale bolii (81%), cu simptome B (54.1%), cu implicare extraganglionară minimă (nici unul sau doar un loc, 78.4%) și valori ale lactat dehidrogenazei în limitele normei (58.3%).

Concluzii. Am determinat o prevalență înaltă a virusilor hepatitei B și C la pacienții cu limfom malign în comparație cu prevalența raportată în populația generală; cu toate acestea, nu am apreciat nici o caracteristică clinică sau histologică specifică semnificativă în cazul limfomului malign asociat cu infecțiile cu hepatită B sau C. Dar, considerăm că aceste

constatări sunt semnificative, deoarece prevalența înaltă a hepatitei virale servește drept dovezi potențiale pentru implicarea acesteia în limfogeneză și subliniază necesitatea unor studii epidemiologice suplimentare cu includerea unui număr mai mare de pacienți.

8. FRECVENȚA RECĂDERILOR LA PACIENȚII CU LIMFOM HODGKIN, STADIILE I-II ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Aliona Golub, Maria Robu, Sanda Buruiană, Victor Tomacinschii, Vasile Musteață, Maria Popescu, Natalia Sporîs, Cristina Catan, Veronica Finciuc

Disciplina de hematologie,

Departamentul Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Întroducere: Limfomul Hodgkin este un proces malign limfoproliferativ de origine B celulară. Deși, potențialul de vindecare a pacienților cu stadiile locale ale LH este înalt, în 10-15% cazuri se pot dezvolta recăderi. Dezvoltarea recăderilor influențează negativ asupra prognosticului și duratei vieții pacienților cu LH. Material și metode: Pentru determinarea frecvenței recăderilor au fost studiate aspectele clinico - morfologice la 506 pacienți cu limfom Hodgkin forma clasică stadiile I și II cu remisuni complete obținute după tratamentul de primă linie, care au fost la tratament și evidență în Departamentul Hematologic al Institutului Oncologic din Republica Moldova în perioada anilor 1990 – 2018 cu vârsta cuprinsă între 18-84 ani, (bărbați-197, femei-309). Rezultate și discuții: Din 506 pacienți cu LHc stadiile I și II cu remisuni complete urmăriți în dinamică recăderile au fost constatate în 99 cazuri, ceea ce constituie 19,6%. Frecvența recăderilor a fost mai înaltă la pacienții cu vârsta de 41-50 de ani (25,0%), în cazurile LHc tipul cu depleție limfocitară (28,6%), prezența semnelor de intoxicație generală (31,8%), afectarea primară a ganglionilor limfatici axilari (35,7%), supraclaviculari (23,1%), mediastinali (18,4%), dimensiunile mari ale tumorii (mai mult de 5 cm - 26,2%), prezența limfopeniei în analiza sângelui periferic (66,4%), la obținerea remisunii complete după etapa de RT (53,5%). Concluzii : Determinarea frecvenței recăderilor va contribui la identificarea factorilor de prognostic ale LH, stadiile locale și individualizarea tacticii de tratament.

9. UTILITATEA CLINICĂ A SCORULUI HALP ÎN DETERMINAREA PROGNOSTICULUI PACIENȚILOR CU LIMFOAME NON-HODGKIN NODALE.

Autori: Tomacinschii Victor^{1,2}, Sanda Buruiana¹, Robu Maria¹; 1. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova 2. Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova

INTRODUCERE: Limfoamele non-Hodgkin sunt tumori hematopoietice maligne ce se dezvoltă din țesut limfoid. Debutul LNH poate avea loc în orice organ și țesut, în același timp cea mai frecventă localizare este reprezentată de afectarea ganglionilor limfatici (52-70%). Indicatorii Hemoglobinei, albuminei, limfocitelor și trombocitelor formează un scor (scor HALP) ce a fost recent evaluat pentru a prezice prognosticul pacienților cu diferite forme

cancer. Cu toate acestea, există rapoarte limitate privind utilizarea scorului HALP în determinarea prognosticului în cazul limfoame non-Hodgkin. **OBIECTIV:** Scopul acestui studiu a fost aprecierea utilității scorului HALP în determinarea caracteristicilor de supraviețuire globală (SG) la pacienții cu limfoame non-Hodgkin ganglionare. **MATERIAL ȘI METODE:** Pentru confirmarea ipotezei, a fost realizat un studiu retrospectiv incluzând 57 de pacienți diagnosticați cu LNH nodal în Institutul Oncologic din Republica Moldova. Scorul HALP a fost calculat folosind formula: hemoglobină (g/L) × albumină (g/L) × limfocite (%) / trombocite (/L). **REZULTATE:** Dintre pacienții înrolați în studiu, 35 (61,4%) au fost femei. Vârsta medie a pacienților a fost de 59,09 ani (interval 22-83 ani). Majoritatea pacienților au fost diagnosticați în stadii generalizate: stadiul III - 16 (28,1%), stadiul IV - 30 (52,6%). Stadiile localizate fiind întâlnite în 19,3%: stadiul I - 3 (5,3%), stadiul II - 8 (14,0%). Ganglionii limfatici periferici au fost zona cea mai frecventă de afectare primară - 37 (64,91%), secundați de debut la nivelul ganglionilor mediastinali - 14 (24,56%), iar ganglionii abdominali au fost primar implicați în 6 (10,52%) cazuri. Limfoamele agresive au fost diagnosticate în 45 de cazuri (78,9%), iar limfoamele indolente la 12 pacienți (21,1%). Capacitatea predictivă a scorului HALP de a estima riscul evenimentelor nefavorabile evaluată prin curba ROC (receiver operating curve) a fost semnificativă ($p=0,038$; AUC: 0,685). Valoarea cut-off a scorului HALP bazată pe ROC a fost 583,5. Ca rezultat, am observat că în cazul LNH-urilor agresive, pacienții LNH cu un scor HALP scăzut au o perioadă mai scurtă de SG: mediana SG-13($\pm 4,4$) luni în comparație cu grupul de pacienți cu scor HALP ridicat în care SG mediană nu a fost atinsă ($p=0,049$). În schimb, în limfoamele indolente, scorul HALP nu a reușit să arate diferențe semnificative de supraviețuire între grupurile de pacienți cu scor HALP ridicat sau scăzut ($p=0,081$). **CONCLUZIE:** Scorul HALP, pare a fi un instrument util în determinarea prognosticului pacienților cu LNH nodal. Un scor HALP scăzut a fost asociat cu rate mai scăzute de SG - 13($\pm 4,4$) luni în cazul LNH agresive. ($p=0,049$). Cu toate acestea, în cazul LNH indolente, scorul HALP nu a reușit să își demonstreze utilitatea ca scor prognostic în estimarea SG. **CUVINTE CHEIE:** Limfoame Non-Hodgkin, scor HALP, prognostic.

10. DIFICULTATI SI PARTICULARITATI DE DIAGNOSTIC IN LGL-T ASOCIAT CU TUMORA NEUROENDOCRINA

Olarasu, Catalina¹, Munteanu, Diana-Andreea¹, Dascalescu, Angela¹ Clinica de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași

Introducere: Leucemia cu limfocite mari granulare T (LGL-T) este o boala limfoproliferativa cronica si indolenta a limfocitelor T citotoxice CD3+ CD8+, care asociaza boli autoimune si citopenii. Aproximativ 40% din pacientii diagnosticati cu LGL-T prezinta mutatia STAT3, cunoscuta drept gena reglatoare a oncogenezei. Tratamentul de prima linie consta in terapie imunosupresoare cu Metotrexat, Ciclofosfamida si Ciclosporina A, dar rata de raspuns este mica (40%) cu o rata de recadere mare. **Obiective:** Acest poster prezinta particularitatile si dificultatea de diagnostic si tratament a pacientei S.D, in varsta de 34 de ani, diagnosticata din octombrie 2019 cu LGL-T STAT3+, manifestat prin episoade infectioase repetate si neutropenie. **Materiale si Metoda:** Pacienta se interneaza in Februarie 2022 pentru manifestari digestive severe. Din cauza accentuarii manifestarilor digestive, in ciuda tratamentului simptomatic maximal, se ridica suspiciunea de boala inflamatorie intestinala (BII), diagnostic confirmat prin investigatii imagistice, biochimice si biopsii seriate, ce deceleaza, de asemenea, un al doilea neoplasm: tumora neuroendocrina bine diferentiata NET-G1.

Dezvoltarea unui neoplasm secundar se poate regăsi la 5% din pacienții cu LGL-T. Tratamentul inițial a constat în terapie cu MTX 10mg/m², redus la 5mg/m² din cauza toxicității și reacțiilor adverse, schimbat ulterior pe Ciclosporina 1mg/m²/12h. Concluzii: Acest poster prezintă un caz rar de neoplasm secundar apărut la o pacientă cu LGL-T STAT3+ și boala inflamatorie intestinală. Keywords: LGL-T, mutație STAT3+, NET-G1

11. PURPURA TROMBOTICĂ TROMBOCITOPENICĂ MEDIATĂ IMUN LA O PACIENTĂ CU LEUCEMIE ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ- PREZENTARE DE CAZ.

Nicorici Elena 2, Dăscălescu Angela 1,2 Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr. T. Popa”, Iași
Clinica de Hematologie,
Institutul Regional de Oncologie, Iași

Purpura trombotică trombocitopenică (PTT) este o boală care pune viața în pericol, care poate fi legată de diverse cauze, în principal tulburări autoimune sau medicamente antineoplazice. Cazurile de TTP la pacienții diagnosticați cu leucemie acută limfoblastică sunt foarte rare. Câteva cazuri de PTT secundar asociat cu tratamentul cu inhibitori de tirozin kinază au fost raportate în literatură. Pe de altă parte, purpura trombotică trombocitopenică a fost raportată rar ca o complicație a infecției severe COVID-19. Acest poster descrie un caz rar a unei paciente cu leucemie acută limfoblastică de 48 de ani în tratament cu dasatinib, recent infectată cu virusul Sars-cov 2, care a fost diagnosticată cu purpură trombocitopenică trombotică în departamentul nostru.

12. COMPLICAȚII TROMBOTICE ÎN BOLILE MIELOPROLIFERATIVE CRONICE

Ioana Ionita, Claudiu Ionita, Despina Calamar-Popovici, Dacian Oros, Maria Iordache, Mihai Ionita, Hortensia Ionita
Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babes”, Timisoara, Departamentul de Hematologie, Timisoara

Introducere. Complicațiile trombotice sunt cauza majoră a morbidității și mortalității la pacienții cu boli mieloproliferative. Incidența evenimentelor trombotice în bolile mieloproliferative nu se corelează semnificativ cu sexul sau numărul de trombocite, ci mai degrabă cu vârsta și antecedente de boli cardiovasculare și/sau evenimente tromboembolice.

Dozele mici de aspirină reduc semnificativ riscul de complicații trombotice la pacienții cu policitemia vera (PV), și este utilizată și în trombocitemia esențială (ET). Hydroxyurea, Interferon- α și Anagrelide sunt tratamente utilizate în prezent.

Scop. Am efectuat un studiu retrospectiv asupra unui grup de pacienți cu boli mieloproliferative, în special ET, clasificați în concordanță cu ghidurile WHO 2008, privind răspunsul la tratament și complicațiile apărute la acești pacienți.

Metodă. Am studiat retrospectiv 180 pacienți (pts), 78 (43,3%) pacienți de sex masculin și 102 (56,6%) pacienți de sex feminin cu o medie de vârstă de 60 ani (35-85) care au fost

internati in Clinica de Hematologie in perioada 2011-2020. Trombozele la diagnostic au fost prezente la 65/180 pacienți. Valoarea medie a trombocitelor a fost $792 \times 10^9/L$ ($600 - 2103 \times 10^9/L$), splenomegalia a fost prezentă la 78 (43,3%) pacienți, iar fibroză la 58 (32,2%) pacienți. Pacienții au fost tratați cu Hydroxyureea (HU) 70 (38,8%) pacienți, 72 (40%) pacienți au primit anagrelide, 43 (23,80%) pacienți au primit interferon- α . Doze mici de aspirină au fost utilizate în Polycytemia vera și în Trombocitemia esențială (ET).

Rezultate. Nivelul hemoglobinei și al numărului de trombocite a fost similar în cele 2 grupuri de pacienți (grupul de pacienți care au primit numai HU și grupul de pacienți care au primit anagrelide, interferon). Numărul de leucocite și trombocite a fost corelat cu tromboză la diagnostic. S-a constatat în lotul studiat următorii factori de risc: hipertensiune 35%, fumat 22%, obezitate (19%), diabet zaharat 8%. De asemenea investigarea markerilor trombotici a relevat: Mutația JAK2 47%, nivelul crescut al homocisteinei 10%, factorul VIII crescut 12%, deficiența de proteina S 10%, mutația Factorului V Leiden 10%, Fibrinogen 17%, sindrom fosfolipidic 8%, anticoagulant lupic 5%, Factorul IX crescut 4%, deficiența III AT 2%, deficiența de proteina C 7%, mutația protrombinei 2%.

Evenimentele trombotice au constat în 36 tromboze arteriale (16 coronariene, 14 cerebrale, 6 intestinale) și 32 tromboze venoase (22 tromboze venoase profunde, 6 de venă splanhică, 4 tromboză de sinus cerebral).

Concluzie. Se constată o incidență crescută a evenimentelor trombotice în bolile mieloproliferative. Acestea sunt influențate de prezența unor factori de risc trombogeni și a unor markeri trombotici.

13. LEUCEMIE LIMFOCITARĂ CRONICĂ ASOCIATA CU VASCULITĂ LEUCOCITOCLASTICĂ - REGRESIE DUPĂ INIȚIEREA INHIBITORULUI BTK - PREZENTARE DE CAZ

Daniela Georgescu 1,2

1. Spital Clinic Colentina, Bucuresti, Romania

2. Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti, Romania

Abstract:

Introducere

În ultimii ani s-au înregistrat progrese în tratarea pacienților cu leucemie limfocitară cronică.

Obiective

Se prezinta cazul unui pacient în vârstă de 72 de ani cu leucemie limfocitară cronică (LLC), diabet zaharat tip 2 și vasculită leucocitoclastică care a obținut răspuns hematologic la terapia cu Ibrutinib, cu dispariția leziunilor cutanate.

Metode

Pacientul de 72 de ani cu diabet zaharat tip 2 se prezintă la Secția Hematologie Colentina în iulie 2021 pentru limfadenopatii generalizate și leziuni cutanate diseminate. Am efectuat examen clinic și imagistic (CT scan) și analize de sânge, precum și biopsie cutanată a leziunilor cutanate diseminate cu aspect de leucemide. Diagnosticul de boală hematologică a fost stabilit după finalizarea flowcitometriei limfocitelor din sangele periferic, evaluarea prezentei mutațiilor în gena TP 53, analiza FISH pentru detectarea deleției 17p13 și analiza moleculara pentru hipermutația somatică a IGHV (ADN).

Rezultate

Diagnosticul a fost leucemie limfocitară cronică cu risc înalt, cu prezența mutației heterozigote a genei TP 53, fără deleție 17p13 și status IGHV fără mutații. Biopsia cutanată relevă diagnosticul histopatologic de vasculită leucocitoclastică. A inițiat terapia cu Ibrutinib: 420 mg/zi oral.

Dupa o luna de tratament se observa dispariția leziunilor cutanate, scăderea marcată a limfadenopatiilor dar o creștere a numărului absolut de limfocite din sangele periferic. A continuat tratamentul cu Ibrutinib 420 mg/zi, cu toleranță bună.

În 15 iulie 2022 boala limfoproliferativă este sub control, fără anemie sau trombocitopenie și fără leziuni cutanate.

Concluzii

Prin controlul bolii limfoproliferative putem oferi o bună calitate a vieții pacienților cu LLC cu risc înalt.

14. STUDIU ASUPRA INCIDENȚEI COMPLICAȚIILOR LA PACIENȚII CU HEMOFILIE A ȘI B DIN ROMÂNIA

Autori: Pătrașcu AM*, Goanță J*, Văduva A*, Popa C**, Rotaru I*

*Universitatea de Medicina și Farmacie Craiova

**Spitalul Filantropia Craiova

Introducere. Hemofiliile sunt afecțiuni rare congenitale, cauzate de deficiența factorilor de coagulare VIII și IX, cu transmitere recesivă x-linkată, având o incidență de 1:10000 de nașteri. Clinic, se manifestă prin multiple episoade de sângerări profunde la nivelul articulațiilor sau la nivelul altor țesuturi, determinând în timp distrugerea articulațiilor cu impotență funcțională și fixarea în poziții vicioase a membrilor. Severitatea manifestărilor hemoragice se corelează cu gradul de severitate al deficitului factorilor VIII sau IX.

Scop. Studiul își propune evaluarea incidenței complicațiilor la pacienții cu hemofilie A și B, a severității bolii și a tipului de tratament, în scopul îmbunătățirii algoritmului terapeutic al acestei afecțiuni.

Material și metodă Pacienților cu Hemofilie A și B din România cu vârsta cuprinsă între 18 și 65 de ani le-a fost pus la dispoziție un chestionar prin platforma online Survio (<https://www.survio.com/ro/>), care a fost distribuit atât în mod direct cât și cu ajutorul Asociației Naționale a Hemofilicilor. Datele obținute au fost prelucrate folosind GraphPad Prism și Microsoft Excel pentru a facilita afișarea și compararea acestora.

Rezultate. Dintre cele 66 de cazuri incluse, 57 au prezentat hemofilie severă (48 tip A și 9 tip B) în timp ce un număr de 9 cazuri au prezentat hemofilie moderată (8 tip A și 1 tip B). În ceea ce privește tratamentul, 28 de pacienți s-au aflat sub tratament profilactic continuu, 25 sub tratament profilactic intermitent și 13 sub tratament la cerere. În funcție de severitatea patologiei, 45% dintre pacienții cu hemofilie A severă și 12.5% din pacienții cu hemofilie A moderată au prezentat mai mult de 5 sângerări în ultimele 3 luni. În cazul hemofiliei B, 66.6% din numărul pacienților cu boală severă au prezentat mai mult de 5 sângerări în ultimele 3 luni în timp ce niciun pacient cu forma moderată nu a prezentat sângerări. În funcție de tipul de tratament, procentul pacienților care a prezentat mai mult de 5 sângerări în ultimele 3 luni anterioare studiului a fost de 33.33% pentru pacienții cu

hemofilia A cu profilaxie continuă, 42.85% pentru pacienții cu hemofilia A cu profilaxie intermitentă, 50% pentru pacienții cu hemofilia A cu tratament la cerere, 25% Hemofilia B cu profilaxie continuă, 75% Hemofilia B cu profilaxie intermitentă și 100% Hemofilia B cu tratament la cerere. Procentul pacienților incluși în studiu care au acuzat afectare articulară a fost de 94,74% pentru cei cu Hemofilia A și de 100% pentru cei cu Hemofilia B. Complicații ale hemoragiei severe, altele decât cea cu sediu articular, au fost raportate într-un procent de 8.95% dintre pacienții cu hemofilia, aceștia necesitând intervenții chirurgicale. Printre aceste hemoragii severe s-au numărat hematoame cranio-cerebrale sau subdurale, hemoragii peritoneale sau hematoame musculare severe.

Concluzii În România un procent semnificativ de pacienți cu hemofilia au avut complicații importante legate de sângerări. Eficiența terapiei profilactice continue este evidentă, traducându-se într-o rată mai redusă de sângerare atât pentru pacienții cu hemofilia A cât și pentru cei cu hemofilia B, în comparație cu tratamentul intermitent sau la cerere. Prevalența artropatiei hemofilice este influențată de modul de administrare și de tipul tratamentului, de recurența episoadelor hemoragice și severitatea acestora, de activitatea fizică a pacientului și de concentrația factorilor A și B serici. Managementul precoce și adecvat al hemofiliei poate preveni astfel de complicații.

15. TERAPIILE CU INTENSITATE REDUSĂ ÎN LEUCEMIA ACUTĂ MIELOBLASTICĂ RECAZUTĂ/REFRACTARĂ: CARE ESTE CEA MAI BUNĂ OPȚIUNE?

Beresteanu Valeria², Fortoeș Diana², Dolachi-Pelin Elena², Titieanu Amalia², Dăscălescu Angela^{1,2}

1 Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr. T. Popa”, Iași

2 Departamentul de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași

Introducere: Pacienții cu leucemie acută mieloblastică (LAM) recazută/refractară (R/R) au un prognostic nefavorabil, cu opțiuni limitate de tratament, fiind ineligibili la chimioterapia în doze mari. Chimioterapiile de intensitate redusă reprezintă tratamentul de elecție la pacienții vârstnici cu LAM sau pacienții cu comorbidități semnificative.

Ne-am propus să evaluăm siguranța și eficacitatea combinațiilor cu Venetoclax în comparație cu Cytosar în doză mică (LDAC) și Cladribină.

Materiale și metode: Am analizat 19 pacienți cu LAM R/R tratați cu Venetoclax în diferite combinații și 10 pacienți tratați cu LDAC și Cladribină, internați în Secția de Hematologie a Institutului Regional de Oncologie Iași în perioada 2018-2022.

Rezultate: Lotul nostru a inclus 29 de pacienți (19 în grupul cu Venetoclax în combinații și 10 în grupul LDAC-Cladribină. Vârsta mediană a fost de 58 de ani în ambele grupuri (21 -75 ani). Supraviețuirea globală mediană a fost de 20 luni în grupul cu Venetoclax și 13 luni în grupul cu LDAC-Cladribină (p=0,043). Rata remisiunii complete a fost mai mare cu Venetoclax față de regimul LDAC-Cladribină (50% față de 30%). Evenimentele adverse cele mai frecvente au inclus neutropenia febrilă, trombocitopenia și infecțiile.

16. TRATAMENTUL CU VENETOCLAX IN ASOCIERE CU AGENTII HIPOMETILANTI PENTRU PACIENTII VARSTNICI CU LEUCEMIE ACUTA MIELOIDA—EXPERIENTA CLINICII DE HEMATOLOGIE SPITALUL UNIVERSITAR DE URGENTA BUCURESTI

Authori: Anca Nicolescu, Diana Cisleanu, Horia Bumbea, Dana Vasile, Irina Voican, Elena Lupoia Andrus , Ana Maria Neagu, Cristina Mambet, Cristina Enache, Ion Dumitru, Cristina Ciufu, Cristina Marinescu, Andreea Neculcea, Claudiu Popescu, Ana Maria Vladareanu

Clinica de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgenta Bucuresti

Leucemia acuta la varstnic se asociaza frecvent cu un prognostic rezervat datorita profilului biologic al bolii si comorbiditatilor asociate, pacientii varstnici fiind ineligibili pentru chimioterapia intensiva. In studiul nostru au fost inclusi 7 pacienti diagnosticati cu Leucemie acuta mieloida recazuta/refractara sau Leucemie acuta mieloida post sindrom mielodisplazic care au fost tratati cu combinatia Venetoclax plus HMA. Experienta Clinicii de Hematologie SUUB este limitata, fapt care nu a permis evaluarea raspunsului terapeutic si a supravietuirii pe termen lung. Principalul beneficiu terapeutic a fost scaderea masei tumorale si a procentului de blasti, observabil inca dupa primul ciclu de tratament. Chiar daca pancitopenia severa a persistat la majoritatea pacientilor, nu au existat reactii adverse hemoragice sau infectioase de grad 3 sau 4. Modificarea dozelor a fost necesara la majoritatea pacientilor, in special a dozei de Venetoclax. Desi experienta noastra este limitata, combinatia terapeutica Venetoclax plus HMA este o optiune acceptabila si eficienta pentru pacientii varstnici cu r/r AML si AML post sindrom mielodisplazic, datorita eficientei, tolerabilitatii si profilului de siguranta.

17. RECĂDERE EXTRAMEDULARĂ A LEUCEMIEI ACUTE MIELOIDE

Igori Vinogradov¹, Irina Mocanu¹, Inga Kemenceji³, Natalia Dobrovolschi³, Sanda Buruiana²

1. Departamentul de hematologie, Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova.
2. Disciplina de hematologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.
3. Departamentul de morfologie, Institutul Oncologic, Chișinău, Republica Moldova.

Introducere: Recădere extramedulară (REM) este o recădere a leucemiei în alte locuri decât măduva osoasă, care poate fi estimată în 3-5% cazuri de leucemia acută mieloidă. Factorii care predispun REM în LAM sunt: un cariotip anormal (de exemplu, t(8; 21), inv(16) și t(11q23)) FAB tip M4, genul masculin, leucocitoza >50,000/ L. Pacienții cu REM prezintă supraviețuire mai înaltă în comparație cu cei ce dezvoltă recăderi medulare, dar, în majoritatea cazurilor, anunță o recădere sistemică. Scopul studiului: descrierea recăderii extramedulare a leucemiei mieloide acute (LAM) fără implicarea măduvei osoase sau a sistemului nervos central. Metode: Caz clinic Rezultate: Prezentăm cazul unui pacient de 34 de ani cu diagnosticul confirmat în 10.2020 de leucemie acută mieloidă M4 (clasificare FAB) pe baza cercetării aspiratului medular (44% celule blastice). A petrecut terapia de inducție 2 cure: "3+7", ulterior doze mici de citarabină intensificat cu Caelyx (doxorubicină liposomală)

pe motivul suportării COVID-19 formă severă, dar cu constatarea remisiunii complete (01.2021). Ulterior a urmat 2 cure de consolidare "3+7" urmate de terapia de menținere. În 03.2022, pe baza complicațiilor infecțioase - mastoidită acută, CT(din 29/03/2022: Opacifiere totală a celulelor mastoidiene, implicând antrum-ul mastoidian – opacifiere subtotal, septurile intercelulare modificate – subțiate, sclerotice), consult ORL(otită medie/externă acută bilaterală cu mastoidită acută de stânga), s-a efectuat mastoidectomia de stânga. În materialul histologic se constată proliferare tumorală malignă a celulelor de talie medie/mare cu cromatina fină granulară, nucleoli vizibili dispuse în stroma delicată. Imunohistochimic celule tumorale sunt pozitive pentru MPO (+difuz); CD34 (+difuz); TdT (+focal); CD117 (+focal); CD68 (+focal) și sunt negative pentru CD3; CD20; PAX5; ALK; Desmin. Concluzie aspectul histopatologic în corelație cu teste imunohistochimice mai mult pledează pentru proliferare tumorală malignă compusă de celule din rândul mieloid. Concluzii: Leucemia acută poate provoca diverse manifestări extramedulare. Acest caz demonstrează potențialul biopsiei mastoidului de a asigura diagnosticul de recădere extramedulară pentru a iniția un tratament prompt. Diagnosticul de REM este posibil pe baza prezentării clinice, a studiilor imagistice și în special a biopsiei și examenului histopatologic.

VINERI 7 OCTOMBRIE 2022

1. ANEMIA FERIPRIVA, O PROBLEMA DE SANATATE PUBLICA

Daniela Georgescu 1, Aron Ramona 2

1. Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania
2. AIS Clinics&Hospital, Bucharest, Romania

Introducere:

Deficitul de fier reprezintă o problemă majoră de sănătate publică la sugari, copii mici, femei cu menstruație abundentă, femei însărcinate, lăuze și pacienți oncologici. Anemia cauzată de deficitul de fier crește independent morbiditatea și mortalitatea. În Franța, un studiu epidemiologic (SUVIMAX) a arătat că aproximativ 93% dintre femei au un aport alimentar insuficient de fier și 23% dintre femeile de vârstă fertilă au deficit de fier, dintre care 4% sunt anemice.

Identificarea și tratarea cauzei care a dus la deficitul de fier este mandatorie pentru orice pacient cu anemie feripriva, iar aici intervine colaborarea interdisciplinară.

Obiective și metode:

Analizând datele din literatura de specialitate, am studiat 100 de pacienți adulți cu anemie feripriva care s-au adresat Clinicilor AIS Clinics&Hospital în perioada iunie - iulie 2022. Sunt prezentate datele demografice, valoarea Hemoglobinei (Hb), investigațiile deficitului de fier, comorbiditățile.

Rezultate:

Au fost incluși 100 de pacienți cu anemie feripriva, diagnosticați în perioada iunie - iulie 2022 în cadrul Clinicilor AIS Clinics&Hospital. Vârsta mediană a fost de 53 ani (cu valori cuprinse între 19 și 87 ani), iar raportul bărbați (13%): femei (87%) a fost 1:6,6. Valoarea medie a Hb a fost 9,51 g/dl (N: 12 - 17 g/dl), cu valori cuprinse între 7,12 și 11,9 g/dl. Valoarea medie a feritinei este 20,45 ng/ml (N: 21,81 - 274,66 ng/ml), cu valori cuprinse între 3,02 și 37,89 ng/ml. Valoarea medie a sideremiei a fost de 60 ug/dl (N: 65 - 175 ug/dl), cu valori cuprinse între 12 și 96 ug/dl. Patologiile întâlnite au fost: Diabet zaharat (22%), boala renală cronică (5%), dislipidemie (10%), gastrita Helicobacter pylori pozitivă (1%),

pielonefrita (6%), Hipertensiune arteriala (27%), Boala cardiaca ischemica (3%), Fibrilatie atriala (1%), Varice membre inferioare (2%), Tromboza venoasa (2%), Tratament anticoagulant oral (3%), Lipotimie (1%), Boala inflamatorie pelvina (13%), Uter fibromatos (8%), Prolaps genital (1%), Tulburari de ciclu menstrual (7%), Sarcina (3%), Hipotiroidie (4%), Bronsita cronica (2%), COVID 19 (2%), steatoza hepatica (1%), ciroza hepatica (1%), hepatita VHC (2%), boala de reflux gastroesofagian (1%), hernie hiatala (1%), hemoroizi (2%), diverticuli sigmoid (1%), polipi colon (1%), ocluzie intestinala operata (1%), amputatie membrul inferior drept (1%), artropatie sold drept (1%), gonartroza (3%), boala Parkinson (1%), cefalee (1%), depresie (2%), tumori maligne (5%): colon (3%), pulmon (1%), buza (1%).

Concluzii:

Anemia feripriva este frecvent intalnita in practica medicala. Deși prevalențele pot varia între comunități, anemia cauzată de deficitul de fier afectează aproximativ 15% din populația lumii.

Provocarea clinicienilor este identificarea si tratarea cauzei care a dus la anemie.

Multumiri:

Aceasta lucrare a fost realizata cu sprijinul logistic al EGIS PHARMACEUTICALS.

2. PREZENTARI ATIPICE IN BOALA CASTLEMAN

Irina Florentina Carpen, Luana Alexandra Marian, Catalin Danaila, Angela Dăscălescu
Departamentul de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România
Cuvinte cheie: boala Castleman, hiperplazie angiofoliculara

Introducere: Boala Castleman sau hiperplazia angiofoliculara este o boala rara ce face parte din grupul de boli limfoproliferative atipice, sau de granita intre benign si malign. Reprezinta o proliferare limfoida, probabil initial reactiva, dar insuficient controlata de un sistem imunitar deficient, ceea ce permite aparitia de clone celulare in care pot aparea anomalii cromozomiale si pot fi implicate oncogene/antioncogene, cu posibila evolutie spre malignitate. Obiective: In lucrarea de fata ne propunem sa exploram caracteristicile clinice, evolutia si rezultatul tratamentului a doi pacienti urmăriți în instituția noastră, diagnosticați cu Boala Castleman (forma multicentrica hialino-vasculara si forma multicentrica plasmocitara). Metode: Am urmarit cazurile a doi pacienti tineri cu Boala Castleman. Au fost utilizate examinari histologice si imunohistochimice in vederea stabilirii diagnosticului de certitudine. Rezultate: Cele doua forme se pot caracteriza prin manifestari clinico-biologice si modalitati evolutive diverse, antrenand implicatii terapeutice diferite. Pacientul poate fi in general asimptomatic, dar debutul bolii se poate manifesta si prin simptomatologie de tip B. Manifestarile tumorale – aparitia adenopatiilor – reprezinta semnul cel mai constant. Concluzii: Boala Castleman reprezinta o proliferare limfoida atipica, iar explorarile paraclinice nu sunt specifice, diagnosticul de certitudine ramanand cel histopatologic. Trebuie diferentiata de limfoame, identificarea variantei histopatologice fiind obligatorie pentru a administra un tratament adecvat si pentru a estima un prognostic corect.

3. DIFICULTATI SI PARTICULARITATI DE DIAGNOSTIC IN LGL-T ASOCIAT CU TUMORA NEUROENDOCRINA

Olarasu, Catalina¹, Munteanu, Diana-Andreea¹, Dascalescu, Angela¹ Clinica de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași

Introducere: Leucemia cu limfocite mari granulare T (LGL-T) este o boala limfoproliferativa cronica si indolenta a limfocitelor T citotoxice CD3+ CD8+, care asociaza boli autoimune si citopenii. Aproximativ 40% din pacientii diagnosticati cu LGL-T prezinta mutatia STAT3, cunoscuta drept gena reglatoare a oncogenezei. Tratamentul de prima linie consta in terapie imunosupresoare cu Metotrexat, Ciclofosfamida si Ciclosporina A, dar rata de raspuns este mica (40%) cu o rata de recadere mare. Obiective: Acest poster prezinta particularitatile si dificultatea de diagnostic si tratament a pacientei S.D, in varsta de 34 de ani, diagnosticata din octombrie 2019 cu LGL-T STAT3+, manifestat prin episoade infectioase repetate si neutropenie. Materiale si Metoda: Pacienta se interneaza in Februarie 2022 pentru manifestari digestive severe. Din cauza accentuarii manifestarilor digestive, in ciuda tratamentului simptomatic maximal, se ridica suspiciunea de boala inflamatorie intestinala (BII), diagnostic confirmat prin investigatii imagistice, biochimice si biopsii seriate, ce deceleaza, de asemenea, un al doilea neoplasm: tumora neuroendocrina bine diferentiata NET-G1. Dezvoltarea unui neoplasm secundar se poate regasi la 5% din pacientii cu LGL-T. Tratamentul initial a constat in terapie cu MTX 10mg/m², redus la 5mg/m² din cauza toxicitatii si reactiilor adverse, schimbat ulterior pe Ciclosporina 1mg/m²/12h. Concluzii: Acest poster prezinta un caz rar de neoplasm secundar aparut la o pacienta cu LGL-T STAT3+ si boala inflamatorie intestinala. Keywords: LGL-T, mutatie STAT3+, NET-G1

4. BENZILE OLICLONALE, O PROBLEMA REALA DE DIAGNOSTIC - PREZENTARE DE CAZ

Loredana Cirlan¹, Monica Popescu¹, Sanziana Barbu¹, Ruxandra Irimia^{1,2}, Oana Diana Preda¹, Andreea Jercan¹, Daniel Coriu^{1,2}, Sorina Badelita¹

1. Center of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Fundeni Clinical Institute, Bucharest
2. Carol Davila University of Medicine and Pharmacy

Gamapatiile monoclonale reprezinta un grup de patologii clonale, ce include mielomul multiplu si care se caracterizeaza prin proliferarea celulelor plasmocitare.

Diagnosticul de certitudine se efectueaza prin tehnica electroforezei de proteine serice, prin traseul careia se evidentiaza un peak monoclonal.

Cu toate acestea, in literatura au fost citate mai multe cazuri in care s-au vizualizat benzi oligoclonale pe traseul electroforezei de proteine serice, aspect ce poate conduce la un diagnostic fals de gamapatie monoclonala in special la pacientii cu boli autoimune. Benzile oligoclonale reprezinta niste bandari fine la nivelul regiunii gama, care in general nu pot fi cuantificate.

Va prezentam cazul unei paciente de 68 ani, cunoscuta de 40 ani cu lupus eritematos sistemic cu afectare articulara si cutanata, in tratament cu corticosteroizi si hidroxiclorochina ce este indrumata catre Clinica de hematologie a IC Fundeni pentru suspiciunea de mielom multiplu, ridicata in urma aparitiei injuriei renale acute in contextul cresterii valorilor

gamaglobulinelor. Investigatiile hematologice efectuate au evidentiat benzi ologoclonale pe traseul electroforetic.

Cum le interpretam?

5. MANAGEMENTUL MGUS* CU IMPACT ORGANIC – PREZENTARE DE CAZ

Ramona-Ingrid Corbeanu¹, Monica Popescu², Ruxandra Maria Irimia², Sânziana Barbu², Loredana Cîrlan², Prof. Univ. Dr. Gener Ismail³, Dr. Mirela Drăghici², Prof. Univ. Dr. Daniel Coriu², Dr. Sorina Bădeliță²

¹Spitalul Clinic Municipal Filantropia, Craiova

²Institutul Clinic Fundeni, București

³Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București

Abstract: Gamapatia monoclonală cu semnificație nedeterminată reprezintă o afecțiune premalignă a celulelor plasmactice clonale care se definește prin prezența unei proteine monoclonale serice (proteina M) la o concentrație sub 3g/dl, infiltrat medular cu plasmocite monoclonale sub 10% și prin absența leziunilor de organ (hipercalcemie, insuficiență renală, anemie, leziuni osoase litice). Această afecțiune benignă nu necesită tratament specific. Urmărirea pe termen lung este, în general, recomandată la interval de 6 luni. În ultimii 4 ani, în literatura de specialitate, a fost descrisă o nouă entitate clinică, denumită "MGUS* cu impact organic", care necesită intervenție terapeutică. Tratamentul este ales în funcție de tipul proteinei monoclonale și de organele afectate. Vă prezentăm cazul unei paciente cu MGUS* cu afectare multiorganică, la care s-a inițiat tratament specific în cadrul unei echipe multidisciplinare.

6. IMPORTANTA MUTATIILOR VAF ALE GENEI TP53 IN PROGNOSTICUL MIELOMULUI MULTIPLU

Mihaela Dragomir¹, Onda-Tabita Calugaru², Sorina Badelita¹, Silvia Aposteanu¹, Gabriela Nedelcu¹, Ana-Maria Mihalache¹, Georgiana Stoica¹, Daniel Coriu^{1,2}, Cerasela Jardan^{1,2}

1 – Institutul Clinic Fundeni – Departament Hematologie

2 – U.M.F. „Carol Davila” Bucuresti

Introducere: Delețiile cromozomului 17p (del17p) (care implică gena tumor-supresor TP53) sunt considerate un factor de prognostic nefavorabil în evoluția Mielomului Multiplu. Deși prezintă o clonalitate redusă, mutațiile VAF (Variant Allele Frequency), pot fi considerate un semnal de alarma în diagnosticul și evoluția pacientului.

Material și Metode: Studiul a inclus un grup de 35 de pacienți diagnosticați la debutul MM pentru care s-a efectuat analiza FISH (del17p; t(4;14); t(14;16) și anomalii ale cromozomului 1) și Targeted Sequencing (gena TP53).

Rezultate: După analizarea datelor FISH și NGS, cea mai frecventă anomalie citogenetică asociată cu mutațiile TP53 este del 17p. În 63% din MM, au fost identificate mutații patogene și potențial patogene în TP53, dar doar 42% au prezentat del 17p. Din totalul mutațiilor TP53

identificate, 40% au fost localizate în exonul 5. Majoritatea mutațiilor identificate (72,73%) sunt de tip VAF și 27,27% sunt clonale.

Concluzii și discuții: Majoritatea mutațiilor identificate au fost localizate în exonul 5 al genei TP53, care este inclus în cel mai extins domeniu funcțional conservat al genei (DBD – DNA Binding Domain). Astfel, mutațiile din această regiune hotspot, prezintă potențial patogen ridicat. De asemenea, majoritatea mutațiilor subclonale, care sunt de tip frameshift, conduc la schimbarea cadrului de lectură și inserarea unui codon stop prematur, producând proteine trunchiate sau nule. În concluzie, mutațiile genei TP53, indiferent de procentul de clonalitate prezintă un semn de alarmă care poate schimba prognosticul pacientului.

7. EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII LA PACIENȚII CU NEOPLAZII MIELOPROLIFERATIVE CRONICE BCR-ABL1-NEGATIVE

Mihnea-Alexandru Găman^{1,2}, Nicoleta Pîrciulescu², Toma Lascăr², Ioana Gheorghiu², Loredana Cîrlan², Denisa Bărbulescu³, Melen Brînză^{1,2}, Iulia Constantinescu⁴, Bogdan Ionescu², Aurelia Tatic^{1,2}, Mihaela Cîrstea^{1,2}, Ana Manuela Crișan^{1,2}, Iulia Ursuleac^{1,2}, Amelia Maria Găman^{5,6}, Daniel Coriu^{1,2}, Camelia Cristina Diaconu^{1,7}, Robyn M. Scherber⁸

¹U.M.F. "Carol Davila", București, România

²Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București, România

³Departamentul de Oncologie, Institutul Oncologic București, București, România

⁴Institutul Național de Hematologie Transfuzională, București, România

⁵U.M.F. din Craiova, Craiova, România

⁶Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Filantropia, Craiova, România

⁷Clinica de Medicină Internă, Spitalul Clinic de Urgență București, București, România

⁸Departamentul de Hematologie și Oncologie, University of Texas Health Science Center San Antonio, San Antonio, TX 78249, SUA

Introducere: Hemopatiile maligne sunt asociate cu o calitate a vieții (QoL) redusă. În plus, există puține instrumente specifice, validate și adaptate în limba română, pentru evaluarea QoL la pacienții care suferă de boli hematologice maligne.

Obiective: Validarea și adaptarea în limba română a chestionarului MPN-10. Evaluarea QoL la pacienții cu neoplazii mieloproliferative cronice BCR-ABL1-negative (NMPC).

Metode: Chestionarul MPN-10, tradus din limba engleză și adaptat în limba română, a fost distribuit unui lot de pacienți cu NMPC în vederea testării proprietăților sale psihometrice. Studiul a fost aprobat de Comisia de Etică a Institutului Clinic Fundeni. Toți pacienții au semnat consimțământul informat cu privire la includerea în studiu.

Rezultate: Au fost incluși în studiu 100 de pacienți (vârstă mediană: 64 de ani; 57% femei): 38 de cazuri de policitemia vera (PV), 34 de cazuri de trombocitemie esențială (TE) și 28 de cazuri de mielofibroză primară/secundară (MF). QoL medie pentru întregul lot a fost de 7.5 puncte/10 puncte, iar scorul MPN-10 mediu a fost de 21 puncte/100 puncte. Pacienții cu MF (QoL=7.4/10; MPN-10=26) și PV (QoL=7.5/10; MPN-10=22) au înregistrat o QoL mai scăzută și un scor MPN-10 mai crescut față de pacienții cu TE (QoL=7.9/10; MPN-10=16.4).

Fatigabilitatea și lipsa activității zilnice cotidiene au contribuit major la scăderea QoL, între acești doi itemi ai MPN-10 existând și o corelație pozitivă ($r=+0.33$, $P<0.001$).

Concluzii: Pacienții cu NMPC au o QoL redusă în ciuda tratamentului specific. Având în vedere proprietățile psihometrice satisfăcătoare ale MPN-10, acest instrument poate fi utilizat pentru evaluarea QoL în NMPC.

Cuvinte cheie: MPN-10; policitemia vera; trombocitemie esențială; mielofibroză; neoplazii mieloproliferative cronice.

8. TRATAMENTUL CU LUSPATERCEPT – EXPERIENȚA SPITALULUI CLINIC COLENTINA

Autori: Georgescu Georgeta Daniela 1,2, Gelatu Ionel 1, Mihaela Andreescu 1, Viola Popov 1.

1. Spital Clinic Colentina, Bucuresti
2. Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti

Abstract:

Introducere:

Sindroamele mielodisplazice (SMD) reprezintă boli clonale ale celulei stem hematopoietice, caracterizate prin heterogenitate și tendința de evoluție spre leucemie acută. Tratamentul este stratificat în funcție de încadrarea în grup de risc, iar principala metodă terapeutică este transfuzia de produse de sânge. Studiile pe loturi mari de pacienți au demonstrat că dependența transfuzională este factor de prognostic negativ, fiind asociată cu rata crescută de morbiditate și mortalitate. Tratamentul cu eritropoietină a influențat semnificativ calitatea vieții la pacienții cu SMD, dar există o categorie de pacienți cu risc scăzut de transformare în leucemie acută, dependenți transfuzional, care nu obțin răspuns la terapie cu eritropoietină.

Luspatercept (Reblozyl) este o proteină de fuziune recombinantă care se leagă de anumiți liganzi din superfamilia factorilor β de creștere (TGF- β). Prin legarea la liganzi endogeni specifici (de exemplu, GDF-11, activină B), luspatercept inhibă semnalizarea Smad2/3, ceea ce duce la maturizarea eritroidă prin diferențierea precursorilor eritroizi de stadiu tardiv (normoblaști) în măduva osoasă. Semnalizarea Smad2/3 este anormal de crescută în modelele de boală caracterizate prin eritropoieză inefficientă, cum sunt SMD și β -talasemia. Reblozyl este aprobat de ANMDM, fiind indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu anemie dependentă de transfuzii ca urmare a sindroamelor mielodisplazice (SMD) cu risc foarte scăzut, scăzut și intermediar, cu sideroblaști inelari, care au prezentat un răspuns nesatisfăcător sau sunt ineligibili pentru tratamentul cu eritropoietină precum și pentru pacienții cu beta talasemie majoră sau intermedie.

Eficacitatea și siguranța terapiei cu Luspatercept au fost demonstrate și în cazul pacienților cu Talasemie forma majoră sau intermedie, cu necesar transfuzional.

Obiective:

Obiectiv principal al proiectului propus a fost evaluarea eficienței tratamentului cu Luspatercept la pacienții cu talasemia și la cei cu anemie refractară și sideroblaști inelari internați în Spitalul Clinic Colentina, eficiența definită prin scăderea necesarului transfuzional.

Obiectivul secundar este a fost evaluarea sigurantei tratamentului cu Luspatercept la pacientii internati in Spitalul Clinic Colentina, prin consemnarea tuturor evenimentelor adverse.

Materiale si metode:

Prezentam pacienții adulti diagnosticati cu Talasemie forma majora sau intermedia, cu necesar transfuzional precum si pacientii cu anemie refractara si sidroblasti inelari (ARSI) cu dependenta transfuzionala, care necesita transfuzii de eritrocite (≥ 2 unități/8 săptămâni) din cauza SMD si care au primit anterior tratament cu un agent de stimulare a eritropoiezei (erythropoiesis-stimulating agent, ESA), la care au avut un răspuns inadecvat sau au prezentat intoleranță la tratamentul cu ESA.

Sunt analizate datele statistice din cadrul sursei: Tabel in Excell, cu datele de la inrolarea in studiu (S0) si respectiv de la Saptamana S8 de tratament, S12, S24 si S48, pentru fiecare pacient, indiferent daca se mai afla sau nu pe tratament cu Luspatercept. Datele prezentate sunt: 1. Demografice (varsta, sex): la inrolare; 2. Caracteristici legate de boala (la inrolare): data diagnosticului, grupa de risc conform IPSS pt SMD; 3. Feritina: la inrolare/ S8/S12/S24 si S48; 4. Hemoglobina: la inrolare/ S8/S12/S24 si S48; 5. Necesarul transfuzional pt a atinge valoarea tinta a Hb = 8g/dl: la inrolare/in S8/S12/S24 si S48.

Concluzii:

Pacientii tratati in afara studiilor clinice cu medicamente inovatoare fac obiectul cercetarilor observationale, in scopul determinarii eficacitatii si sigurantei tratamentului pe loturi mari in practica medicala curenta: conceptul Real – world report. Lucrarea include categorii de pacienti fara solutie terapeutica si pentru care reducerea necesarului transfuzional se asociaza cu ameliorarea importanta a calitatii vietii, fiind astfel principalul scop al tratamentului.

9. PTI ASOCIATA CU SMD/LMMC – PATTERN DE EVOLUTIE – CASE REPORT

Autori: Dr. Georgescu Georgeta Daniela 1,2

Dr. Silvia Ciortan 1

1. Spital Clinic Colentina, Bucuresti
2. Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti

Abstract:

Introducere

Sindroamele mielodisplazice (SMD) și Leucemia mielomonocitară cronică (LMMC) sunt boli clonale ale celulei stem hematopoietice caracterizate prin hematopoieza displazica ineficienta, rezultand citopenii și riscul de transformare in leucemie acuta. Trombocitopenia imună (PTI) este o afectiune imun-mediata, definită de scăderea tranzitorie sau persistentă a numărului de trombocite din sângele periferic sub $100 \times 10^9/L$, cu excluderea altor cauze de trombocitopenie.

În 10 până la 20% din cazuri exista asocierea dintre boli inflamatorii sistemice sau autoimune cu SMD sau LMMC: vasculite, dermatoza neutrofilica și poliartrita; citopenii imune au fost descrise în 1 până la 16% din cazuri.

Vincent Jachiet publica in 2021 in Haematologica (Volume 106(5):1414-1422) rezultatele unui studiu efectuat de Rețeaua Franceză de Tulburări disimune asociate cu hemopatii (MINHEMON), studiu ce a evaluat spectrul clinic, managementul terapeutic si

evolutia pacienților cu PTI asociat cu SMD/LMMC în comparație cu pacienți cu PTI fără SMD/LMMC și respectiv cu pacienți cu SMD/LMMC fără PTI.

Autorul concluzionează ca pacienții cu SMD/CMML asociat cu PTI au sângerări mai severe decât cei cu PTI fara SMD, dar o rata de progresie mai mică spre Leucemie acuta (LAM) fata de cei cu SMD fara PTI asociata.

Materiale si metode:

Analizand datele din literatura, prezentam cazul unei paciente in varsta de 58 ani din mediu urban, diagnosticata in anul 2005, in Clinica de Hematologie a Spitalului Clinic Colentina, cu PTI, cu raspuns dependent de terapia cu Metilprednisolon 4 mg/2 zile peros si care in Octombrie 2011 este diagnosticata cu AREB II, scor IPSS 1,5 puncte, Grup de risc intermediar 2. Avand in vedere pacienta tanara, fit pt transplant medular, s-a efectuat tipizare HLA: incompatibilitate cu sora. In perioada 2011 - 2016 pacienta refuza terapia cu Azacitidina, continuand cu Metilprednisolon 8 mg/zi peros, cu mentinerea numarului de Trombocite intre 79.000 – 110.000/mmc. Secundare tratamentului cortizonic apar complicatii cardiovasculare evidentiate la exminarea Holter EKG. In Iunie 2016 in contextul reducerii dozei de Metilprednisolon la 4 mg/2 zile peros, Trombocitele scad la 30.000/mmc. Tomografia abdominala releva splenomegalie cu leziuni hipo si hipercaptante in splina. Splenectomia este refuzata de pacienta.

In Iulie 2016 reevaluarea medulara (PBO) releva aspect de SMD cu elemente monocitoide 14% blasti: Dg: AREB II – IPSS 1,5 puncte, grup de risc intermediar 2. Cu acordul pacientei se initiaza terapia cu AZACITIDINA 75 mg/mp x 7 zile plus Metilprednisolon 4 mg/2 zile, sub care numarul de Trombocite s-a mentinut intre 26.000/mmc – 45.000/mmc. Evaluările ulterioare din perioada iulie 2016 – iunie 2022 au relevat boala hematologica stabila, cu raspuns hematologic partial, cu persistenta trombocitopeniei, dar aparitia complicatiilor corticoterapiei: Hipertensiune arteriala (HTA), Boala cardiaca ischemica (BCI), Osteopenia, Diabet tip 2, insulinonecesitant (DZ II).

In iunie 2022 pacienta revine cu sindrom hemoragipar cutaneo mucos sever, investigatiile au relevat transformare in leucemie acuta- LAM M4 FAB forma hiperleucocitara, cu risc inalt, cu prezenta del(11)(q23) si mutatiei FLT3 ITD pozitiva. Pe parcursul evolutiei, pacienta instaleaza AVC hemoragic cerebelos, care a dus la deces.

Rezultate si discutii:

Din punct de vedere a PTI, pacienta a avut o evolutie de 17 ani, marcata de complicatiile corticodependentei: HTA, BCI, DZ, Osteopenie.

Din punct de vedere a AREB II, pacienta a avut o evolutie de aproximativ 11 ani, depasind cu mult perioada de supravietuire mediana, aferenta scorului prognostic: IPSS 1,5 puncte, grup de risc intermediar 2, supravietuirea mediana 1, 2 ani. Conform datelor din literatura, un sfert din pacientii cu AREB II si IPSS 1,5 puncte, grup de risc intermediar 2 evolueaza spre LA in 1,1 ani. Transformarea in LAM in cazul pacientei noastre a avut loc dupa aproximativ 11 ani.

Concluzii:

Pacienta cu PTI asociata cu SMD a avut o evolutie stabila sub tratamentul cu Medrol plus Azacitidina, dar grefata de complicatiile corticodependentei. Pacienta noastra cu AREB II si PTI a prezentat transformare in LAM dupa aproximativ 11 ani.

Cauza decesului a fost hemoragia cerebrala, confirmand datele studiului publicat de Vincent Jachiet in 2021 in Haematologica, conform caruia pacienții cu SMD/CMML asociat cu PTI au sângerări mai severe si o rata de progresie mai mică spre Leucemie acuta.

10. ROLUL TRATAMENTULUI IN MIELOFIBROZA – CASE REPORT

Autor: Dr. Georgescu Georgeta Daniela 1,2

1. Spital Clinic Colentina, Bucuresti
2. Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti

Abstract:

Introducere

Mielofibroza (MF) face parte din categoria neoplasmelor mieloproliferative cronice BCR/ABL1 negative.

Materiale si metode

Prezentam cazurile a doua paciente cu MF internate in Clinica de Hematologie a Spitalului Clinic Colentina. Au fost urmarite criteriile de diagnostic, incadrarea in grupa de risc si indicatia de tratament, precum si evolutia.

Rezultate si discutii:

Cazul 1: Femeie 45 ani; diagnosticata cu MF in august 2019. La debut: hemoragie digestiva superioara exteriorizata prin melena in iulie 2019, Splenomegalie: splina ax lung 17 cm. Biopsia osteomedulara (PBO): Mielofibroza primara stadiul prefibrotic hiper celular G/E~6/1. Prezenta Mutatia V617 F in gena JAK II heterozigota. Scor Total al simptomelor (MPN – FES STS): 71 (crescut). Scor de risc: DIPSS score 3 points. Grup de risc: Intermediate-2.

Criteriile de tratament au fost: MF cu splenomegalie si simptome secundare bolii. Din septembrie 2019 pana in prezent este in tratament cu Ruxolitinib: cp 20 mgx2/zi, cu toleranta buna, cu bun control al bolii: scorul total al simptomelor MPN – FES STS: 32 (in scadere fata de 71 initial).

Cazul 2: Femeie 65 ani; diagnosticata cu Policitemia Vera (PV) din 2007, iar in ianuarie 2022 PBO releva diagnosticul de MF secundara post PV (PBO: MF grad 2). Debut cu prurit, hiper melalgii din 2004; Splenomegalie progresiva sub tratament cu Hidroxiuree: splina ax lung 22 cm in ianuarie 2022. Biopsie osteomedulara: MF sec. post PV: maduva hiper celulara (95%), cu densificarea retelei de reticulina (mielofibroza grd. 2) pe coloratia Gomori. Prezenta Mutatia V617 F in gena JAK II homozigota. Risc crescut dat de Splenomegalia simptomatica si hiperleucocitoza progresive sub tratament cu Hidroxiuree. Criteriile de tratament au fost MF sec. post PV cu splenomegalie progresiva sub tratament cu Hidroxiuree si persistenta simptomelor de boala.

Din februarie 2022 pana in prezent este in tratament cu Ruxolitinib: cp 20 mgx2/zi, cu toleranta buna, cu bun control al bolii: Splina ax lung 16,3 cm (in scadere fata de 22 cm initial), ameliorare QoL (MPN score in scadere de la 70 la 50).

Concluzii:

Initierea precoce si conform indicatiilor a tratamentului in Mielofibroza, atat in forma primara cat si secundara, este asociata cu un bun control al bolii si o buna calitate a vietii.

11. MIELOM MULTIPLU ASOCIAT MIELOFIBROZEI – PATTERN DE EVOLUTIE – CASE REPORT

Autori: Dr. Georgescu Georgeta Daniela 1,2, Dr. Anca Raitaru 1, Dr. Iuliana Nicorescu 2, dr. Camelia Dobra 2, dr. Cristiana Popp 1,2,, dr. Sabina Zurac 1,2

1. Spital Clinic Colentina, Bucuresti
2. Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti

Abstract:

Introducere

Pacienții care asociază Mielom Multiplu și Mielofibroză prezintă aspecte clinice și biologice care predispun la prognostic negativ.

Materiale și metode:

Prezentăm datele clinice și biologice ale unui pacient diagnosticat cu mielom multiplu și mielofibroză, pentru a sublinia impactul negativ asupra evoluției.

Am analizat din dosarul medical al pacientului: caracteristici clinice, parametri de laborator, imagistica, abordarea terapeutică, evoluția.

Rezultate și discuții:

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 58 de ani, consumator cronic de etanol, diagnosticat în februarie 2020 cu mielom multiplu micromolecular lambda std II ISS, cu bicitopenie (anemie, trombocitopenie), cu deviere la stanga a formulei leucocitare până la blast, cu insuficiență renală (creatinina 2,2 mg/dl), fără elemente de boală osoasă, care asociază la biopsia osteomedulară elemente de mielofibroză: stroma fibroasă densă la Colorația Gomori. Mutatie Jak 2 și BCR/ABL1: negative.

Pacientul a efectuat 3 cure CYBORD, cu răspuns complet (imunofixare negativă), dar biopsia osteomedulară din martie 2020 releva aspect de mielofibroză stadiul hiper celular grad 3 (Gomori), fără prezenta plasmocitelor mielomatoase. Testele moleculare evidențiază mutații Jak 2, MPL și CAL R absente. Având în vedere diagnosticul de mielofibroză se temporizează recolta de celule stem în vederea autogrefei medulare.

Datorită pandemiei COVID 19 pacientul a fost monitorizat biologic și nu a continuat tratamentul specific hematologic, în lipsa tratamentului menținându-se doar cu anemie ușoară, cu PET/CT negativ (decembrie 2020).

În iunie 2021, în contextul reapariției bicitopeniei, investigațiile releva recădere de boală mielomatoasă obiectivată prin infiltrat medular plasmocitar >75% și progresie biochimică (free lambda 9280 mg/l, K/L ratio <0.01, b2M 17.2 mg/l) încadrând pacientul în stadiul III ISS.

Se reia chimioterapia conform protocol CYBORD, prima cură fiind urmată de sepsis sever cu punct de plecare respirator, ce a necesitat admisie în TI.

A continuat chimioterapia, urmată de recolta și autogrefa de celule stem în iunie 2022.

Mentionăm că în perioada de aplazie post autogrefa, pacientul a prezentat sepsis sever, ce a necesitat antibioterapie cu spectru larg și antimicotice.

Evaluările după transplant releva bicitopenie, afectare renală și biopsie osteomedulară cu 10% plasmocite mielomatoase, fără mielofibroză.

Concluzii:

Prezenta mielofibrozei si a complicatiilor infectioase recurente, amenintatoare de viata, confera pacientului tanar cu mielom multiplu, un prognostic rezervat.

12. AMILOIDOZA, UN INAMIC DE TEMUT ÎN RÂNDUL PACIENȚILOR CU MIELOM MULTIPLU; PREZENTARE DE CAZ ȘI REVIEW DIN LITERATURĂ

Janina Georgiana Goanța¹, Ionela Rotaru¹, Ana Maria Pătrașcu¹, Carmen Ionelia Popa¹, Andreea Jercan², Sorina Nicoleta Badeliță³

1. Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România
2. Universitatea de Medicină și Farmacie, Carol Davila, București
3. Clinica de Hematologie, Institutul clinic Fundeni, București

Abstract: Amiloidoza primară reprezintă un grup de boli rare caracterizate prin depunerea unei proteine anormale, numite amiloid la nivelul organelor și țesuturilor. Este o afecțiune gravă care poate duce la insuficiențe de organ ce pot pune viața în pericol. Există mai multe tipuri de amiloidoză. Amiloidoza AL (numită și amiloidoză cu lanț ușor) este cel mai răspândit tip, care reprezintă mai mult de trei sferturi din cazurile de amiloidoză, având o incidență estimată în Europa de 9 cazuri la un milion de locuitori/an. Cu toate acestea, amiloidoza este încă subdiagnosticată în România.

Amiloidoza poate fi prezentă la pacienții cu mielom multiplu sau de novo, în absența acestuia. Mielomul multiplu (MM) ca și amiloidoza face parte din discraziile plasmocitare, caracterizat prin acumularea de plasmocite monoclonale la nivelul măduvei osoase hematogene producând insuficiența medulară. Obiective: Trecerea în revistă a criteriilor de diagnostic a amiloidozei și MM, conștientizarea importanței diagnosticării precoce a acestor afecțiuni. Material și metoda; cazul unui pacient care s-a prezentat în clinică în urma palpării unor noduli subcutanați de aproximativ 2 cm la nivel abdominal, diagnosticat cu Amiloidoza tip lanț ușor kappa cu afectare părți moi (noduli subcutanați) și renala (proteinuria de rang sub nefrotic) și Mielom multiplu IgG kappa stadiu 3 ISS.

Cuvinte cheie: amiloidoza, mielom multiplu, sindrom nefrotic, noduli subcutanați

Autor de corespondență: Ionela Rotaru, Departamentul de Hematologie, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova,

13. CAUZE ALE ANEMIEI PRIN DEFICIT DE FIER IN CLINICA DE HEMATOLOGIE. EXPERIENTA UNUI SINGUR CENTRU

Mihai Ionita, Hortensia Ionita, Maria Iordache, Despina Calamar Popovici, Dacian Oros, Violeta Todorescu, Claudiu Ionita, Ioana Ionita

Universitatea de Medicina si Farmacie „Victor Babes”, Timisoara, Departamentul de Hematologie, Timisoara

Introducere. Anemia prin deficit de fier (ADF) este cel mai frecvent deficit nutrițional. Studiile privitoare la cauzele ADF la adultul de sex masculin sunt rare, deși se presupune că sângerările cronice gastrointestinale sunt cauza pentru majoritatea pacienților.

Scopul studiului este evaluarea retrospectivă a adulților de sex masculin cu ADF.

Metode. Au participat în studiu 170 de pacienți cu ADF, din Ianuarie 2005 până în decembrie 2021. Anemia s-a diagnosticat când s-a constatat $Hg < 13 \text{g/dL}$ utilizând criteriile WHO. ADF a fost prezentă când feritina serică a fost sub 15ng/mL , iar sideremia $< 30 \text{ug/dL}$ cu o saturație a transferinei $< 10\%$. Examenul clinic complet, anamneza și testul hemoragiilor oculte (THO) s-au efectuat la toți pacienții. Pacienții au prezentat o hemogramă completă, capacitatea totală de legare a fierului și nivelul feritinei serice. Cei mai mulți pacienți au efectuat și esofago-gastro-duodenoscopie (EGD). Colonoscopia s-a efectuat dacă nu s-a evidențiat cauza care a determinat ADF sau dacă THO a fost pozitiv. Tomografia computerizată a fost efectuată în funcție de recomandarea clinicianului.

Rezultate. Vârsta medie a fost de 65 ani (de la 30-85 ani). Din cei 170 pacienți, 130 pacienți cu ADF au prezentat oboseală, amețeli sau tulburări digestive. În istoricul bolii s-a constatat gastrectomie și boală hemoroidală, care probabil au cauzat ADF la 28 (16.47%) și 36 (21.17%) din pacienți. Hemoragiile oculte în scaun au fost pozitive la 64 (39.41%) pacienți. EGD-ul s-a efectuat la 157 (92.35%) pacienți. Cele mai frecvente modificări la EGD au fost: gastrite (37 pacienți) și ulcer peptic (28 pacienți). Un număr de 51 de pacienți (30%) au prezentat următoarele afecțiuni ale tractului gastrointestinal superior: 13 pacienți gastrită evazivă, 12 pacienți ulcer gastric, 11 ulcer duodenal, 15 cancer gastric). S-a efectuat colonoscopia la 71 pacienți (41.76%) care a demonstrat la 35 de pacienți leziuni clinice importante, care probabil au cauzat ADF. Acestea au fost cancer de colon, 12 pacienți, polipi colonici la 10 pacienți și boală hemoroidală la 13 pacienți. Leziunile maligne responsabile pentru ADF, s-au constatat 19 leziuni la pacienți mai vârstnici de 50 de ani, fiind în procent de 22.5%, iar la pacienții mai tineri de 50 de ani au fost 16.8% .

Concluzie. Acest studiu demonstrează că pierderile de sânge gastrointestinale sunt cauza majoră de ADF la adulți de sex masculin și că există o rată mare a malignităților la pacienți cu vârstă peste 50 de ani.

14. TRATAMENTUL ANEMIEI HEMOLITICE IMUNE. EXPERIENȚA UNUI SINGUR CENTRU

Claudiu Ionita, Hortensia Ionita, Dacian Oros, Despina Calamar-Popovici, Maria Iordache, Mihai Ionita, Violeta Todorescu, Ioana Ionita

University of Medicine and Pharmacy „Victor Babeș”, Timișoara, Department of Hematology, Timișoara

Introducere. Anemia hemolitică autoimună (AHAI) este caracterizată de producerea de autoanticorpi asupra antigenelor de suprafață ale eritrocitului cu distrugerea eritrocitelor prin sistemul reticuloendotelial și a complementului. De obicei este idiopatică dar de asemenea se poate asocia cu o infecție, boala limfoproliferativă, boli autoimune și cu anumite medicamente.

Scop. Să evaluăm în acest studiu aspecte clinice, biologice și terapeutice în AHAI.

Metode. Prezentam un studiu retrospectiv asupra 110 cazuri de AHAI care au fost tratate în Clinica de Hematologie pe o perioadă de peste 10 ani (2001-2021). Am încercat să descriem aspectele clinice ale AHAI și să evaluăm managementul AHAI în clinica noastră.

Rezultate. Am analizat 45 pacienți sex masculin și 67 sex feminin cu o medie de vârstă de 48 ani (21-78). În ceea ce privește anamneza 12 pacienți au prezentat hipertensiune arterială din care 3 au fost tratați cu Metildopa, 14 pacienți au fost diabetici, 10 pacienți au prezentat disfuncții tiroidiene iar 20 pacienți au prezentat istoric de boli autoimune. Aspectele clinice la diagnostic au fost: constatarea unui sindrom anemic la 82 pacienți relevat de paloare și astenie constatate la 75 pacienți și respective 62 pacienți. Examenul fizic a relevat icter în 84 cazuri, splenomegalie în 49 cazuri, hepatomegalie în 16 cazuri, adenopatii în 15 cazuri și febră în 30 de cazuri. Testele hematologice releva anemie normocitică în 45 cazuri și macrocitică în 60 cazuri. Au fost prezente semne biologice de hemoliză: hiperbilirubinemie la 68 pacienți, LDH crescut la 77 pacienți. Testul Coombs direct a fost pozitiv pentru IgG la 77 cazuri, C₃ la 14 cazuri, IgG+C₃ la 19 cazuri. AHAI a fost idiopatică în 58 cazuri și secundară bolilor limfoproliferative la 4 de cazuri, bolilor autoimune în 25 cazuri, 3 cazuri au fost secundare tratamentului cu Metildopa. Au fost administrate transfuzii la 65 cazuri, pacienții au urmat corticoterapie la care s-a adăugat și acid folic în 76 cazuri și tratamentul etiologic în cazurile non-idiopatice. Pacienții care au fost rezistenți sau recadere la prima linie terapeutică au urmat: splenectomie, tratament imunosupresiv (azathiopina, ciclofosfamida) și anticorpi monoclonali anti CD₂₀. Terapia imunosupresivă a fost utilizată la 24 pacienți, anticorpi monoclonali anti CD₂₀ la 8 pacienți și splenectomia s-a efectuat la 24 pacienți, iar imunoglobulinele intravenoase la 14 pacienți.

Concluzie. Glucocorticoizii și/sau imunoglobulinele intravenoase sunt tratamentul principal în majoritatea AHAI cu anticorpi la cald. Când acest tratament este inefficient se recurge la droguri citotoxice sau splenectomie.

15. NEOPLASMUL CU CELULE DENDRITICE PLASMOCITOIDE BLASTICE - O MALIGNITATE HEMATOLOGICĂ ORFANĂ

Străjan Liana-Vasilica, Medic Rezident Hematologie Anul I, sub îndrumarea D-nei Dr Torok-Vistai Tunde, Medic Primar Hematologie
Clinica de Hematologie, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca

Neoplasmul cu celule dendritice plasmocitoide blastice este un tip rar de malignitate hematologică cu o evoluție agresivă, cel mai frecvent manifestându-se prin leziuni cutanate cu sau fără implicarea măduvei osoase sau a diseminării leucemice. Diagnosticul precoce al acestei patologii este o provocare datorită manifestărilor clinice heterogene și suprapunerii semnelor de limfom și leucemie. Există o întârziere semnificativă între debutul simptomelor și diagnostic. Incidența exactă este necunoscută datorită diagnosticării greșite sau raportării insuficiente, dar este estimată la 1000 - 1400 de cazuri anual cumulate în SUA și Europa. Vârsta medie la diagnostic este cuprinsă între 60 și 70 de ani. Există o predominanță la sexul masculin cu un raport bărbăți-femei de 2,5:1. Actualmente, nu există un tratament standardizat pentru neoplasmul cu celule plasmocitoide dendritice blastice și se utilizează abordări terapeutice multiple precum regimuri pentru leucemie acută mieloidă, leucemie acută limfoblastică sau limfom asociate sau nu cu transplantul de celule stem. Pacienții diagnosticați cu această patologie au un prognostic rezervat, cu o durată medie de

supraviețuire de aproximativ 1 an de la diagnostic în ciuda protocoalelor combinate de chimioterapie.

În această lucrare, este prezentată o serie de 7 cazuri de neoplasm cu celule dendritice plasmocitoide blastice diagnosticate și tratate în cadrul Secției de Hematologie, IOCN, Cluj-Napoca pe o perioadă de 5 ani (Septembrie 2017- Septembrie 2022). Grupul de pacienți este format din 5 bărbați și 2 femei cu vârste cuprinse între 63-75 de ani la diagnostic. Toți pacienții au prezentat inițial manifestări cutanate sub formă de macule, placarde sau noduli de culoare violacee sau roșie-maronie. În toate cazurile, au fost decelate citopenii care au indicat implicarea măduvei osoase. Diagnosticul a fost stabilit printr-o analiză complexă a criteriilor histopatologice, morfologice, imunofenotipice și clinice. Tratamentul s-a bazat pe regimuri pentru leucemie acută limfoblastică pentru vârstnici, CEOP, COP, chimioterapie în doză mică, corticosteroizi în doză mare și chimioterapie paliativă. Eficacitatea chimioterapiei convenționale a fost limitată, cu o supraviețuire medie de sub 12 luni de la inițierea tratamentului. O pacientă a fost recent diagnosticată și urmează protocolul de tratament pentru leucemie acută limfoblastică pentru vârstnici. În timpul monitorizării periodice, s-a observat o regresie a leziunilor cutanate, normalizarea parametrilor hematologici și ameliorarea simptomelor.

Bibliografie:

1. Kharfan-Dabaja MA, Pemmaraju N, Mohty M. Therapeutic Approaches for Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm: Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation and Novel Therapies. Clin Hematol Int. 2019 Mar 18
2. Trottier AM, Cerquozzi S, Owen CJ. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: challenges and future prospects. Blood Lymphat Cancer. 2017 Dec 11
3. Owczarczyk-Saczonek A, Sokołowska-Wojdyło M, Olszewska B, Malek M, Znajewska-Pander A, Kowalczyk A, Biernat W, Poniatowska-Broniek G, Knopińska-Posłuszny W, Koziolec Z, Nowicki R, Placek W. Clinicopathologic retrospective analysis of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms. Postepy Dermatol Alergol. 2018 Apr
4. <https://www.lls.org/leukemia/blastic-plasmacytoid-dendritic-cell-neoplasm>
5. <https://www.uptodate.com/contents/blastic-plasmacytoid-dendritic-cell-neoplasm>

16. LIMFOPROLIFERARI POST-TRANSPLANT – EXPERIENȚA CENTRULUI DE HEMATOLOGIE FUNDENI

Toma-Octavian Lascăr¹ Andreea Andrunache¹ Camelia Dobrea¹ Iulia Ursuleac¹ Lavinia Lipan¹ Alexandru Bardaș¹ Diana Preda¹ Sorina Bădeleț¹ Daniel Coriu¹

¹ Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni

Introducere: Limfoproliferările posttransplant cuprind un grup heterogen de boli, care survin după transplantul de organe solide sau alotransplantul de celule hematopoietice. Sunt descrise

în literatură 4 categorii de limfoproliferări: 1. Tipul precoce – proliferare limfoplasmocitară non-distructivă; 2. PTLD polimorfe, cu aspect de proliferare de tip limfoplasmocitar distructivă, dar care nu prezintă criterii clare de limfom malign; 3. PTLD monomorfe, cu criterii de malignitate din punct de vedere histopatologic; 4. Cazuri sporadice de Limfom Hodgkin. Peste 70% dintre PTLD sunt cu originea în limfocitul B; cele mai frecvente cazuri de limfoproliferări distructive monomorfe sunt: Limfomul Burkitt, DLBCL, limfomul plasmablastic, imunoblastic, mielomul multiplu, limfomul primar al SNC. Limfoproliferările cu celulă T și limfomul Hodgkin sunt mai rar întâlnite.

Obiective: Cercetarea și caracterizarea clinico-epidemiologică a pacienților diagnosticați cu PTLD în cadrul Institutului Clinic Fundeni București, unitate ce desfășoară atât transplant de organ solid, cât și transplant medular.

Materiale și metode: Se prezintă experiența Clinicii de Hematologie Fundeni în ceea ce privește diagnosticul și urmărirea evoluției a 14 pacienți cu PTLD pe o perioadă de 12 ani (1/01/2010 – 1/08/2022), printr-o analiză retrospectivă, unicentrică, având ca punct de plecare informațiile din dosarele electronice ale pacienților în ICF. S-au analizat date clinico-epidemiologice, biologice, histopatologice și terapeutice, alături de complicațiile ce au survenit ulterior. Întrucât numărul de cazuri este mic, nu a fost posibilă o prelucrare statistică. Datele au fost prelucrate prin intermediul programului IBM SPSS Statistics v22.0. Pentru partea de analiză descriptivă am inclus indicatori ai tendinței centrale (media aritmetică, mediana), indicatori de dispersie (variabilitatea, amplitudinea) și am asociat diverse variabile pe care le-am considerat relevante pentru acest studiu.

Rezultate: Au fost analizate 14 cazuri de PTLD (10 bărbați și 4 femei), pacienții având vârsta medie de 52 de ani. Aceștia au fost supuși la transplant de celule hematopoietice de la donator neînrudit (n=1) sau la transplant de organ solid (nRenal=7, nHepatic=6). Tipurile de PTLD, conform clasificării WHO 2016 au fost: Limfom Hodgkin (n=1), DLBCL (n=5), mielom multiplu (n=2), leucemie cu cerule păroase (n=1), mycosis fungoides (n=1), LMNH limfocitic (n=1) și alte 3 PTLD non-distructive (proliferare limfoplasmocitară, papulomatoza limfomatoidă mycosis like, proliferare limfoplasmocitara mononucleosis like). Durata medie de la efectuarea transplantului până la apariția PTLD a fost de 8 ani și în ciuda terapiei adecvate, n=4 pacienți au evoluat către exitus prin sepsis sau progresie de boala.

Concluzii: PTLD este o patologie rară, heterogenă, iar abordarea cazurilor complexe impune colaborarea multidisciplinară în vederea stabilirii diagnosticului de certitudine și a conduitei terapeutice ulterioare, aceste aspecte fiind adevărate provocări atât pentru clinicieni, cât și pentru anatomopatologi.

MEDICINĂ TRANSFUZIONALĂ

1. ACOPERIREA NEVOII DE SÂNGE ÎNTRE PROVOCARE ȘI REALIZARE

L. Păcurariu¹, C. Bichiș²

¹Centrul de Transfuzie Sanguină Arad

²Centrul de Transfuzie Sanguină Hunedoara

Plan pentru promovarea donării de sânge, abordare diferită în contextul pandemiei de Covid 19 și în contextul economic și social mondial actual

I.GĂSIREA / FORMAREA CONDUCĂTORILOR DE GRUP

1 Definirea elementelor cheie

2 Elaborarea mesajului

3 Transmiterea mesajului către public

II.CONVINGEREA DECIDENȚILOR SAU A POLITICIENILOR (LOBBY) SĂ SCHIMBE POLITICILE

PREGĂTIREA CU ATENȚIE PENTRU ÎNTÂLNIRI – Lobby

III.FOLOSIREA MASS-MEDIA

Comunicarea este elementul cheie al oricărei campanii de promovare.

IV.REALIZAREA UNOR PARTENERIATE

O campanie de promovare de succes înseamnă și realizarea unor alianțe între diverse organizații.

V.MOBILIZAREA COMUNITĂȚII PENTRU REALIZAREA SCHIMBĂRII

Seva oricărei schimbări sociale este reprezentată de oameni. Un bun conducător al unei campanii de promovare ascultă înainte de a acționa.

Se identifică, se pregătesc și vor fi promovați și alți conducători de grup. - Se stabilesc termene limită pentru acțiunile întreprinse.

Plan al CTS-urilor pentru promovarea permanentă a donării de sânge a proteja donatorii de sânge și lucrătorii din domeniul sănătății și în contextul pandemiei de COVID-19

E necesară o colaborare permanentă între toate CTS-urile din țară și o colaborare specială între CTS-urile din județe vecine .

Astăzi, transfuzia de sânge este un element crucial al îngrijirii medicale. Pentru a asigura sustenabilitatea aprovizionării cu sânge, este esențial să existe un sistem de aprovizionare care să fie rezistent și capabil să reziste la crize larg răspândite.

O strategie de comunicare clară, proactivă și consecventă este esențială. Mobilizarea donatorilor este esențială în fiecare zi pentru a răspunde nevoilor pacienților care rămân permanenți pe tot parcursul anului. Într-adevăr, donările de sânge trebuie să fie regulate și constante, deoarece perioada de valabilitate a produselor din sânge este limitată.

Ca centru de transfuzie, nu putem face totul. Avem nevoie de voința autorităților, cu un efort concertat din partea tuturor departamentelor. Trebuie să existe o strategie națională de donare de sânge cu o adevărată strategie de comunicare.

Ar trebui revizuită strategia națională de transfuzie de sânge pe baza scenariului actual (pandemie, război) pentru a evita viitoarele deficite de sânge prin colaborarea cu specialiștii în transfuzii, centrele de transfuzie și medicii din Centrele de transfuzie și clinicienii din spitale, care folosesc terapia transfuzională.

2. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE INFECȚIEI CU SARS CoV 2 LA DONATORII DE SÂNGE DIN VESTUL ROMÂNIEI

Rodica Lighezan ^{1,2}, Claudia Daniela Șerban ¹, Elena Luminita Kosa ¹, Maria Alina Lupu ², Ana Alexandra Pacuraru ^{2,3}, Alina Cristiana Craciun ³, Tudor Rares Olariu ^{2,3}, Diana Luisa Lighezan ⁴

¹ Centrul Regional de Transfuzie Sanguină Timișoara, România

² Disciplina de Parazitologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, România

³ Laboratorul Clinic al Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

⁴ Clinica de Hematologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, România

Obiective: Estimarea răspândirii infecției cu SARS CoV 2 în rândul donatorilor de sânge, declarați eligibili în Centrul Regional de Transfuzie Sanguină Timișoara, după primul și respectiv al treilea val pandemic, împreună cu identificarea unor corelații între seroprevalența și vârstă, sex, aria de rezidență și grup sanguin.

Material și metodă: În perioada 1 iulie – 1 septembrie 2020 și 2021, seruri provenite de la 2115 respectiv de la 2395 donatori aparent sănătoși au fost analizate, la Laboratorul Spitalului Municipal de Urgență Timișoara, prin metoda de electrochemiluminescență, în vederea depistării anticorpilor totali (IgA, IgM, IgG) anti - SARS CoV 2, folosind un kit bazat pe proteina N a nucleocapsidei (ElecSys, Roche Diagnostic GmbH, Germany).

Rezultate: Majoritatea donatorilor de sânge incluși în prezentul studiu, aveau vârste cuprinse între 18-65 ani, erau bărbați și rezidenți în mediul urban. În 2020, seroprevalența anticorpilor anti SARS CoV 2 era de 1,51% (32/2115), dar aceasta a crescut la 41,04% în 2021 (983/2395). Nu au fost identificate corelații semnificative statistic între seroprevalența anti SARS CoV 2 și grupe de vârstă, sex, arie de proveniență sau grup sanguin din sistemul ABO sau Rh.

Concluzii: Prezentul studiu a demonstrat o creștere semnificativă a seroprevalenței anti SARS CoV 2 după cel de al treilea val pandemic. Suntem expuși în mod egal riscului infecției cu COVID 19 indiferent de vârstă, sex, grup sanguin sau arie de proveniență, astfel încât singura cale de reducere a transmisiei rămâne respectarea măsurilor de prevenție.

Cuvinte cheie: donator de sânge, SARS CoV 2, seroprevalență,

3. CALIFICAREA ECHIPAMENTELOR CRITICE ÎN CENTRUL DE TRANSFUZIE

G. Hanganu, B. Dragomir, M. Catana, D. Gheorghe, A. Sbarcea
Centrul de Transfuzie Sanguină Prahova

Introducere

În conformitate cu OMS 329/2018, Art.1.2.9. Politica CTS vă include activități de calificare a echipamentelor, conform art. 4.1.1 "Toate echipamentele trebuie să fie calificate." Conform GMP calificarea este "acțiunea prin care se demonstrează că orice echipament funcționează corect și conduce în mod real la rezultatele așteptate". Unul din echipamentele critice ale procesării sângelui este centrifuga de podea. Pentru a avea garanția că se vor obține componente sanguine de calitate, este obligatoriu că aceste echipamente să fie calificate.

Material

Calificarea echipamentelor se face la achiziționarea echipamentelor, după o revizie majora sau după o reparație importanta cu înlocuirea unor piese esențiale. Dacă nu s-a efectuat calificarea la achiziționarea și instalarea echipamentului se va face o calificare retroactiva, când deja echipamentul este pus în funcție și se lucrează pe acesta. Calificarea de design este etapa de calificare în care se fac primele verificări pentru a se constata daca echipamentul achiziționat corespunde cu cerințele. Dacă în urma comparației directe între caracteristicile solicitate și caracteristicile celui achiziționat se constata că echipamentul corespunde, a trecut Calificarea de design. Calificarea de instalare se va face urmând strict pașii din manualul echipamentului, de la capitolul instalare. Instalarea, conectarea electrica trebuie efectuate de persoane calificate ale furnizorului. Este esențial să se conecteze corect dispozitivul la o instalație de împământare eficienta, în conformitate cu prevederile legii în vigoare. Este important să se efectueze verificări înainte de a porni lucrul pentru a identifica eventualele daune suferite în timpul transportului, mișcării și conectării. Se conectează aparatul la rețeaua electrica, așa cum este descris în cartea tehnica. Dacă echipamentul pornește și nu da erori se considera că s-a făcut și calificarea de instalare.

Calificarea operațională se efectuează de către echipa de tehnicieni ai furnizorului care încep operațiunile specifice, făcând instructajul personalului medical desemnat. Se verifică dacă echipamentul funcționează conform cerințelor. Se face instruirea personalului privind utilizarea echipamentului. Tehnicienii fac câteva teste de operare uzuala, și instruesc cadrele medicale în privința operării în condiții optime, oferă instructaj în caz de apariție de semnale de alarmare, în caz de apariția de defecțiuni, și după ce termina testele de operare se întocmește un Proces verbal de instruire care încheie Calificarea operațională a echipamentului. Calificarea de performanta urmează celei operaționale, pentru a evalua performantele centrifugii de podea: viteza de rotație precisă, acțiunea temporizatorului și temperatura trebuie să îndeplinească cerințele. Echipa ce verifica are un tahometru trasabil (certificat), cronometru trasabil (certificat), termometru trasabil, livrat cu o perioadă de valabilitate pentru care este certificat. Centrifuga care trebuie verificată, identificată printr-un număr unic. Cel puțin două ploturi trebuie echilibrate cu greutate - unul care conține glicerină sau 2 pungi de CER de control bine legate-în care poate fi introdusă sonda de la termometrul trasabil. Se verificarea viteza de rotație: Se înregistrează viteza de rotație indicată de centrifugă pe display, și prin tuometrul încorporat, pe foaia de înregistrare a verificării centrifugii. Se înregistrează citirea de la tuometrul certificat, pe Fișa de înregistrare. Se calculează diferența dintre cele două citiri de rotație și se înregistreaza. Se evaluează acceptabilitatea diferenței utilizând criteriile specificate în această procedură. Se verifica cronometrul centrifugii la o setare folosită frecvent în proceduri și pornind simultan cronometrul. Se înregistrează ambii timpi ai cronometrului și ai cronometrului de pe afișaj, cât mai precis posibil, pe foaia de înregistrare a verificării centrifugii. Se calculează diferența dintre cei doi timpi. Verificarea temperaturii de refrigerare: se face cu pungile de verificare echilibrate, dintre care una conține glicerină, sau 2 pungi de control legate, în coșurile centrifugii și se face setarea de refrigerare a centrifugii la temperatura cerută în procedură cu

sonda termometrului trasabil în glicerină, se porneste centrifuga să rotească timp de cinci minute la viteza cerută în procedură sau la cea mai mare viteză utilizată în mod normal, se înregistrează temperatura setării de refrigerare a centrifugii și a termometrului certificat, pe Foaia de înregistrare a verificării. Se întocmește la final: Raportul de calificare a echipamentului

Concluzie

Calificarea echipamentelor, "acțiunea prin care se dovedește, în concordanta cu principiile GMP, că orice procedura, proces, echipament, conduce în mod real la rezultatele așteptate" este o etapa complexa, dificil de realizat, care necesita parcurgerea, împreună cu furnizorul, a unor pasi importanți pentru a avea certitudinea că echipamentele ne conduc spre obținerea unor component de calitate.

4. CALITATEA COMPONENTELOR SANGUINE OBȚINUTE PRIN PROCESAREA AUTOMATĂ CU ECHIPAMENTUL REVEOS – REZULTATELE STUDIULUI DESFĂȘURAT ÎN CENTRUL DE TRANSFUZIE SANGUINĂ BUCUREȘTI

C. Posea¹ ; M. Tianu²; R. Jainea¹

¹Centrul de Transfuzie Sanguină București

²Institutul Național de Transfuzie Sanguină

Introducere:

Metoda automată de procesare a sangelui – Reveos, permite obținerea într-o singură etapă a componentelor sanguine (CS) standardizate. În lucrarea de față, sunt prezentate rezultatele controlului de calitate a CS obținute cu această tehnologie, în Centrul de Transfuzie Sanguină București (CTSMB). Metoda : În perioada ianuarie – iunie 2022, au fost validate două echipamente de procesare automată a sangelui Terumo BCT, model REVEOS, sistemul software TOMES, pungile de recoltare model 3CLR pentru obținerea a trei CS. Au fost analizate rezultatele controlului de calitate a CS obținute din 75 unități de sânge total procesate automat și comparate cu un numar similar de CS rezultate din procesarea manuală. Analizele statistice au fost efectuate cu software Excel (Microsoft).

Rezultate : Folosind metoda automată, toate CS rezultate sunt deleucocitate; unitățile eritrocitare au Ht mai mare ($58\% \pm 3.1$ vs $57\% \pm 3$) și un volum mai mic ($266 \text{ mL} \pm 17.7$ vs $294 \text{ mL} \pm 24,5$), semnificând o recuperare plamatică superioară; unitățile trombocitare au un număr de trombocite semnificativ mai mare ($76 \pm 30,2$ vs $61,9 \pm 18$), nu prezintă contaminare eritrocitară și agregate; unitățile de plasmă au un volum semnificativ mai mare ($216 \pm 22,8 \text{ mL}$ vs $179 \pm 26 \text{ mL}$) și o recuperare a factorului VIII > 70% în 99,01% din unitățile testate după 3 luni de conservare. Sistemul permite obținerea Pool-ului de trombocite deleucocitat și managementul datelor în sistemul informatic.

Concluzii : Tehnologia automată de procesare asigură obținerea de CS de calitate superioară, standardizate și contribuie la siguranța transfuzională.

5. COMPATIBILITATEA LIGANZILOR KIR IN HAPLO-TRANSPLANT – EXPERIENȚA LABORATORULUI NATIONAL HLA DIN INTS

M. Dutescu¹, R. Caisan¹, L. Ulea¹, O. Toma¹, M. Ioana¹, Z. Varady²

¹ Institutul National De Transfuzie Sanguina „Prof. Dr. C.T.Nicolau„, Bucuresti

² Institutul Clinic Fundeni

In cazul pacientilor care nu au un frate HLA perfect compatibil pentru Allo-transplant, alternativa unui donator neinrudit, preferata de-a lungul multor ani, tinde a fi inlocuita in multe cazuri de donatorul familial haplo-compatibil

Selectarea donatorului pentru haplo transplant se bazeaza pe criterii bine standardizate care presupun testarea alelelor HLA-A,B,C,DRB1,DQB1 pentru identificarea haplotipului comun si absenta anticorpilor donor specifici. Studii recente iau in discutie si incompatibilitatile HLA in interactiune cu celulele Natural Killer (NK) alloreactive si impactul acestora asupra evolutiei unui transplant.

Celulele NK recunosc celulele tinta prin receptori regulatori activatori și/sau inhibitori - „ killer immunoglobulin-like receptors (KIRs). Liganzii specifici ai acestora sunt reprezentati de moleculele HLA de clasa I iar evaluarea pre transplant a interactiunii KIR-ligand poate fi un indicator de predictibilitate a evolutiei post -transplant.

Au fost investigati, pentru stabilirea compatibilitatii in vederea unui haplo-transplant, un numar de 145 pacienti (F=62/B=83) si 268 donatori familiali, rude de gradul I. Toti pacientii si donatorii au fost testati HLA prin metode de biologie moleculara de joasa si inalta rezolutie. Pentru identificarea incompatibilitatilor KIR-ligand HLA s-a utilizat `` KIR ligand calculator`` (<https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/matching/>).

S-a evaluat rata de identificare a unui donator cu cel putin 1 incompatibilitate KIR-ligand HLA-B/C/B+C, in raport cu numarul de donatori propusi pentru testare. Aceasta a fost, pentru incompatibilitatile in sensul GvH, de 39% la pacientii cu 1 donator / 47% la pacientii cu 2 donatori si 46% la pacientii cu 3 donatori iar pentru incompatibilitatile in sensul HvG, de 47% la pacientii cu 1 donator / 45% la pacientii cu 2 donatori si 56% la pacientii cu 3 donatori.

Autorii cauta sa stabileasca retrospectiv, pe un lot limitat de pacienti transplantati de la donator haplo-identic, existanta unei corelatii intre incompatibilitatile unidirectionale KIR-liganzi in evolutia post Haplo-transplant, respectiv aparitia GvH / GvH cronic, rata de recadere si supravietuirea generala.

6. COMPLICATII ALE TRANSFUZIEI LA PACIENTII CU TALASEMIE MAJORA - EXPERIENTA INSTITUTULUI NAȚIONAL DE TRANSFUZIE SANGUINĂ

“PROF. DR. C.T. NICOLAU”

D.Voicu, F. Vladareanu, L. Nitu, C.Mitru

INTS

Introducere: Transfuziile sanguine alaturi de tratamentul chelator de fier raman in continuare optiunea terapeutica de baza in β Talasemie majora. Desi a adus beneficii enorme, regimul transfuzional cronic, prin expunerea prelungita la componentele sanguine, supune pacientii politransfuzati la riscuri asociate, cele mai importante fiind supraincercarea cu fier,

transmiterea de infectii, reactii transfuzionale, alloimunizare impotriva unor antigene eritrocitare.

Material si metoda: Au fost evaluati cei 100 de pacienti cu Talasemie majora aflati in evidenta INTS cu varste intre 12 si 55 ani, regim transfuzional cronic la intervale de 2/5 saptamani, toti pacientii sunt transfuzati cu componente eritrocitare deleucocitate, izoRh, in fenotip RhKell, compatibilizate conform protocoalelor pretransfuzionale. Toti pacientii sunt in tratament chelator de fier, fie oral, fie injectabil.

Rezultate: Pentru populatia pacientilor cu β Talasemie majora, populatie care are cea mai mare expunere transfuzionala dintre bolile cronice, hemosideroza ramane o complicatie importanta si extrem de raspandita. Desi introducerea in 2008 a chelatorului oral a imbunatatit complianta la tratament si sunt pacienti care nu au o incarcare patologica cu fier, exista totusi un procent semnificativ de pacienti cu hemosideroza severa posttransfuzionala cu istoric de disfunctii de organ: insuficienta cardiaca, disfunctii gonadale, diabet zaharat, ciroza.

Pacientii din lotul nostru prezinta dovezi ale unor expuneri anterioare la infectii cu transmitere prin transfuzie: HCV(48%), HBV(1%), HTLV(21%), toti acestia fiind adulti, transfuzati inainte de introducerea protocolului de testare virusologica extinsa a donatorilor de sange. Reactiile transfuzionale aparute au fost cele alergice, eruptii cutanate, prurit (10%) sau cele non hemolitice, frison-febra (9%) de intensitate usoara sau medie. Nu s-au inregistrat reactii anafilactice sau hemoliza acuta. Alloimunizarea este prezenta la 6% din pacientii din lotul nostru, specificitatea acestora fiind anti-C, Anti-K, Anti-Cw.

Cocluzii: Hemosideroza posttransfuzionala si complicatiile imunologice si non-imunologice raman in continuare o provocare importanta in managementul pacientului politransfuzat cu talasemie majora.

7. COMPONENTE SANGUINE PENTRU UTILIZARE NON-TRANSFUZIONALA

A.M. Dobrota,
CRTS Constanta

In ultimii ani, utilizarea unor componente sanguine in scop non-transfuzional s-a extins, inclusiv in Romania, in diverse specialitati (dermatologie, stomatologie, ortopedie, oftalmologie, etc).

Numeroase publicatii descriu evolutia acestor proceduri, rezultatele obtinute, iar producatorii au reactionat rapid prin crearea unor kituri si echipamente speciale, destinate, de exemplu, prepararii de plasma bogata in trombocite, termen generic pentru diverse variante de preparate, pregatite in cabinetul medical. Concentratul trombocitar allogenic sau autolog, gelul de trombocite, picaturile oculare preparate din ser uman sau concentrate trombocitare sunt preparate din aceasta categorie, care sunt preparate in cabinete medicale sau in centre de transfuzie sanguina, in diverse tari.

Evolutia cercetarii si implementarii in practica medicala a utilizarii acestor preparate sanguine s-a produs in ciuda faptului ca, desi proveneau din sange uman, nu existau prevederi cu privire la ceasta categorie de produse in directivele europene ce reglementeaza, incepand cu 2002, domeniul substantelor de origine umana. Pe masura dezvoltarii fenomenului, diverse state membre ale UE au adus in discutie necesitatea crearii unui cadru legislativ European cu

privire la conditiile de recoltare, preparare, stocare, transport, administrare. Unele state au elaborat recomandari, ghiduri pentru utilizarea acestor componente obtinute din sange uman, dar neutilizate in scop transfuzional.

In Romania, plasma bogata in trombocite se utilizeaza deja in rutina, in cabinet individuale.

Lucrarea prezinta succint diversele tipuri de componente sanguine destinate altor utilizari decat administrarea intravenoasa.

Extinderea domeniului de activitate a unor centre de transfuzie sanguina din Romania, in viitor, prin introducerea prepararii unor astfel de produse, urmand exemplul altor tari, poate reprezenta o oportunitate de dezvoltare, cu beneficii pentru pacientii romani, in colaborare cu specialistii cu experienta in utilizarea lor.

8. CONTROLUL BACTERIOLOGIC AL SANGELUI SI COMPONENTELOR SANGUINE. RATA DE CONTAMINARE A HEMOCULTURII.

M. Tianu, L. Stanciu

INTS

Controlul bacteriologic al sangelui si componentelor sanguine este un control care are ca scop monitorizarea permanenta a riscului de contaminare bacteriana a componentelor sanguine.

Controlul de calitate al unitatilor de sange si componente sanguine se efectueaza in cadrul LCCC din cadrul INTS ,cu respectarea stricta a metodologiei si normelor CoE din Ghidului de preparare,utilizare si asigurarea calitatii produselor de sange ,precum si a legislatiei nationale(Ord.MS 1237/10.07.2007,completat de 13361/19.09.2011 si 814/14.08.2012.

Introducere

Siguranta folosirii terapeutice a sangelui si derivatelor sale se bazeaza pe respectarea normelor de asepsie si verificarea eficientei lor prin controlul bacteriologic, care se efectueaza permanent prin sondaj.

Hemocultura este metoda standard de aur pentru depistarea infectiilor sangvine.

Hemoculturile se pot contamina cu microorganisme din piele sau din mediu, care se înmulțesc în sticla de cultură, dând impresia falsă că aceste organisme sunt prezente în sânge.

Rezultatele fals pozitive in hemoculturi pot aparea din cauza contaminarii in timpul procedurilor preanalitice cum ar fi recoltare probei si uneori in timpul procesarii probei. (inocularea flacoanelor cu medii aerob si anaerob).

Material si metoda

Tipul de studiu-Studiu observational .

Durata studiului-6 luni

Marimea esantionului - 220 probe

Au fost colectate un total de 220 de produse de sange.(probe pozitive trimise spre confirmare in cadrul LCCC + probe insamantate in LCCC)

Probe pozitive - 6 produse

Rata de contaminare a hemoculturii în LCCC este 2,72 %, ceea ce este în limita conform Ghidului Standard. Valoarea de referință a ratei de contaminare a sângelui, propusă de Institutul Standard de Laborator (CLSI) este mai mică ca 3.

Organismele izolate frecvent ca contaminanți în hemocultura sunt Stafilococi Coagulazo-Negativ, Bacillus spp, Corinebacterium spp, Propioniumbacterium spp, Micrococcus spp.

Concluzie

Monitorizarea contaminării culturilor de sânge este un indicator important de asigurare a calității și a performanței laboratorului.

Contaminarea a avut loc în principal din cauza dezinfectării necorespunzătoare a pielii și a contaminării mediului.

Este întotdeauna important și recomandat să se evalueze rata de contaminare pentru a putea fi luate măsuri preventive. Este nevoie de proceduri sau politici stricte de dezinfectie care să fie urmate de igiena mâinilor și să se implementeze instruirea regulată a personalului medical.

9. CTSMB - STRATEGIE PENTRU PROMOVAREA DONĂRII DE SÂNGE ȘI ACȚIUNI DE INFORMARE A POPULAȚIEI ÎN SCOPUL CREȘTERII NUMĂRULUI DE DONATORI

C. Ruxandu, D. Goșa, M. Popa

În Europa, majoritatea centrelor de transfuzie naționale și regionale au raportat, în pandemie, o scădere a colectării sângelui și componentelor sanguine. În contextul provocărilor diverse și schimbărilor neașteptate toate centrele de transfuzie au făcut eforturi deosebite pentru redresarea colectei de sânge.

Comportamentul donatorilor s-a schimbat mult în această perioadă, astfel că provocarea cea mai mare a rămas recrutarea și mai ales, fidelizarea acestora.

Acțiunile centrelor de transfuzie au necesitat noi abordări fiind concentrate pe o promovare susținută a donării de sânge și pe o informare activă a comunității, dar și pe motivația individului de a deveni donator și de a reveni la donare.

Centrul de Transfuzie Sanguină București nu beneficiază de specialiști în promovare, dar în ultima perioadă prin colaborările cu instituțiile partenere, cu diverse organizații și asociații a reușit să diversifice și să-și adapteze campaniile de promovare, să le adapteze la tipul organizațional, să deruleze proiecte specifice pentru informarea copiilor și tinerilor și să implementeze programe adaptate anumitor grupuri țintă.

Scopul final este creșterea nivelului de conștientizare, iar acest lucru ne va ajuta să facem față provocărilor viitoare!

10. DIFICULTĂȚI ÎN INTERPRETAREA TEHNICILOR ELISA ÎN DIAGNOSTICAREA INFECȚIILOR VIRALE TRANSMISE PARENTERAL LA DONATORII DE SÂNGE ȘI COMPONENTE SANGUINE UMANE

A. Turculeanu¹, A. Linte¹, M. Dodocioiu¹, M. Dinu¹, M. Butaliu¹, M. Marinași¹, M. Bălașa², M. Gheorghe²

¹Centrul Regional de Transfuzie Sanguină Craiova

²SC Policlinica Amaradia SRL Craiova

Introducere

Virusuri de tip virus hepatitic B (HBV), virus hepatitic C (HCV), virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul T- limfotrop ic uman (HTLV) se pot transmite prin intermediul sângelui și componentelor sanguine umane obținute de la donatorii de sânge. Diagnosticul infecțiilor cu aceste virusuri la nivelul rețelei de transfuzie sanguine din România se face prin utilizarea unor tehnici imunoenzimice (ELISA), ca teste de screening.

În țările cu incidențe și prevalențe joase și moderate o proporție semnificativă a donatorilor de sânge ale căror donări sunt „REACTIVE” în testele de triere, nu sunt în realitate infectați.

Obiective:

- testarea prin tehnica ELISA a sângelui și componentelor sanguine obținute de la donatorii de sânge
- corelarea fiabilității rezultatelor obținute la nivelul Centrului de Transfuzie Sanguină Craiova (CRTS Craiova) a probelor interpretate ca „REACTIVE” cu rezultatele testării realizate de Laboratorul Central al Institutului Național de Transfuzie Sanguină „Ștefan Nicolau” București unde aceste probe au fost trimise spre confirmare.

Material si metode:

a)- Material:

- 17 000 donări din anii 2021 și 2022 testate la nivelul CRTS Craiova; 165 probe reactive la Ag HBs, HCV și HIV, trimise spre confirmare la Laboratorul Central al Institutului Național de Transfuzie Sanguină „Ștefan Nicolau” București

b)- Metode:

- testarea prin tehnica ELISA a sângelui și componentelor sanguine obținute de la donatorii de sânge la nivelul CRTS Craiova pentru virusurile: HBV, HCV, HIV1+2
- la nivelul Laboratorului Central al Institutului Național de Transfuzie Sanguină „Ștefan Nicolau” București s-au utilizat:
- pentru Ag HBs: un test de triere serologică ELISA, un test alternativ de triere serologică, test de inhibiție specifică
- pentru HIV 1+2: un test de triere serologică ELISA, un test pentru determinarea anticorpilor anti- HIV ½ - principiu CLIA, test pentru determinarea antigenului p24 HIV 1
- pentru HCV: un test de triere serologică ELISA, un test alternativ de triere serologică ELISA de la un alt producător, imunoblot

Dacă prima probă a fost interpretată ca „REACTIVĂ”, recomandarea a fost de retestare pe o nouă probă la interval de 4- 8 săptămâni de la prima. Diagnosticul a fost pus după testarea celei de- doua probe.

Rezultate și discuții:

- I. Pentru HBV: prezența virusului a fost cercetată prin detectarea Ag HBs

- la nivelul CRTS Craiova au fost interpretate ca „REACTIVE” 44 seruri pentru Ag HBs. La nivelul Laboratorului Central al Institutului Național de Transfuzie Sanguină „Ștefan Nicolau” București rezultatele au fost următoarele:
 - 4 seruri pozitive pentru Ag HBs
 - 22 seruri negative (neconfirmate pentru prezența Ag HBs) = 50%
 - 18 seruri „REACTIVE” (40,91%) utilizându-se un test ELISA de triere serologică, dar la utilizarea unui test de inhibiție specifică sau la asocierea unui test de inhibiție specifică cu un test alternativ de triere serologică rezultatul a fost „NEGATIV”.
- II. Pentru HCV: prezența virusului a fost cercetată prin detectarea anticorpilor anti-HCV
- la nivelul CRTS Craiova au fost interpretate ca „REACTIVE” 61 seruri. La nivelul Laboratorului Central al Institutului Național de Transfuzie Sanguină „Ștefan Nicolau” București rezultatele au fost următoarele:
 - 9 seruri pozitive pentru anti- HCV
 - 22 seruri negative (neconfirmate)
 - 30 seruri „REACTIVE” (49.18%) utilizându-se un test ELISA de triere serologică; la utilizarea imunoblotului pentru HCV rezultatul a fost: „NEGATIV” pentru 28 unități și „INCERT” pentru 2 unități, evidențiindu-se la imunoblot anticorpi anti-S3. Pentru cele 2 unități cu rezultat „INCERT” opinia formulată a fost: posibilă infecție cu HCV în antecedente sau reactivitate nespecifică anti- S3 într-un test de triere serologică.
- III. Pentru HIV: prezența virusului a fost cercetată prin detectarea anticorpilor anti-HIV
- la nivelul CRTS Craiova au fost interpretate ca „REACTIVE” 60 seruri. La nivelul Laboratorului Central al Institutului Național de Transfuzie Sanguină „Ștefan Nicolau” București unde pe lângă determinarea anticorpilor anti-HIV 1,2 s-a efectuat și determinarea antigenului p 24 HIV 1 care a fost negativ la toate serurișle testate, rezultatele au fost următoarele:
 - 22 seruri negative (neconfirmate): 36,66%
 - 41 seruri „REACTIVE” (68,33 %) utilizându-se un test ELISA de triere serologică
- La probele aflate la prima testare identificate ca „REACTIVE” s-a făcut recomandarea de retestare pe o noua proba recoltată peste un interval de 4- 6 săptămâni de la prima.
- Comparându-se rezultatul obținut la un test de triere serologică la proba a doua cu cel obținut la prima probă, concluzia a fost că este vorba despre o reactivitate neevolutivă față de proba anterioară , deci o reactivitate nespecifică persistentă într-un test de triere serologică. Diagnosticul serologic pentru aceste probe a fost „NEGATIV”.

Concluzii

- 1)- Rata concordanței reactivității diagnosticate la nivelul CRTS Craiova cu Laboratorul Central al INST a fost:
 - 53,33% reactivitate nespecifică
 - 7,87% seruri pozitive pentru infecțiile virale cercetate
- 2)- Rata neconcordanței reactivității diagnosticate la nivelul CRTS Craiova cu Laboratorul Central al INTS a fost de 38,78%, probe identificate ca „NEGATIVE”

- 3)- Cauzele reactivității nespecifice la probele trimise spre confirmare, menținută și la nivelul Laboratorului Central al INTS într-un test de triere serologică, ar putea fi:
- tipul de test ELISA utilizat pentru testare cu o anumită constelație de antigene-anticorpi
 - sensibilitatea și specificitatea testului ELISA utilizat
 - posibila contaminare a godeurilor în timpul spălării plăcii
 - valoarea zonei „gri” sau de „incertitudine”
 - prezența în serul donatorilor a altor substanțe sau anticorpi care ar putea determina cross-reactivitate (ex: IgG anti- Herpes Simplex, anticorpi anti- virus gripal, etc)
- 4)- Dotarea laboratoarelor de la nivelul Centrelor de Transfuzie Sanguină Județene cu un al doilea test (test alternativ de triere serologică) sau cu NAT.

11. DIFICULTĂȚI ÎNTÂMPINATE ÎNTR-UN CAZ DE PANCREATITĂ ACUTĂ ÎNSOȚITĂ DE HEMOLIZĂ AUTOIMUNĂ

A. Alexe, I. Dinu

Spitalul Universitar de Urgență Elias, București

Introducere: În anemiile hemolitice autoimune se produc autoanticorpi care se leagă și distrug eritrocitele proprii. Aglutininele la rece sunt Ac care se leagă de antigene eritrocitare la temperaturi de sub 37°C. Ele pot determina aglutinarea eritocitară și hemoliză extravasculară, cu anemie secundară, fără hemoglobinurie.

Caz clinic: Pacient în vârstă de 67 ani, se internează cu diagnosticul de pancreatită acută, litiază veziculară, DZT2, HTAE pe secția de chirurgie generală. Se constată dificultăți la validarea hemogramei și doar prin încălzirea probelor de sânge la 37°C se poate determina valoarea corectă a Hb și MCV. În UTS, de asemenea, nu se poate preciza GS, deoarece aglutinarea a apărut atât la proba Beth-Vincent cât și la Simonin. A fost necesară folosirea de tehnici suplimentare (încălzirea probei la 37°C și spălare eritocitară) pentru a valida GS – OI pozitiv. Starea clinică a impus intervenția chirurgicală de urgență, pacientul prezentând lipaza serică: 18812 U/L și bilirubină totală: 20.8 mg/dL. Se practică colecistectomia laparoscopică cu colangiografie intraoperatorie și montare de tub transcistic.

Postoperator, pacientul a prezentat scăderea bruscă a Hb de la 8.8 g/dL la 4 g/dL în decursul a câteva ore fără pierdere sanguină evidentă. Secundar acestei scăderi bruște starea clinică s-a alterat, ridicându-se suspiciunea de sindrom coronarian acut, pacientul necesitând administrarea MER de urgență. Depistarea de Ac anti-eritrocitari a fost pozitivă și s-a efectuat și TCD: intens pozitiv +4 (polivalent și monovalent / IgG +4, IgG+C₃d +4). S-a evidențiat prezența de aglutinine la rece, titru 1/2048 – 1/4096. FSP prezenta semne de hemoliză extravasculară și foarte frecvente aglutinări eritrocitare. Folosind tehnici suplimentare s-au putut găsi câteva unități de CER compatibile, care s-au administrat cu prudență având ca urmare corectarea valorii Hb.

Concluzie: Pacienții care prezintă aglutinine la rece pot dezvolta reacții hemolitice acute în timpul intervențiilor chirurgicale sau după expunerea la rece datorită activării complementului. În bolile hemolitice autoimune și mai ales în boala aglutinelor la rece,

apar dificultăți de validare atât a hemogramei cât și a testelor pretransfuzionale. De aceea colaborarea interdisciplinară este indispensabilă.

12. DIFICULTATI SI ASPECTE PARTICULARE ALE ETAPEI PRETRANSFUZIONALE LA NOU-NASCUTI SI SUGARI

A.M. Dobrota,
CRTS Constanta

Nou-nascutii, in special cei cu greutate mica la nastere, se numara printre categoriile de pacienti care primesc frecvent transfuzii. Intrucat, din cauza particularitatilor fiziologice, la aceasta categorie de pacienti riscurile transfuzionale sunt mai mari decat la alte categorii, exista numeroase aspecte specifice care trebuie avute in vedere in cazul prescrierii tratamentului transfuzional la nou-nascuti si sugari. Particularitatile varstei genereaza diferente in practica transfuzionala fata de protocoalele si procedurile aplicate la copii si adulti. Printre aspectele fiziologice specifice care impun protocoale particulare de prescriere, selectie, administrare a componentelor sanguine la nou-nascuti si sugari, mentionam transferul prenatal al anticorpilor antierytrocitari materni in circulatia fatului, imatur imunologic, ceea ce determina un model si precautii unice de asigurare a compatibilitatii imunoematologice, diferite de cele necesare la alte categorii de varsta.

Lucrarea prezinta aspectele particulare ale procedurilor aplicabile in spitale, in etapa pretransfuzionala, in cazul prescrierii de tratament transfuzional la pacienti nou-nascuti si sugari, ca urmare a particularitatii fiziologice mentionate.

Ghidurile ntionale privind administrarea tratamentului transfuzional la nou-nascuti si sugari trebuie sa includa recomandari privind protocolul de testare pretransfuzionala, inclusiv cerinte privind tipul si volumul probelor sanguine, setul de teste minim necesare pentru selectia unitatilor compatibile, solutii alternative pentru situatiile in care nu se pot asigura probele sanguine conform procedurilor standard (probe sanguine de la mama, 2 probe de la pacient pentru validarea grupei sanguine, etc). La nivelul fiecarui spital cu sectii de neo-natologie, pediatrie, elaborarea, validarea si implementarea protocoalelor si procedurilor pentru administrarea tratamentului transfuzional la nou-nascuti si sugari reprezinta o cerinta minima obligatorie, conditie pentru asigurarea sigurantei pacientilor si a consistentei asistentei medicale acestei categorii particulare de pacienti.

Colaborarea comisiei de neo-natologie cu comisia Transfuzii a Ministerului Sanatatii ar putea facilita elaborarea ghidurilor mentionate. Colaborarea intre medicii specialisti neo-natologi, pediatri, coordonatorul UTS si specialistul centrului de transfuzie sanguine constituie o preconditie pentru asigurarea in timp util a componentelor sanguine optime acestei categorii de pacienti.

13. DISCORDANȚE ȘI ANOMALII IMUNOHEMATOLOGICE IN SISTEMUL Rh

A. Zagrean
Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Obiective

De a face cunoscute cele mai uzuale discordanțe întâlnite în rutina de laborator în sistemul Rh.

De a prezenta câteva modalități de rezolvare ale acestor discordanțe.

Materiale/Metode

În acest scop s-au folosit tehnicile uzuale de Imunohematologie și aparatura din dotarea Laboratorului de Imunohematologie – Automatele Ortho Vision, IH1000, Qwalys 3 cât și tehnicile manuale.

Rezultate

În munca de rutină întâmpinăm nenumărate dificultăți de determinare a Rh datorate: intensității aglutinării mai scăzută decât normal, variante slabe (D parțial, DVI), dubla populație eritocitară. Acestea pot apărea și datorită tratamentelor medicamentoase sau alterării antigenelor din cauza anumitor boli ale pacienților. Rezultate discordante pot apărea și la gravidele cu Rh negativ multipare.

În lucrare am încercat să identific aceste probleme și să prezint modul de soluționare atât prin metodele clasice pe placă (macrometoda) cât și cu aparatura automată (micrometode)

Concluzii

Determinarea corectă a Rh-ului este foarte importantă în stabilirea strategiei transfuzionale. Folosind metode și reactivi de calitate putem identifica variantele slabe de Rh (Dweak, DVI). Discordanțele ne elucitate la timp pot duce la accidente transfuzionale de aceea trebuie să găsim rezolvări rapide pentru a evita administrarea greșită a sângelui cu punerea în pericol a pacienților. Monitorizarea corectă a gravidelor imunizate cu anticorpi Anti D elimină riscul pierderii repetate a sarcinilor.

Alegerea reactivilor de calitate și stăpânirea cunoștințelor necesare sunt criteriile obligatorii în rezolvarea discordanțelor.

14. EFICIENȚA COLECTEI MOBILE DE SÂNGE A CTSMB ȘI ACȚIUNI CONCRETE PENTRU CREȘTEREA PERFORMANȚEI

C. Ruxandu, M Popa, I. Răchită

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Colecta mobilă de sânge a Centrului de Transfuzie Sanguină al Municipiului București a prezentat în ultimii 5 ani o evoluție sinusoidală cu o creștere progresivă a activității până în 2019, o scădere drastică la debutul pandemiei Covid-19 și suspendare în martie 2020. După reluarea ei, în 2021, activitatea a urmat un trend crescător, dar lent și cu sincope, fără a atinge până în prezent nivelul de performanță din 2019.

Evaluarea activității de colectare la nivelul centrului, în perioada 2018–2022, a dovedit eficiența acestui tip de colectă, dar a evidențiat și vulnerabilitatea modului ei de organizare, nefiind o opțiune viabilă pe perioada pandemiei.

Pentru Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București suspendarea sesiunilor de colectă mobilă a însemnat o scădere cu 25 % a colectării de sânge și componente sanguine în mai-iunie 2020 comparativ cu perioada respectivă din 2019.

În consecință, post-pandemie o atenție deosebită s-a acordat revigorării colectei mobile de sânge, dar acțiunile întreprinse în acest scop au trebuit modificate și adaptate, considerând atât lecțiile învățate în pandemie, cât problemele noi apărute peste problemele existente deja în sistem.

15. ELIBERAREA DIN CARANTINA A COMPONENTELOR SANGUINE SI A ARTICOLELOR CRITICE

A.M. Dobrota,
CRTS Constanta

Controlul Calității, parte a Bunelor Practici, cuprinde specificațiile, eșantionarea și testarea, precum și organizarea, documentarea și procedurile de eliberare din carantina, care asigura ca materialele nu sunt eliberate în vederea utilizării, iar sângele și componentele sanguine nu sunt eliberate în vederea distribuției, până când testele necesare și relevante nu au fost efectuate și calitatea nu a fost evaluată ca satisfăcătoare.

Pana la evaluarea componentelor sanguine preparate, respectiv a articolelor critice achizitionate, acestea sunt mentinute în carantina, adica izolate fizic si administrative, in spatii special destinate, care respecta conditiile de stocare pentru fiecare categorie de component sanguin, articol critic. In urma evaluarii, efectuate conform unor proceduri specifice, care includ criteriile de acceptare, decizia persoanei desemnate pentru aceasta activitate poate conduce catre acceptarea, menținerea ori rebutarea componentelor sanguine sau a materialelor/reactivilor recepționați;

Eliberarea din carantina a componentelor sanguine si a articolelor critice este o etapa critica din inlantuirea de activitati specifice unui centru de transfuzie sanguina, cu impact asupra calitatii tuturor proceselor, de la testarea preordonare, pana la administrarea componentelor sanguine. Aceasta etapa se regaseste si in activitatea unitatilor de transfuzie din spitale, pentru eliberarea din carantina a materialelor si reactivilor utilizati in UTS, respectiv la nivelul sectiei.

Se țin evidențe manual și/sau prin alte mijloace de înregistrare, care demonstrează că s-au efectuat toate procedurile necesare controlului de calitate. Orice deviație este documentată și cercetată integral; Eliberarea din carantina este o activitate sub responsabilitatea persoanei responsabile, decizia de a elibera sângele și componentele sanguine finale fiind echivalenta cu asumarea responsabilitatii ca unitatile respective respectă specificațiile și sunt etichetate corect. Pentru asigurarea trasabilitatii, se tin evidențe, manual și/sau prin alte mijloace de înregistrare, cu rezultatele evaluarii, care demonstrează ca articolele critice, respective componentele sanguine finale evaluate au respectat specificațiile prestabilite.

Rigoarea organizarii , efectuării si documentării procesului de eliberare din carantina contribuie la atingerea nivelului de calitate si siguranta asteptat si prestabilit in politica si strategia de asigurarea a calitatii, adoptate in institutia respectiva. Dincolo de adoptarea de politica, strategie, implementarea procedurilor, un impact esential asupra valorii adaugate de aceasta activitate, la asigurarea sigurantei si calitatii ansamblului de activitati specifice desfasurate in institutie, il are nivelul de pregatire a personalului medical responsabil, intelegerea procesului, cunoasterea aprofundata a importanteii criteriilor de acceptanta, riscurile potentiale generate de lipsa de rigoare si acuratete in efectuarea verificarilor.

16. EVALUAREA NIVELULUI DE FVIII LA DONATORII DE SÂNGE FIDELIZAȚI DE LA CENTRUL DE TRANSFUZIE SANGUINĂ AL MUNICIPIULUI BUCUREȘTI

L. Rusen
INTS

Introducere

Plasma este un component sanguin obținut fie dintr-o unitate de sânge total prin procesare primară fie prin afereză cu un separator automat din sângele venos al unui donator. După recoltare se congelează rapid. Plasma proaspătă congelată (PPC) poate fi transfuzată la pacienți sau surplusul poate fi utilizat pentru obținerea unor medicamente (concentrate de factori de coagulare, imunoglobuline, albumină, etc) prin fracționare industrială.

Material și metodă

Centrul de Transfuzie Bucuresti (CTSMB) a implementat o nouă metodă de procesare automată a sângelui în ultimul an, primele pungi procesate fiind controlate hematologic, bacteriologic pentru validarea metodei. Ghidul pentru prepararea, utilizarea și asigurarea calității componentelor sanguine recomandă dozarea FVIII . Cu acest prilej în etapa a doua la 703 donatori de sânge total (din care 480 bărbați și 223 femei) a fost determinat nivelul de FVIII C pe automatul Sysmex CS 2500. PPC obținută de la acești donatori a fost testată la o lună și la 3 luni de la recoltare pentru a vedea ce nivel de FVIII C se menține în punga supusă procesării, congelării, stocării și apoi decongelării.

Rezultate și discuții

Analiza nivelului FVIII la cei 703 donatori arată că cei cu grupa sanguină O au valori medii de FVIII mai mici decât celelalte grupe sanguine. S-a mai constatat că donatorii cu vârsta mai mare de 50 ani au valori mai crescute de FVIII. Testarea nivelului de FVIII în punga de PPC arată că procentul de recuperare a FVIII prin procesul de congelare, conservare, decongelare a fost în medie de 80% după prima luna de stocare și de 85 % după 3 luni de conservare.

Concluzii :

- Literatura de specialitate sugerează că există o pierdere de FVIII în timpul depozitării, transportului și decongelării plasmei înainte de administrare la pacient sau prelucrare industrială;
- Testarea nivelului de FVIII la fiecare CTS pentru 10 unități la fiecare 3 luni după prima lună de depozitare trebuie continuată pentru verificarea procesului tehnologic de procesare, congelare și păstrare.
- Atât PPC destinată transfuziei cât și cea destinată fracționării trebuie să corespundă cerințelor legale de calitate.

17. EXPERIENȚA CENTRULUI DE TRANSFUZIE SANGUINĂ AL MINISTERULUI APĂRĂRII NAȚIONALE „COLONEL PROFESOR DOCTOR NICOLAE NESTORESCU” ÎN TESTAREA VIRUSOLOGICĂ COMPLEMENTARĂ A SÂNGELUI, PRIN METODA BIOLOGIEI MOLECULARE-NAAT, LA 12 LUNI DE TESTARE

I. Butte, A.E. Zamfirescu, M.C. Ranetti,

Centrul de Transfuzie Sanguină al Ministerului Apărării Naționale „Colonel Profesor Doctor Nicolae Nestorescu”

Introducerea în CTS MApN a testării de rutină a donatorilor prin metoda amplificării acizilor nucleici (NAAT) a evidențiat discordanțe între rezultatele testării virusologice prin metoda clasică ELISA. Din cei 8800 de donatori testați la 11 dintre ei a fost detectat ADN-VHB în condițiile în care Ag HBs a fost negativ. Investigatiile ulterioare au pus în evidență un element comun: existența Ac-antiHBc în toate probele testate, unele dintre ele prezentând și alți markeri de trecere prin infecția cu HBV. Reactivitățile nespecifice obținute pentru HIV (ELISA) pe o anumită trusă au fost infirmate pe alte truse inclusiv prin testarea NAAT. Concluzia noastră este că introducerea testării de rutină NAAT aduce beneficii clare pentru siguranța transfuziei.

18. FACTORI CE POT INFLUENȚA CALITATEA COMPONENTELOR SANGUINE TROMBOCITARE

A. Turculeanu¹, A. Linte¹, M. Dodocioiu¹, M. Dinu¹, M. Butaliu¹, M. Marinași¹, M. Bălașa², M. Gheorghie²

¹Centrul Regional de Transfuzie Sanguină Craiova

**SC Policlinica Amaradia SRL Craiova

Introducere:

Controlul de calitate hematologic și bacteriologic al produselor sanguine labile (PSL), împreună cu celelalte teste de calificare a donării, reprezintă principalele instrumente care asigură securitatea și calitatea sângelui total și a componentelor sanguine.

Obiective:

Verificarea calității componentelor sanguine de tip trombocitar obținute la nivelul Centrului Regional de Transfuzie Sanguină Craiova în anul 2022, unități care trebuie să îndeplinească parametri hematologici specificați de normativele naționale și internaționale..

Material și metode:

a)- Material:

Au fost evaluate calitativ un număr de 35 concentrate trombocitare: 23 concentrate trombocitare standard (CTS) și 12 unități trombocitare obținute prin afereză (CTU).

b)- Metode:

Pentru obținerea CTS s-a folosit metodologia clasică impusă de buna practică în rețeaua de transfuzie sanguină, iar pentru CTU s-a folosit echipamentul automat Trima Accel- Terumo BCT.

Rezultate și discuții:

I)- În cazul CTS-ilor:

- număr total de unități evaluate calitativ: 23 în anul 2022;

- parametrii hematologici standard de calitate pe care trebuie să le îndeplinească aceste componente sanguine sunt: volum: 50- 60 ml, număr trombocite > 60 x10⁹/ unitate, leucocite < 0,2 x10⁹/ unitate, pH > 6.4.

La unitățile CTS aflate în studiu:

a)- Volum: între 54,12- 90,73 ml

Raportat la volumul prevăzut de nomenclator volumul CTS-lor obținute la nivelul CRTS Craiova a fost mai mare la 17 unități, deci neconform, 6 CTS conforme;

b)- Număr trombocite/unitate: între 47,55- 127,75 x10⁹/unitate: 4 neconforme (45,55- 58.67 x10⁹/unitate), 17 CTS conforme și 2 la limita acceptabilității (59,99 x10⁹/unitate, 59,42x10⁹/unitate);

c)- Numărul leucocitelor reziduale: toate unitățile au fost conforme;

d)- pH: nu s-a putut determina, CRTS Craiova nedeținând echipamentul corespunzător pentru această determinare.

I)- În cazul CTU:

- număr total de unități evaluate calitativ: 12/iulie și august 2022;

- parametri hematologici standard de calitate au fost: volum > 40 ml/60 x10⁹ trombocite, număr total trombocite > 200 x10⁹/ unitate, leucocite reziduale < 1 x10⁹/ unitate nefiltrată sau < 1 x10⁶/ unitate filtrată , pH :6.8- 7,4.

La unitățile CTU aflate în studiu parametri hematologici de calitate au fost:

a)- Volumul : corespunzător cerinței din nomenclator la toate unitățile CTU, între 189,03- 226,84 ml;

b)- Număr trombocite totale/ unitate: între 179,39- 387,08 x10⁹/unitate; 9 au fost conforme, 2 la limita acceptabilității (196,75 x10⁹/unitate și 198,15 x10⁹/unitate) și 1 neconformă (179,39 x10⁹/unitate).

c)- Numărul leucocitelor reziduale: în toate CTU numărul leucocitelor a fost < 1 x10⁶/ unitate filtrată, rezultate conforme;

d)- pH: nu s-a putut determina, CRTS Craiova nedeținând echipamentul corespunzător pentru această determinare.

Concluzii

1)- Calitatea CTU:

Dacă luăm în considerare parametri hematologici prevăzuți de standarde nationale, unități conforme și la limita acceptabilității, concluzia este că 91,66% dintre unități au fost conforme și doar 8,33% (1 unitate) au fost neconforme, deci unitățile CTU obținute la nivelul CRTS Craiova corespund calitativ.

2)- Calitatea CTS:

a)- Volumul: 73,91% dintre CTS au fost neconforme având un volum mai mare decât cel prevăzut de legislația națională, ceea ce evidențiază o procesare incorectă efectuată pentru obținerea CTS- lor.

b)- Număr trombocite totale/ unitate: 82,60% dintre CTS au corespuns cerinței de calitate

c)- Numărul leucocite/unitate filtrată: toate cele 23 CTS au fost conforme

3)- Cauzele care ar putea determina aceste aspecte neconforme ale concentratelor trombocitare ar putea fi o procesare incorectă a acestor unități sau o prelucrare incorectă în vederea evaluării calitative a acestor unități, ceea ce ar putea însemna:

- o centrifugare cu parametri neadecvați

- o eliminare incorectă a plasmei în cazul CTS-lor

- o păstrate incorectă a acestor unități până la prelucrare

- neagitatea corespunzătoare a unității înainte de analiză
- păstrarea probei pentru determinări calitative în eprubetă fără dop pentru un interval mai mare de timp

19. FORMAREA PROFESIONALĂ ÎN DOMENIUL TRANSFUZIEI SANGUINE – DIRECȚII ȘI PERSPECTIVE DE DEZVOLTARE

C. Posea ; A. Zăgrean

Centrul de Transfuzie Sanguină București

Instruirea în domeniul medicinei transfuzionale a personalului din centrele de transfuzie și spitale asigură baza unui sistem național de transfuzie sigur și eficient. Introducerea programelor de formare specifice în învățământul universitar și post-universitar medical, precum și în școlile sanitare din România, trebuie să reprezinte o prioritate pentru decidenți. Procesul educațional trebuie să se adreseze tuturor categoriilor de personal implicate în activitatea transfuzională. Programele de formare trebuie să ofere personalului o bază teoretică și abilități tehnice și, de asemenea, să acopere toate activitățile. Un factor limitator important este reprezentat de lipsa medicilor specialiști sau cu competențe atestate, în transfuzia sanguină. În prezentarea de față sunt identificate direcțiile de dezvoltare ale învățământului medical transfuzional, ținând cont de legislația națională și internațională în domeniu, precum și de modelele din alte țări.

20. FRECVENȚA REACTIVITĂȚII NESPECIFICE HIV ÎN CADRUL LABORATORULUI DE MALADII TRANSMISIBILE SANGUIN DIN CTS BRAȘOV

I.A. Vâță, M. Stoian

Centrul de Transfuzie Sanguină Brașov

Introducere.

HIV este una din cele 6 maladii testate în cadrul CTS Brașov în vederea determinării reactivității HIV.

Scop:

Lucrarea de față își propune determinarea frecvenței reactivității nespecifice HIV la donatorii CTS Brașov pe parcursul anilor 2020-2022 (august).

Materiale și metode:

Identificarea donatorilor cu reactivitate HIV peste 0.8 cu trusa Genscreen Ultra/ Biorad.

Cazuistica:

Reactivitățile vor fi prezentate în extenso în lucrare.

Concluzii:

În compartimentul de Maladii Transmisibile Sanguin se testează obligatoriu probele sanguine ale donatorului pentru maladia HIV.

21. IMPORTANȚA FENOTIPĂRII DE RUTINĂ ÎN SISTEM Rh/KELL ÎN SECURITATEA TRANSFUZIONALĂ

C. Roșu, E. Savuly, G. Năstac
Centrul de Transfuzie Sanguina Brasov

Introducere: Alături de determinarea grupei sanguine (OAB) și a Rh-ului (D), determinarea fenotipului Rh/Kell și cercetarea anticorpilor iregulari sunt indispensabile pentru securitatea transfuzională. În consecință, vor fi efectuate pentru fiecare pacient care necesită o transfuzie. Cercetarea anticorpilor iregulari trebuie repetată la momentul oportun pentru fiecare pacient politransfuzat.

Materiale și metode: Determinarea grupei sanguine OAB/Rh, fenotipului Rh/Kell, evidențierea prezenței anticorpilor iregulari, identificarea acestora și efectuarea testelor de compatibilitate la primitorii de sânge, prin reacția de hemaglutinare în coloană (micrometodă) pe linia ID-Diamed. În laboratorul de imunohematologie al CTS Brașov au fost evaluați pe parcursul anului 2021 primitori de sânge de la mai multe spitale din județul Brașov.

Cazuistică: Cazurile clinice se prezintă în extenso în lucrare.

Concluzii: Efectuarea sistematică a testelor imunohematologice complete, la nivel de donator și primitor, contribuie semnificativ la reducerea riscului transfuzional și la realizarea unei transfuzii sanguine eficiente, ca suport terapeutic și de substituție, securitatea imunohematologică constituind un nivel important al securității transfuzionale.

22. MANAGEMENTUL POTENTIALILOR DONATORI CU ISTORIC DE HEPATITA VIRALA EXPERIENȚA CRTS CONSTANTA

A. M. DOBROTA

Introducere: Selectia riguroasa si fundamentata a potentialilor donatori de sange este unul din procesele critice ce contribuie la siguranta transfuzionala. Declararea unei hepatite virale cu virus B, C in antecedentele patologice contraindica donarea de sange. Un numar de potentiali donatori, aflati la prima incercare de a dona sange, declara istoric de hepatita "usoara", "a mainilor murdare", etc., convinsi ca au avut un episod de hepatita virala tip A, situatie in care, la 3 luni dupa vindecarea clinica si biologica (OMS 1193/2007), ar fi eligibili ca donatori de sange, in lipsa altor contraindicatii identificate. Lipsa documentelor medicale care sa ateste diagnosticul de hepatita virala tip A declarat/presupus de catre potentialul donator nu permite insa admiterea acestuia ca donator de sange, chiar in absenta altor motive de excludere de la donare, situatie care a condus, o perioada lunga de timp, la excluderea acestor persoane de la donare de sange.

Obiectiv: stabilirea unui algoritm decizional si a unei proceduri prin care sa se reduca riscul de a exclude de la donarea de sange potentiali donatori care ar fi, de fapt, eligibili, daca s-ar exclude hepatita de tip B sau/si C din istoricul acestora, atunci cand a existat totusi un episod de hepatita virala, nedocumentat in momentul prezentarii. Beneficiul acestui demers este

cresterea numarului de donatori si, implicit, cresterea colectei si a capacitatii de raspuns la solicitarile spitalelor.

Metoda: A fost elaborat un proiect privind managementul potentialilor donatori cu istoric de hepatita virala presupusa a fi de tip A, fara documente medicale. Procedura adiacenta a fost validata in activitatea de rutina a centrului si, ulterior, aplicata in toate cazurile descrise anterior, cu conditia ca potentialul donator sa isi fi exprimat intentia de a deveni donator de sange fidelizat, dupa prezentarea procedurii. Donatorii potentiali de substitutie, care si-au exprimat intentia de a dona doar ca "donator de substitutie" nu au fost inclusi, fiind suspendati/exclusi.

Materiale: Potentialii donatori cu profil corespunzator celui stabilit in proiect au fost inregistrati in baza de date si au intrat in procedura de evaluare in vederea stabilirii eligibilitatii ca donator de sange. Tuturor celor la care nu au fost identificate alte cauze de suspendare/excludere, inafara istoricului de hepatita virala posibil de tip A, li s-a obtinut acordul pentru recoltare probe si testare conform procedurii, pentru markerii Ag/Ac anti-HIV, Ag/Ac anti-HCV, Ac anti-TP, Ac anti-HTLV, Ag HBs, Ac. Anti-HBc, Ac anti-HVA. Testarile au fost efectuate in laboratorul CRTS Cta si Laboratorul INTS.

Rezultate: In perioada 1.01.-30.06.2022 au fost recoltate probe de control fara donare de la 116 potentiali donatori. Dintre acestia, 89 s-au dovedit eligibili, s-a confirmat istoricul de hepatita virala tip A, a fost infirmat un posibil istoric de hepatita virala B si/sau C. 24 persoane au avut test pozitiv pentru Ac anti-HBc si istoric de hepatita virala tip A infirmat. Alti 3 potentiali donatori investigati au fost exclusi ca urmare a unor rezultate confirmate pozitiv pentru Ac anti-TP (2), respectiv Ac. Anti-HCV (1).

Concluzii: Proiectul implementat in urma cu cativa ani s-a dovedit benefic, intrucat a permis recrutarea unor potentiali donatori care ar fi fost exclusi aplicand procedura anterioara. Acestia au apreciat masurile CRTS Cta, nu s-au mai simtit discriminati, o parte dintre cei dovediti a fi eligibili devenind donatori de sange, cu donari regulate si/sau repetate.

23. MANAGEMENTUL STOCULUI DE COMPONENTE SANGUINE IN UNITATEA DE TRANSFUZIE

A.M. Dobrota,
CRTS Constanta

Componentele sanguine continua sa reprezinte un element critic al protocoalelor terapeutice in diverse urgente medicale si chirurgicale, in ciuda progreselor inregistrate in practica medicala. Originea lor umana si valabilitatea limitata constituie constrangeri inevitabile in asigurarea unor cantitati de componente sanguine la nivelul cerintelor.

Dificultati in mentinerea unui stoc de componente sanguine sunt intalnite, cel putin sezonier, in orice tara, atat in centrele de transfuzie sanguina, cat si in spitale. Lipsa de predictibilitate cu privire la paleta si cantitatea de componente sanguine necesare in diversele spitale aprovizionate, ca si cu privire la donatorii ce se prezinta zilnic pentru a dona sange, genereaza dificultati in mentinerea unui nivel adecvat al stocului in centrele de transfuzie sanguina.

Unitatile de transfuzie sanguina isi estimeaza nivelul stocului de componente sanguine in functie de profilul spitalului, de specialitatile existente, de cazurile tratate, luand in considerare istoricul activitatii transfuzionale la nivelul spitalului. Provocarea consta in identificarea nivelului optim pentru fiecare categorie si tip de component sanguin, astfel incat

sa poata asigura accesul oricarui pacient la tratamentul transfuzional atunci cand este indicat, dar reducand la minim riscul de expirare.

Un anumit grad de flexibilitate este necesar, in mentinerea nivelului optim al stocului, pentru adaptarea rapida in cazuri neprevazute de crestere/reducere a solicitarilor.

In lipsa unor programe dedicate managementului stocului, utilizate atat in centrele de transfuzie sanguine, cat si in unitatile de transfuzie, incidentele prin neasigurarea necesarului minim pot fi evitate doar printr-o organizare adecvata a activitatii transfuzionale la nivelul spitalului, comunicarea sectiei-UTS, respectiv UTS-centru de transfuzie, introducerea unui sistem de pre-comanda/rezervare pentru interventiile programate si pacientii cu nevoi transfuzionale cornice, si, nu in ultimul rand, asigurarea unui serviciu de distributie si livrare 24/7 in centrele de transfuzie si UTS-uri.

24. MEDICINA TRANSFUZIONALA IN VIITOR – CULTURA DE ERITROCITE

G. Hanganu, B. Dragomir, D. Gheorghe, M. Catana, A. Sbarcea
Centrul de Transfuzie Sanguina Prahova

Introducere

Anemia este o tulburare extrem de comună care afectează mai mult de 2 miliarde de oameni din întreaga lume cu cea mai mare incidență în rândul vârstnicilor, fiind un simptom comun al terapiilor pentru cancer, a intervențiilor chirurgicale majore și a traumatismelor, necesitând livrarea a peste 16 milioane de unitați de globule roșii în fiecare an numai în Statele Unite. Se estimează că nevoia de transfuzii cu masă eritocitară va crește pe măsură ce populația noastră va continua să îmbătrânească. În prezent, produsele ce conțin eritrocite sunt obținute de la donatori voluntari, ceea ce implică riscuri biologice și necesită un screening costisitor, iar donatorii pentru grupe rare de sânge sunt puțini, creând blocaje frecvente de aprovizionare.

Mai mult, este probabil ca donările de sânge să devină insuficiente pentru a satisface cerințele viitoare. Calculele demografice bazate pe modificările recente ale vârstei medii a populației din SUA prevăd că numărul de persoane susceptibile de a necesita transfuzii, în primul rând indivizi mai în vârstă, îl va depăși pe cel al persoanelor care sunt susceptibile de a dona, persoane mai tinere, făcând aprovizionarea cu sânge inadecvată până în 2050. În plus, întreruperea recoltării normale de sânge din cauza dezastrelor naturale și a urgențelor social-politice ar putea duce în orice moment, la lipsuri de componente sanguine imprevizibile, de durată și severitate mare.

Material

O strategie de a rezolvare a acestor probleme, prin utilizarea substituenților sintetici de hemoglobină, este asociată cu numeroase efecte secundare, inclusiv hipertensiune arterială și risc crescut de infarct miocardic, în prezent evitându-se utilizarea clinică. O altă strategie potențială, producția de celule sanguine in vitro.

Având în vedere aceste preocupări serioase, sursele alternative de eritrocite sunt căutate, fiind esențiale pentru viitor. În consecință, sunt în curs de desfășurare numeroase eforturi pentru a extinde precursorii eritroizi și a-i diferenția in vitro, în eritrocite mature. O mai bună înțelegere a eritropoiezei normale va duce la îmbunătățirea protocoalelor pentru generarea in vitro de eritrocite complet mature. Expansiunea extinsă in vitro a eritroblastelor embrionare și dezvoltarea precursorilor eritroizi ca potențial produs de transfuzie, ar putea ajuta la

rezolvarea problemelor și, în cele din urmă, și-ar găsi un loc în tratamentul pacienților cu anemii acute și cronice.

Eritropoieza normală este caracterizată prin extinderea progresivă a celulelor de descendență de la progenitori, la precursori identificabili morfologic, care în cele din urmă se enuclează pentru a forma globule roșii mature. In vivo, eritropoieza provine dintr-un număr mic de celule stem hematopoietice care generează un număr tot mai mare de progenitori implicați în descendență, denumite unități formatoare de burst eritroide și unități formatoare de colonii eritroide care generează ulterior precursori eritroizi denumiți proeritroblaste, eritroblaste bazofile, eritroblaste policromatofile și eritroblaste ortocromatice, care acumulează hemoglobina și își condensează nucleul. Enuclearea are ca rezultat generarea de reticulocite care pierd toate organelle interne pentru a deveni eritrocite mature.

Eritropoieza a fost modelată in vitro prin utilizarea a două sau mai multe etape de cultură lichidă. Primul pas fiind asociat cu extinderea progenitorilor eritroizi multipotențiali și specifici filiației. In vitro, dexametazona face sinergie cu eritropoietina și factorul de celule stem, pentru a induce eritroblastele imature să sufere diviziuni celulare de auto-reînnoire. Când dexametazona și SCF sunt îndepărtate din culturi, aceste eritroblaste completează maturarea terminală. Acest proces complex de eritropoieză, constând din faze progresive de: expansiunea progenitoarelor, amplificarea și maturarea precursorilor și remodelarea reticulocitelor în eritrocite terminale, a fost modelat cu succes variabil in vitro. Capacitatea de a diferenția celulele eritroide in vitro se bazează pe mai multe studii fundamentale, inclusiv generarea de colonii eritroide în medii semisolide și clonarea eritropoietinei, factorului de celule stem și a altor citokine.

De la introducerea sa, sistemul de cultură eritrocitar în 2 etape, a suferit îmbunătățiri semnificative, care au dus la sinteza unui număr tot mai mare de eritrocite mature. Scopul final al acestor culturi eritroide in vitro este generarea de eritrocite enucleate cu deformabilitate și potențial de livrare a oxigenului similare eritrocitelor generate in vivo. În prezent, mai multe produse de terapie celulară generate ex-vivo sunt în studii clinice, inclusiv celule stem pentru transplant, celule dendritice ca vaccin împotriva cancerului, limfocite activate, celule stem mezenchimale pentru a preveni boala grefa-versus-gază și condrocitele pentru a accelera repararea osoasă.

Aceste produse celulare necesită generarea ex-vivo de numere de celule cuprinse între 10^7 și 10^{10} , ceea ce este fezabil cu tehnologiile actuale. Cu toate acestea, o singură unitate de CER conține două ordine de mărime mai multe celule (aproximativ $2,5 \times 10^{12}$ eritrocite). Deși se estimează că protocoalele actuale de cultură eritroidă in vitro ar putea genera între 3-50 de unități de eritrocite dintr-o donare de sânge din cordonul ombilical, doar o transfuzie cu 1010 eritrocite derivate din cultura in vitro a fost publicată recent.

Concluzie:

Producția de celule sanguine suficiente pentru nevoile clinice va necesita în cele din urmă progrese în expansiunea eritroblastelor și în tehnologia bioreactorului. Costurile asociate cu expansiunea și diferențierea celulelor eritroide ex vivo fac puțin probabil ca aceste eritrocite să fie produse însă în număr util din punct de vedere clinic în viitorul apropiat, rămânând pentru încă mult timp în trend, obținerea de eritrocite de la donatorii de sânge.

25. NOI PERSPECTIVE IN REGLEMENTAREA DOMENIULUI SUBSTANTELOR DE ORIGINE UMANA LA NIVELUL UNIUNII EUROPENE

A.M. Dobrota,

CRTS Constanta

În 2003, Parlamentul și Consiliul European au adoptat Directiva 2002/98/EC privind stabilirea standardelor de calitate și securitate pentru recoltarea, controlul, prelucrarea, stocarea și distribuirea sângelui uman și a componentelor sanguine și de modificare a Directivei 2001/83/CE. Ulterior, 4 alte directive, cu conținut tehnic, au fost adoptate. Obiectivul general al elaborării și adoptării unui act legislativ comun pentru Statele Membre a fost acela de a asigura un nivel ridicat de protecție a sănătății populației Uniunii Europene și de a le asigura accesul la substanțe de origine umană de calitate și eficiente, sigure. 20 ani după adoptarea primei directive, în urma procesului de evaluare a prevederilor în vigoare, s-a concluzionat că se impune revizuirea cadrului legal de reglementare a domeniului substanțelor de origine umană, întrucât au fost depășite dezvoltarea a noi metode, proceduri, practici terapeutice și tehnologii; de asemenea, s-a constatat existența unor lacune.

Ca urmare, în iulie 2022 a fost lansată spre evaluare o nouă propunere de reglementare, sub forma unui regulament nou, prin care se abrogă Directiva 2002/98/CE. Noua formă de reglementare – regulament – este considerată instrumental cel mai adecvat, întrucât nu necesită transpunere și este direct aplicabil.

România, ca stat membru al Uniunii Europene, are posibilitatea, prin reprezentanții autorității competente în domeniul și specialiștii din Transfuzie, să se implice activ în procesul de evaluare a propunerii, prin formularea de opinii, propuneri.

26. O NOUA METODA DE STOCARE A TROMBOCITELOR APROBATA PENTRU ARMATA AMERICANA- IN PERSPECTIVA SI PENTRU ROMANIA, TARA MEMBRA NATO?

G. Hanganu, B. Dragomir, M. Catana, D. Gheorghe, A. Sbarcea
Centrul de Transfuzie sanguina Prahova

Introducere

Trombocitele au un rol critic în hemostaza normală și controlul sângerării. Concentratele trombocitare sunt utilizate pentru prevenirea sângerării la pacienții cu trombocitopenie, pentru a trata pacienți cu trombocite disfuncționale sau pentru a trata sângerarea activă (în transfuzii masive sau sângerare chirurgicală). Componentele trombocitare sunt preparate prin recoltarea de sânge integral sau colectate prin afereza, trombocitele putând fi păstrate plasmă sau aditivi trombocitari care pot suferi modificări suplimentare, cum ar fi reducerea agenților patogeni.

Material

În întreaga lume componentele trombocitare sunt în general depozitate la 20 - 24 °C, timp de 5-7 zile, în funcție de recipientul de depozitare și măsuri suplimentare pentru controlul riscului bacterian. Stocarea la 20 - 24°C, necesită agitare continuă pentru a facilita utilizarea oxigenului și a menține morfologia optimă, fiziologică, funcția și pH-ul în timpul depozitării. Pentru depozitarea la 20 - 24°C, perioada de valabilitate este în prezent limitată la 5 zile, cu excepția cazului în care este prelungită (până la 7 zile) folosind un dispozitiv de testare bacteriană ca măsură de siguranță, aprobat de FDA.

Majoritatea transfuziilor de trombocite din sunt administrate profilactic pentru a reduce riscul de sângerare spontană la pacienții care sunt trombocitopenici în urma chimioterapiei sau

transplantului de celule stem hematopoietice. În timp ce rolul trombocitelor depozitate la 20 - 24°C, a fost studiat pe larg în acest cadru clinic, doar date limitate, sunt disponibile pentru a susține transfuzia de trombocite depozitate la rece, către alte populații de pacienți pentru alte indicații clinice, cum ar fi sângerarea perioperatorie sau traumatică. FDA a acordat recent aprobarea South Texas Blood & Tissue Center pentru producerea și distribuirea trombocitelor depozitate la rece cu o perioadă de valabilitate de 14 zile pentru tratamentul pacienților cu sângerare activă, atunci când trombocitele convenționale nu sunt disponibile sau utilizarea lor nu este practică.

Cu acest nou proces, dezvoltat de cercetătorii de la Rețeaua Trauma Hemostasis & Oxygenation Research și armata SUA, trombocitele sunt refrigerate în decurs de 2 ore de la colectare. Acest proces extinde viabilitatea lor la 14 zile pentru utilizare la pacienții cu sângerare activă; cu toate acestea, trombocitele fabricate în cadrul noului proces sunt destinate numai pentru a trata sângerarea și nu sunt indicate pentru a preveni sângerarea la pacienții cu număr scăzut de trombocite. Acest nou proces crește disponibilitatea trombocitelor pentru tratamentul pacienților cu sângerare activă, atunci când trombocitele convenționale nu sunt disponibile, de asemenea ajută la menținerea disponibilității în concentrat trombocitar, spitalelor rurale cu acces critic, astfel încât acestea să poată trata pacienții cu sângerare atunci când trombocitele convenționale nu sunt disponibile.

Trombocitele reci suferă rearanjamente citoscheletice care permit amorsarea trombocitelor și oferă un avantaj hemostatic față de trombocitele la temperatura camerei la pacientul care sângerează. Trombocitele depozitate la rece sunt activate în timpul depozitării, oferind avantajul de coagulare îmbunătățită și efecte hemostatice. Din punct de vedere al ultrastructurii, refrigerarea are ca rezultat rearanjamente citoscheletice care determină creșterea filamentelor de actină și pierderea benzilor microtubulilor.

Analiza in vitro arată formarea îmbunătățită a cheagurilor în trombocitele depozitate la rece. La aproximativ 24 de ore, efectele refrigerării devin ireversibile și trombocitele vor prezenta o configurație permanentă de la disc la sferă și eliminare rapidă de către ficat după transfuzie. În comparație cu trombocitele depozitate la rece, trombocitele la temperatura camerei oferă avantajul de a oferi un număr crescut de trombocite cu o recuperare previzibilă și o creștere corectată a numărului îmbunătățit, fiind metoda preferată de depozitare a trombocitelor utilizată pentru profilaxia pacienților fără sângerare cu trombocitopenie sau trombocitopenii hiporegenerative.

Trombocitele depozitate la rece au o agregare crescută și un risc scăzut de contaminare bacteriană în comparație cu trombocitele la temperatura camerei. Riscul bacterian în trombocitele la temperatura camerei a redus perioada de valabilitate la 5 zile. STBTC, o subsidiară a BioBridge Global, este primul centru de sânge civil din SUA care a primit o aprobare suplimentară pentru a produce trombocite depozitate la rece până în ziua 14 de depozitare. Clinica Mayo a produs și transfuzat trombocite depozitate la rece de 3 zile, iar armata a primit o aprobare FDA pentru a produce trombocite depozitate la rece de 14 zile pentru tratamentul pacienților cu sângerare activă încă din 2019.

Concluzie

Trombocitele reci atenuează riscul de contaminare bacteriană, permițând nu numai un produs care oferă un potențial hemostatic îmbunătățit, ci și un profil îmbunătățit de siguranță microbiană și, potențial, o durată de viață extinsă până la 14 - 21 de zile pentru serviciile de transfuzie, pentru a îmbunătăți siguranța și disponibilitatea trombocitelor pentru transfuzie. Trombocitele reci aduca o nouă perspectivă viitorului, având potențialul de a atenua o mare parte din povara problemelor legate de stocul limitat de concentrat trombocitar.

27. IDENTIFICAREA SI MONITORIZAREA “OUT OF STORAGE TIME”

G. Hanganu¹, A. Dobrota², A. Craciun³, B. Dragomir¹, D. Gheorghe¹, M. Catana¹, A. Sbarcea¹

¹Centrul de Transfuzie Sanguina Prahova

²Centrul de Transfuzie Sanguina Constanta

³Centrul de Transfuzie Sanguina Buzau

Introducere

Proiectul de reorganizare a sistemului de transfuzie romanesc început în octombrie 2020, actualmente în derulare a început cu o parte de cercetare a activității transfuzionale în Romania. Unul din aspectele identificate de echipa de proiect ca lacune în sistemul romanesc, a fost lipsa monitorizării “out of storage time” adică a timpului și condițiilor în care componentele sanguine stau în afara echipamentelor de stocare reglementate. Echipa de proiect a observat că nu există monitorizări constante ale modului în care componentele stau în afara echipamentelor de stocare în centrele de transfuzie, în timpul transportului, și în unitățile de transfuzie sanguină din spitale.

Material

Pentru a clarifica aceste aspect, am abordat problema reglementărilor legate de monitorizarea timpului în care componentele sanguine, stau în mod normal și uzual în afara echipamentelor de stocare.

Cele mai multe reglementări privind componentele sanguine în afara echipamentelor de stocare vizează unitățile de transfuzie din spitale, și se referă la livrarea și transfuzia pe secția de spital: regula celor 30 de minute și regula celor 4 ore, care reglementează timpul scurs în etapa de livrare, de la momentul în care componentul sanguin a fost scos din echipamentul de stocare din unitatea de transfuzie, până la începerea transfuziei propriu-zise, despre care este reglementat în prezent că nu trebuie să depășească mai mult de 30 de minute și timpul legat de transfuzia în sine, care trebuie să se termine maxim într-un interval de 4 ore. În ultimii ani exista opinii –SUA, Canada, care sunt pro creșterea a limitei de 30 minute la 60 minute lansate pe baza unor studii bacteriologice și biochimice efectuate pe componentele sanguine.

Monitorizarea timpului în centrul de transfuzie: am identificat că timpii în care componentele sanguine stau în afara echipamentelor de stocare, sunt: la procesare la introducerea în sistemul informatic, la validare și eliberarea din carantină, la etichetare.

La procesare “Out of storage time” nu este foarte mare, fiind legat doar de cântărirea și introducerea în sistem a componentelor. Procesul eliberării din carantina este cel mai lung deoarece cuprinde verificarea grupei și Rh-ul lui din eșantionul de la pungă, verificarea rezultatelor testelor, etichetarea cu eticheta finala. Acest proces ar trebui să se petreacă într-un maxim 30 de minute, interval care trebuie validat și monitorizat că timp și condiții ambientale. Concret, trebuie controlata temperatura ambientală în care se face testarea pentru grupă /Rh-ului, verificarea rezultatelor analizelor și etichetarea componentelor, iar incinta să aibă temperatura situată între 20 și 24 °. Exista doar câteva referiri la aceste procese –ISBT site, deci prin extensie, trebuie respectata reglementarea aplicabila la livrare, regula de 30 de minute pentru fiecare component sanguin. Am făcut împreună, CTS Ploiești, CTS Buzău, CTS Constanta monitorizarea sistematica a timpului “out of storage” în cele 3 centre de transfuzie, făcând concomitent și validarea condițiilor de păstrare a componentelor sanguine în afara echipamentelor de stocare.

Concluzie

Introducând o monitorizare strictă a timpului în care se produce eliberarea din carantină am concluzionat că pentru scurtarea timpului “out of storage” trebuie să fie redus această procedură, realizându-se eliberarea din carantina a câte unui număr mic de pungi concomitent. În acest mod timpul “out of storage” pentru verificare a grupei și Rh -ului și de verificare teste, etichetare vă fi redus la 50-60% din timpul maxim reglementat.

28. PLAN DE CONTINGENTA SI URGENTA PENTRU APROVIZIONAREA CU SANGE SI COMPONENTE SANGUINE

G. Hanganu¹, A. Dobrota², A. Craciun³, B. Dragomir¹, D. Gheorghe¹, M. Catana¹, A. Sbarcea¹

¹Centrul de Transfuzie Sanguina Prahova

²Centrul de Transfuzie Sanguina Constanta

³Centrul de Transfuzie Sanguina Buzau

Introducere

Planificarea și pregătirea pentru situații de urgență sunt elemente cheie ale unui sistem transfuzional. Este esențial să se asigure că, atunci când sistemul transfuzional se confruntă cu situații de urgență, un aport de sânge sigur și adecvat poate fi menținut și pus la dispoziție pentru toate transfuziile esențiale, asigurând că, atunci când se confruntă cu întreruperi, capacitatea sistemului transfuzional de a continua livrarea de sânge, componente sanguine și serviciile asociate este menținută. Pregătirea pentru situații de urgență este asigurarea prin care un sistem transfuzional gestionează impactul unui eveniment neașteptat, și poate să furnizeze sângele, componentele sanguine și serviciile asociate necesare comunității de asistență medicală pe durata urgenței/întreruperii în curs.

Material

În vederea creării unui PLAN DE CONTINGENȚĂ ȘI DE URGENȚĂ PENTRU APROVIZIONAREA CU SÂNGE, centrele de transfuzie Prahova, Constanta, Buzau au început crearea unui PLAN vizând următoarele elemente: organizarea sistemului, funcțiile, interacțiunile și rolurile în asigurarea continuității aprovizionării cu sânge; legislația, liniile directoare /standardele în vigoare aplicabile activităților desfășurate, ținând cont, de cele aplicabile planificării pentru situații de urgență, de planuri de urgență existente relevante pentru sistemul transfuzional; abordarea managementului sângelui pacientului și managementului clinic al sângelui și componentelor sanguine în situații de urgență; aranjamente în vigoare pentru colaborare interregională/servicii de rezervă relevante pentru sistemul transfuzional.

În încercarea de a pregăti un PLAN DE CONTINGENȚĂ ȘI DE URGENȚĂ PENTRU APROVIZIONAREA CU SÂNGE, centrele de transfuzie Prahova, Constanta, Buzau au început o evaluare a modului de lucru și a echipamentelor disponibile cuprinzând: strategii de colectare și procesare, modalități de testare în cadrul lanțului de aprovizionare cu sânge, testarea donatorului, a componentelor sanguine (screening pentru infecții transmisibile prin sânge; testarea imunohematologică, grupajul ABO și RhD, fenotiparea, screeningul anticorpilor iregulari; teste suplimentare; teste pentru controlul calității componentelor sanguine), evaluarea echipamentelor disponibile pentru depozitarea sângelui și a

componentelor sanguine, modalitati de distribuire a sângelui și a componentelor sanguine la spitale, sistemul de prelucrare a datelor utilizat pentru trasabilitatea colectării, procesării, eliberării, distribuției și eliberării componentelor sanguine, sistemul de etichetare. O posibilitate de realizare a unor protocoale de urgență pentru activitățile lanțului de aprovizionare cu sânge a fost luata în calcul, protocoalele de urgență pentru activitățile lanțului transfuzional fiind legate de indisponibilitatea pe termen scurt și lung, întreruperea parțială sau completă a activităților (donare, colectare, testare, procesare, depozitare, distribuție) sau spații, inclusiv locuri de colectare/procesare și laboratoare de testare.

La crearea acestui PLAN DE CONTINGENȚĂ ȘI DE URGENȚĂ PENTRU APROVIZIONAREA CU SÂNGE, au fost evaluate echipamentele și materialele cheie utilizate pentru activitățile lanțului de aprovizionare cu sânge și lista furnizorilor acestora, evaluând acordurile cu furnizorii, gândind măsuri pentru a facilita atenuarea efectelor penuriei dependente de furnizor care ar putea include măsuri de rezervare a unor stocuri de siguranță de materiale de unică folosință suficiente pentru donare/prelucrare/testare, rezervare echipamente/piese de schimb și contracte de service; materiale critice de rezervă compatibile cu procedurile de rutină de colectare /prelucrare/testare; înlocuirea temporară cu echipamente corespunzătoare de la alți furnizori/mărci compatibile cu procedurile de rutină de donare /procesare /testare.

Protocoale de urgență între cele trei centre, vor prevedea măsuri pentru atenuarea capacității reduse de donare, procesare sau testare; strategii de creștere temporară a donărilor (grupe /component /caracteristici sanguine generale sau specifice), capacitatea de procesare sau testare; priorități ale componentelor care trebuie procesate în cazul unei capacități de procesare reduse; locuri de colectare și prelucrare, inclusiv rezerva parțială sau integrală a aprovizionării cu sânge, materiale și echipamente și/sau personal; laboratoare de testare pentru testarea de rezervă, inclusiv transportul probelor și transferul rezultatelor testelor în propriul sistem de prelucrare a datelor, materiale și echipamente și/sau personal; acorduri pentru a partaja/schimba componente sanguine. Protocoalele luate în calcul, vor include aranjamente definite pentru transport; stocarea de rezervă a sângelui, a componentelor sanguine sau a testelor sau nevoi crescute de stocare; pregătirea pentru acceptarea componentelor sanguine externe, pregătirea pentru locul/capacitatea de depozitare și transferul rezultatelor testelor pentru componentele sanguine externe; pregătirea pentru acceptarea rezultatelor testelor externe în propriul sistem de prelucrare a datelor; coordonarea noilor locuri de donare, procesarea de noi componente sanguine, alternative de transport, proceduri de testare, după caz; defectiunea sistemului de prelucrare a datelor, inclusiv, acolo unde este cazul, sistemele manuale de rezervă pe hârtie și strategiile de etichetare.

Concluzie

Pentru situații neprevăzute, dar care pot surveni oricând, ar trebui să fie evaluate cel puțin următoarele scenarii de risc la nivel național: întreruperea lanțului de aprovizionare sau a activităților critice asociate cu aprovizionarea cu sânge cuprinzând riscuri infectioase/epidemii/pandemii, evenimente meteorologice extreme, victime în masă/atacuri teroriste, deteriorarea spațiilor de derulare a activităților sau instalațiilor, întreruperea alimentării cu energie, defectarea sistemului computerizat, etc, și ar trebui realizat un PLAN NAȚIONAL DE CONTINGENȚĂ ȘI DE URGENȚĂ PENTRU APROVIZIONAREA CU SÂNGE

29. PROFIL DE DONATOR – DE LA INTENȚIE LA RECURENȚĂ.

G. Oprea, F. Vlădăreanu, V. Irimia

Perioada de pandemie Covid-19 a afectat societatea și, printre alte consecințe, a avut un impact negativ asupra donării de sânge, ceea ce a condus la o reducere semnificativă a rezervei la nivel național și la nivel mondial. Restricțiile impuse în termen de prezență fizică și frica de necunoscut au redus disponibilitatea donatorilor de a participa la donare. Cercetarea socială asupra factorilor motivatori și limitativi, care influențează decizia de trecere de la intenție la prima donare și apoi de revenire, explorează motivația la nivel socio-demografic și emoțional. Întrebările sunt focusate pe ce gândesc, ce simt, ce spun și ce fac respondenții cu scopul de a identifica bazele percepțiilor care influențează participarea sau nonparticiparea la demersul de donare. Cercetarea a fost desfășurată online și se adresează întregului spectru de donatori, de la cei potențiali la cei fidelizați. Obiectivul studiului social este de a identifica resurse ce pot contribui la promovarea colectei de sânge pentru a face procesul mai predictibil și mai eficient. Instrumentele utilizate în procesul de cercetare sunt cantitative și constau în scale psihometrice și calitative prin adresarea întrebărilor deschise introspective.

30. PROVOCARI CLINICE ÎN ACTIVITATEA DE TESTARE PRETRANSFUZIONALA DIN CADRUL UTS-SCUB

J. Zamfir, AM Mirea, F. Duică

Spitalul Clinic de Urgență Floreasca Bucuresti

Motivarea alegerii acestui subiect dezbătut în cadrul lucrării este reprezentată de complexitatea activităților specifice Spitalului de Urgență desfășurate în cadrul Unității de Transfuzie Sanguină (UTS). Acesta reprezentând punctul de contact pentru majoritatea cazurilor critice din București, provincie și nu rareori chiar din afara granițelor (ultimul caz accidentul din Bulgaria - mediatizat).

În ultimii 2 ani și odată cu declanșarea pandemiei de SARS CoV-2, activitatea clinică de Chirurgie Vasculară, s-a intensificat prin abordarea unor cazuri extrem de complexe, devenind mare consumatoare de produse sanguine. De asemenea a crescut numărul de pacienți politransfuzati, destabilizați hemodinamic (cu valori foarte scăzute ale Hb) prezentați în Unitatea Primiri Urgente (politraume, accidente rutiere, casnice, arși, hemoragii digestive, tumori etc).

Odată cu închiderea punctului de recoltare donatori de sânge și componente din sânge din UTS-SCUB pe perioada pandemiei, scăderea numărului de donatori de sânge și creșterea numărului de pacienți care au necesitat tratament transfuzional în perioada ian 2019-dec2021, precum și respectarea normelor de calitate conform legii 328/2018 privind testele pretransfuzionale, a crescut volumul de muncă și gradul de complexitate a activității personalului medical în UTS-SCUB.

Astfel, în perioada ianuarie 2019- decembrie 2021 au fost realizate următoarele tipuri de teste: 96 417 determinări de grup, 15518 DAI, 17.608 determinări de fenotip, 32. 486 teste de compatibilitate, - 2500 depistare anticorpi anti D.

În anumite cazuri, pe lângă faptul că au constituit urgențe din punct de vedere transfuzional, au presupus și un grad de dificultate deosebit în elucidarea determinării de grup sanguin sau în alegerea unui produs sanguin compatibil. Au existat cazuri de urgență majoră la care s-a

aplicat procedura de urgenta administrandu-se MERDI O neg dat fiind discordanta grup sanguin , prezenta de anticorpi nespecifici si autoanticorpi.

31. REACTIA ADVERSA SEVERA DE TIP TRALI-prezentari de caz

Caisan Ruxandra, Ulea Lorena, Dutescu Monica
Institutul National de Transfuzie Sanguina, Bucurest

Investigarea reactiilor adverse post transfuzionale de cauza leuco trombocitara face parte importanta din testarile care se efectueaza in laboratoarele de histocompatibilitate. Una din reactiile adeverse severe este de tip TRALI (“Transfusion-related acute lung injury”) si implica o leziune pulmonara asociata cu transfuzia, care poate aparea de obicei in decurs de 4 ore de la transfuzie. Simptomele sunt severe de tipul detresei respiratorii acute cu hipoxemie si edem pulmonar fulminant.

Lucrarea de fata vine in sprijinul medicilor de specialitate in vederea efectuarii testelor HLA care pot investiga si determina cauzele care pot duce la TRALI. Un punct important in acest sens este colectarea cat mai rapida si completa a datelor clinice furnizate de catre Centrele de transfuzie laboratoarelor de testare HLA. Datele sunt legate de confirmarea reactiilor adverse severe, de produsul sanguin implicat , cantitatea administrata , grupa sanguina si Rh produsului care a fost administrat si sunt insotite de formularul pentru trimiterea probelor biologice catre laboratoarele de testare. Formularele vor fi discutate pe larg de autori.

Protocolul de investigare TRALI al Laboratorului National HLA cuprinde schemele clasice de testare HLA prin tehnici de biologie moleculara SSP si SSO si determinarea anticorpilor anti HLA prin tehnica LUMINEX.Toate tehnicile de testare vor fi amanuntit explicate.

Laboratorul National HLA prezinta experienta sa in testarea pt investigarea TRALI , prezentand 4 cazuri de pacienti, care au prezentat suspiciune de TRALI dupa administrare de produse sanguine labile.. Rezultatele sunt discutate de autori si sunt prezentate in aceasta lucrare.

In concluzie, TRALI este un diagnostic clinic care trebuie foarte atent monitorizat si investigat pt a elucida cauzele aparitiei acestei reactii severe.

32. RELEVANTA STUDIERII TRANSMITERII HAPLOTIPURILOR IN FAMILIE PENTRU DETERMINAREA COMPATIBILITATII HLA IN TRANSPLANTUL DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE

M. Dutescu, R. Caisan, L. Ulea, O. Toma

Institutul National De Transfuzie Sanguina „Prof. Dr. C.T.Nicolau,, Bucuresti

Allo-Transplantul de celule stem hematopietice (Allo-HSCT) este una din optiunile curative pentru numerosi pacienti care sufera de boli hematologice cu risc inalt. Identificarea unui donator de celule stem (DCS) compatibil reprezinta una din principalele provocari si limitari pentru realizarea Allo-HSCT. Complexul Major de Histocompatibilitate (CMH) este unul dintre cele mai polimorfe sisteme genetice ale organismului, la ora actuala fiind identificate peste 22000 de alele HLA de clasa I si peste 9500 alele HLA de clasa II. Cea mai rapida si facila optiune pentru identificarea unui DCS este cautarea in familie. Testarea familiei extinse, minim frati si parinti/copii va permite validarea unui DCS identic sau haplo-compatibil. In procesul de selectare a unui DCS compatibil, cunoasterea proprietatilor CMH precum codominanta, segregarea si transmiterea in bloc, recombinaarea si dezechilibrul de legare sunt unelte utile in pentru stabilirea compatibilitatii pacient-donator. Autorii prezinta 3 cazuri de selectare a unui donator familial in care compatibilitatea putut fi defnita prin studierea transiterii haplotipurilor in urma testarii intregii familii.

33. SIGURANȚA TRANSFUZIONALĂ UN DEZIDERAT PERMANENT

V. Hălmagi¹, C. Bichiș²

¹Centrul de Transfuzie Sanguină Deva

²Centrul de Transfuzie Sanguină Hunedoara

Introducere și obiective

- Securitatea transfuzională răspunde următoarelor principii :
- •Nu aduceți prin hematiile transfuzate un antigen absent la primitor(pentru a evita ca prin transfuzie primitorul să fie imunizat).
- •Nu aduceți prin hematiile transfuzate un antigen corespunzând unui anticorp prezent în serul sau plasma primitorului(pentru a evita o reacție transfuzională legată de un conflict antigen-anticorp) .

Material și metode

- În această lucrare descriem noi cazuri clinice întâlnite în activitatea noastră în ultimul timp.
- Prin tehnici uzuale: DAI, Gr. Sang, fenotip, teste de compatibilitate și tehnici suplimentare: TCD, fenotip extins, tehnici de allo și autoadsorbție am încercat să rezolvăm cazuri clinice dificile.
- Scopul principal pentru efectuarea unei compatibilități este de a asigura, pe cât posibil, transfuzia de sânge în condiții de siguranță. Procedurile de compatibilitate ar trebui să asigure obținerea celui mai sigur sânge posibil, la dispoziția pacientului, în cel mai scurt timp.

Obiectivele unui test de compatibilitate sunt:

- Detectare de anticorpi clinic semnificativi cât mai mulți posibil - pune în evidență atât anticorpi anti-antigeni privați sau antigene neidentificate sau mascate de un anticorp cunoscut (de exemplu: anti-Jk^a este mascat de un anti-C), cât și anticorpi imuni responsabili de reacții posttransfuzionale
- Detectare de anticorpi clinic nesemnificativi cât mai puțini posibil,
- Creșterea securității transfuzionale
- Finalizarea procedurii în timp util.

Am descris în lucrare și mai multe cazuri clinice din practica noastră transfuzională pe care le-am rezolvat folosind tehnici de laborator uzuale sau în cazul unor a fost nevoie și de tehnici suplimentare.

Rezultate, concluzii

- În condițiile creșterii cererii de sânge, precum și a numărului de transfuzii, a pacienților, a crescut și numărul pacienților politransfuzăți.
- Drept urmare devine tot mai greu să selectăm componentul sanguin adecvat unui pacient pentru a evita imunizarea lui și astfel o transfuzie viitoare să devină aproape „imposibilă”.
- Serviciile de transfuzie de sânge - atât Centrele de Transfuzie Sanguină, cât și Unitățile de Transfuzie din spitale - vor avea nevoie întotdeauna de specialiști cu înaltă calificare pentru rezolvarea cazurilor clinice tot mai dificile.

34. STANDARDIZAREA PROCESULUI DE STABILIRE A ELIGIBILITĂȚII POTENTIALILOR DONATORI DE SÂNGE, ÎNTRE PRINCIPII, REGLEMENTARI ȘI REALITATE

A.M. Dobrota,
CRTS Constanta

Selectia riguroasa a potentialilor donatori de sange si componente sanguine este unul din procesele critice pentru asigurarea unui nivel adecvat de siguranta a sangelui donat. Directivele europene adoptate in 2002 si 2004, contin , printre altele, cerinte explicite cu privire la obligatiile autoritatilor competente si ale centrelor de transfuzie sanguina in organizarea, implementarea si desfasurarea procesului de selectie a potentialilor donatori de sange.

Conform reglementarilor europene, transpuse in legislatia nationala, stabilirea eligibilitatii potentialilor donatori de sange su componente sanguine presupune parcurgerea controlata si documentata a mai multor etape: identificarea potentialului donator, informarea acestuia cu privire la aspecte privind donarea, obligatiile sale, etc, completarea unui chestionar, interviul medical, examenul medical, testarea predonare.

Organizarea popriu-zisa a activitatii de donare de sange revine Ministerului Sanatatii, direct si prin institutiile desemnate. Centrele de transfuzie sanguine au obligatia elaborarii de proceduri, avand ca referinta normele europene si nationale in vigoare, in care sa fie descrise succint, clar, cu acuratete, etapele de parcurs de catre personalul responsabil, in fiecare etapa a procesului. Astfel, se asigura premisele unei activitati consistente si sustenabile, fara variabilitate in functie de echipa medicala, locatie sau alti factori care ar putea influenta respectarea procedurilor.

Totusi, in ciuda existentei de norme europene si nationale, de proceduri, evaluarea practicilor raportate de catre reprezentantii centrelor d transfuzie sanguina in cursul evaluarii efectuate de catre echipa de experti in cadrul proiectului pentru reorganizarea sistemului national de transfuzie din Romania a aratat existenta unui grad considerabil de heterogenitate in aplicarea unor cerinte si criterii privind eligibilitatea potentialilor donatori.

Experienta arata ca in activitatea de rutina apar numeroase si diverse situatii, neacoperite de reglementari si proceduri, in care responsabilului cu procesul de selectie ii revine responsabilitatea evaluarii riscurilor pe care aspectul particular identificat le-ar putea genera

asupra donatorului si/sau pacientilor care ar primi componentele sanguine rezultate din donarea respectiva, daca persoana ar fi considerata eligibila. In astfel de situatii, o decizie corecta este conditionata de nivelul de calificare, competenta, experienta a responsabilului pentru procesul de selectie, informarea in timp real cu privire la abordarile moderne, fundamentate stiintific, in acest domeniu.

Riscul unor interpretari diferite, in situatii similare, la nivel national, poate fi redus prin masuri coordonate de informare si formare periodica a medicilor si asistentilor cu responsabilitati in efectuarea acestor activitati, elaborarea de recomandari de buna practica, utilizarea ghidului Consiliului Europei, colaborare intre specialisti, sub coordonarea unui grup de specialisti desemnati, astfel incat sa se asigure coerenta, consistenta si limitarea variabilitatii deciziilor cu privire la situatiile nereglementate, dar care impung evaluarea ricurilor si analiza caz cu caz.

35. TRATAMENTUL TRANSFUZIONAL ADMINISTRAT IN SPITALIZARE DE ZI

A.M. Dobrota,
CRTS Constanta

Pacienti cu afectiuni acute si/sau cronice beneficiaza zilnic de tratament transfuzional. Organizarea asistentei medicale la nivel national este sub responsabilitatea fiecarui stat. In functie de deciziile si masurile adoptate, diverse modele de organizare a activitatii transfuzionale, destinata administrarii tratamentului transfuzional, pot fi intalnite la nivel international: transfuzie in conditii de spitalizare continua, spitalizare de zi, ambulator, la domiciliu.

Fiind unanim recunoscut faptul ca tratamentul transfuzional nu este lipsit de riscuri, fiecare autoritate competenta stabileste reglementari care sa asigure un cadru de siguranta pacientilor carora li se administreaza tratament transfuzional, cu obligativitatea supravegherii acestora atat in timpul administrarii, cat si ulterior, astfel incat sa poata fi identificate rapid manifestarile cauzate de reactii adverse, incidente si, dupa caz, aplicate masurile terapeutice adecvate. Ca urmare, responsabilitatea supravegherii revine medicilor si asistentilor medicali instruiti pentru recunoasterea, tratarea reactiilor adverse la tratamentul transfuzional.

In Romania, traditional, tratamentul transfuzional se administreaza in conditii de spitalizare continua; legislatia in vigoare stabileste atributiile si responsabilitatile privind monitorizarea pacientului transfuzat. Nu exista formulari explicite cu privire la administrarea tratamentului transfuzional in conditiile spitalizarii de zi. In ultimii ani, in unele spitale, s-a introdus si aceasta modalitatea de asigurare a tratamentului transfuzional in regim de spitalizare de zi, pentru pacienti cu afectiuni oncologice si hematologice, majoritatea acestora necesitand transfuzii repetate, conform planului terapeutic stabilit de medicul curant. Aceasta abordare poate fi sustinuta ca optiune din punctul de vedere al pacientilor eligibili (prefera sa nu ramana in spital), dar impune o analiza prealabila initierii acestor servicii din perspectiva legislativa, a riscurilor pentru pacient, a limitarii posibilitatii reale de monitorizare a pacientului in urmatoarele 48 h post-transfuzional. Masuri de reducere a riscurilor generate de plecarea din spital la scurt timp dupa transfuzie, cu identificarea si introducerea unor modalitati de supraveghere de la distanta de catre medicul curant, sunt mai mult decat necesare pentru siguranta pacientul transfuzat. Coordonatorul local de hemovigilenta stabileste modalitati de monitorizare a respectarii masurilor prestabilite la nivelul unitatii sanitare, evaluand periodic raportarile in sistemul de hemovigilenta.

Centralizarea si analiza datelor privind administrarea tratamentului transfuzional in regim de spitalizare de zi, la nivel national (cadrul legal, organizare, documentare, respectarea protocoalelor de testare pretransfuzionala si terapeutice, etc) poate oferi autoritatii competente o baza de date, argumente pro sau contra elaborarii unor reglementari pentru introducerea administrarii transfuziei in conditii de spitalizare de zi in legislatie, cu stabilirea cerintelor minime pentru desfasurarea acestei forme de asistenta medicala in conditii de siguranta pentru pacientii cu nevoi transfuzionale periodice.

36. VALIDAREA PROCEDURII DE PREPARARE A CONCENTRATELOR TROMBOCITARE STANDARD. EXPERIENTA CRTS CONSTANTA

A.M. Dobrota

Centrul de Transfuzie Sanguina Constanta

Particularitatile sangelui total ca materie prima pentru obtinerea componentelor sanguine, printre care subliniem variabilitatea fiziologica a compozitiei in eritrocite, trombocite, intre donatori, intre sexe, ca si intre celulele de acelasi tip, din aceeasi donare, genereaza implicit diferente in compozitia unitatilor de componente sanguine din aceeasi categorie si tip, preparate intr-un centru de transfuzie sanguina.

Ca urmare, spre deosebire de productia fabricilor de medicamente, fiecare unitate de component sanguin obtinut constituie un lot. Totusi, dincolo de variabilitatea fiziologica, acceptata, se impune asigurarea unui continut minim de elemente sanguine tinta, in fiecare unitate dintr-un anumit tip de component sanguin, stabilit , alaturi de alte caracteristici, in setul de specificatii prestabilite prin norme nationale si proceduri locale. Conformitatea componentelor sanguine preparate, din punctul de vedere al continutului, este dependenta de adecvarea programelor de centrifugare a sangelui total, respectiv a produselor intermediare, dupa caz. Verificarea calitatii componentelor obtinute se efectueaza in cadrul controlului de calitate, atat pe parcursul procesului de preparare, cat si pe componentele finale. Rezultatele testelor pentru controlul calitatii, efectuate pe serii diferite de componente, conform procedurilor si planului de esantionare prestabilit, trebuie să stabilească dacă acestea pot îndeplini în mod consistent toți parametrii de calitate și de proces. Nivelul de conformitate acceptat se stabileste conform politicii de calitate a institutiei.

Procedurile de obtinere a diverselor categorii si tipuri de componente sanguine vor putea fi validate doar dupa confirmarea consistentei si sustenabilitatii rultaelor obtinute.

Lucrarea prezinta experienta CRTS Cta cu privire la validarea procedurilor de preparare a concentratelor trombocitare standard, din sange total recoltat in 2 sisteme de recoltare diferite.

Etapa de validare a fost prelungita de factori locali, precum colecta scazuta, numar scazut de donatori eligibili pentru orientarea donarii catre obtinerea de concentrate trombocitare standard, disponibilitatea limitata a reprezentantului tehnic al firmei ce asigura mentenanta centrifugii utilizate.

Solicitarile crescute de concentrate trombocitare au impus eliberarea din carantina a unitatilor conforme, in vederea administrarii.

37. DISCORDANȚE ȘI ANOMALII IMUNOHEMATOLOGICE IN SISTEMUL ABO

A. Zagrean

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Obiective

De a face cunoscute cele mai uzuale discordanțe întâlnite în rutina de laborator în sistemul ABO.

De a prezenta câteva modalități de rezolvare ale acestor discordanțe.

Materiale/Metode

În acest scop s-au folosit tehnicile uzuale de Imunohematologie și aparatura din dotarea Laboratorului de Imunohematologie – Automatele Ortho Vision, IH1000, Qwalys 3 cât și tehnicile manuale.

Rezultate

În munca de rutină întâmpinăm nenumărate dificultăți de grupaj datorate discordanțelor: intensitatea aglutinării mai scăzută decât normal, variante slabe, discordanța între Beth Vincent și Simonin, dubla populație eritrocitară, fenomen de ruloare, poliaglutinabilitate. În lucrare am încercat să identificăm aceste probleme și să prezentăm modul de soluționare atât prin metodele clasice pe placă (macrometoda) cât și cu aparatura automată din dotare (micrometode)

Concluzii

Discordanțele ne elucidate la timp pot duce la accidente transfuzionale de aceea trebuie găsite rezolvări rapide pentru a evita administrarea greșită a sângelui cu punerea în pericol a pacienților.

Alegerea reactivilor de calitate și stăpânirea cunoștințelor necesare sunt criterii obligatorii.

Sesiune POSTERE DUMINICA, 9 OCTOMBRIE 2022

1. RELEVANȚA STUDIILOR TRANSMITERII HAPLOTIPURILOR ÎN FAMILIE PENTRU DETERMINAREA COMPATIBILITĂȚII HLA ÎN TRANSPLANTUL DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE

M. Dutescu, R. Caisan, L. Ulea, O. Toma

Institutul Național de Transfuzie Sanguină „Prof. Dr. C.T. Nicolau”, București

Allo-Transplantul de celule stem hematopoietice (Allo-HSCT) este una din opțiunile curative pentru numeroși pacienți care suferă de boli hematologice cu risc înalt. Identificarea unui donator de celule stem (DCS) compatibil reprezintă una din principalele provocări și limitări pentru realizarea Allo-HSCT. Complexul Major de Histocompatibilitate (CMH) este unul dintre cele mai polimorfe sisteme genetice ale organismului, la ora actuală fiind identificate peste 22000 de alele HLA de clasă I și peste 9500 alele HLA de clasă II. Cea mai rapidă și facilă opțiune pentru identificarea unui DCS este căutarea în familie. Testarea familiei extinse, minim frați și părinți/copii va permite validarea unui DCS identic sau haplo-compatibil. În procesul de selectare a unui DCS compatibil, cunoașterea

proprietatilor CMH precum codominanta, segregarea si transmiterea in bloc, recombinarea si dezechilibrul de legare sunt unelte utile in pentru stabilirea compatibilitatii pacient-donator. Autorii prezinta 3 cazuri de selectare a unui donator familial in care compatibilitatea putut fi definita prin studierea transmiterii haplotipurilor in urma testarii intregii familii.

2. COMPATIBILITATEA LIGANZILOR KIR IN HAPLO-TRANSPLANT – EXPERIENTA LABORATORULUI NATIONAL HLA DIN INTS

M. Dutescu¹, R. Caisan¹, L. Ulea¹, O. Toma¹, M. Ioana¹, Z. Varady²

¹ Institutul National De Transfuzie Sanguina „Prof. Dr. C.T.Nicolau„ Bucuresti

² Institutul Clinic Fundeni

In cazul pacientilor care nu au un frate HLA perfect compatibil pentru Allo-transplant, alternativa unui donator neinrudit, preferata de-a lungul multor ani, tinde a fi inlocuita in multe cazuri de donatorul familial haplo-compatibil

Selectarea donatorului pentru haplo transplant se bazeaza pe criterii bine standardizate care presupun testarea alelelor HLA-A,B,C,DRB1,DQB1 pentru identificarea haplotipului comun si absenta anticorpilor donator specifici. Studii recente iau in discutie si incompatibilitatile HLA in interactiune cu celulele Natural Killer (NK) alloreactive si impactul acestora asupra evolutiei unui transplant.

Celulele NK recunosc celulele tinta prin receptori regulatori activatori și/sau inhibitori - , killer immunoglobulin-like receptors (KIRs). Liganzii specifici ai acestora sunt reprezentati de moleculele HLA de clasa I iar evaluarea pre transplant a interactiunii KIR-ligand poate fi un indicator de predictibilitate a evolutiei post -transplant.

Au fost investigati, pentru stabilirea compatibilitatii in vederea unui haplo-transplant, un numar de 145 pacienti (F=62/B=83) si 268 donatori familiali, rude de gradul I. Toti pacientii si donatorii au fost testati HLA prin metode de biologie moleculara de joasa si inalta rezolutie. Pentru identificarea incompatibilitatilor KIR-ligand HLA s-a utilizat `` KIR ligand calculator`` (<https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/matching/>).

S-a evaluat rata de identificare a unui donator cu cel putin 1 incompatibilitate KIR-ligand HLA-B/C/B+C, in raport cu numarul de donatori propusi pentru testare. Aceasta a fost, pentru incompatibilitatile in sensul GvH, de 39% la pacientii cu 1 donator / 47% la pacientii cu 2 donatori si 46% la pacientii cu 3 donatori iar pentru incompatibilitatile in sensul HvG, de 47% la pacientii cu 1 donator / 45% la pacientii cu 2 donatori si 56% la pacientii cu 3 donatori.

Autorii cauta sa stabileasca retrospectiv, pe un lot limitat de pacienti transplantati de la donator haplo-identific, existanta unei corelatii intre incompatibilitatile unidirectionale KIR-liganzi in evolutia post Haplo-transplant, respectiv aparitia GvH / GvH cronic, rata de recadere si supravietuirea generala.