



Lékařská
fakulta
Univerzita Palackého
v Olomouci



XXXVI. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXVI. Konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů
15th Symposium on Advances in Molecular Hematology



22.–24. 5. 2024
NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

OBSAH

ÚVODNÍ SLOVO	3
ORGANIZAČNÍ A VĚDECKÝ VÝBOR	4
SCHÉMA ODBORNÉHO PROGRAMU	5
PODROBNÝ PROGRAM	6
15 TH SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY	12
XXVI. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ	14
POSTEROVÁ SEKCE	17
SATELITNÍ SYMPOZIA	22
VŠEOBECNÉ INFORMACE	27
PLÁN PROSTOR A VÝSTAVY FIREM	34
PŘEHLED PARTNERŮ A VYSTAVOVATELŮ	36
SBORNÍK ABSTRAKTŮ	39
PŘEDNÁŠKOVÁ SDĚLENÍ	40
POSTEROVÁ SEKCE	51

OFICIÁLNÍ
KONGRESOVÁ APLIKACE



ÚVODNÍ SLOVO



Vážené kolegyně, vážení kolegové, drazí přátelé,

jsem potěšen, že Vás jménem vědeckého a organizačního výboru i jménem svým mohu přivítat v Olomouci, městě plném historie, městě univerzitním, městě kulturním a doufám, že městě, kam se každý rok lidem, zabývajícím se hematologií a hemato - onkologií, stojí za to vypravit a zúčastnit se kongresu s dlouholetou tradicí – Olomouckých hematologických dnů (OHD). Letos se OHD konají již po třicáté šesté a jejich součástí je samozřejmě také Konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů a Symposium on Advances in Molecular Hematology.

Tento rok jsme se z mnoha důvodů rozhodli sestavit program OHD v některých ohledech jinak, než tomu bylo v předchozích letech. V odborných sekcích budeme klást důraz na praktické, zajímavé a někdy i neobvyklé aspekty diagnostiky, léčby a řešení komplikací onemocnění krvinek. Jinými slovy na základech rozboru případových studií budou přednášející, panely odborníků a auditorium diskutovat současné možnosti komplexní péče o naše pacienty v reálném prostředí českého zdravotnictví. Z těchto důvodů je většina ústních sdělení vyzvaných, zaslaná abstrakta původních prací jsme směřovali do komentované posterové sekce. Program samozřejmě i letos zahrnuje Prezidentské sympozium, slavnostní Wiedermannovu přednášku a Postgraduální sekci. Také Konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů a Symposium on Advances in Molecular Hematology přinesou řadu zajímavých přednášek, a to i za aktivní účasti zahraničních hostů. Rovněž nebudete ochuzeni o nové informace, které zazní na satelitních sympoziích partnerů našeho kongresu.

Věřím, že letošní XXXVI. OHD Vás obohatí o spoustu inspirativních vědeckých poznatků, radostných setkání s kolegy a v souhrnu prožijete ve vřelých Olomouci krásné květnové dny.

Já, moje kolegyně, moji kolegové a všichni, kdo se podílejí na přípravě OHD 2024 i Ti, kteří si pro Vás připravili kvalitní odborná sdělení, stejně tak jako partneři našeho kongresu se na společné setkání srdečně těšíme!

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.
prezident XXXVI. OHD 2024

POŘADATEL

Nadace HAIMAOM

Prezident kongresu a odborný garant

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

Čestný prezident kongresu

prof. MUDr. Karel Indrák, DrSc.

Předseda vědeckého výboru

prof. MUDr. et Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.

Předseda organizačního výboru

prim. MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.

Konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů

Mgr. Monika Labudíková

Bc. Veronika Hájková

Bc. Jana Kadlecová

Mgr. Jarmila Juráňová

Symposium on Advances in Molecular Hematology

doc. Dr. Eva Kriegová

Mgr. Helena Urbánková, Ph.D.

VĚDECKÝ A ORGANIZAČNÍ VÝBOR XXXV. OHD 2024

prof. MUDr. Edgar Faber, Ph.D.

prof. MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.

doc. RNDr. Vladimír Divoký, Ph.D.

doc. Dr. Eva Kriegová

doc. MUDr. Luděk Raida, Ph.D.

doc. MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.

prim. MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA

prim. RNDr. Milena Holzerová, Ph.D.

MUDr. Martin Čerňan, Ph.D.

Mgr. Jarmila Juráňová

MUDr. Adam Kuba, Ph.D.

MUDr. Aleš Obr, Ph.D.

MUDr. Tomáš Pika, Ph.D.

MUDr. Jana Procházková, Ph.D.

MUDr. Renata Urbanová, Ph.D.

Mgr. Helena Urbánková, Ph.D.

POD ZÁŠTITOU

České hematologické společnosti ČLS JEP

prof. MUDr. Milana Koláře, Ph.D., děkana
LF UP v Olomouci

prof. MUDr. Romana Havlíka, Ph.D.,
ředitele FN Olomouc

Sekce onkologie České asociace sester

ORGANIZAČNÍ ZAJIŠTĚNÍ KONGRESU

Meritis, s.r.o.

Obrovského 644

141 00 Praha 4

tel.: 272 774 065

www.olhemdny.cz

Alžběta Matějovská

organizace kongresu

tel.: 731 109 563

Dita Bílková

sponzoring, vystavovatelé

tel.: 739 571 536

Jitka Dobrevová

registrace, ubytování

tel.: 737 287 522

SCHÉMA ODBORNÉHO PROGRAMU

	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
středa 22. 5. 2024													
SÁLY Evropa 1-2					12:00-13:30 ☕ oběd - hala Omega		14:00-15:30 Prezidentské symposium	Přestávka	16:00-17:00 Slavnostní zahájení OHD 2024 Wiedermannova přednáška	☕ 17:30-18:30 Postgraduální sekce	18:45-19:45 Novartis		20:00 Večeře (hala Omega)
čtvrtek 23. 5. 2024													
SÁLY Evropa 1-2	8:00-8:45 AstraZeneca	9:00-9:45 AbbVie	10:00-10:45 Swixx Biopharma	11:00-12:30 CLL		12:30-14:00 ☕ oběd - hala Omega	13:30-14:15 Posterová sekce (hala Omega)	14:30-16:00 Maligní lymfomy		☕ 16:30-18:00 Monoklonální gamapatie			
SÁL Evropa 3	8:00-8:45 Eli Lilly		10:00-10:45 Angelini Pharma	11:00-12:30 Transplantace / Buněčná terapie		12:30-14:00 ☕ oběd - hala Omega		14:30-16:00 Akutní leukémie/MDS		☕ 16:30-18:00 CML/MPN			19:30 ☕
SÁLY Madrid		9:00-10:30 Konference Ošetrovatelství 1		11:15-12:45 Konference Ošetrovatelství 2		12:30-14:00 ☕ oběd - hala Omega		14:00-15:30 Zdravotní laboranti 1		☕ 16:00-17:30 Zdravotní laboranti 2			Společenský večer (Výstaviště Flóra, Pavilon A)
SÁLY Olomouc						12:30-14:00 ☕ oběd - hala Omega		14:00-16:00 Advances in Molecular Hematology 2					
pátek 24. 5. 2024													
SÁLY Evropa 1-2		9:00-10:30 Morfologie	☕	11:00-12:30 Ztraceno v hematologii									

Legenda

- Slavnostní program OHD 2024
- Lékařská sekce
- Advances in Molecular Hematology
- Ošetrovatelská sekce
- Sekce zdravotních laborantů
- Satelitní sympozia
- ☕ Přestávky na kávu - hala Omega

PODROBNÝ PROGRAM
XXXVI. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY 2024

STŘEDA 22. 5. 2024

SÁLY EVROPA 1 – 2

14:00 – 15:30

Prezidentské sympozium

*Předsednictvo: Minařík J. (Olomouc), Procházka V. (Olomouc),
Urbánková H. (Olomouc)*

Lymfomy: úspěšný příběh a jak dál?

Trněný M. (Praha) - za Kooperativní lymfomovou skupinu

Molecular diagnostics of B-cell lymphomas - state of the art

Bödör C. (Budapest; Hungary)

Pokroky v diagnostice a léčbě chronické myelomonocytární leukémie

Rohoň P. (Brno)

15:30 – 16:00 *Přestávka*

16:00 – 17:00

Slavnostní zahájení XXXVI. OHD 2024

*Předsednictvo: Doubek M. (Brno), Indrák K. (Olomouc),
Pospíšilová D. (Olomouc), Starý J. (Praha), Žák P. (Hradec Králové)*

Wiedermannova přednáška

Vzácné anémie - minulost, přítomnost, budoucnost

Čermák J. (Praha)

17:00 – 17:30 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

17:30 – 18:30

Postgraduální sekce

*Předsednictvo: Belada D. (Hradec Králové), Procházka V. (Olomouc),
Trněný M. (Praha)*

Role moderní fotonové radioterapie v hematologii

Doležel M. (Olomouc)

Role protonové RT v hematologii

Dědečková K., Kaliská L., Zapletalová S., Andrlík M., Vondráček V.,
Prausová J., Kubeš J. (Praha)

20:00 🍷 *Večeře (hala Omega)*

ČTVRTEK 23. 5. 2024

SÁLY EVROPA 1 – 2

11:00 – 12:30

Odborná sekce 1 - Chronická lymfocytární leukémie

Diskusní panel odborníků: Dousek M. (Brno), Papajík T. (Olomouc), Šimkovič M. (Hradec Králové), Urbanová R. (Olomouc)

Chronická lymfocytární leukémie v éře inhibitorů buněčných drah: nová léčba - nové zkušenosti

Kubová Z., Papajík T., Urbanová R., Turcsányi P., Kriegová E., Urbánková H. (Olomouc)

Léčba opakovaně relabované CLL

Écsiová D. (Hradec Králové)

“Akcelerovaná” CLL s mutací TP53

Bakešová D. (Brno)

12:30 - 14:00 ☺ Oběd (hala Omega)

13:30 - 14:15 Posterová sekce (hala Omega)

14:30 – 16:00

Odborná sekce 3 - Maligní lymfomy

Diskusní panel odborníků: Móciková H. (Praha), Janíková A. (Brno), Obr A. (Olomouc), Procházka V. (Olomouc)

Relabující Hodgkinův lymfom u mladé nemocné

Sýkorová A. (Hradec Králové)

Alogenní transplantace periferních kmenových buněk v léčbě PTCL – kazuistika

Filipová M. (Brno)

Nemocná s relabovaným DLBCL - třikrát a dost

Hrušková A. (Olomouc)

16:00 – 16:30 ☺ Přestávka na kávu (hala Omega)

16:30 – 18:00

Odborná sekce 5 - Monoklonální gamapatie

Diskusní panel odborníků: Krejčí M. (Brno), Pika T. (Olomouc), Pour L. (Brno), Straub J. (Praha)

Mnohočetný myelom s neobvykle rozsáhlým extramedulárním postižením

Látal V., Pika T., Mlynářčiková M., Balcárková J., Hradil D., Tichý T., Buriánková E., Minařík J., Papajík T. (Olomouc)

Léčba pacienta s primárně refrakterním mnohočetným myelomem

Štork M. (Brno)

Léčba opakovaně relabujícího high risk myelomu s rysy plazmocelulární leukemie

Sedlák F. (Praha)

ČTVRTEK 23. 5. 2024

SÁL EVROPA 3

11:00 – 12:30

Odborná sekce 2 - Transplantace / Buněčná terapie

Diskusní panel odborníků: Folber F. (Brno), Karas M. (Plzeň), Raida L. (Olomouc), Vydra J. (Praha)

Alogenní retransplantace relapsu AML

Karas M. (Plzeň)

Sekundární hemofagocytární syndrom po CAR-T terapii

Vydra J. (Praha)

Závažné komplikace alogenní transplantace u pacienta s Hodgkinovým lymfomem

Folber F., Benkó F., Michalka J., Janíková A., Krejčí M., Mayer J. (Brno)

12:30 - 14:00 🍴 Oběd (hala Omega)

13:30 - 14:15 Posterová sekce (hala Omega)

14:30 – 16:00

Odborná sekce 4 - Akutní leukémie / Myelodysplastické syndromy*Diskusní panel odborníků: Doubek M. (Brno), Jonášová A. (Praha), Szotkowski T. (Olomouc), Žák P. (Hradec Králové)***Případ opakovaně relabující Ph-negativní B-ALL s nepříznivými genetickými aberacemi**Hrabovský Š. (Brno)**Akutní myeloidní leukémie komplikovaná závažnou mukormykózou**Zavřelová A. (Hradec Králové)**Myelodysplastický syndrom**Minařík L. (Praha)16:00 – 16:30 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

16:30 - 18:00

Odborná sekce 6 - Chronická myeloidní leukémie / Myeloproliferativní nemoci*Diskusní panel odborníků: Bělohávková P. (Hradec Králové), Faber E. (Olomouc), Hluší A. (Olomouc), Kozák T. (Praha)***Systémová mastocytóza**Maco M., Kozák T. (Praha)**Strasti a slasti opakované změny TKI v léčbě CML**Čičátková P. (Brno)**Pozoruhodný případ pacientky s pravou polycytémií**Palová M., Hluší A. (Olomouc)**SAVE THE DATE:**

SRDEČNĚ VÁS ZVEME NA

**XXXVII. OLOMOUCKÉ
HEMATOLOGICKÉ DNY**XXVII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ
A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ16TH SYMPOSIUM ON ADVANCES
IN MOLECULAR HEMATOLOGY

TERMÍN:

21. – 23. 5. 2025

NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

PÁTEK 24. 5. 2024

SÁLY EVROPA 1 – 2

9:00 – 10:30

Odborná sekce 7 - Morfologie

Diskusní panel odborníků: Buliková A. (Brno), Faber E. (Olomouc), Juráňová J. (Olomouc), Starostka D. (Havířov), Rohoň P. (Brno)

Relabující akutní myeloidní leukémie

Šimečková R. (Praha)

Double trouble - kazuistiky z diagnostiky kostní dřeně

Doležílek R., Starostka D., Kolářek D., Prouzová Z., Eis V., Miczková P. (Havířov, Praha)

Nádor z blastických plazmocytoidních dendritických buněk / BPDCN/ asociovaný s myelodysplastickým syndromem

Zuchnická J. (Ostrava)

10:30 – 11:00 ☕ Přestávka na kávu (hala Omega)

11:00 – 12:30

Odborná sekce 8 – Ztraceno v hematologii

Diskusní panel odborníků: Hluší A. (Olomouc), Kozák T. (Praha), Szotkowski T. (Olomouc), Zuchnická J. (Ostrava)

Polycytemia „unvera“ – co se pod ní skrývá?

Zubatá I., Řivnáčková V. (Praha)

Bicytopenie

Čerňan M., Szotkowski T., Machová R., Skoumalová A., Čtvrtík F., Papajík T. (Olomouc)

Trombofilní stav skrytý v bicytopenii

Čápová I. (Praha)

15TH SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY

ČTVRTEK 23. 5. 2024

SÁLY OLMOUC

10:30 – 12:30

Advances in Molecular Hematology 1

*Předsednictvo: Petráčková A. (Olomouc), Maman Y. (Israel),
Urbánková H. (Olomouc)*

Identification of novel biomarkers for targeted therapy and resistance in B-cell lymphomas using next-generation sequencing and other advanced technologies

Bödör C. (Budapest; Hungary)

Transcriptomic analysis using the nanoString platform in research of rare immune-mediated diseases

Vladyka O., Klocperk A. (Praha)

Gene expression profiling performed by nanostring technology as a tool for molecular distinction of DLBCL subtypes

Vatolíkova M., Flodr P., Prochazka V., Navratilova J., Hanackova V., Urbankova H., Papajik T. (Olomouc)

Transcription factor FOXO1 guides non-genetic adaptation to BTK inhibitor therapy in CLL

Mraz M., Ondrišová L., Šeda V., Hoferková E., Hlaváč K., Pavelková P., Chiodin G., Košťálová L., Filip D., Faria Zeni P., Panovská A., Plevová K., Pospíšilová Š., Šimkovič M., Vrbacký F., Lysák D., S. Davids M., Maiques-Diaz A., I. Martin-Subero J., R. Brown J., Doubek M., Forconi F., Mayer J. (Brno, Hradec Králové, Plzeň, Southampton, UK; Boston, USA; Barcelona, Spain)

12:30 – 14:00 🍴 Oběd (hala Omega)

13:30 - 14:15 Posterová sekce (hala Omega)

14:00 – 16:00

Advances in Molecular Hematology 2

*Předsednictvo: Kriegová E. (Olomouc), Czemes T. (Bratislava; SK),
Savara J. (Olomouc)*

Long read sequencing and liquid biopsies on the way to the hematological diagnostics

Kriegova E., Petrackova A., Nesnadna R., Savara J., Manakova J., Wojewodova K., Behalek M., Gajdos P., Papajik T. (Olomouc, Ostrava)

DNA Damage Mechanisms in Tumorigenesis

Maman Y. (Bar-Ilan University, Israel)

Role of ATR/Chk1 checkpoint in MLL-ENL-driven leukemogenesis

Chaloupkova P., Janotka L., Gursky J., Jurtik Korbasova Z., Niederlova N., Koralkova P., Bartek J., Divoky V. (Olomouc)

Circulating Cell-Free Nucleic Acids in the Era of Precision Oncology

Szemes T. (Bratislava; SK)

New markers in extramedullary multiple myeloma

Sevcikova S., Vlachova M., Ruzickova T., Stork M., Pour L. (Brno)

XXVI. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

ČTVRTEK 23. 5. 2024

SÁLY MADRID

9:00 – 10:30

Konference Ošetřovatelství 1

Předsednictvo: Labudíková M. (Olomouc), Kouřilová P. (Brno)

Cílená léčba CLL zlepšuje kvalitu života nemocných a přináší novou naději

Urbanová R., Labudíková M., Papajík T. (Olomouc)

GvHD z pohledu sestry

Chalánková T. (Olomouc)

AMNIODERM- účinné řešení pro dlouhodobě se nehojící rány různé etiologie

Štastná E. (Praha)

Využití amniodermu při hojení defektu hlavy u pacientky s chronickou GvHD kůže

Vodičková M., Labudíková M. (Olomouc)

Když jen paraplegie nestačí

Turková L. (Praha)

10:30 – 11:15 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

11:15 – 12:45

Konference Ošetřovatelství 2

Předsednictvo: Hájková V. (Olomouc), Hrabánková D. (Praha)

Monitoring cytostatik v ČR a SR: dlouhodobá expozice pracovníků ve zdravotnictví

Bláhová L., Doležalová L., Bláha L. (Brno)

DIVA pacient

Douglas M. (Olomouc)

Okluze žilních vstupů v onkologii - diagnostika a možnosti řešení

Maňásek V. (Nový Jičín)

Role všeobecné sestry v klinické studii

Kasíková V., Černá B., Chovancová J., Kabátová Maxová K., Vodičková P. (Plzeň)

Mobilní odběry plné krve

Stratilová I., Kostíková Š. (Olomouc)

12:45 – 14:00 🍽️ *Oběd (hala Omega)*

14:00 – 15:30

Zdravotní laboranti 1*Předsednictvo: Kadlecová J. (Olomouc), Pavlíková Z. (Hradec Králové)***Automatizovaná digitální cytomorfologie kostní dřeně**Chasáková K., Miczková P., Starostka D., Doležilek R. (Havířov)**Sézaryho buňky**Dudová K., Maierová A., Lapčíková A., Juráňová J. (Olomouc)**Zajímavé koagulační kazuistiky. Krvácení nebo trombóza?**Sinčáková P., Kupková P., Neplechová D., Sečkařová M., Zatloukalová L., Zdráhalová H., Haninová M., Úlehlová J. (Olomouc)**Morfologicky zajímavé kazuistiky u dvou dětských pacientů**Dynterová A. (Hradec Králové)**Zajímavé kazuistiky z morfologické laboratoře**Brillantová M., Zuchnická J. (Ostrava)15:30 – 16:00 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

16:00 – 17:30

Zdravotní laboranti 2*Předsednictvo: Juráňová J. (Olomouc), Kořínková L. (Olomouc)***Diagnostika a terapie malárie**Strojil J., Kundschofská M. (Olomouc)**Mnoho tváří pancytopenie**Kolařík L., Koblížková E. (Praha, Olomouc)**Nález hyperleukocytózy v krevním obraze z pohledu laboranta**Horáková R. (Praha)**Anémia asociovaná s diabetes mellitus – charakteristika v podmienkach vstupného deficitu**Tupý J., Tupá M. (Ružomberok; Slovensko)

POSTEROVÁ SEKCE

MODEROVANÁ DISKUSE U POSTERŮ:

**ČTVRTEK 23. 5. 2024 OD 13:30 DO 14:15 HODIN,
HALA OMEGA**

Postery budou vystaveny po celou dobu konání OHD 2024.

Diskusi řídí: Čerňan M. (Olomouc), Obr A. (Olomouc)

P01

SORAFENIB V LÉČBĚ ČASNÉHO RELAPSU AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIE (AML) S MUTACÍ FLT3/ITD PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI

Dluhošová B., Richterová P., Šušol O., Kořístek Z. (Ostrava)

P02

HHV-6 ENCEFALITÍDA, RARITNÁ KOMPLIKÁCIA ALOGÉNNEJ TRANSPLANTÁCIE – KAZUISTIKA

Kašperová B., Rusiňáková Z., Vranovský A., Ladická M., Petříková L., Rázus M., Kapitáňová Z., Slopovský J., Greksák R., Nemeč M., Kotianová L., Drgoňa Ľ. (Bratislava; SK)

P03

KOMPLEXNÍ VLIV RIZIKOVÝCH FAKTORŮ NA VZNIK TROMBÓZY U PACIENTŮ S ESENCIÁLNÍ TROMBOCYTEMÍÍ

Aswad M. H., Kissová J., Penka M., Ovesná P., Buliková A. (Brno)

P04

BEZPEČNOST PERIFERNĚ ZAVEDENÝCH CENTRÁLNÍCH KATETRŮ (PICC) U PACIENTŮ S AKUTNÍMI LEUKEMIEMI A MYELOYDYSPLASTICKÝMI NEOPLÁZIEMI

Hrabovský Š., Prchlíková A., Filipová M., Mrkvová Z., Hricko S., Frič D., Arpáš T., Tuček Š. (Brno)

P05

VÝVOJ V OBLASTI ZAVÁDĚNÍ A NÁSLEDNÉ PÉČE O PERIFERNĚ ZAVÁDĚNÉ CENTRÁLNÍ KATÉTRY - ZKUŠENOSTI JEDNOHO CENTRA

Prchlíková A., Ehrlichová L., Arpáš T., Filipová M., Mrkvová Z., Tuček Š., Hricko S., Frič D., Hrabovský Š. (Brno)

P06

VEXAS SYNDROM – KAZUISTIKA PACIENTA SE VZÁCNOU AUTOINFLAMATORNÍ NEMOCÍ

Frič D., Adam Z., Duben J., Filipová M., Halajová S., Hricko S., Šmardová L., Král Z. (Brno)

P07

RENDU-OSLER-WEBEROVA CHOROBA: GENETICKÉ VYŠETŘENÍ PACIENTŮ-KAZUISTIKA

Bradáčová M., Faber E., Minařík J., Hluší A., Fialová J. (Olomouc)

P08

CHRÍPKOU INDUKOVANÁ TROMBOTICKÁ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA

Kredátusová A., Šimková K., Raida L., Procházka V. (Olomouc)

P09

K MYELOBLASTŮM U MYELOBLASTICKÝCH AKUTNÍCH MYELOIDNÍCH LEUKEMIÍ A CHRONICKÉ MYELOIDNÍCH LEUKEMIE: MORFOMETRICKÉ A DENSITOMETRICKÉ POZNÁMKY

Smetana K., Klamová H., Šimečková R., Mikulenková D. (Praha)

P10

ZRIEDKAVÉ CHROMOZÓMOVÉ ABERÁCIE U PACIENTOV S LYMFOPROLIFERATÍVNOU PORUCHOU B-BUNIEK Z GENETICKÉHO HĽADISKA

Hercegová A., Szeifová M., Žákovičová A., Blahová A., Flochová E.,
Chudej J., Varga A., Lukačková R. (Bratislava; SK)

P11

DETEKCE MUTACE p.E571K GENU XPO1 VE VOLNÉ NÁDOROVÉ DNA METODOU CRYSTAL DIGITAL PCR U PACIENTŮ S DIAGNÓZOU KLASICKÉHO HODGKINOVA LYMFOMU

Grohmann J., Navrátilová J., Kredátusová A., Hanáčková V., Urbánková H.,
Procházka V., Papajík T. (Olomouc)

P12

LIMITACE INTRACYTOPLAZMATICKÉHO VYŠETŘENÍ LEHKÝCH ŘETĚZCŮ U LEUKEMIZOVANÉHO MNOHOČETNÉHO MYELOMU PŘI NADMĚRNÉ HLADINĚ VOLNÝCH LEHKÝCH ŘETĚZCŮ V SÉRU

Novák M., Grohmann J., Krhovská P., Pika T., Látal V., Minařík J. (Olomouc)

P13

MOLEKULÁRNĚ CYTOGENETICKÁ ANALÝZA TRANSLOKACE t(8;14)(q24;q32) U PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM

Mlynářčiková M., Balcárková J., Látal V., Pika T., Krhovská P., Bačovský J.,
Ščudla V., Urbánková H., Papajík T., Minařík J. (Olomouc)

P14

ZMĚNY V EXPRESI GENŮ KÓDUJÍCÍ DEMETYLAČNÍ ENZYMY TET U MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Němcová M., Maňáková J., Kriegová E., Minařík J., Smešný Trtková K.
(Olomouc, Ostrava)

P15

INDIKACE TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ V KRAJSKÉ NEMOCNICI LIBEREC, A.S. – ANALÝZA DVOU OBDOBÍ

Papoušek P., Procházková R. (Liberec)

P16

**KOMPLIKACE PŘI IMUNOHEMATOLOGICKÉM VYŠETŘENÍ
U PACIENTŮ LÉČENÝCH ANTI-CD38 PROTILÁTKOU**

Vodičková M., Holusková I., Galuszková D. (Olomouc)

P17

**PROBLEMATIKA INTEGRITY DAT A DATOVÝCH FORMÁTŮ –
NAŠE ZKUŠENOSTI**

Jakůbková Š., Hadinec P., Procházková R. (Liberec)

**15TH SYMPOSIUM ON ADVANCES
IN MOLECULAR HEMATOLOGY**

Diskusi řídí: Dýšková T. (Olomouc), Navrátilová J. (Olomouc)

P18

**BOTH SINGLE AND BIALLELIC TP53 ABERRATIONS PREDICT
POOR PROGNOSIS IN MULTIPLE MYELOMA**Nesnadná R., Petráčková A., Minařík J., Látal V., Maňáková J.,
Balcárková J., Pika T., Papajík T., Kriegová E. (Olomouc)

P19

**MYELODYSPLASTIC NEOPLASMS (MDS) WITH ISOLATED
5q DELETION**Radová A., Navrátilová J., Holzerová M., Urbánková H., Machová R.,
Papajík T. (Olomouc)

P20

THE ERA OF DIGITAL TRANSFORMATION IN MEDICINE

Flodr P. (Olomouc)

XXVI. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

P21

DETECTION OF RECURRENT SOMATIC VARIANTS IN CELL-FREE DNA AS A TOOL FOR DISEASE MONITORING IN HODGKIN LYMPHOMA

Grohmann J., Kredatusova A., Navratilova J., Hanackova V., Urbankova H., Prochazka V., Papajik T. (Olomouc)

P22

DEEP INSIGHTS INTO THE 17P AND 11Q DELETIONS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Nesnadná R., Petráčková A., Savara J., Gajdoš P., Papajík T., Kriegová E. (Olomouc)

P23

UNCOVERING MEDICALLY RELEVANT REGIONS BY WHOLE GENOME LONG-READ TECHNOLOGIES

Savara J., Novosad T., Gajdos P., Petrackova A., Manakova J., Behalek M., Ctvrtlik F., Minarik J., Kriegova E. (Olomouc, Ostrava)

P24

MUTATED SF3B1 IS ASSOCIATED WITH SHORTENED SURVIVAL IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA TREATED WITH IBRUTINIB

Petráčková A., Kubová Z., Écsiová D., Maňáková J., Nesnadná R., Turcsányi P., Savara J., Šimkovič M., Papajík T., Kriegova E. (Olomouc, Hradec Králové, Ostrava)

P25

WRIGHT(a) OČIMA TRANSFUZNÍHO ODDĚLENÍ FNOL

Hanslíánová G., Hrachovinová B. (Olomouc)

SATELITNÍ SYMPOZIA

[STŘEDA 22. 5. 2024](#)



18:45-19:45 / SÁLY EVROPA 1-2

ROZPAKY ČESKÉHO HEMATOLOGA

Premiérovým večerem Vás provedou:

MUDr. Natálie Podstavková

MUDr. Petra Čičátková

Interaktivní filmové kazuistiky, kde děj a hlavní hrdiny akčních příběhů ze života budete mít ve svých rukou.

Vstup na premiérové sympozium Novartis Hema Cinema s platnou vstupenkou.

ČTVRTEK 23. 5. 2024



8:00-8:45 / SÁLY EVROPA 1-2

DUÁLNÍ INHIBICE KOMPLEMENTU V LÉČBĚ PNH

SOUČASNÉ MOŽNOSTI INHIBICE KOMPLEMENTU V LÉČBĚ PNH

prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
(Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha)

KOMPLEMENTÁRNÍ FAKTOR D A JEHO FUNKCE

prof. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.
(IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové)

DANICOPAN, INHIBITOR FAKTORU D

MUDr. Libor Červinek, Ph.D.
(Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno)

ČTVRTEK 23. 5. 2024



8:00-8:45 / SÁL EVROPA 3

INHIBITORY BRUTONOVY TYROZINKINÁZY V LÉČBĚ RELABOVANÉHO/REFRAKTERNÍHO LYMFOMU Z BUNĚK PLÁŠTĚ – SOUČASNÉ MOŽNOSTI

Předsedající:

prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.
(VFN Praha)

SOUČASNÉ MOŽNOSTI LÉČBY R/R MCL V ČESKÉ REPUBLICĚ, ROLE BTKi V ALGORITMU LÉČBY

MUDr. Aleš Obr, Ph.D.
(FN Olomouc)

DOSTUPNÉ INHIBITORY BTK PRO LÉČBU R/R MCL, PRO JAKÉ PACIENTY, KDY A PROČ

doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.
(FN Brno)

Diskuse

ČTVRTEK 23. 5. 2024

abbvie

9:00-9:45 / SÁLY EVROPA 1-2

JAK EFEKTIVNĚ VYUŽÍT VENCLYXTOVÉ REŽIMY V LÉČBĚ CLL A AML V REÁLNÉ PRAXI?

Předsedající:

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

(Hemato-onkologická klinika FN Olomouc)

PRAKTICKÉ ZKUŠENOSTI U PACIENTŮ V 1. LINII LÉČBY CLL

MUDr. Peter Turcsányi, Ph.D.

(Hemato-onkologická klinika FN Olomouc)

PRAKTICKÉ ZKUŠENOSTI U PACIENTŮ V 2. LINII LÉČBY CLL

MUDr. Anna Panovská, Ph.D.

(Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno)

PRAKTICKÉ ZKUŠENOSTI U PACIENTŮ S AML

doc. MUDr. Barbora Weinbergerová, Ph.D.

(Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno)

ČTVRTEK 23. 5. 2024



10:00-10:45 / SÁLY EVROPA 1-2

TAFASITAMAB: NOVÝ STANDARD LÉČBY R/R DLBCL VE DRUHÉ A VYŠŠÍ LINII

CÍLENÁ TERAPIE ZAMĚŘENÁ PROTI CD19 ANTIGENU U R/R DLBCL

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.
(Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc)

TAFASITAMAB U R/R DLBCL: DATA Z KLINICKÝCH STUDIÍ

doc. MUDr. David Belada, Ph.D.
(IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové)

TAFASITAMAB U R/R DLBCL: DATA Z REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE

doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.
(Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno)

ČTVRTEK 23. 5. 2024



10:00-10:45 / SÁL EVROPA 3

TYROZINKINÁZOVÉ INHIBITORY V TERAPII CML ANEB KDE SE SETKÁVÁ HEMATOONKOLOGIE S KARDIOANGIOLOGIÍ

Předsedající:

prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.

JAK SKLOUBIT ÚČINNOST A BEZPEČNOST LÉČBY PACIENTŮ S CML V POZDĚJŠÍCH LINIÍCH

doc. MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D.

JAK ÚČINNĚ PŘEDEJÍT ROZVOJI KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ PŘI LÉČBĚ TKI NEJEN U PACIENTŮ S CML

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Diskuze

VŠEOBECNÉ INFORMACE

MÍSTO KONÁNÍ

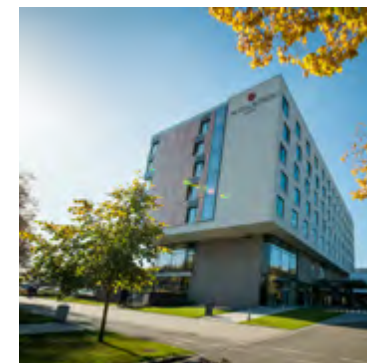
XXXVI. Olomoucké hematologické dny,
XXVI. Konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů,
15th Symposium on Advances in Molecular Hematology

se konají v hotelu
NH Collection Olomouc Congress ****

Adresa:



Legionářská 1311, 779 00 Olomouc
www.nh-olomouc.eu



REGISTRACE

Po celou dobu kongresu je registrace umístěna v 1. kongresovém patře hotelu.
Registrační přepážka bude otevřena v následujících časech:

Středa 22. 5. 2024	10:00 – 19:00 hodin
Čtvrtek 23. 5. 2024	7:30 – 18:00 hodin
Pátek 24. 5. 2024	8:00 – 12:30 hodin

Registrační poplatky na místě (hotově/platební kartou):

Lékař, VŠ	3.500Kč
NLZP (sestra) NLZP (laborant)	900Kč
Student (pregraduální)	900Kč
Čestný host, členové výboru, vyzvaný přednášející	0Kč

Veškeré platby na místě bude možné provést pouze v českých korunách.

REGISTRAČNÍ POPLATEK ZAHRNUJE:

- vstup na odborný program během celého kongresu
- kongresovou tašku s materiály
- volný vstup na výstavu firem
- účast na posterové sekci s občerstvením
- občerstvení během přestávek, obědy, večere

CERTIFIKÁTY

Akreditovaná akce systému celoživotního vzdělávání je garantována ČLK a hodnocena 14 kreditními body.

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.

Pro NLZP bude akce garantována ČAS a ČAZL. Kongres je určen pro odbornou veřejnost.

Potvrzení o účasti a certifikáty budou zaslány e-mailem po skončení kongresu.

STRAVOVÁNÍ



Kávové přestávky – hala Omega



Obědy – hala Omega

Obědy budou vydávány
ve středu 22. 5. 2024 a ve čtvrtek 23. 5. 2024
v určených časech.

*Každý registrovaný účastník obdrží v kongresové
tašce 2 obědové lístky.*



Večeře – hala Omega

středa 22. 5. 2024
20:00 - 22:00 hodin

JMENOVKY

Každý účastník OHD včetně vystavovatelů obdrží při registraci jmenovku, která ho opravňuje ke vstupu do daných prostor.

Barvy jmenovek:

Fialová lékař, VŠ	Modrá NLZP (sestra, laborant)	Žlutá VIP, čestní členové, hosté kongresu	Hnědá vystavovatelé	Šedá organizační tým
-----------------------------	---	--	-------------------------------	--------------------------------

Bez jmenovky nebude vstup povolen – při ztrátě bude vystavena kopie jmenovky proti úhradě 500 Kč.

PARKOVÁNÍ

NH Hotel se nachází se v blízkosti centra města naproti fotbalového stadiónu SK Sigma Olomouc.

Možnosti parkování v blízkosti NH Hotelu

- přímo u NH Hotelu či přilehlém krytém parkovišti
- parkoviště u tribuny fotbalového stadionu SK Sigma
- u Sportcentra Best (ul. Dolní Hejčínská)
- ulice Legionářská v těsné blízkosti sportovního centra Omega

Parkování není zahrnuto v registračním poplatku a náklady na něj si hradí každý účastník sám.

PRAKTICKÉ TIPY

Městská hromadná doprava

Hustá síť městské hromadné dopravy nabízí cestujícím pohodlné cestování na území města Olomouce (tramvajová a autobusová doprava). Jízdenky jednorázové či 24 hodinové je možné zakoupit v prodejnách označených samolepkou MHD (informační centra, prodejna tabáku či novinový stánek), také v automatech u zastávek tramvají či autobusů nebo přímo u řidiče dopravního prostředku, ovšem s malou přírážkou. **Více informací na www.dpmo.cz**

Taxi služba

ATLANT TAXI Olomouc - dispečink 800 11 30 30 <https://www.atlanttaxi.cz/>

CITY TAXI Olomouc - dispečink 800 22 30 30 <http://www.citytaxiol.cz/>

BLACK & WHITE TAXI Olomouc - dispečink 792 222 111 <http://bw-taxi.cz/olomouc/>

Turistické a informační centrum města Olomouc

<https://tourism.olomouc.eu/>

INFORMACE K AKTIVNÍ ÚČASTI

JEDNACÍ JAZYK

Jednacím jazykem kongresu bude čeština, slovenština a angličtina (bez simultánního překladu).

INFORMACE PRO PŘEDNÁŠEJÍCÍ

Přednášky prezentované přes PC (dataprojektor) je nezbytné předat na USB flash. Přednášky můžete předávat technikům ve Vašem přednáškovém sále nebo ve **SLIDE ROOM od středy 22. 5. 2024 od 13:00 hodin, nejpozději 60 minut před zahájením programu vašeho přednáškového bloku**, jinak nemůžeme garantovat bezproblémový průběh Vaší prezentace.

Média si, prosíme, vyzvedněte po ukončení Vašeho programového bloku.

SLIDE ROOM (příprava a úprava prezentací) - otevřen po celou dobu kongresu, technická asistence k dispozici.

POSTERY

Postery budou umístěny na panelech o rozměru 90 cm (šířka) × 180 cm (výška), **v hale Omega.**

Posterové tabule budou označeny čísly, které odpovídají posterové části programu (P01 – P25).

Postery budou vystaveny od 22. 5. 2024 do 24. 5. 2024 po dobu konání kongresu.

Instalace posterů: středa 22. 5. 2024 od 11:00 hodin.

Deinstalace posterů: pátek 24. 5. 2024 po 12:00 hod.

Pomůcky k instalaci budou k dispozici v prostoru posterové sekce.

V rámci posterové sekce bude organizována řízená diskuse.

Prosíme autory sdělení, aby byli přítomni u svého posteru během celé doby vymezené k diskusi: ve čtvrtek 23. 5. 2024 od 13:30 do 14:15 hod. (hala Omega).

SPOLEČENSKÝ PROGRAM

ČTVRTEK 23. 5. 2024

19:30 SPOLEČENSKÝ VEČER

MÍSTO KONÁNÍ: **VÝSTAVIŠTĚ FLÓRA OLOMOUC – PAVILON A**

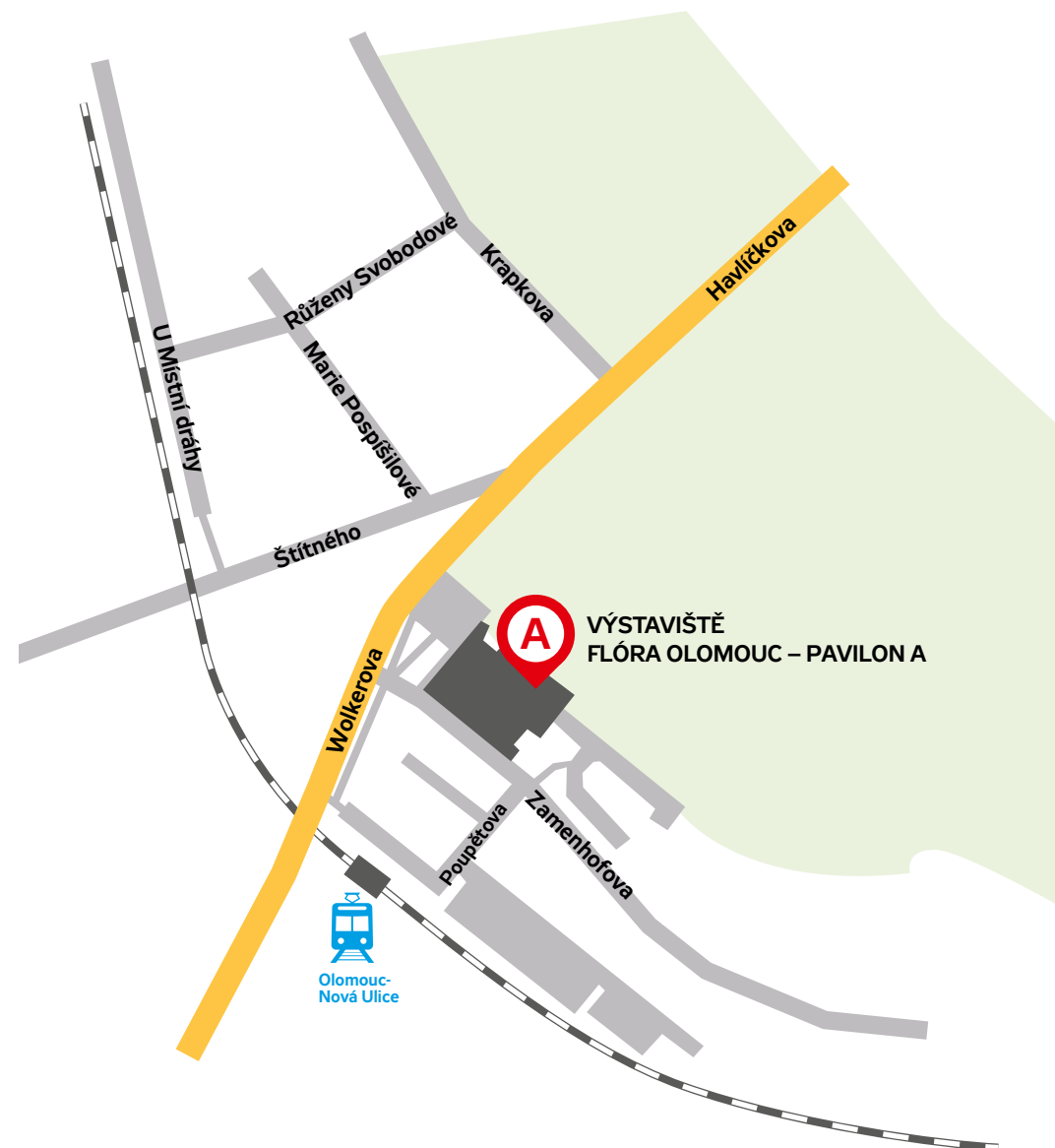
Adresa: Wolkerova 37/17, 779 00 Olomouc

Cena vstupenky 800 Kč na osobu. Vstupenky k zakoupení u registrace. Veškeré náklady na konání společenského večera budou hrazeny výhradně z prostředků získaných prodejem vstupenek na tuto akci, nikoliv ze sponzorství partnerů kongresu.

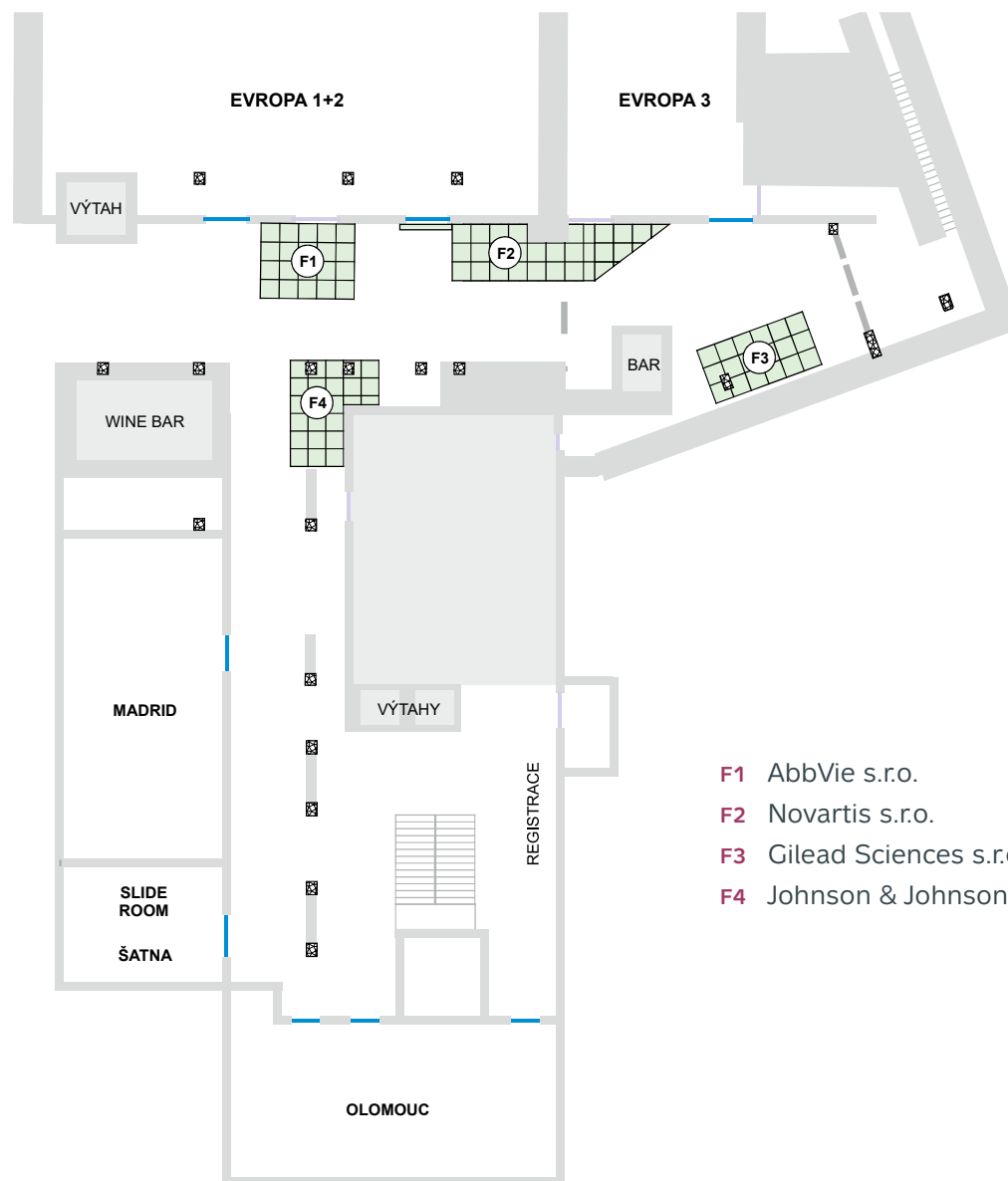
Důležitá poznámka:

Doprava do místa konání:

V **18:50** a **19:10** hodin mohou účastníci OHD využít speciální autobusové dopravy mezi NH hotelem a Výstavištěm Flóra Olomouc. Autobusy budou označeny cedulí s názvem kongresu. Doprava z Výstaviště zpět do NH hotelu zajištěna.

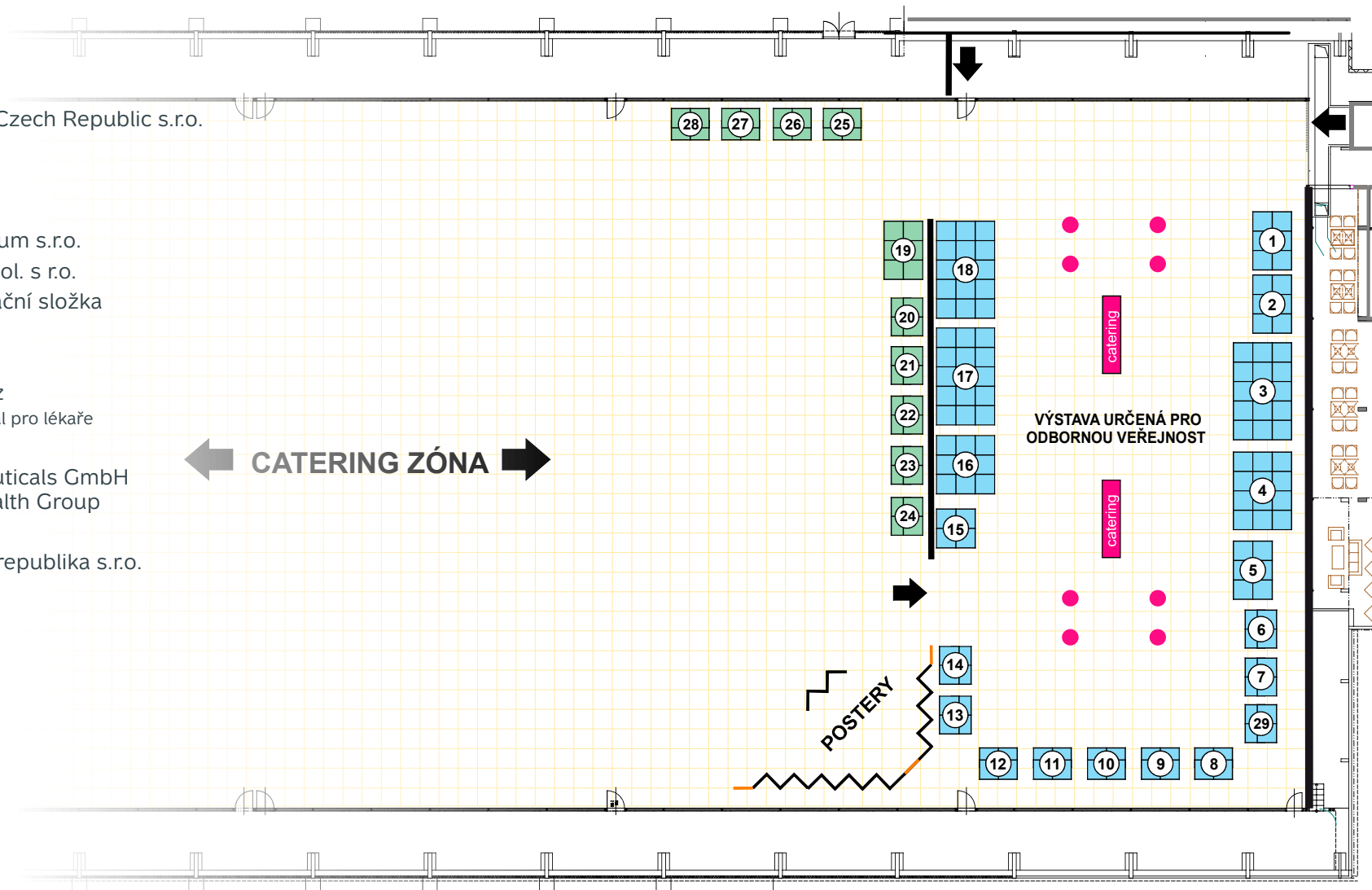


PLÁN PROSTOR A VÝSTAVY FIREM - FOYER NH HOTEL



PLÁN PROSTOR A VÝSTAVY FIREM - HALA OMEGA

1. Swixx Biopharma s.r.o.
2. AstraZeneca s.r.o.
3. Amgen s.r.o.
4. ROCHE s.r.o.
5. Takeda Pharmaceutical Czech Republic s.r.o.
6. GlaxoSmithKline, s.r.o.
7. Sanofi s.r.o.
8. Octapharma CZ s.r.o.
9. Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
10. Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
11. Medac GmbH - organizační složka
12. SERVIER s.r.o.
13. Zentiva, k.s.
14. HEMATOLOGIE-online.cz
Konzultační a vzdělávací portál pro lékaře
15. Grifols s.r.o.
16. AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Member of the AOP Health Group
17. ELI LILLY ČR, s.r.o.
18. Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
19. SYSMEX CZ s.r.o.
20. APTUM, a.s.
21. BIOMEDICA ČS, s.r.o.
22. Erba Lachema s.r.o.
23. I.T.A.- Intertact s.r.o.
24. SARSTEDT spol. s r.o.
25. Terumo BCT Europe N.V.
26. Werfen Czech s.r.o.
27. Steiner, s.r.o.
28. MEDISYNER s.r.o.
29. Care Comm s.r.o.



PŘEHLED PARTNERŮ A VYSTAVOVATELŮ

GENERÁLNÍ PARTNEŘI

abbvie

 **GILEAD**
Creating Possible

Johnson & Johnson

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

HLAVNÍ PARTNEŘI

The logo for Amgen, featuring the word "AMGEN" in a bold, blue, sans-serif font with a registered trademark symbol.The logo for Angelini Pharma, consisting of a stylized blue "A" symbol followed by the text "Angelini Pharma" in a blue sans-serif font.The logo for AstraZeneca, featuring the word "AstraZeneca" in a purple sans-serif font next to a yellow and purple DNA double helix icon.The logo for Lilly, featuring the word "Lilly" in a red, cursive script font.The logo for Swixx BioPharma, featuring a red circular icon with a white geometric shape inside, followed by the text "Swixx BioPharma" in a red sans-serif font and the tagline "Modern Medicines for All" in a smaller red font below it.

PARTNEŘI

The logo for AOP Health, featuring a red stylized figure of a person with arms raised, followed by the text "AOP HEALTH" in a bold, dark red sans-serif font.The logo for Roche, featuring the word "Roche" in a blue sans-serif font inside a blue hexagonal outline.

VYSTAVOVATELÉ

APTUM
MEDICAL DISTRIBUTION

BIOMEDICA

Bristol Myers Squibb™

Erba®
Mannheim

GSK

GRIFOLS



medac
improving human health

MediSyner

octapharma
For the safe and optimal use of human proteins

sanofi

SARSTEDT

SERVIER*
moved by you



sobi
rare strength

sysmex
Together for a better
healthcare journey

Takeda

TERUMO
BLOOD AND CELL
TECHNOLOGIES

werfen

ZENTIVA

MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

acta medicinae

Care Comm
we care...

HEMATOLOGIE-online.cz
Konzultační a vzdělávací portál pro lékaře

Hematozpravodaj

MEDICINA

**WORLD
MEDNET**

Všem partnerům a vystavovatelům děkujeme za účast a podporu!

SBORNÍK ABSTRAKTŮ

*Sborník neprošel jazykovou úpravou.
Autoři odpovídají za obsahovou i formální stránku svého příspěvku.*

PŘEDNÁŠKOVÁ SDĚLENÍ



15TH SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY

TRANSCRIPTOMIC ANALYSIS USING THE NANOSTRING PLATFORM IN RESEARCH OF RARE IMMUNE-MEDIATED DISEASES

Vladyka Ondřej, Klopcer Adam

FN Motol Praha

With the increase in affordability and their widespread availability, various RNA sequencing methods are now being used in both routine and research setting throughout medical specialties. While these methods can offer unique insights, the amount of data which they generate can be hard to analyze, correctly interpret and visualize.

In our research of rare immunological diseases, we previously used both whole transcriptome RNA sequencing and hybridization based multiplex RNA sequencing. In this presentation, I will demonstrate the performance of the nanoString Sprint platform in the analysis of immune dysregulation seen in patients with Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD).

SIOD is a rare disease resulting from a mutation in the gene SMARCAL1, which is crucial for reparation of DNA double strand breaks. This disease affects the development of T cells through an unknown mechanism, causing severe immunodeficiency. We used the nanoString Immunology v2 panel to discover differences in gene expression profiles both for quiescent cells and cells with UV light-induced DNA damage.

Using this data, I will illustrate the advantages and drawbacks of hybridization-based RNA-seq in comparison with whole exome sequencing, focus on tools and methods for data analysis and highlight the potential ways in which the data resulting from this method can be deceptive.

GENE EXPRESSION PROFILING PERFORMED BY NANOSTRING TECHNOLOGY AS A TOOL FOR MOLECULAR DISTINCTION OF DLBCL SUBTYPES

Vatolikova Michaela¹, Flodr Patrik², Prochazka Vit¹, Navratilova Jana¹, Hanackova Veronika¹, Urbankova Helena¹, Papajik Tomas¹

¹Dept. of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

²Dept. of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

Introduction: The distinction of DLBCL subgroups based on their cell-of-origin (COO) has become increasingly important with the development of novel therapies that have selective biological activity in germinal center B cell-like (GCB) or activated B cell-like (ABC) groups. In an attempt to determine COO in routine practice, the RNA-based Lymph2Cx assay using digital gene expression technology by Nanostring from formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) tissue has been developed and validated (Scott, 2014). The Lymph2Cx patented algorithm evaluates expression levels of 20 target genes, 8 specific for ABC group, 7 specific for GCB group and 5 housekeeping genes. This test has been previously used in clinical trials, but experience from real-world routine application is rare.

Aim: Perform the Lymph2Cx assay on RNA extracted from FFPE tissue containing DLBCL cells in order to determine COO subgroups and assess applicability of the technique to routine practice.

Material&Methods: Archived FFPE tissue biopsies of 43 DLBCL patients diagnosed and treated at the Dept. of Hemato-oncology in Olomouc (at years 2016-2024) were used for RNA extraction using AllPrep DNA/RNA FFPE kit (Qiagen). Integrity and concentration of RNA was checked by TapeStation System (Agilent). Gene expression profiling of 20 target genes was performed by Nanostring technology using nCounter Sprint machine. The results were analyzed by nSolver analysis software and determination of COO subgroups was performed by Lymph2Cx assay.

Results: RNA of sufficient quality and concentration for downstream analysis was obtained from 33/43 (77%) of FFPE tissues. The main reason for unsuccessful extraction was very low content of tissue or its fragmentation. Target gene expression profiling was successfully performed on 33 samples. The control quality checkpoints conducted by nSolver analysis software showed decreased quality for 6 samples. However, the Lymph2Cx assay evaluated all samples and divided them into subgroups as follows: 9 ABC, 17 CGB and 7 unclassified DLBCL cases.

Conclusion: Our pilot data support the routine applicability of the Lymph2Cx assay for analysis of COO in DLBCL. These data could be used for early identification of patients suitable for modern treatment modalities. However, the success of the analysis is largely dependent on the size and quality of archived FFPE tissue samples.

References: Scott DW, Wright GW, Williams PM, et al. Determining cell-of-origin subtypes of diffuse large B-cell lymphoma using gene expression in formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Blood*. 2014 Feb 20;123(8):1214-7.

The work is supported by grants IGA_LF_2024_001 and MH CZ DRO (FNOI_00098892).

TRANSCRIPTION FACTOR FOXO1 GUIDES NON-GENETIC ADAPTATION TO BTK INHIBITOR THERAPY IN CLL

Ondrišová Laura¹, Šeda Václav¹, Hoferková Eva¹, Hlaváč Kryštof¹, Pavelková Petra¹, Chiodin Giorgia², Košťálová Lenka¹, Filip Daniel¹, Faria Zeni Pedro¹, Panovská Anna³, Plevová Karla³, Pospíšilová Šárka³, Šimkovič Martin⁴, Vrbacký Filip⁴, Lysák Daniel⁵, S. Davids Matthew⁶, Maiques-Diaz Alba⁷, I. Martin-Subero Jose⁷, R. Brown Jennifer⁶, Doubek Michael³, Forconi Francesco², Mayer Jiří³, Mráz Marek¹

¹CEITEC MU, University Hospital Brno and Faculty of Medicine MU, Brno, Česko

²Cancer Sciences, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, Spojené království

³Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Česko

⁴4th Department of Internal Medicine – Haematology, University Hospital Hradec Kralove and Faculty of Medicine Hradec Kralove, Charles University, Prague, Česko

⁵Department of Haematology and Oncology, University Hospital Pilsen, Pilsen, Česko

⁶Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Spojené státy

⁷Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS), University of Barcelona, Barcelona, Španělsko

Background: Genetic mechanisms of resistance to BTK inhibitors in CLL have been described. However, it remains unknown whether non-genetic adaptation to BTK inhibitors might exist. We focused on the possible role of the Akt pathway since, in mouse models, PI3K-Akt activation rescues the apoptosis induced by BCR deletion in mature B cells (Srinivasan et al. Cell, 2009).

Aims: We aim to describe non-genetic mechanisms of adaptation to BTK inhibitors.

Methods: We performed transcriptomic profiling (Illumina) and analyzed samples obtained from CLL patients before and during BCR inhibitor therapy and performed gene editing in MEC1 cells to reveal the functional role of FoxO1.

Results: We show that in ~70% of CLL cases, ibrutinib increases Akt activity (pAkt^{S473}) above pre-therapy levels (31 patients with 87 samples; P<0.005). pAkt was also restored in ibrutinib treated MEC1 cells (P<0.05). Importantly, CLL cells obtained during ibrutinib therapy *in vivo* were highly sensitive (90% apoptosis) to Akt inhibitor MK2206. RNA profiling of paired CLL samples obtained before and during ibrutinib (n=22) or single-agent idelalisib therapy (n=18) identified 16 differentially expressed mRNAs (with both drugs) involved in the PI3K-Akt pathway. Rictor induction was particularly notable since it is an essential assembly protein for mTORC2, which is known to phosphorylate Akt directly on S473 (Sarbasov et al. 2005). Analysis of samples obtained during therapy and genome-editing experiments in MEC1 cells revealed that transcription factor FoxO1 is directly responsible for Rictor/pAkt activation during ibrutinib treatment. Knock-out of FoxO1 or Rictor in the MEC1 cell line led to a >70% decrease in pAkt levels (P<0.0001) and resulted in a growth disadvantage in a competitive growth assay in the presence of ibrutinib (P<0.05). FoxO1 inhibitor (AS1842856) decreased pAkt levels after combinatory treatment with ibrutinib. FoxO1 inhibitor (0.5 uM) induced apoptosis alone (~40% CLL cell killing) or more potently in combination with ibrutinib (~60% apoptosis; n=7). The apoptosis induced by FoxO1 inhibition could not be rescued by coculture of CLL cells with HS5 cells or HS5 engineered to produce CD40L+IL21+IL4.

Summary: We demonstrate that FoxO1-Rictor-pAkt axis is involved in non-genetic adaptation to BTK inhibitors.

Supported by: Ministry of Health of the Czech Rep., grant no. NU23-08-00448, NU22-03-00117; ERC Starting grant (grant agreement no.802644); National Institute for Cancer Research (Programme EXCELES, ID Project No.X22NPO5102)-Funded by the European Union-Next Generation EU; MH CZ-DRO (FNBr,65269705); MUNI/A/1558/2023.

LONG READ SEQUENCING AND LIQUID BIOPSIES ON THE WAY TO THE CLINICAL DIAGNOSTICS

Kriegova E¹, Petrackova A¹, Nesnadna R¹, Savara J^{1,2}, Manakova J¹, Wojewodova K¹, Behalek M², Papajik T³, Gajdos P².

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic

²Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, Technical University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

³Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic

Molecular genetics has a significant impact on the clinical management of patients, not only with haemato-oncological malignancies. Recent technological advances have enabled the development of new approaches and, together with the new T2T reference sequence, offer new opportunities for genetic diagnostics. These new approaches include long-read next-generation sequencing (NGS) and optical mapping, which can reveal structural variants such as large deletions, insertions, inversions or translocations that cannot be detected by short-read NGS. We present an overview of current platforms, their advantages and limitations, and challenges for the implementation of long-read NGS in clinical practice. We also focus on the prospects of liquid biopsies, including cell-free DNA and exosomal DNA, for minimally invasive detection of clinically relevant genetic variants and other biomarkers. Although the technology of liquid biopsies is still evolving, their minimally invasive nature promises to open new eras in clinical diagnostics.

Grant support: NU20-06-00269, NW24-10-00395, JG_2024_035, MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA LF UP_2024_013

DNA DAMAGE MECHANISMS IN TUMORIGENESIS

Maman Yaakov

Azrieli Faculty of Medicine, Bar-Ilan University, Izrael

Genome instability is a hallmark of cancer. Our laboratory aims to crack the genomic code that drives genome across various cellular contexts, pathological states, and conditions, to grasp the landscape of DNA lesions in cancer.

Within this area of research, we are currently focusing on two subjects:

The first centers on the inherent fragility of the genome during lymphocyte development, driven by extensive DNA editing processes crucial for the formation of the immune repertoire, namely – V(D)J recombination and Somatic Hypermutation. Our focus lies on elucidating the mechanisms underlying the targeting and regulation of these processes across the genome, as well as identifying the factors that render specific genomic sites more susceptible to "off-target" activity, which has been associated with the development of lymphoid cancers.

In the second subject we are investigating the detrimental impact of *Helicobacter pylori* infection on the genome integrity of gastric epithelial cells and the link between this genotoxic effect of the bacteria to the genetic background of gastric cancer.

In the meeting, I will provide an overview of our research findings in these areas and discuss how our mechanistic insights are promising tools for enhancing cancer diagnosis and therapy.

ROLE OF ATR/Chk1 CHECKPOINT IN MLL-ENL-DRIVEN LEUKEMOGENESIS

Chaloupkova Pavla¹, Janotka Lubos¹, Gursky Jan¹, Jurtik Korbasova Zuzana¹, Niederlova Nikola¹, Koralkova Pavla¹, Bartek Jiri^{2,3}, Divoky Vladimir¹

¹Department of Biology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, Česko

²Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Dánsko

³Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Science for Life Laboratory, Division of Genome Biology, Karolinska Institute, Stockholm, Švédsko

Background: Acute myeloid leukemia (AML) with translocations of the mixed lineage leukemia 1 (*MLL1*, also *KMT2A*) gene is associated with an unfavorable prognosis. We study whether and how the gradual process of MLL leukemogenesis can be targeted, focusing on yet uncharacterized mechanisms controlling DNA damage response (DDR) signaling in MLL cells.

Previously, we introduced a mouse model of MLL-ENL-driven AML that demonstrated progression from preleukemia to AML after a prolonged latency period (PMID: 22516260). In this model, oncogene-induced replication stress and inflammatory signaling activate the ATR/Chk1 and ATM/Chk2 checkpoints, constituting an intrinsic DDR barrier against full leukemia development.

Aims: We investigate ATR's dual role in preleukemia and fully transformed AML, hypothesizing that in preleukemia, ATR/Chk1 DDR checkpoint activation is part of the anti-cancer barrier, whereas in leukemia, ATR-dependent signaling is crucial for the proliferation and survival of leukemia cells.

Methods: Using MLL-ENL mice, we tested the effects of ATR inhibitors AZD-6738 (cecalasertib), BAY-1895344 (elimusertib), and Chk1 inhibitor AZD-7762 in vivo. Additionally, we established a MEER cell culture model derived from MLL-ENL mouse bone marrow cells (c-kit⁺) to elucidate inhibitor mechanisms by analyzing immunophenotype, cell cycle, proliferation signatures, and DDR signaling.

Results: In the preleukemia mouse model, cecalasertib induced acceleration of leukemogenesis; mild/moderate ATR inhibition in progenitors that suffer

DNA damage and activate the DDR barrier resulted in a gradual accumulation of immature myeloid cells. These data suggest that in an early stage of leukemia development, ATRi may promote the development of leukemia from preleukemia condition. Elimusertib, a more potent ATRi, caused severe toxicity to hematopoiesis in vivo but did not selectively eliminate preleukemia MLL cells.

Next, we tested both ATRi on the MEER cell model, representing a more transformed cell state. The MEER cells showed an addiction to the ATR checkpoint and died after exposure to both ATRi. This is consistent with the high proliferation rate and overall rewired program in these cells, and hence the dependence on ATR signaling is high in transformed MLL cells.

Summary: In summary, while the ATR/Chk1 checkpoint addiction of MLL-transformed leukemia cells offers therapeutic vulnerability, attenuation of ATR checkpoint in preleukemia subclones may promote development of leukemia.

Grant support: EXCELES-LX22NPO5102; GACR-23-05462S; AZV-NU21-03-00338

CIRCULATING CELL-FREE NUCLEIC ACIDS IN THE ERA OF PRECISION ONCOLOGY

Tomas Szemes^{1,2,3}, Ondrej Pös^{1,2}, Jaroslav Budis^{1,2}

¹Geneton Ltd., Bratislava, Slovakia

²Comenius University Science Park, Bratislava, Slovakia

³Department of Molecular Biology, Faculty of Natural Sciences, Comenius University, Bratislava, Slovakia

Abstract: Early-stage cancer manifests with minimal or no obvious signs, leading to a diagnostic delay and reducing the effectiveness of anti-cancer therapy. Since cell-free DNA (cfDNA) may carry early neoplastic changes, liquid biopsy-based tests hold potential for non-invasive cancer screening. Thus, such cancer screening solutions have taken the market by storm. Currently, several tests are available, but most are dedicated to individuals meeting specific criteria for single-cancer detection. Considering age as a common referral criterion for a screening, the idea of undergoing many single-purpose tests to uncover all age-related diseases is out of the question. On the other hand, a multi-cancer

screening approach seems more beneficial regarding the overall health-related information provided to the individual.

Therefore, the aim of our work is towards a multi-cancer screening test integrating low-coverage whole genome sequencing analysis of plasma cfDNA to capture and combine a wide range of biomarkers including qualitative and quantitative sequencing metrics from the sequenced data. We utilize open-source bioinformatic tools in combination with our proprietary solutions allowing for the detailed analysis of cfDNA fragment specifics, encompassing technical aspects along with genomic variability. Following the individual assessment of these metrics to evaluate their predictive potential, the most promising indicators would be combined into a unified predictive model using state-of-the-art machine learning and explainable AI algorithms. We also discuss the pitfalls arising from physiological and methodological aspects that represent numerous variables entering the analytical workflow, and which make the development of a multi-cancer screening approach a serious challenge.

Keywords: liquid biopsy, cell-free DNA, cancer screening, next-generation sequencing

NEW MARKERS IN EXTRAMEDULLARY MULTIPLE MYELOMA

Sabina Sevcikova¹, Monika Vlachova¹, Tereza Ruzickova¹, Martin Stork², Ludek Pour²

¹*Babak Myeloma Group, Department of Pathophysiology, Masaryk University, Brno*

²*Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno, Brno*

Multiple myeloma is the second most common hematological malignancy of terminally differentiated plasma cells. These malignant cells are heavily dependent on the bone marrow microenvironment. In some cases, a subclone of these cells may migrate out of the bone marrow, losing this dependence and creating so-called extramedullary disease (EMD). This subclone can either stay partially attached to the bone marrow or migrate into soft tissues, losing

completely the dependence on the bone marrow. EMD is an aggressive entity with a mostly poor prognosis for the patients. Therefore, new markers are necessary that would easily identify these patients.

Our research group has been involved in the research of EMD for many years, concentrating on the bone marrow microenvironment changes supporting the growth of malignant plasma cells, not only at the level of proteins but also non-coding RNA found in exosomes or the bone marrow milieu. New methods have been used to detect EMD in patients.

This talk will summarize the current knowledge about the pathophysiology and possible new markers for EMD.

This work was supported by the project National Institute for Cancer Research (Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102) - Funded by the European Union – Next Generation EU and grant of the Ministry of Health of the Czech Republic NU21-03-00076.

XXVI. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

GvHD Z POHLEDU SESTRY

Chalánková Tereza

Hemato-onkologická klinika, jednotka intenzivní péče, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Graft vs. Host Disease (GvHD) patří mezi nejvýznamnější příčiny morbidity a mortality u pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Z patofyziologického hlediska se jedná o napadení tkání příjemce buňkami dárcovského štěpu. Onemocnění se standardně rozděluje na akutní a chronickou formu GvHD. Prevalence tohoto onemocnění je 35-50% u akutní formy, 30-70% u formy chronické. Diagnostika GvHD je založená na klinickém obraze a následné biopsii tkáně, v léčbě je stále zlatým standardem využití kortikosteroidů, ačkoliv je celoevropská vize posunu léčby k moderním léčivům a léčebným postupům. Z ošetřovatelského hlediska lze pozorovat mnohé problémy, se kterými se pacienti s touto nemocí potýkají (snížená kvalita života, četné bio-psycho-sociální problémy a obtížné provádění běžných denních aktivit). U akutní formy GvHD lze pozorovat problémy týkající se postižení kůže, jater a gastrointestinálního traktu (GIT). U chronické formy GvHD jsou to problémy týkající se postižení kůže, sliznic (očí, dutiny ústní, genitálií, GIT), jater, plic a muskulo-skeletárního systému. Všeobecná sestra hraje důležitou roli v poskytování péče, v intenzivním sledování pacienta a projevu GVHD, dále pak v edukaci pacientů v ošetřovatelské péči o tyto tělesné systémy.

Ve Fakultní nemocnici Olomouc bylo v roce 2023 provedeno 24 alogenních transplantací krvetvorných buněk, z nichž se u 3 pacientů (12, 5%) vyskytla akutní forma GvHD a u 6 pacientů (25%) chronická forma GvHD. Průměrný den diagnostiky byl 48. den od transplantace u akutní GvHD, 174. den od transplantace

u chronické GvHD. U akutní formy se nejčastěji vyskytovalo postižení kůže, u chronické formy bylo nejčastějším projevem postižení sliznice GIT a očí.

VYUŽITÍ AMNIODERMU PŘI HOJENÍ DEFektu HLAVY U PACIENTKY S CHRONICKOU GvHD KŮŽE

Vodičková Marcela, Labudíková Monika

Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc, Olomouc, Česko

Amnioderm je lyofilizovaný transplantát z lidské amniové membrány, je vhodný k podpoře lokální terapie chronických ran. Usnadňuje migraci buněk epitelu, posiluje adhezi buněk k bazální membráně, snižuje bolestivost rány, podporuje diferenciaci epitelu, má protizánětlivé a bakteriostatické účinky, redukuje tvorbu jizev, není imunogenní a plní funkci bariéry. V prezentaci představíme naše zkušenosti s aplikací amniové membrány u pacientky s chronickým defektem na hlavě, nehojícím se 3 roky a neochotně reagujícím na dosavadní lokální léčbu v terénu chronické GVHD kůže.

KDYŽ JEN PARAPLEGIE NESTAČÍ...

Turková Lenka

FN Královské Vinohrady, Praha 10, Česko

V 31 letech skončila jeho jízda na motorce traumatem páteře a následně paraplegií. Čtyři roky nato onemocněl APL (akutní promyelocytární leukémií). Ošetřovatelská péče o paraplegického pacienta je náročná, specifická, navíc pacient se v relativně krátké době opět ocitl na poměrně dlouhou dobu v nemocnici, protože léčba akutní promyelocytární leukémie je soustředována do center intenzivní hematologické péče. Počátek léčby a první hospitalizace znamenala pro pacienta zůstat na JIP Hematologické kliniky FN Královské Vinohrady více než měsíc. Během hospitalizace se, kromě standardní léčby APL a jejích vedlejších účinků, musel pacient vypořádat i s nepříjemnou a zásadní komplikací. Rána, která v počátku vypadala velmi nevině, se později, i díky paraplegii, stala chronickou, vyžadovala multioborovou spolupráci a znamenala opakovanou a prodlouženou hospitalizaci pacienta. Léčba této chronické rány, ruku v ruce s intenzivní léčbou APL, pacienta vyčerpala nejenom fyzicky, ale i psychicky. Délka léčby

chronické rány trvala cca půl roku a byla opřena o moderní prostředky formy vlhkého hojení ran.

ROLE VŠEOBECNÉ SESTRY V KLINICKÉ STUDII

Kasíková Veronika, Černá Barbora, Chovancová Jana, Kabátová Maxová Klára, Vodičková Petra

Hematologicko-onkologické, FN Plzeň, Plzeň, Česko

Veškeré léky, které budou uvedeny na českém trhu, musí projít velmi složitým klinickým hodnocením. Klinické studie mají za úkol především ověřit účinnost léku na vybrané skupině lidí a zjistit případné nežádoucí účinky testovaného léčiva, eventuálně také určit vhodné kombinace léčiv. Prezentace se dělí na dvě části. První část nastíní standardní průběh vývoje léku během jeho klinického testování a definuje fáze klinického testování. Tím vytvoří povědomí o celém procesu vývoje léku a nezbytnosti klinické studie. Porozumění tomuto procesu je důležité pro orientaci ve druhé části prezentace, tedy zaměřením se přímo na význam role sestry v klinické studii.

Na studiovou sestru jsou kladeny vysoké požadavky. Sestra pracující v klinických studiích musí být velmi pečlivá, přesná a všímavá, neboť klinické studie jsou založeny na principu extrémně pečlivé dokumentace s velmi přesným a specifickým podáváním léčby, včetně jasně stanovené monitorace pacienta a náběrů biologických vzorků. Návštěvy pacientů vedených v klinické studii jsou frekventované a pravidelné. Tímto sestra získává s pacientem úzký a důvěrnější vztah. Je obvykle prvním členem týmu, který si může všimnout změn v pacientově fyzické i psychické kondici a včas odhalit možné nežádoucí nebo naopak pozitivní účinky léku. Jelikož veškerý proces klinických studií podléhá pravidelné monitoraci, jsou všechny postupy opakovaně kontrolovány. Důvodem je zajistit správnost postupu a tím srovnatelnost všech provádějících center.

V našem příspěvku představíme na konkrétním příkladu činnost studiové sestry na hematologicko-onkologické ambulanci ve Fakultní nemocnici v Plzni, kde probíhá několik klinických studií v různých fázích klinického výzkumu současně. Nahlédneme do každodenní náplně práce studiové sestry, která zadává přesná data a konkrétní informace o pacientovi a bezchybně dodržuje protokol klinické

studie. Studiová sestra hraje bezesporu nezastupitelnou a ceněnou roli v celém týmu klinického výzkumu. Klinické studie jsou velmi důležitou součástí léčby pacientů, neboť se pacienti dostávají k modernější a nejnovější léčbě. Tým klinických studií musí být spolupracující a každý člen týmu je extrémně důležitou součástí.

MOBILNÍ ODBĚRY PLNÉ KRVE

Stratilová Ilona

Transfúzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Naše prezentace představuje mobilní odběry plné krve transfúzního oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Jsou uvedeny počty výjezdů, počty odebrané krve a místa, kde byly odběry provedeny. Je zmíněna personální obsazenost a náročnost přípravy. Na závěr jsou popsány pozitiva mobilních odběrů, ale také úskalí, která tyto odběry přinesly.

Prezentace je proložena fotodokumentací.

AUTOMATIZOVANÁ DIGITÁLNÍ CYTOMORFOLOGIE KOSTNÍ DŘENĚ

K. Chasáková¹, P. Miczková¹, D. Starostka¹, R. Doležilek²

¹Laboratoř hematologie a klinické biochemie, Nemocnice Havířov

²Oddělení patologie, Nemocnice Havířov

Morfologie kostní dřeně (KD) je základem diagnostické hematologie; metodickým standardem zůstává optická mikroskopie. Automatizovaná digitální morfologie (ADM) s rychlým skenováním nátěrů KD s algoritmy rozpoznávání a klasifikace buněk založenými na subdoménách umělé inteligence (AI) představuje revoluci v analýze. ADM otevírá netradiční způsoby interpretace při zobrazení skupinového buněčného kontextu. Výhodou ADM je rychlost, eliminace subjektivity, snížení oční zátěže a možnost distančního přístupu. Snížení subjektivity vede ke zvýšení kvality a standardizace. Virtuální preparáty se neznehodnocují a mají minimální prostorové nároky s trvalou dostupností pro revize, konzultace a publikace a vytváření digitálních archivů, databází a knihoven.

Morphogo je unikátní ADM zařízení (CE-IVDR) s integrovaným skenovacím HW a SW řízeným AI plně skenující nátěry PK a KD. Vysoce inovativní samoučící algoritmus, iniciálně trénovaný na 9 mil. buněk, lokalizuje a předběžně klasifikuje jaderné buňky KD s kompletací myelogramu. Morphogo je schopen rozlišit 35 buněčných typů a má prokázanou vysokou přesnost v klasifikaci včetně robustní shody s experty.

Scopio je zařízením pro ADM PK a KD. Přístroj skenuje nátěry PK a KD, lokalizuje buňky, pořizuje obrazový záznam a klasifikaci s myelogramem. Modely AI byly trénovány na rozsáhlých a různorodých datech s expertní podporou a fungují v souladu s doporučením ICSH. Obrazové informace jsou plně digitalizovány a archivovány. Systém se standardní multilicencí pro distanční přístup umožňuje přidat do rozpočtu buňky mimo oblast automatické analýzy. Vynikající výsledky systému při vyšetření PK jsou zdokumentovány. Efektivita modulu pro hodnocení KD byla ověřena v klinické studii.

I v době technologické revoluce zůstává expertiza absolutním základem cytomorfologické diagnostiky.

MNOHO TVÁŘÍ PANCYTOPENIE

Kolařík Lukáš^{1,2}, Koblížková Eliška¹

¹Klinické hematologie, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česko

²Ústav Veřejného zdravotnictví, Lékařská fakulta univerzity Palackého, Olomouc, Česko

Pancytopenie je stav, při kterém dochází k různě hlubokému poklesu všech krevních elementů v periferní krvi pod dolní hranici referenčních hodnot. V krevním obraze je přítomna současná leukopenie, anémie a trombocytopenie. Klinicky může být pacient asymptomatický, daleko častěji jsou ale u pacienta vyjádřeny příznaky resultující ze sníženého počtu krevních elementů.

Etiologie pancytopenie je pestrá. Nejčastější příčina je na základě poruchy tvorby krevních elementů v kostní dřeni, způsobena selháním dřene (aplastickou anémií, polékové, po chemoterapii, po infekční), infiltrací dřene (malignity, myelofibroza, granulomatozní on.), nedostatkem nutrientů (vitamín B12, folát, med) nebo

myelodysplastickým syndromem. Druhou příčinou je destrukce krevních elementů v periférii (autoimunitní cytopenie, sekvestrace ve slezině). Kombinaci poruchy tvorby krevních elementů a destrukci v periférii nalezneme např. u paroxysmální noční hemoglobinurie či hemofagocytující lymfohistiocytóze.

V případě záchytu pancytopenie, je prvním úkolem hematologické laboratoře stanovit kompletní hemogram a důkladně vyšetřit nátěr periferní krve, se zaměřením na možnou přítomnost atypických buněk např. leukemických promyelocytů či blastických elementů, zejména při okrajích a v konci nátěru. Doplnění počtu retikulocytů, IPF (immature platelet fraction) může pomoci odlišit v rámci diferenciální diagnostiky zhoršenou produkci nebo zvýšenou spotřebou krevních elementů.

Nezastupitelnou roli v rámci vyšetřovacího procesu hraje anamnéza, fyzikální vyšetření, krevní obraz s mikroskopickým hodnocením, biochemické a koagulační parametry a vyšetření kostní dřene pacienta.

NÁLEZ HYPERLEUKOCYTÓZY V KREVNÍM OBRAZE Z POHLEDU LABORANTA

Horáková Renata

Morfologicko-cytochemická laboratoř, ÚHKT, Praha 2, Česko

Hyperleukocytóza je označení hodnoty leukocytů v KO vyšší než $100 \times 10^9/L$. Často jí vídáme u pacientů s akutními leukemií. Je spojena s vyšší morbiditou a mortalitou pacienta, jedná se tedy o akutní stav s nutností okamžitého řešení (zahájení chemoterapie, leukocytaferézy). Obecně tuto změnu můžeme vidět u různých hematologických onemocnění (akutní či chronické leukémie). Ve své přednášce bych vás seznámila s několika kazuistikami z naší laboratoře, u kterých byly naměřeny velmi vysoké hodnoty leukocytů.

ANÉMIA ASOCIOVANÁ S DIABETES MELLITUS - CHARAKTERISTIKA V PODMIENKACH VSTUPNÉHO DEFICITU ŽELEZA

Tupý Jaromír, Tupá Miriam

*Klinika hematológie a transfuziológie, Ústredná vojenská nemocnica SNP
Ružomberok - FN, Ružomberok, Slovensko*

Diabetes mellitus (DM) je chronický metabolický syndróm prejavujúci sa hyperglykémiou, ktorý môže v konečnom dôsledku spôsobiť závažné makro a mikrovaskulárne komplikácie. Ochorenie je vysoko spojené s predčasnou úmrtnosťou, chorobnosťou a invaliditou, čo ovplyvňuje celkovú kvalitu života ľudí. Celosvetovo sa odhaduje, že do roku 2045 vzrastie populácia s DM na viac ako trištvrte miliardy ľudí.

Frekvencia anémie sa v závislosti od etnika pohybuje pri DM od 14 do 45%. Etiológia je multifaktoriálna, predpokladá sa abnormalita erytrocytov, oxidačný stres a sympatická denervácia obličiek v dôsledku hyperglykémie, ktoré podporujú hypoxiu a erytropoetínovú dereguláciu. S prevalenciou anémie súvisí vek, trvanie a typ diabetu, rýchlosť glomerulárnej filtrácie, výživa, proteínúria či úspešnosť liečby.

Cieľ: Cieľom tejto štúdie bolo u pacientov s diabetom mellitus verifikovať jednotlivé typy anémie v podmienkach vstupného deficitu železa.

Metóda: Retrospektívna štúdia bola vykonaná od januára 2023 do februára 2024. Na základe inklúzných a exklúzných kritérií súbor tvorilo 123 probandov vyšetrených v Ústrednej vojenskej nemocnici SNP Ružomberok - FN. Vyhodnocovali sa parametre červených krviniek, markery metabolizmu železa a prozápalové reaktanty v krvi.

Výsledky: Najčastejšie zastúpená bola normocytová, normochrómna anémia (67,42 %), nasledovaná normocytovou hypochrómnu anémiou (17,73 %). Percentuálne najnižšie boli mikrocytové hypochrómne (9,21%) a makrocytové anémie (5,64 %). Viac ako 76% anémií bolo ľahkého stupňa. Diagnostickou schémou bolo verifikovaných 22,71% anémií z nedostatkom železa (IDA), 18,46% kombinovaných anémií - anémia chronických ochorení s funkčným nedostatkom

železa (ACD/IDA) a 58,83% anémií chronických ochorení (ACD). Porovnanie vybraných markerov a štatistické zhodnotenie ponúka nasledujúca tabuľka.

Záver: Anémia je častou hematologickou abnormalitou u pacientov s diabetom mellitus. Neliečená, predstavuje významný rizikový faktor úmrtia a zdroj komorbidít. Anémia so vstupnou depléciou železa môže predstavovať diagnostické rozpory, ktoré perspektívne môže vyriešiť index solubilného transferínového receptora a feritínu. V prezentovanom súbore napriek vstupnej deplécii železa je prevládajúcou anémiou čistá anémia chronických ochorení, pri ktorej nie je predpoklad prospechu prípadnej suplementácie železa.

Parameter	IDA priemer ± SD (min - max)	ACD/IDA priemer ± SD (min - max)	ACD priemer ± SD (min - max)	<i>P</i> IDA vs.ACD/IDA	<i>P</i> IDA vs ACD	<i>P</i> ACD/IDA vs ACD
Hb (g/l)	107,04±9,90 (79,00-117,00)	109,18±5,34 (98,00-115,00)	104,99±11,4 1 (80,00-125,00)	0,676	0,039	0,250
MCV (fl)	82,07±8,01 (67,76-94,39)	87,25±4,34 (80,83-93,33)	91,54±6,55 (77,61-109,68)	0,029	0,004	0,640
MCH (pg)	25,49±3,34 (18,59-29,85)	27,30±1,06 (28,85-29,33)	29,49±2,25 (25,99-35,81)	0,038	< 0,001	0,025
CHr (pg)	24,34±4,23 (14,70-28,90)	28,26±2,27 (24,10-30,80)	32,52±1,79 (29,10-36,30)	0,020	< 0,001	< 0,001
s-Fe (µmol/l)	5,37±2,32 (2,40-8,30)	6,04±1,84 (3,90-9,10)	8,41±2,81 (1,80-12,40)	0,631	0,010	0,141
satTf (%)	7,18±3,42 (2,42-12,70)	9,30±2,81 (6,58-15,49)	13,84±2,47 (4,62-15,94)	0,118	< 0,001	< 0,001
CVK (mol/l)	75,30±7,75 (61,30-88,40)	64,71±11,07 (45,00-82,90)	48,90±11,73 (24,70-75,70)	0,003	< 0,001	< 0,001
sTfR (mg/l)	3,09±1,17 (1,95-5,88)	2,35±0,42 (1,73-2,96)	1,07±0,38 (0,33-2,44)	0,059	< 0,001	< 0,001
sTfR-F (pg)	3,28±1,13 (2,01-5,36)	1,47±0,25 (1,10-1,87)	0,48±0,17 (0,13-0,94)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Feritin (ng/ml)	9,38±3,13 (5,50-16,00)	40,14±4,13 (37,10-52,40)	338,01±426,1 2(25,40- 2576,00)	< 0,001	< 0,001	0,006
CRP (mg/l)	2,17±2,11 (0,30-6,70)	16,69±16,41 (2,80-40,90)	42,68±44,31 (1,50-161,90)	0,003	< 0,001	0,012
IL-6 (pg/ml)	6,57±3,75 (1,50-15,60)	12,45±4,77 (6,50-23,30)	45,34±42,88 (4,50-292,00)	< 0,001	< 0,001	0,004

Vysvetlivky: IDA - anémia z nedostatku železa; ACD - anémia chronických ochorení; Hb - hemoglobín; MCV - stredný objem erytrocytu; MCH - stredné množstvo hemoglobínu v erythrocyte; CHr - hemoglobín v retikulocytoch; s-Fe - sérové železo; satTf - saturácia transferínu; CVK - celková väzbová kapacita; sTfR - solubilný transferínový receptor; sTfR-F - index sTfR/log.feritínu; CRP - C reaktívny proteín; IL - interleukín.

POSTEROVÁ SEKCE



P01

SORAFENIB V LÉČBĚ ČASNÉHO RELAPSU AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIE (AML) S MUTACÍ FLT3/ITD PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI

Dluhošová Barbora¹, Richterová Petra¹, Šušol Ondřej^{1, 2}, Kořístek Zdeněk^{1, 2}

¹Klinika hematologie, Klinika hematologie, FNO,
Ostrava Poruba, Česko

²Klinika hematologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita,
Ostrava, Česko

Úvod: Udržovací léčba (UL) FLT inhibitory (inhFLT) u pacientů s AML s mutací FLT3/ITD po alogenní transplantaci krvetvorby (HCT) není v ČR hrazena. Léčba relapsu AML s mutací FLT3/ITD je omezena na gilteritinib. Pacient s časným fulminantním relapsem FLT3/ITD AML po HCT byl léčen sorafenibem, protože indukce s midostaurinem byla bez efektu a po záchranné léčbě s gilteritinibem přetrvávala pozitivita FLT3/ITD. Literatura uvádí, že při relapsu FLT3/ITD AML po HCT dosahuje po sorafenibu kompletní remise (CR) 66% pacientů a medián celkového přežití je okolo 50% (Li Xuan *et al*, 2019).

Kazuistika: AML diagnostikována u 37letého muže s krvácením po extrakci zubů při trombocytopenii ($29 \times 10^9/l$), 60% myeloblastů. Cytologicky typ M2, bez chromozomální aberace, dle PCR a NGS mutace FLT3/ITD (AR 0,87). Po indukci (3+7+midostaurin) pancytopenie do dne 38, kdy v periférii 18% blastů při hypocelulární dřeni. Pro infekční komplikace neintenzivní reindukce trojkombinací azacitidin, venetoclax a gilteritinib, avšak bez reparace krevního obrazu, jen hypocelulární dřev bez blastů a pozitivita FLT3/ITD (AR 0,26, procento mutované alely: 21,0 %). Pancytopenie 11 týdnů provázená infekčními komplikacemi, proto HCT (shodný nepřibuzný dárce), gilteritinib do dne -2 přípravného režimu (FluMel+ATC), imunosuprese cyklosporin + mykofenolát. Přihojení den +12, dále pouze steroid-senzitivní akutní reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) zažívacího traktu (gr. II) a kůže (gr. I). Den +30 kompletní chimerismus, remise FLT3/ITD negativní. Den +89 relaps, ve dřeni 80% blastů, mutace FLT3/ITD, chimerismus 17%. Se souhlasem pacienta léčba kombinací sorafenib (200mg á 12 h), azacitidin, venetoclax. Po prvním cyklu CR, FLT3 mutace nedetekovatelná, chimerismus

99,5%. Pacient ve výborném stavu pokračuje bez nežádoucích účinků přes 4 měsíce v UL sorafenibem.

Závěry: Současné podmínky úhrady v ČR nedovolují podávání inhFLT v UL po HCT u pacientů s FLT3/ITD AML navzdory tomu, že přínos UL byl v klinických studiích jednoznačně prokázán. Důvodem jsou pravděpodobně vysoké náklady. Sorafenib v ČR nemá úhradu v indikaci léčby AML, nicméně je dostupný pro léčbu hepatocelulárního karcinomu a karcinomu ledviny. Náklady na léčbu sorafenibem jsou oproti jiným inhFLT více jak 20krát nižší při srovnatelných výsledcích léčby relabované AML po HCT. Sorafenib navíc vedle přímého efektu na leukemické buňky stimuluje reakci štetpu proti leukémii, aniž by zvyšoval riziko či závažnost GVHD. Lze konstatovat, že léčba relapsu AML po HCT s využitím sorafenibu může být vysoce účinná, bez významné toxicity a výrazně levnější v porovnání s jinými inhFLT.

P02

HHV-6 ENCEFALITÍDA, RARITNÁ KOMPLIKÁCIA ALOGÉNNEJ TRANSPLANTÁCIE – KAZUISTIKA

Kašperová Barbora, Rusiňáková Zuzana, Vranovský Andrej, Ladická Miriam, Petříková Lucia, Rázus Martin, Kapitáňová Zuzana, Slopovský Ján, Greksák Radoslav, Nemeč Marek, Kotianová Lenka, Drgoňa Ľuboš

Klinika onkohematológie, Národný onkologický ústav, Bratislava, Bratislava, Slovensko

Úvod: Reaktivácia vírusu HHV-6 komplikuje posttransplantačný priebeh 30-50% pacientov, najmä po haploidentickej a alogénnej nepríbuzenskej transplantácii. Je asociovaná s vyšším rizikom mortality, akútnej GVHD a pomalšieho prihojenia štetpu. Prejavuje sa rôzne, od asymptomatickej virémie až po orgánové poškodenie, ako napríklad pneumonitída, útlm kostnej drene, kožný výsev a u malého množstva pacientov sa rozvinie encefalitída. HHV-6 vírus je najčastejší pôvodca vírusových encefalitíd transplantovaných pacientov.

Ciele: Kazuistika opisuje diagnostiku a akútny priebeh HHV-6 encefalitídy u 46-ročnej pacientky s diagnózou bifenotypovej akútnej leukémie po haploidentickej alogénnej transplantácii.

Metódy: V priebehu transplantácie bola pravidelne sledovaná HHV-6 virémia v krvi, rozvoj encefalitídy však nepredchádzal nález pozitívnej virémie. Po kvalitatívnej zmene vedomia zahŕňala diferenciálna diagnostika CT vyšetrenie a punkciu likvoru. MR vyšetrenie bolo realizované s odstupom času 1 mesiaca.

Výsledky: Z prvých príznakov zmätenosti sa včasne vyvinula kvantitatívna porucha vedomia s nutnosťou UPV a intenzivistickej starostlivosti. Pre vysokopozitívny nález HHV-6 vírusu v likvore bola nasadená indukčná liečba foskarnetom v plných dávkach, ktorá sa ukázala ako efektívna a po 3 dňoch bolo možné pacientku odpojiť z UPV. Rehabilitácia, ako aj liečba základného ochorenia bola úspešná, no u pacientky pretrvával reziduálny neurologický deficit v zmysle organického psychosyndrómu, potvrdený aj difúznou atrofiou mozgu na MR vyšetrení.

Záver: HHV-6 encefalitída je raritnou no závažnou komplikáciou alogénnej transplantácie s neistou prognózou, približne ¼ prípadov končí úmrtím a vyše polovica preživších pacientov má reziduálny neurologický deficit, najčastejšie spojený s poruchou pamäte, čo potvrdzuje aj opísaná kazuistika. Rýchla diagnostika a vhodná antivírusová liečba môžu ovplyvniť zlú prognózu ochorenia u transplantovaných pacientov.

P03

KOMPLEXNÍ VLIV RIZIKOVÝCH FAKTORŮ NA VZNIK TROMBÓZY U PACIENTŮ S ESENCIÁLNÍ TROMBOCYTEMIÍ

Aswad Mohamed Hussam^{1,2}, Kissová Jarmila^{1,2}, Penka Miroslav^{1,2},
Ovesná Petra³, Buliková Alena^{1,2}

¹Oddělení Klinické hematologie, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

²Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česko

³Ústav biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita,
Brno, Česko

Úvod: Trombóza představuje významnou příčinu úmrtí u pacientů s BCR-ABL1-negativními myeloproliferativními neoplazmiemi (MPN), včetně esenciální trombocytémie (ET). Trombotické komplikace jsou zodpovědné za téměř jednu třetinu úmrtnosti pozorované u této skupiny pacientů. Identifikace trombotických rizikových faktorů je klíčová pro optimalizaci léčebné strategie ET.

Pacienti a metody: V souboru 119 nemocných s ET (46 mužů a 73 žen) byly retrospektivně hodnoceny nejen faktory spojené s MPN včetně subtypu MPN a typu mutací, ale i faktory související s pacientem včetně věku, pohlaví, přítomnosti kardiovaskulárních rizikových faktorů, a přítomnosti trombofilních stavů. Diagnóza ET byla stanovena dle kritérií WHO.

Výsledky: V retrospektivní studii bylo zaznamenáno 82 trombotických událostí před, v době, nebo po stanovení diagnózy ET. Analýza faktorů spojených s MPN ukázala statistickou významnost mutace JAK2V617F při vzniku trombózy (hazard ratio [HR] = 3.01, $P = 0.001$). Mutace CALR ve srovnání s mutací JAK2V617F byla naopak spojena se sníženým rizikem trombózy (HR = 0.26, $P = 0.002$). Při hodnocení rizikových faktorů souvisejících s pacientem byly identifikovány věk nad 60 let (HR = 2.38, $P = 0.001$) a předchozí kouření tabáku (HR = 2.2, $P = 0.003$) jako statisticky významné pro vznik trombotických komplikací. Analýza zaměřená na období vzniku trombotických událostí ukázala, že mutace JAK2V617F významně zvyšuje riziko trombózy během pěti let ještě před stanovením diagnózy ET (HR = 11.9, $P = 0.013$), přičemž téměř polovina zaznamenaných událostí

(37/82) nastala v tomto období. Incidence trombózy byla vyšší v pěti letech před diagnózou ve srovnání s obdobím po diagnóze ET (6.22% oproti 4.29%). V průběhu nemoci faktory zvyšující riziko trombózy zahrnovaly mutaci JAK2V617F (HR = 2.67, $P = 0.031$), hyperhomocysteinémii (HR = 2.46, $P = 0.041$), věk nad 60 let (HR = 4.29, $P < 0.001$) a vysoké IPSET skóre (HR = 2.73, $P = 0.027$). Multivariační analýza identifikovala jako nezávislé rizikové faktory trombózy mutaci JAK2V617F (HR = 2.62, $P = 0.003$) a věk nad 60 let (HR = 2.16, $P = 0.002$).

Závěr: Výsledky studie rizikových faktorů u ET ukazují na nutnost komplexního vyhodnocení rizikových faktorů při stanovení rizika trombózy. Mutace JAK2V617F je významný rizikový faktor trombózy, významně zvyšující pravděpodobnost výskytu těchto událostí nejen po diagnóze ET. Trombotické komplikace zaznamenané v období pěti let před diagnózou ET byly významně vyšší u nemocných s mutací JAK2V617F.

Podpořeno MZ ČR – RVO – (FNBr–65269705)

P04

BEZPEČNOST PERIFERNĚ ZAVEDENÝCH CENTRÁLNÍCH KATETRŮ (PICC) U PACIENTŮ S AKUTNÍMI LEUKEMIEMI A MYELOYDYSPLASTICKÝMI NEOPLÁZIEMI

Hrabovský Štěpán, Prchlíková Adéla, Filipová Martina, Mrkvová Zuzana,
Hricko Samuel, Frič Dominik, Arpáš Tomáš, Tuček Štěpán

Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno
a Masarykova univerzita, Brno, Česko

Úvod:

V dnešní době je periferně zavedený centrální katetr (PICC) běžným žilním vstupem používaným u pacientů se solidními nádory, lymfomy a dalšími neonkologickými onemocněními. Nicméně použitelnost PICC u pacientů s akutními leukemiemi (AL) a myelodysplastickými neoplazmiemi (MDS) může někdy být kontroverzní

pro specifické charakteristiky této skupiny pacientů, jako jsou těžká buněčná imunodeficience, časté infekce nebo krvácivé diatézy.

Metody:

Předkládáme retrospektivní analýzu hodnotící využitelnost a bezpečnost PICC u pacientů s AL a MDS léčených na Interní hematologické a onkologické klinice FN Brno. Dále srovnáváme četnost periprocedurálních a následných komplikací PICC pacientů s AL a MDS oproti pacientům s ostatními malignitami.

Výsledky:

Od ledna 2015 do listopadu 2023 jsme implantovali celkem 169 PICC pacientům s AL a MDS (90 PICC pacientům s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL), 46 PICC pacientům akutní myeloidní leukémií (AML), 20 PICC pacientům s akutní promyelocytární leukémií (APL) a 13 PICC pacientům s MDS). Z nich bylo v době analýzy 141 již extrahováno a zahrnuto do analýzy následných komplikací se souhrnnou dobou zavedení 17 797 katetr-dní. Katetry byly implantovány k podání jak indukční, tak i konsolidační, neintenzivní či podpůrné léčby.

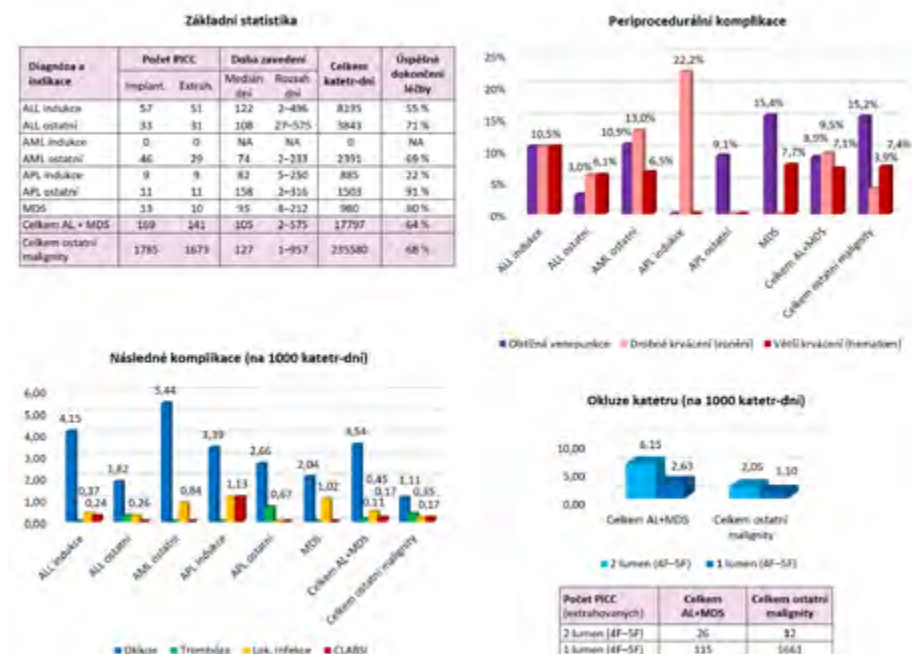
Při implantaci PICC u AL jsme oproti jiným malignitám zaznamenali zvýšenou četnost mírného krvácivého ronění (9,5% vs. 3,9%), všechny tyto případy byly ale snadno řešitelné kompresí místa vpichu. U AL a MDS jsme stejně jako u ostatních malignit pozorovali podobně nízkou incidenci infekcí krevního proudu spojených s centrálním žilním katetrem (CLABSI), lokálních infekcí v místě vstupu i trombóz souvisejících s katetrem (0,17 vs. 0,17; 0,45 vs. 0,17 a 0,11 vs. 0,35 případů na 1000 katetr-dní).

Pacienti s AL a MDS měli oproti ostatním malignitám vyšší incidenci částečných či úplných okluzí PICC (3,54 vs. 1,11 případů na 1000 katetr-dní), jen 13% jich však bylo neřešitelných a vedly k extrakci katetru.

Četnost extrakcí PICC pro úspěšné dokončení léčby (bez komplikace vedoucí k extrakci) byla u AL a MDS podobná jako u ostatních malignit (64% vs. 68%), i když medián délky zavedení byl u těchto pacientů o něco kratší (105 vs. 127 dní).

Závěr:

Podle naší analýzy se PICC zdají být bezpečným žilním vstupem pro pacienty s AL a MDS. Následné komplikace asociované se zavedeným PICC byly v naší kohortě nižší než u jiných souborů ze zahraniční literatury. PICC implantované pro indukční léčbu ALL byly často zachovávány i do konsolidační fáze léčby. Naše analýza však přináší limitovaná data o využitelnosti PICC u indukcí AML a APL a otvírá tak možnost dalšího výzkumu.



P05

VÝVOJ V OBLASTI ZAVÁDĚNÍ A NÁSLEDNÉ PÉČE O PERIFERNĚ ZAVÁDĚNÉ CENTRÁLNÍ KATÉTRY – ZKUŠENOSTI JEDNOHO CENTRA.

Prchlíková Adéla, Ehrlichová Lucie, Arpáš Tomáš, Filipová Martina, Mrkvová Zuzana, Tuček Štěpán, Hricko Samuel, Frič Dominik, Hrabovský Štěpán

Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

Úvod:

Periferně zavedený centrální katétr (PICC) často představuje metodu první volby v rámci možných cévních vstupů pro podávání onkologické léčby.

Metody:

Předkládáme retrospektivní analýzu hodnotící vývoj zavádění a následné péče o PICC v průběhu 9 let na Interní hematologické a onkologické klinice FN Brno.

Výsledky:

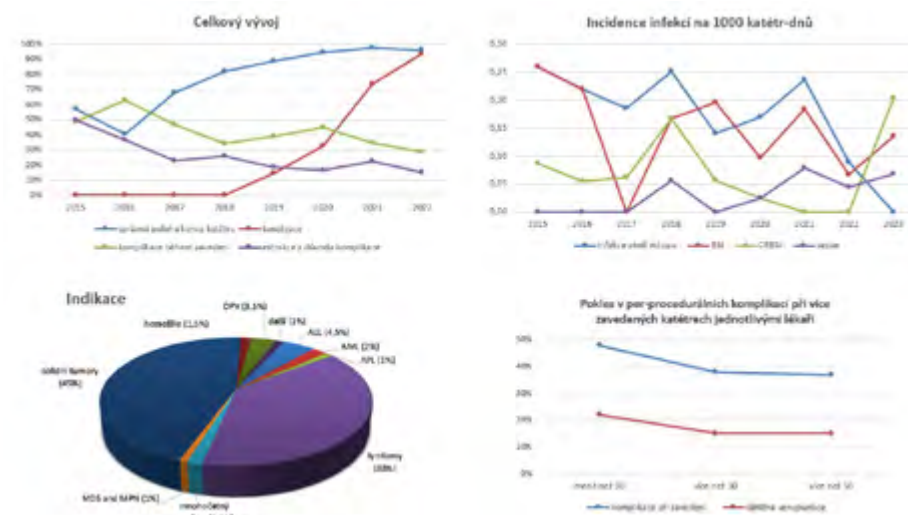
Od ledna 2015 do listopadu 2023 jsme implantovali 2106 PICC, s celkovou dobou zavedení 273 022 katétr-dnů. Nejčastější indikací byla aplikace imunochemoterapie (85 %). V průběhu tohoto období jsme zaznamenali efekt nově zaváděných metod – snížení dislokací s fixací SecurAcathâ (3,17 vs. 0,64 případů na 1000 katétr-dnů) a správné umístění konce katétru při použití metody ověření polohy v reálném čase (intrakavitální EKG) (68 % vs. 99 %). V našem centru došlo také ke zlepšení techniky a schopností při zavádění, periprocedurální komplikace se snížily z 50% v roce 2015 na 28% v roce 2023. Většinu těchto komplikací představovaly obtížné punkce žíly (z 20% na 7% případů s více než jednou punkcí kůže) a krvácení (z 16% na 7%). Dále došlo k poklesu výskytu krvácení (z 1,38 na 0,54 na 1000 katétr-dnů), a to i přesto, že se složení diagnóz během sledovaného období posunulo směrem k většímu počtu pacientů s hematologickými

malignitami. Při analýze úspěšnosti jednotlivých zavádějících osob jsme pozorovali významný pokles ve frekvenci obtížné venepunkce po zavedení alespoň 30 PICC danou osobou (23 % vs. 15 %).

Pozorovali jsme také zlepšení v následné péči o katétry – extrakce z důvodu komplikace se snížily z 50% v roce 2015 na 15% v roce 2022. Za celou dobu sledování jsme zaznamenali velmi nízký výskyt infekcí (mezi 0,22 a 0,61 případy na 1000 katétr-dnů v každém roce) a výskyt trombóz vzniklých v souvislosti s katétrech (celkově 0,34 případů na 1000 katétr-dnů).

Závěr:

PICC představuje bezpečnou možnost cévního přístupu pro pacienty podstupující imunochemoterapii. Zpětně můžeme ocenit přínos nových metod a technologií používaných v zavádění a následné péči o tento cévní přístup. Dále vyzdvihujeme důležitost zkušenosti centra s tímto typem katétru, nutnost soustavné edukace lékařského i nelékařského personálu v problematice cévních vstupů a výhodu existence specializovaného týmu pro cévní vstupy v rámci daného pracoviště.



P06

VEXAS SYNDROM – KAZUISTIKA PACIENTA SE VZÁCNOU AUTOINFLAMATORNÍ NEMOCÍ

Frič Dominik, Adam Zdeněk, Duben Jakub, Filipová Martina, Halajová Simona, Hricko Samuel, Šmardová Lenka, Král Zdeněk

Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

Úvod/cíle: VEXAS syndrom (vakuoly, E1 ubiquitin konjugující enzym, X-vázaný, autoinflamatorní, somatický) je recentně popsaná, vzácná autoinflamatorní nemoc. Prostřednictvím kazuistiky našeho prvního pacienta chceme popsat etiologii a projevy této nemoci a poukázat na ne zcela jednoduchou diagnostiku a léčbu.

Metody: VEXAS syndrom je onemocnění způsobené somatickou mutací UBA1 genu v hematopoetických buňkách. UBA1 gen je přítomen na X chromosomu, proto se onemocnění vyskytuje téměř výhradně u mužů. Onemocnění se manifestuje u pacientů starších 50 let a to kombinací hematologických a zánětlivých projevů. Mezi hematologické projevy patří nejčastěji makrocytární anemie, trombocytopenie a hyperkoagulace. V myelogramu je charakteristicky přítomná vakuolizace prekurzorových buněk myeloidní a erytroidní linie. Onemocnění je dále asociována s výskytem myelodysplastického syndromu. Zánětlivé projevy bývají různé, postihují více orgánových systémů a často se vyskytují i u jiných autoimunitních onemocnění, co výrazně stěžuje diagnostiku. Patří mezi ně konstituční symptomy (teploty, únava, ztráta hmotnosti), neutrofilní dermatitida, polychondritida, vaskulitida, uveitida a další. VEXAS syndrom je spojen s vysokou morbiditou a mortalitou. Příčinou je jak obtížná a často pozdní diagnostika, tak neexistence jasných doporučených léčebných postupů. V současné době jsou léčbou první volby kortikoidy, dále pak cílená léčba jako inhibitory IL-1, IL-6 a JAK-inhibitory.

Výsledky: 70 letý pacient byl poprvé referován na naše pracoviště v listopadu 2023 s anamnézou 3 roky trvajících stěhovavých bolestí velkých a malých kloubů a horeček až k 40 stupňům celzia. Dále byl přítomný celotělový exantém, histologicky popsán jako neutrofilní dermatitis, makrocytární anemie, trombocytopenie. Na základě kožních projevů byla diagnóza uzavřena jako Sweetův syndrom

a pacient léčen vysokými dávkami kortikosteroidů, jejichž detrakce byla vždy doprovázená obnovou aktivity nemoci. Průběh nemoci byl dále komplikován četnými trombebolickými příhodami, akutními koronárními příhodami a dekompenzací srdečního selhání při anemii a diabetu při kortikoterapii. Na našem pracovišti bylo provedeno genetické vyšetření buněk kostní dřeně a periferní krve, kde byla prokázána přítomnost mutace UBA1 a diagnóza definitivně uzavřena jako VEXAS syndrom. Po schválení revizním lékařem byla započata léčba inhibitory IL-1 s efektem poklesu zánětlivých parametrů a ústupu horeček. Pacient však bohužel měsíc po započetí léčby umírá na refrakterní srdeční selhání.

Závěr: VEXAS syndrom je nově popsané onemocnění charakteristické kombinací hematologických, revmatologických a kožních projevů. Díky tomu je diagnostika svízelná a pacienti s touto nemocí se mohou vyskytnout u lékařů různých odborností. Je proto třeba tohle onemocnění vzít v potaz a mít na zřeteli hlavně kombinaci zánětlivých projevů s trombocytopenií a makrocytární anemii u pacientů s jinak vyloučenou infekční, revmatologickou či nádorovou etiologií.

P07

RENDU-OSLER-WEBEROVA CHOROBA: GENETICKÉ VYŠETŘENÍ PACIENTŮ-KAZUISTIKA

Bradáčová Monika¹, Faber Edgar¹, Minařík Jiří¹, Hluší Antonín¹, Fialová Jana²

¹Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice a LF UP Olomouc Olomouc, Olomouc, Česko

²Centrum molekulární biologie a genetiky, Laboratoře Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno, Česko

Souhrn: Hereditární hemoragická teleangiektázie (HHT) neboli Rendu-Osler-Weberova choroba je raritní vrozené onemocnění charakteristické teleangiektáziemi, vyskytujícími se obvykle na kůži a sliznicích, nezřídka i na parenchymatózních orgánech. Může u nich dojít ke spontánní ruptuře a krvácení. Při opakovaných krevních ztrátách se často rozvíjí sideropenická anémie. Daleko závažnější dopad

může mít výskyt arteriovenózních malformací v parenchymatózních orgánech. Nejčastěji jsou postiženy plíce, žaludek, játra a mozek. Krvácení z malformací v těchto lokalizacích může být život ohrožující, proto je velmi důležitý jejich screening. Podle mutací HHT dělíme na 5 typů a JPHT typ (juvenilní polypóza asociovaná s hereditární hemoragickou teleangiektázií). Léčba by měla být individuální dle potřeb pacienta. Spočívá např. v lokální terapii, substituci železem, transfúzí erytrocytů či systémové léčbě.

Cíl: Cílem práce je ilustrace možného využití genetického vyšetření HHT na případech dvou žen v péči našeho pracoviště.

Metodika: Genetické vyšetření pacientek s klinicky vyjádřenými známkami HHT, pomocí techniky MPS (Massively parallel sequencing) a MLPA (Multiple Ligation-dependent Probe Amplification).

Výsledky: Literatura uvádí, že pacienti s HHT typu 1 (mutace ENG) mají AV malformace zejména na mozku, plicích a mají četnější epistaxe. HHT typu 4 (mutace ACVRL1) je charakterizována AV malformacemi v játrech a plicní hypertenzí. Tomu odpovídá klinický i laboratorní obraz našich pacientek. U první pacientky byla prokázána mutace C277T v ENG genu, v klinickém obraze pak dominovaly silnější epistaxe, s transfúzní závislostí a potvrzenými AV malformacemi v mozku a v plicích. Plicní AV malformace se angiologům podařilo sanovat, zatímco u mozkové malformace jsme se o sanaci v souladu s doporučením v literatuře nepokoušeli. Kromě masivní substituce parenterálním železem byla pacientce nasazena i systémová léčba thalidomem, která však nevedla k očekávanému zlepšení. Naproti tomu druhá pacientka má přítomnu mutaci c.1436G>A (p.Arg479Gln) v ACVRL1 genu, provázenou klinicky epistaxemi s mírnější intenzitou a není transfúzně závislá. AV malformace jí byly prokázány v játrech a duodenu. Tato nemocná je nyní klinicky stabilizována a prozatím není potřeba jiná léčba než substituce železem.

Závěr: Na případu dvou žen s HHT demonstrujeme užitečnost genetického vyšetření, které pomůže nasměrovat další vyšetření, zejména s ohledem na průkaz AV malformací parenchymatózních orgánů.

Podpořeno grantovým projektem IGA_LF_2024_001

P08

CHRÍPKOU INDUKOVANÁ TROMBOTICKÁ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA

Kredátusová Alexandra, Šimková Karolína, Raida Luděk, Procházka Vít
Hemato-onkologická klinika, LF UP a FN Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod

Trombotická trombocytopenická purpura (TTP) je typ mikroangiopatickej hemolytickej anémie (MAHA) vyznačujúci sa život ohrožujúcimi komplikáciami, vďaka ktorým je jedným z emergentných stavov v hematológii. Pri získanej, imunitnej podmienenej forme TTP je prítomný inhibítor proti ADAMTS13. Získaná TTP môže sprevádzať rôzne ochorenia. Tento abstrakt popisuje jedinečný prípad TTP indukovanej vírusom chrípky typu B.

Opis prípadu

55-ročná doteraz zdravá dárkyňa plazmy bola vyšetrená na oddelení urgentného príjmu pre bolesti v epigastriu a hematúriu naväzujúcu na trojdňovú anamnézu polymyalgie a polyartralgie. Laboratórne bola prítomná elevácia CRP, známky hemolýzy bez významnej anémie, trombocytopenia. CT vyšetrenie brucha preukázalo krvácanie do močového mechúra, peritonea aj retroperitonea, známky iritácie pankreasu. Pre neprítomnosť febrílií, neurologických príznakov a významnej alterácie renálnych funkcií bola iníciaľne vyjadrená suspekcia na imunitnú trombocytopeniu, pacientka bola referovaná na naše pracovisko. Následne však v nátere nález schistocytov, preto zvažovaná MAHA, vypočítané PLASMIC score 6 (vysoké riziko). Pacientka zahájila high-dose kortikoidy a do 8 hodín liečbné plazmaferézy v krytí ATB. Vyšetrenie ADAMTS13 ex post (odber pred podaním plazmy) potvrdilo jeho zníženú aktivitu (1%) a prítomnosť inhibítora, diagnóza bola uzavretá ako TTP. V rámci pátrania po etiológii tohto stavu bol pre symptómy virózy v predchorobí a epidemiologickú situáciu doplnený výter PCR na respiračné vírusy, ktorý potvrdzuje vírus Influenzy typu B. Pacientka následne zahájila liečbu oseltamivirom. Ostatný mikrobiologický a reumatologický screening bez pozoruhodností. Za hospitalizácie sa u pacientky objavili intenzívne bolesti hlavy,

CT vyšetrením mozgu bolo vylúčené krvácanie či iná patológia, obraz zodpovedal hypertenzným bolestiam pri kortikoterapii. Po prevode na udržovací prednison 1mg/kg úprava TK, vymiznutie bolestí. Celkovo za hospitalizácie pacientka podstúpila 8 výmenných plazmaferéz. Táto terapia s efektom, úprava počtu trombocytov, pokles LDH, úprava klinického stavu. Po ukončení liečby oseltamivirom bol doplnený kontrolný výter na chrípku B s negatívnym výsledkom. Pacientka je momentálne sledovaná ambulantne bez známok relapsu ochorenia, s normálnymi hodnotami ADAMTS13, možná je postupná detrakcia kortikosteroidov.

Záver

Chrípka typu B je bežné komunitné ochorenie považované odbornou literatúrou v porovnaní s typom A za menej závažné. Opisom tohto prípadu sme chceli demonštrovať potenciál tohto ochorenia vyvolať vznik závažnej akútnej imunitne podmienenej TTP. Keďže klinické a laboratórne príznaky sa rýchlo rozvíjajú a môžu byť mätúce, chceli by sme upozorniť na dôležitosť obozretnej vstupnej diferenciálnej diagnostiky vrátane opakovaných odberov, využitia PLASMIC score k indikácii plazmaferéz pri nedostupnosti vyšetrenia ADAMTS13 a dôsledné pátranie po vyvolávajúcom agens za účelom následnej cielenej liečby. Dôležitú úlohu hrá aj očkovanie.

Podporené grantom MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA_LF_2024_001.

P09

K MYELOBLASTŮM U MYELOBLASTICKÝCH AKUTNÍCH MYELOIDNÍCH LEUKEMIÍ A CHRONICKÉ MYELOIDNÍCH LEUKEMIE: MORFOMETRICKÉ A DENSITOMETRICKÉ POZNÁMKY

Karel Smetana, Hana Klamová, Radka Šimečková, Dana Mikulenková

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

I když jsou v současné době rozlišovány 3 typy myeloblastů, předmětem současné studie jsou myeloblasty (typ 1) bez přítomnosti azurofilních granul. Tato časná diferenciální stadia myeloblastů byla a jsou předmětem velkého zájmu a četných diskuzí již od začátku minulého století. Předložená studie využila variabilitu velikosti jaderného poměru k cytoplasmě myeloblastů zejména u akutních myeloblastických leukemií se snahou o doplnění potenciálně využitelných morfologických vlastností. Proto byla vyšetřována velikost prostoru buňky s jádrem u myeloblastů bez přítomností azurofilních granul (typ 1) u nemocných s AML M0 (s minimální diferenciací), AML M1 (bez maturace) a AML M2 (s maturací). Vzhledem k možnému poruše diferenciace a maturace jednotlivých těchto myeloblastů byly rovněž studovány myeloblasty s diferenciálním a maturationálním potenciálem u nemocných s chronickou fází CML. Mimo cytometrického vyšetřování byl u studovaných myeloblastů (typ 1) vyšetřován stav kondenzace heterochromatinu v centrálních a periferních jaderných teritoriích. Největší buněčný prostor vyplněný jádrem byl zaznamenán v myeloblastech (typ 1) u M0 a M1 AML a nejmenší u CML. Histogramy pak ukázaly, že myeloblasty (typ 1) s jádrem vyplňujícím více než 90% buněčného prostoru byly přítomny ve značném množství u nemocných s AML M0 a M1 (>50%), nižší počet byl u M2 AML. U nemocných s CML se tyto myeloblasty vyskytovaly jen vzácně (~5%). Elektronogramy pak ukázaly, že malá vrstva cytoplasmy obklopující jádro u takových myeloblastů neobsahuje žádné specifické strukturální komponenty charakteristické pro granulocytární buněčnou linii. To svědčí o vysoké diferenciální nezralosti těchto buněk, která odpovídá kmenovým buňkám – progenitorům. Tomu by také odpovídal nízký stav kondenzace heterochromatinu v obou centrálních i periferních teritoriích jádra. Ten byl odlišný od jader většiny myeloblastů nemocných s CML kde centrální teritoria byla charakterizována vysokým stavem kondenzace

heterochromatinu s možnosťou pravdepodobnej determinácie diferenciačného smeru. Za poznámku ešte stojí, že myeloblasty typu 1 s jadróm vyplňujúcim viac než 90% priestoru tela bunky jsou snadno identifikovatelné v dřeňových a krevních roztěrech barvených běžnou diagnostickou metodou.

Studie byla z části podpořena výzkumným ústavním grantem Min.zdrav. DRO IHBT 00023736.

P10

ZRIEDKAVÉ CHROMOZÓMOVÉ ABERÁCIE U PACIENTOV S LYMFOPROLIFERATÍVNOU PORUCHOU B-BUNIEK Z GENETICKÉHO HĽADISKA

Hercegová Alena¹, Szeifová Monika¹, Žákovičová Alena¹, Blahová Andrea¹,
Flochová Emília², Chudej Juraj², Varga Alexander³, Lukačková Renáta¹

¹Lekárska genetika, Medirex, a.s., Bratislava, Slovensko

²Hematologická a transfuziologická ambulancia, Univerzitná nemocnica,
Martin, Slovensko

³Hematologická ambulancia, Fakultná nemocnica s poliklinikou,
Nové Zámky, Slovensko

Úvod:

Malígne lymfómy predstavujú 5% všetkých nádorov vôbec. Ide o nádorové ochorenie systému lymfocytov a ich prekursorov. Medzi príčiny vzniku ochorenia patria poruchy imunity, autoimunitné ochorenia ako aj genetické faktory. V súčasnosti je známych mnoho génov a ich mutácií, čím sú vhodné na diagnostiku lymfómov. Vďaka nim je súčasne možné určiť progresiu na iný typ lymfómu, ako aj predpovedať odpoveď ochorenia na dostupnú liečbu.

Ciele:

Okrem často popísaných génových mutácií chceme predstaviť a poukázať na menej popísané nálezy. Kazuistika zahŕňa prípady štyroch pacientov s takýmito chromozómovými aberáciami.

Metódy:

Nálezy boli detegované cytogenetickou analýzou doplnenou FISH vyšetrením, ktoré bolo realizované na našom pracovisku v období od júla 2023 do februára 2024. Na cytogenetickú analýzu boli použité kultivované vzorky kostnej drene a periférnej krvi spracované podľa štandardných postupov.

Výsledky:

U 69 ročného probanda sme identifikovali translokáciu t(2;18)(p11;q21). Ide o zriedkavú reciproknú translokáciu vyskytujúcu sa hlavne pri folikulových lymfómoch. Predstavuje minoritný variant klasickej translokácie t(14;18)(q32;q21). V oboch prípadoch ide o rovnaký dôsledok – deregulácia *BCL2* vedúca k inhibícii apoptózy a následnej akumulácii dlhožijúcich B-buniek. Výskyt tejto aberácie je pri lymfómoch 0,5% prípadov s abnormálnym karyotypom s viacerými zmenami, pričom ako samostatne sa vyskytujúca aberácia bola popísaná jedinýkrát.

U ďalšieho pacienta sme detegovali translokáciu t(2;7)(p11;q21), ktorá bola popísaná hlavne pri lymfómoch marginálnej zóny (MZL) a pri chronickej lymfocytovej leukémii (CLL). Translokácia vedie k nadexpresii génu *CDK6*, ktorý sa zúčastňuje regulácie bunkového cyklu, a tým k malígnej transformácii buniek. Frekvencia výskytu tejto aberácie sa odhaduje na 0,32% pri zreých B-bunkových neopláziách.

Izochromozóm i(6)(p10) je zriedkavá chromozómová aberácia typická pre akútnu lymfoblastovú leukémiu (ALL). U nášho pacienta išlo o diagnózu CLL. Tvorba izochromozómu vedie k strate potenciálnych tumor supresorových génov lokalizovaných na dlhom ramene chromozómu 6. Navyše, trizómia krátkeho ramena chromozómu 6 naznačuje možnú úlohu amplifikovaných génov v progresii tumoru.

Posledná aberácia, ktorú v práci spomenieme je der(6)t(6;13)(q16;q22), ktorá dosiaľ nebola popísaná podľa dostupnej literatúry, pričom ide o netypickú aberáciu u pacienta s CLL.

Záver:

Genetická analýza nielen bežných, ale aj zriedkavých aberácií v nádorových bunkách poskytuje účinný nástroj na prognostickú stratifikáciu pacientov. Zriedka sa vyskytujúce zmeny v genóme pacienta je možné identifikovať vďaka cytogenetickej analýze, pričom jednotlivé nálezy je nutné vyšetriť aj molekulovou cytogenetikou - FISH. Obe metódy sú aj v súčasnej dobe nevyhnutné pri genetickej diagnostike pacientov s lymfómom.

P11

DETEKCE MUTACE p.E571K GENU XPO1 VE VOLNÉ NÁDOROVÉ DNA METODOU CRYSTAL DIGITAL PCR U PACIENTŮ S DIAGNÓZOU KLASICKÉHO HODGKINOVA LYMFOMU

Grohmann Jan^{1,2}, Navrátilová Jana¹, Kredátusová Alexandra^{1,2}, Hanáčková Veronika^{1,2}, Urbánková Helena^{1,2}, Procházka Vít^{1,2}, Papajík Tomáš^{1,2}

¹Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

²Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česko

Úvod:

Detekce mutací vybraných kandidátních genů na úrovni volné nádorové DNA (ctDNA) přispívá k diagnostice a umožňuje zpřesnění sledování léčebné odpovědi u klasického Hodgkinova lymfomu (cHL). K detekci je zapotřebí vysoce citlivých molekulárně-biologických metod. Sekvenování nové generace je však časově i finančně náročné a vyžaduje velké množství vstupní ctDNA. Technologie digitální PCR je naopak rychlejší a levnější metodou, která je zároveň méně náročná na množství vstupní ctDNA. Je vhodná zejména pro detekci bodových mutací.

Cíle práce:

Cílem této práce byla detekce *hotspot* mutace **XPO1^{E571K}** v ctDNA u pacientů s diagnózou cHL pomocí crystal digital PCR (cdPCR).

Metody:

Pro detekci mutace byla použita technologie Naica® Crystal Digital PCR system (Stilla Technologies) s čipy Sapphire. Výsledky byly vyhodnoceny v analytickém programu Crystal Miner software se senzitivitou 0,1% varianční alelové frekvence (VAF).

Výsledky:

Celkem byla ctDNA analyzována u 40 pacientů (36 v době diagnózy, 4 v době relapsu onemocnění). Vstupní množství ctDNA do reakce se pohybovalo v rozmezí 3,5 až 12,0 ng. Mutaci jsme detekovali u 4 pacientů s VAF=0,44; 0,94; 2,93 a 3,81%. Celkový 10% záchyt mutace (4/40 pacientů) je v souladu s výsledky sekvenčních studií, které tuto mutaci popisují u 10 až 15% pacientů s cHL.

Závěr:

Metoda cdPCR se ukázala jako dostatečně citlivá, rychlá a cenově dostupná technologie pro screening mutace **XPO1^{E571K}** u pacientů s cHL. Technologie zároveň umožňuje u pacientů s pozitivním záchytem mutace sledování odpovědi na léčbu.

Podpora projektu:

Práce je podporována granty: IGA_LF_2024_001 a MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

P12

LIMITACE INTRACYTOPLAZMATICKÉHO VYŠETŘENÍ LEHKÝCH ŘETĚZCŮ U LEUKEMIZOVANÉHO MNOHOČETNÉHO MYELOMU PŘI NADMĚRNÉ HLADINĚ VOLNÝCH LEHKÝCH ŘETĚZCŮ V SÉRU

Novák Martin, Grohmann Jan, Krhovská Petra, Pika Tomáš, Látal Vojtěch, Minařík Jiří

Hemato-onkologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod:

Průtoková cytometrie hraje důležitou roli v diagnostice, stanovení prognózy i měření MRD u monoklonálních gamapatií/mnohočetného myelomu. Ve všech případech je zásadní určení klonality lehkých řetězců imunoglobulinů plazmatických buněk. Standardně se toto vyšetření provádí intracelulárním barvením, kterému předchází několika stupňový proces promývání vzorku, aby se odstranily volné lehké řetězce. Při abnormálně vysokých koncentracích volných řetězců nemusí být promytí dostatečné. Prezентujeme atypický laboratorní nálezu u pacienta (M, 1963) s mnohočetným myelomem/plazmocelulární leukémií při vyšetření průtokovou cytometrií.

Metody:

Nemocný byl vyšetřován pro náhodně zachycenou leukocytózu a průvodní bolesti zad. Vstupními odběry zjištěna přítomnost mnohočetného myelomu lambda free, International Staging System (ISS) 3, vstupně s výraznou infiltrací kostní dřeně patologickými plazmocyty (64%) s nepříznivým cytogenetickým profilem – monosomie chromozomu 8 a 13, delece genu TP53, duplikace 1q21 a variantní t(11;14), navíc i s přítomnou primární leukemizací (až 26% plazmocyty v rozetřovém preparátu, v průtokové cytometrii až 73,1% jaderných elementů, v absolutním počtu $>2 \times 10^9/L$). Z posuzovaných znaků definujících myelom (myeloma defining events, MDE), měl nemocný vstupně fyziologické hladiny vápníku i renálních parametrů, přítomny ale byly vícečetné změny skeletu dle magnetické

rezonance a anémie (Hb $< 100g/l$), s hladinou volných lehkých řetězců lambda 9217,29 mg/l (kappa 12,05 mg/l, K/L 0,001).

Výsledky:

Ve vzorku kostní dřeně jsme u nemocného pomocí mnohobarevné průtokové cytometrie identifikovali 77,1% patologických plazmocyty s imunofenotypem CD38-/CD138+/CD19-/CD56-/CD28-/CD33-/CD117-/CD45-/cy lambda +. Lehký řetězec lambda byl při intracytoplazmatickém barvení jasně exprimován.

Při vyšetření cirkulujících plazmocyty v periferní krve bylo v nalezeno 73,1% patologických plazmatických buněk (absolutní počet $22\,999,9 \times 10^9/L$) s imunofenotypem odpovídajícím nálezu v kostní dřeni, exprese cytoplazmatického lehkého řetězce lambda byla však opakovaně negativní. Předpokládali jsme, že vysoké zastoupení volného lehkého řetězce lambda v biochemickém vyšetření (9217,29mg/l) může vázat použitou anti-lambda protilátku. Modifikovali jsme standardizovaný pracovní postup ve smyslu přidání čtyř promytí vzorku fyziologickým roztokem s fosfátovým pufrém (PBS) před permeabilizací a intracytoplazmatickým značením. Tento proces vedl k odstranění interagujících volných lehkých řetězců ze vzorku a jasně pozitivně na intracytoplazmatický lehký řetězec lambda na vyšetřovaných plazmocytech.

Závěr:

V případě biochemického nálezu výrazně zvýšeného titru volných lehkých řetězců, doporučujeme modifikovat postup s přidáním dvou až čtyř promytí PBS abychom zabránili vyvázání protilátek. Tento postup rutinně užíváme u vzorků periferní krve a kostní dřeně s hladinou volných lehkých řetězců nad 500 mg/l.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892)

P13

MOLEKULÁRNĚ CYTOGENETICKÁ ANALÝZA TRANSLOKACE t(8;14)(q24;q32) U PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM

Mlynářčiková Miroslava, Balcárková Jana, Látal Vojtěch, Pika Tomáš,
Krhovská Petra, Bačovský Jaroslav, Ščudla Vlastimil, Urbánková Helena,
Papajík Tomáš, Minařík Jiří

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, HOK FNOL, Olomouc, Česko

Úvod

Translokace t(8;14)(q24;q32) je spojená s deregulací *MYC* onkogenu, která vede k zvýšené expresi řady genů podílejících se na regulaci buněčné proliferace a potenciální kancerogeneze. Je typickou změnou u Burkittova lymfomu. U mnohočetného myelomu (MM) se vyskytuje vzácně (1-2% pacientů) a je považována za sekundární změnu.

Cíle

Cílem této práce je analyzovat translokaci t(8;14)(q24;q32), její varianty a korelaci s ostatními cytogenetickými změnami v průběhu onemocnění, od určení diagnózy (dg.) až k progresi/relapsu, s ohledem na její klinické dopady a prognózu pacientů s MM.

Metody

Analýza byla provedena ze vzorků kostní dřeně (KD) pacientů s MM vyšetřených v letech 2000 až 2023 v Laboratoři cytogenetiky a molekulární cytogenetiky HOK FN Olomouc. Byly použity metody konvenční cytogenetiky, FICTION, FISH, M-FISH, u vybraných doplněna aCGH. Celkové přežití (OS) bylo definováno jako doba od stanovení diagnózy do data posledního sledování nebo data úmrtí z jakékoli příčiny.

Výsledky

Z celkového počtu 1045 pacientů s MM byla t(8;14) potvrzena u 11 (1%) pacientů s mediánem věku 66 let. V době dg. byla t(8;14) potvrzena u 5/11 (45%) nemocných a u 6/11 (54%) nemocných se translokace vyvinula až v průběhu onemocnění.

Sledovaná translokace byla často doprovázena dalšími cytogenetickými změnami, nejčastěji duplikací 1q21 (8/11), hyperdiploidiemi (6/11), duplikací *MYC* (4/11). U 3/11 nemocných byla současně potvrzena t(11;14). Změny karyotypu byly nalezeny metodami konvenční cytogenetiky u 7/11 nemocných. Medián celkového přežití byl 34 (16–168) měsíců.

Závěr

Translokaci t(8;14)(q24;q32) nacházíme se stejnou prevalencí jak v době dg. tak v době progresu/relapsu onemocnění. Vyšetření aberací genu *MYC* již v době dg. může přispět k identifikaci skupiny pacientů s agresivnějším průběhem onemocnění. Detailnější analýza abnormalit genu *MYC* a jejich asociace s dalšími změnami by mohla přispět k lepšímu pochopení patogeneze MM.

Práce je podporována grantem IGA_LF_2024_001 a MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

P14

ZMĚNY V EXPRESI GENŮ KÓDUJÍCÍ DEMETYLAČNÍ ENZYMY TET U MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Němcová Michaela^{1, 2}, Maňáková Jiřina³, Eva Kriegová³, Minařík Jiří^{4, 5}, Smešný Trtková Kateřina^{1, 2, 6}

¹Ústav klinické a molekulární patologie, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

²Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky,, Lékařská fakulta, Ostravská Univerzita, Ostrava, Česko

³Ústav imunologie,, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

⁴Hemato-onkologická klinika, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

⁵Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

⁶Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

Úvod: Mnohočetný myelom (MM) je biologicky heterogenní onemocnění charakteristické svým širokým spektrem chromozomálních, genetických a epigenetických změn. Epigenetické modifikace pak mohou ovlivnit transkripční aktivitu genu, aniž by došlo ke změně sekvence DNA. Jedná se o biochemické modifikace zahrnující metylaci DNA nebo posttranslační modifikace histonových proteinů (metylace, acetylace/deacetylace histonů), které mohou ovlivnit patogenezi MM. Epigenetické modifikace jsou zprostředkovány specifickými enzymy, jako jsou DNA metyltransferázy (DNMTs), demetylační enzymy TET (Tet-eleven translocation enzymes), histonové acetyltransferázy (HATs) a histonové deacetylázy (HDACs). Recentní studie ukazují, že léková rezistence a prognóza pacientů s MM nejsou ovlivněny pouze genetickými faktory, ale i epigenetickými procesy.

Cíle: Stanovení vlivu demetylačních činidel - 5-azacytidin (AZA; azacytidin) a 5-aza-2'-deoxycytidin (DAC; decitabin), na expresi genů *TET1*, *TET2* a *TET3* u buněčných linií MM. Stanovení expresního profilu genů *TET1*, *TET2* a *TET3* u souboru pacientů s diagnózou MM.

Metody: RNA pro analýzu cDNA expresního profilu enzymů TET byla izolována po ovlivnění buněk demetylačními činidly AZA a DAC u pěti linií mnohočetného myelomu: RPMI8226, U266/B1, OPM-2 a dvou sesterských linií KMS12-PE a KMS12-BM, a dále ze sortovaných (CD138+) plazmatických buněk vzorků pacientů s MM. Analýza expresních profilů studovaných genů *TET1*, *TET2* a *TET3* byla provedena metodou kvantitativní real-time PCR.

Výsledky: Signifikantní zvýšení relativní exprese genu *TET2* bylo detekováno u linie KMS12-PE. Změny v expresním profilu studovaných genů *TET* po použití demetylačních činidel však vykazují všechny testované myelomové linie, a to v závislosti na použitém činidle a jeho koncentraci. Ke změnám v expresi dochází zejména u genu *TET2*, což může poukazovat na přítomnost většího zastoupení 5-metylcytosinu v CG dinukleotidech promotorové oblasti tohoto genu. Pro expresní analýzu genů *TET* byl použit soubor 15 pacientů MM, přičemž v případě genu *TET2* a *TET3* byla pozorována výrazně nižší relativní exprese v porovnání s genem *TET1*.

Závěr: Analýza souboru patientských vzorků ve všech případech prokázala nižší relativní exprese genů *TET2* a *TET3* ve srovnání s genem *TET1*. Azacytidin a decitabin vykazují potenciální demetylační účinky v promotorových, tedy regulačních úsecích námi studovaných genů *TET*, které se projevují ve změně jejich expresních profilů. Signifikantně zvýšená relativní exprese *TET2* u ovlivněných buněk myelomových linií pak naznačuje možnost využití stanovené exprese genu *TET2* jako biomarkeru hypometylačního procesu spojeného s dobrou prognózou onemocnění mnohočetného myelomu.

Podpora projektu: RVO (FNOL, 00098892) Fakultní Nemocnice Olomouc, IGA_LF_2023_046 Univerzita Palackého v Olomouci a IGA_LF_2024_010 Univerzita Palackého v Olomouci, LERCO s reg. číslem CZ.10.03.01/00/22_003/0000003

P15

INDIKACE TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ V KRAJSKÉ NEMOCNICI LIBEREC, A.S. – ANALÝZA DVOU OBDOBÍ

Papoušek Petr¹, Procházková Renata^{1,2}

¹Transfuzní oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Liberec, Česko

²Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci, Liberec, Česko

Úvod: Správné indikace aplikace transfuzních přípravků (TP) jsou klíčem k účelné a bezpečné hemoterapii. Dle současných doporučení jsou TP erytrocytů indikované u většiny pacientů s Hb < 70 - 80 g/l. TP trombocytů jsou u pacientů s těžkým krvácením indikované při počtu trombocytů $\leq 50 \times 10^9/l$, s polytraumatem a poraněním CNS při počtu trombo $\leq 100 \times 10^9/l$. Plazma je indikována při klinicky významném krvácení nebo invazivním zákroku/operaci při PT-R > 1,5, aPTT-R > 1,5. Cílem této práce je zhodnotit indikační kritéria podávání TP, porovnat změny v indikacích TP mezi dvěma obdobími a získat podklady pro zkvalitnění hemoterapie v Krajské nemocnici Liberec, a.s. (KNL).

Metody: Sledovaný soubor: všechny TP (erytrocyty, trombocyty, plazma) aplikované v KNL v období od 1.10.2020 do 30.9.2021 a od 1.8.2022 do 31.7.2023. Z databáze LIS byly přiřazeny k jednotlivým TP laboratorní hodnoty příjemců TP: hemoglobin, počet trombocytů, PT-R a INR. Hodnoty byly přiřazené, pokud byly vyšetřené před výdejem TP, avšak maximálně předchozí kalendářní den, tj. do 48 hodin před výdejem TP. Statistické zhodnocení: test normality Šapirův-Wilkův test, neparametrický Mannův-Whitneyův U test.

Výsledky: V období 2020/21 bylo 35% TP erytrocytů vydáno pacientům s Hb > 80 g/l, v období 2022/23 32% TP erytrocytů. Není statisticky významný rozdíl při porovnání dle průměrného Hb ($p=0,61$), přístup k indikacím TP erytrocytů se nezměnil. Největší výdej TP erytrocytů pacientům s Hb > 80g/l byl zaznamenán na jednotkách intenzivní péče u pacientů s krvácením, infarktem myokardu, v septickém stavu, v respiračním selhání. V období 2020/2021 bylo 29% TP trombocytů vydáno pacientům s trombocyty $> 50 \times 10^9/l$, v období 2022/2023 16% TP trombocytů. TP trombocytů byly v období 2022/23 vydávány pacientům s nižším počtem trombocytů než v období 2020/21 ($p<0,001$). Zda se jednalo

o racionalizaci indikací nebo bylo odlišné složení pacientů nelze posoudit. V období 2020/2021 bylo 52% TP plazmy vydáno pacientům s PT-R $\leq 1,5$, v období 2022/2023 47% TP plazmy. Není statisticky významný rozdíl při porovnání dle průměrného PT-R ($p=0,45$). Přístup k indikacím TP plazmy se nezměnil.

Závěr: Tato studie upozorňuje na význam analýzy indikací TP jako pomocného nástroje, jak zlepšit indikace aplikace transfuzních přípravků a porovnávat různá období. V KNL nelze vyloučit diskutabilní indikace TP. Mohu být racionální důvody aplikace TP erytrocytů pacientům s vyšším Hb. Další indikací podání trombocytů je léčba antiagregancii u krvácení, proto diskutabilní indikace nelze kvantifikovat. Porovnáním obou období se přístup k indikacím TP erytrocytů a plazmy nezměnil.

P16

KOMPLIKACE PŘI IMUNOHEMATOLOGICKÉM VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ LÉČENÝCH ANTI-CD38 PROTILÁTKOU

Vodičková Marta, Holusková Iva, Galuszková Dana

Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod:

Antigen CD38 je silně exprimován na plazmatických buňkách, čehož se využívá při léčbě pacientů s mnohočetným myelomem (MM). Antigen CD38 se v malém množství vyskytuje i na erytrocytech a anti-CD38 protilátky se tak v menší míře vážou na erytrocyty pacienta. Tato vazba, která může přetrvávat až 6 měsíců po posledním podání léku, vede k nespecifickým reakcím v nepřímém antiglobulinovém testu (NAT) a může zakrýt přítomnost antierytrocytárních protilátek v plazmě pacienta. U každého pacienta před zahájením léčby anti-CD38 protilátkami je doporučeno provedení imunohematologického vyšetření ke zjištění výskytu antierytrocytárních protilátek a určení krevní skupiny (KS) a fenotypu pacienta. Vzhledem k nespecifickým reakcím v NAT bývají erytrocytární transfuzní

přípravky (TP) inkompatibilní, což komplikuje činnost krevní banky a je nutné vycházet z doporučení pro hemoterapii pacienta na základě předchozích vyšetření. V současnosti jsou v této indikaci nejvíce používané monoklonální protilátky Daratumumab a Isatuximab.

Metody:

V letech 2020 až 2023 jsme sledovali u pacientů s MM léčených Daratumumabem/Isatuximabem, zaslaných na imunohepatologické vyšetření na TO FNOL, výsledky screeningu protilátek (SP), identifikace antierytrocytárních protilátek, přímého antiglobulinového testu (PAT) a byl-li nám pacient zaslán na kompletní imunohepatologické vyšetření před zahájením léčby (k vyšetření KS, SP, PAT, určení antigenů v Rh, Kell, Kidd a Duffy systému).

Výsledky:

V období let 2020 až 2023 bylo přijato na imunohepatologické vyšetření 103 pacientů s mnohočetným myelomem zaslaných Hemato-onkologickou klinikou FNOL. U 20 pacientů byl podán lék Daratumumab a u jednoho pacienta lék Isatuximab. U všech pacientů léčených Daratumumabem byla u SP, identifikace a testu slučitelnosti zjištěna pozitivita v NAT. U pacienta s Isatuximabem bylo vyšetření v NAT negativní. U 4 pacientů (4/21) byla zjištěna pozitivita PAT. Ve 13 případech (13/21) nebylo provedeno kompletní imunohepatologické vyšetření před podáním léku.

Závěr:

Pro TO je vždy důležité provést imunohepatologické vyšetření před podáním léku za účelem vyloučení klinicky významné aloprotilátky a zajištění fenotypově co nejvhodnějšího erytrocytárního TP. Některá pracoviště provádějí ošetření testovaných erytrocytů pacienta pomocí dithiotreitolu, který narušuje vazbu Daratumumabu, a je tak možné připravit kompatibilní TP, což ocení zejména menší krevní banky, kde lékaři nemají tolik zkušeností s aplikací inkompatibilních TP z vitální indikace. Novinkou na trhu je výrobek firmy Grifols sCD38, který obsahuje rekombinantní extracelulární doménu CD38, která neutralizuje Daratumumab v plazmě a nedochází tak k interferenci s imunohepatologickými vyšetřeními.

P17

PROBLEMATIKA INTEGRITY DAT A DATOVÝCH FORMÁTŮ – NAŠE ZKUŠENOSTI

Jakůbková Šárka, Hadinec Pavel, Procházková Renata

Transfuzní oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Liberec, Česko

Úvod: V souvislosti s elektronizací dat ve zdravotnictví je v současné době stále více řešena problematika integrity dat a datových formátů v rámci výroby léčiv, zdravotnických zařízení a zdravotnických laboratoří. Tento trend se projevuje i v požadavcích auditujících organizací a inspekčních orgánů. Naším cílem bylo nejprve prověřit procesy související s touto problematikou a v návaznosti na to je zlepšit, případně ošetřit vyplývající rizika.

Metodika: Prověřili jsme: zabezpečení integrity dat v informačních systémech (IS), řízené přístupy a způsob přidělování uživatelských práv v rámci LIS, NIS, aplikací, software přístrojové techniky, postupy při řízení dokumentů a jejich archivaci, zabezpečení integrity dat při přenosu dat mezi informačními systémy včetně datových formátů, postupy zálohování primárních dat, zabezpečení integrity při obnově a dohledatelnosti dat, řízení rizik a analýzu rizik v souvislosti s problematikou integrity dat.

Výsledky: Provádíme kontroly funkcí v LIS po upgrade, IS jsou validovány dodavatelskými firmami. Je nastaveno přidělování uživatelských rolí v IS (skupiny práv). Jsou nastaveny postupy pro řízení a archivaci dokumentů. Provádíme validace přenosu dat mezi IS (analýzátory nebo přístrojová technika/LIS, LIS/NIS). Přenos LIS/NIS je většinou standardizován (formát DASTA), ale ne vždy je v nastavení zohledněn vývoj tohoto standardu a souvisejícího Národního číselníku laboratorních položek. Provádíme zálohování primárních dat (většinou manuálně). Bylo by vhodné přejít na automatizované zálohování z důvodu snížení rizika ztráty dat při kybernetických útocích nebo při poruchách hardware. Některé datové formáty u analyzátorů jsou uzavřené a v případě prohlížení/obnovy dat jsme závislí na SW dodavatele. Po ukončení používání takového SW je obtížné zajistit dostupnost archivovaných dat. V některých případech je možný export dat

do textových, příp. moderních otevřených formátů typu XML. V řízení a analýze rizik je problematika integrity dat řešena částečně.

Závěr: Problematika integrity dat je na našem oddělení řešena, v budoucnu se chceme zaměřit na automatizaci zálohování primárních dat z SW analyzátorů a dalších zdravotnických přístrojů. Plánujeme dořešit problematiku dostupnosti zálohovaných dat v uzavřených formátech. V případě komunikace mezi LIS a NIS, kde se používá národní standard DASTA, nastavíme pravidelné kontroly číselníků. Do řízení a analýzy rizik více zohledníme problematiku integrity dat.

15TH SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY

P18

BOTH SINGLE AND BIALLELIC TP53 ABERRATIONS PREDICT POOR PROGNOSIS IN MULTIPLE MYELOMA

Nesnadná Romana¹, Petráčková Anna¹, Minařík Jiří², Látal Vojtěch²,
Maňáková Jiřina¹, Balcárková Jana², Pika Tomáš², Papajík Tomáš²,
Kriegová Eva¹

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry,
Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko

²Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry,
Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko

Background: Aberrations of *TP53*, deletions of chromosome 17p (del(17p)) or mutations (*TP53mut*), are associated with poor outcome in MM. Detection of del(17p) is part of the clinical diagnostics, analysis of *TP53mut* in MM is not widely performed and may underestimate the incidence of *TP53* aberrations.

Aims: To evaluate the effect of single hit aberration of *TP53* gene (del(17p) or *TP53mut*) and biallelic hit (del(17p) and *TP53mut*) on PFS of patients with MM.

Methods: Bone marrow aspirate samples from 155 patients (men=74, female=81) were analyzed. Of the study cohort, 52% (81/155) patients were treatment-naïve (TN) and 48% (74/155) pretreated relapsed/refractory (RR). Median follow-up was 19 months (range 2–62 months). The presence of *TP53mut* was assessed by NGS on enriched CD138+ plasma cells and FISH was used to detect del(17p). PFS was estimated by the Kaplan-Meier method and compared between groups by the log-rank test with hazard ratio (HR) assessment.

Results: Aberrations of *TP53* gene were detected in 23% (36/155) patients with MM: only *TP53*mut were detected in 10% (15/155) of patients, only del(17p) in 8% (12/155) and biallelic *TP53* disruption in 6% (9/155). The average variant allele frequency (VAF) of detected *TP53*mut was 20% (range 2–94%). Of patients harboring *TP53*mut, 38% (9/24) had solely subclonal mutations (VAF<10%). Patients with biallelic hits had the worst clinical outcome when compared to patients without *TP53* aberrations (median PFS 5 vs 28 months, HR 4.67, 95% CI: 1.20–18.11, $p<0.0001$). Similarly, isolated del(17p) or isolated *TP53*mut were associated with shorter survival when compared to patients without *TP53* aberrations (median PFS 13 vs 28 months, HR 2.10, 95% CI: 1.13–3.91, $p=0.003$). Biallelic hit was associated with shorter PFS in comparison to single hit (HR 2.26, 95% CI: 0.85–6.02, $p=0.020$). A subanalysis showed that frequency of only *TP53*mut (18% vs 3%, $p=0.002$) and biallelic *TP53* disruption (10% vs 3%, $p=0.080$) was higher in RR patients compared to TN patients; the frequency of only del(17p) was similar in TN and RR patients (7% vs 9%, $p=0.647$).

Conclusion: This real-world study showed that both single and biallelic *TP53* aberrations predict poor prognosis in MM, with the worst clinical outcome in patients with biallelic aberrations. The frequency of *TP53*mut and del(17p) was similar in our cohort, further supporting the need to analyze *TP53*mut in diagnostics.

Grant support: MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA LF UP_2024_013.

P19

MYELODYSPLASTIC NEOPLASMS (MDS) WITH ISOLATED 5q DELETION

**Radová Adéla, Navrátilová Jana, Holzerová Milena, Urbánková Helena,
Machová Renata, Papajík Tomáš**

*Department of Haemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry,
Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko*

The most common cytogenetic finding in patients with MDS is an interstitial del(5q) (approximately 20%). However, only 5% of these patients are classified as low-risk MDS-del(5q) by WHO classification. According to the Cytogenetic Scoring System (Schanz *et al.*, 2012), patients with isolated del(5q) – including one additional aberration other than an abnormality of chromosome 7 (referred to as 5q-) are considered to have a good prognosis. However, the deletion can have variable range and patients with del(5q) that also affects the telomeric region show more aggressive course of the disease according to the literature. Other factors are also known to potentially alter the biology and prognosis of low-risk MDS-del(5q), such as mutated *SF3B1* or *TP53*.

The aim of this study was to analyse cohort of patients with 5q- examined at the University Hospital Olomouc in 2002-2023: to complete the missing data, to determine co-abnormalities and possible telomeric del(5q). To map the range of del(5q) in detail by arrayCGH and to detect variants in candidate genes by MPS. Finally, to correlate results with IPSS-M and WHO classification (2022).

During 21 years, we have examined bone marrow samples from 328 patients with confirmed diagnosis of MDS. We used G-banding, FISH with a routine panel of probes (*MetaSystems*), *DDX41* probe (*EmpireGenomics*), arrayCGH with SurePrint G3 Human CGH+SNP 4x180K platform (*Agilent*). Variants in 45 candidate genes were detected by MPS (*Illumina*).

Aberrations of chromosome 5 were detected by FISH in 34% patients with MDS. Only 5q- was found by FISH in 14% patients. Telomeric del(5q) was detected in one patient with 5q-. Retrospective analysis using arrayCGH, performed on

DNA samples from 44 patients at the time of diagnosis, showed unbalanced aberrations of 5q in 42 patients. ArrayCGH allowed to detect a CDR of 1.8 Mb located at 5q32.1 (contains 39 genes). The largest deleted region was 86.13 Mb long. Subsequently, the findings of complex aberrations by arrayCGH led to the exclusion of 2 patients from cohort with 5q-

MPS was then used to analyse samples from 42 patients, 29 out of them had at least one mutation in the targeted genes. *SF3B1* was the most frequently mutated gene (14 patients), especially K700E variant. *DDX41* variant with uncertain significance was found in one patient. *TP53* was mutated in 5 patients.

Nowadays, the use of NGS methods is indispensable for the correct diagnostics of this disease.

Supported: IGA_LF_2024_001.

P20

THE ERA OF DIGITAL TRANSFORMATION IN MEDICINE

Flodr Patrik

DCMP, DCMP FMD and FH Olomouc, Olomouc, Česko

Introduction:

The first attempts to digitise glass slides began in the 1980's. Since 2000, further efforts to digitalise also medical workflow(s) incl. WSI (whole slide image) automated scanner (1999) have been applied and subsequently inter/national recommendations and regulations have been launched (1999 American Telemedicine Association, 2011 College of American Pathologists, Digital Pathology Association, 2017 FDA, EU, 2021 ESDIP - European Society of Digital and Integrative Pathology, 2023 Czech Society of Pathology) to set an appropriate standards of the digital transformation. A multidisciplinary approach (project manager, IT technicians, diagnostic experts, management) is

an immediate challenge to perform a successful transformation. The artificial intelligence (AI) FDA and CE approved applications become an integral part of diagnostic algorithms that facilitate and speed up the expert's work.

Material and methods:

Literature sources were reviewed, especially the PubMed database, NCBI, ResearchGate and the websites of publishers of relevant professional literature and associations dealing with recommendations and regulation of digitalisation of medicine (FDA, Digital Pathology Association, CORDIS, ESDIP, ISO, Czech Society of Pathology). The comparison of recommended goals of a digital transformation to the present progression phase in DCMP Olomouc is presented.

Results:

The first precarious attempts of digitalisation process in pathology laboratories are evolved into the standardised, smart and highly efficient workflow solutions, that contain the fully integrated Laboratory and Pathology information system (LIS, PIS) supported with digital technologies to carry out the whole processing from the admission of a patient specimen to a case reporting in the digital environment. The DCMP Olomouc faces a digital transformation process, nowadays in a phase of hybrid form (mixed analog-digital).

Discussion:

The question related to digital transformation is not "if yes or no", but "until when" to perform the whole standardised workflow process. The advantages of digitalisation are broad and possible disadvantages are mostly challenges for further improvements based on lessons learned from previous efforts. The hybrid forms of workflow are not satisfactory because of a non-fluent, highly erroneous shape associated with both bookkeeping based and digital technologies. The format of DICOM-WSI brings more satisfactory viewing, reading, reporting, storage, retrieval, remote consultation and an automation in a neoplastic rating (AI algorithms), and implemented advanced digital platforms will play important role in a real world teaching and health research. Acknowledgement LF_2024_010.

Field of possible advantage	Field of possible disadvantage
Swift slide reading, computer-aided slide reading	Network interruption
Swift case managing	Failure of digital storage
Swift slide storage and searching in storage	External cassette and slide barcode collision
Speeding up of case turnover	Internal barcoding failure (stickers)
Case presenting	Glass slide, covering slip, specimen cut irregularities
Additional methods ordering	Specimen out of covering slip
Home office diagnostic reporting	Scanning fault (glass slide sticking, breaking or dropping, barcode reading failure, focusing error, downtime duration)
Tracing case processes	Workstation displays resolution
Additional platform(s) application	Slide reading irregularities
Statistics and bioinformatics	

P21

DETECTION OF RECURRENT SOMATIC VARIANTS IN CELL-FREE DNA AS A TOOL FOR DISEASE MONITORING IN HODGKIN LYMPHOMA

Grohmann Jan^{1,2}, Kredatusova Alexandra^{1,2}, Navratilova Jana^{1,2}, Hanackova Veronika^{1,2}, Urbankova Helena^{1,2}, Prochazka Vit^{1,2}, Papajik Tomas^{1,2}

¹Department of Hemato-oncology, University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

²Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc

Background:

A significant challenge in the healthcare management of HL is finding the optimal balance between treatment efficacy and risk of toxicity. Nowadays, there is no reliable and precise tool for the evaluation of treatment response and MRD monitoring due to the scarce presence and difficult availability of neoplastic cells. The cell-free DNA (cfDNA) in HL reflects its mutational profile and could be a source for genotyping assays.

Methods:

Our cohort consisted of 58 pts: 26 females/32 males; the median age at diagnosis was 39.5 years. A specific NGS panel covering coding sequences of 13 selected genes was designed. For library preparation, we used SureSelect XT HS2 technology (Agilent Technologies). Sequencing was performed on a NovaSeq6000 (Illumina). Data were analysed with the SureCall software (Agilent Technologies) with a sensitivity of 1,0% VAF. The detected variants were annotated using COSMIC, dbSNP, Ensembl, and ClinVar. Selected variants were further monitored by dPCR (QIAcuity Digital PCR System; Qiagen) with a sensitivity of 0,1% VAF.

Results:

Mutations were detected in 33/58 (56,89%) pts. The most frequently mutated genes were STAT6 (15/58 pts), TNFAIP3 (12/58 pts), XPO1 (8/58 pts), and SOCS1 (12/36 pts). Frameshift deletions prevailed in TNFAIP3 and SOCS1 genes. Most mutations in the STAT6 (p.N417Y/D) and XPO1 (p.E571K) genes were hotspots. We monitored levels of these variants by dPCR during the course of the disease and correlated results with clinical and PET-CT data.

Conclusion:

Fast, sensitive, and non-invasive detection of mutations means an essential improvement in diagnostics, prognostics, and monitoring of HL. The NGS/dPCR approach would fundamentally refine the evaluation of treatment response. The correlation of mutational load with continuous PET examination would reduce the amount of false-positive results and enable us to use more precise and safe therapy de-escalation. DPCR proved to be a sensitive, fast, and affordable technology for MRD testing.

Supported: IGA_LF_2024_001, MZCZ-DRO(FNOL,00098892), Ministry of Health grant NU22-03-00182

P22**DEEP INSIGHTS INTO THE 17P AND 11Q DELETIONS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA**

Nesnadná Romana¹, Petráčková Anna¹, Savara Jakub^{1,2}, Cajdoš Petr², Papajík Tomáš³, Kriegová Eva¹

¹*Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko*

²*Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, VSB—Technical University of Ostrava, Ostrava, Česko*

³*Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko*

Background: Chromosomal deletions del(17p) and del(11q) are common genetic aberrations in CLL associated with poor prognosis. Deletions in the 17p and 11p regions involve the *TP53* and *ATM* genes, but data on other genes and regulatory molecules affected by these aberrations are limited. In this study, we evaluated the length of the 17p and 11q deletions and annotated other affected regions using the T2T reference.

Methods: The whole exome/genome sequencing data from 1,529 CLL patients obtained from public CLL datasets were analysed for copy number variants using CNVkit utilizing a novel T2T reference. Gene enrichment analysis was performed by Enrichr.

Results: Seventy-five percent of CLL patients with del(17p) shared a common deletion region of 11.67 Mb (chr17:2580691–14250668 on T2T) comprising 222 protein-coding genes, 107 lncRNAs, 35 small RNAs, and 56 pseudogenes. In addition to the frequently lost *TP53* and *WRAP53* genes, present in the minimal deleted region (chr17: 7565928–7607622, 40.0 kb), genes *ALOX12B*, *ALOX15B*, *PIK3R6*, *PIK3R5*, *EIF4A1*, *RPL26*, *MYH10*, *CTC1*, *SOX15*, *ZBTB4*, *CHD3*, *USP43*, *SEN3*, lncRNA COX10-AS1 and mir-744 and other genes and regulatory regions crucial for tumorigenesis-related signaling pathways were deleted.

The del(11q) is characterized by the loss of the *ATM* along with other four protein-coding genes (*C11orf65*, *DDX10*, *EXPH5* or *NPAT*) and transcribed pseudogene (*RPS2P3*), present in the minimal deleted region (chr11: 108183782–108701171, 0.5 Mb). However, in 75% of patients with del(11q) is the deletion of 2.24 Mb in size (chr11:108041534–110282964) and includes 11 protein-coding genes, 7 lncRNAs, 5 small RNAs and 9 pseudogenes. Notable among them are *CUL5*, *ACAT1*, *RDX*, which play a role in cell cycle and endosomal trafficking.

Although the median size of del(11q) is similar to that of del(17p), there is great individual variability in the lost region within del(11q) resulting in differences in affected genes and pathways.

Conclusion: This large cohort study characterized common deleted regions within del(17p) and del(11q) that are present in the majority of patients with these aberrations. Compared to del(11q), del(17p) is more uniform across patients and both regions include not only prognostic genes such as *TP53* and *ATM*, but also other important coding and regulatory regions, which deserve future investigations.

Grant support: JG_2024_035, MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA LF UP_2024_013.

P23

UNCOVERING MEDICALLY RELEVANT REGIONS BY WHOLE GENOME LONG-READ TECHNOLOGIES

Savara Jakub^{1,2}, Novosad Tomas², Gajdos Petr², Petrackova Anna¹, Manakova Jirina¹, Behalek Marek², Ctvrtlik Filip³, Minarik Jiri⁴, Kriegova Eva¹

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko

²Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, VSB-Technical University of Ostrava, Ostrava, Česko

³Department of Radiology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko

⁴Department of Hemato-oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko

A recently reported telomere-to-telomere (T2T) human reference genome sequence, T2T-CHM13, revealed hidden regions of the human genome and proved the potential of long-read (LR) technologies for the detection of structural variants (SVs). Better understanding of data from different LR approaches is needed to implement the knowledge in clinical diagnostics. Therefore, we analysed the whole genome data of a human DNA standard (NA12878 cell line), a breast cancer cell line (SKBR3) and real-world samples of multiple myeloma bone marrow aspirate and pheochromocytoma tissue with currently available LR technologies (Pacific Biosciences, Oxford Nanopore Technologies, Illumina Complete LR, 10X Genomics/TELL-Seq™), optical genome mapping (OGM, Bionano Genomics) and short-read sequencing. Complex bioinformatic analysis, including own LongReadChecker (LoReC) tool, enables us to compare the detected SVs and coverages across all genes and regions to show the overlap between the technologies and highlight the poor accuracy and low coverage in regions unique to the T2T-CHM13 reference when compared to hg38. Majority of the detected SVs represent the variability of the human genome; thus, a healthy database of reference SVs is needed for implementation of LR in diagnostics. Our data shows the potential for LR approaches to detect unique SVs in clinical

settings to improve diagnostic rates. However, there are still many challenges regarding the T2T unique regions, not only in bioinformatics.

Grant support: MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA LF UP_2024_013.

P24

MUTATED SF3B1 IS ASSOCIATED WITH SHORTENED SURVIVAL IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA TREATED WITH IBRUTINIB

Petráčková Anna¹, Kubová Zuzana², Écsiová Dominika³, Maňáková Jiřina¹, Nesnadná Romana¹, Turcsányi Peter², Savara Jakub^{1,4}, Šimkovič Martin³, Papajík Tomáš², Kriegova Eva¹

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko

²Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko

³4th Department of Internal Medicine-Hematology, Faculty of Medicine in Hradec Králové, University Hospital and Charles University in Prague, Prague, Česko

⁴Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, Technical University of Ostrava, Ostrava, Česko

Background:

The introduction of the BTK inhibitor ibrutinib has revolutionized the therapeutic landscape of chronic lymphocytic leukemia (CLL) and has raised questions about the diagnostic value of current prognostic markers. Here, we aimed to evaluate the impact of existing genetic prognostic markers on survival of CLL patients treated with ibrutinib.

Methods:

Kaplan-Meier and multivariable Cox were used to estimate factors associations with progression-free survival (PFS). Paired samples at the treatment initiation and progression were available for 94% of patients and were analyzed for mutations in a panel of genes associated with worse prognosis in CLL (*TP53*, *SF3B1*, *BIRC3*, *NOTCH1*, *XPO1*, *EGR2*, *POT1*, *NFKBIE*, *RPS15*, *FBXW7*), as well as for resistance-associated mutations in *BTK*, *PLCC2*, and *CARD11*.

Results:

A total of 119 CLL patients treated with ibrutinib were enrolled: 83% had IGHV-unmutated CLL; 53% del(17p)/*TP53* mutation; 89% relapsed/refractory with median prior treatments 2 (range 1–6). The median follow-up is 40 (3–91) months and 21% of patients discontinued ibrutinib due to adverse events. Disease progression/death was the reason for discontinuation in 26% of patients. Of these, 32% acquired resistance-associated mutations in the *BTK/PLCC2* genes (median PFS 40 months). The median time from detection of a resistance-associated mutation to ibrutinib discontinuation was 6 months (1–20).

Of the gene panel analyzed, only *SF3B1* mutation was independently associated with shorter PFS compared to patients without *SF3B1* mutation (median PFS 43 vs 73 months, $p=0.003$; hazard ratio: 5.9, 95%CI 2.23–15.46; $p<0.001$). In all patients who had the mutated *SF3B1* before ibrutinib treatment and who progressed, the *SF3B1* mutation was also detected at the time of progression. In addition, two patients who progressed had acquired a clone with the *SF3B1* mutation on therapy. Moreover, a delay in the time of peak lymphocytosis was observed in patients with the mutated *SF3B1* after ibrutinib start ($p<0.003$).

When analyzing PFS of patients stratified by the presence of *TP53* aberrations (del(17p) and/or *TP53* mutation) and corrected for *SF3B1* mutations, no difference in PFS was observed between patients with/without *TP53* aberrations ($n=46/43$, $p=0.2$).

Conclusion:

This real-world study of CLL patients treated with ibrutinib reveals mutated *SF3B1* as a prognostic marker associated with shorter PFS and suggests altered disease response kinetics to ibrutinib in these patients. The study further confirms the efficacy of ibrutinib in patients with *TP53* abnormalities.

Grant support: JG_2024_035, MH CZ–DRO(FNOI, 00098892), IGA_LF_UP_2024_013.

XXVI. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

P25

Wright (a) očima Transfuzního oddělení FNOL

Hanslíánová Gabriela, Hrachovinová Barbora

Transfuzní oddělení, FNOL, Olomouc, Česko

Úvod:

Antigen Wright^a [Wr^a] patří do systému Diego. Frekvence výskytu v populaci je pod 0,1%. Anti-Wr^a je naproti tomu relativně běžná, klinicky významná protilátka, která může způsobovat závažné hemolytické potransfuzní reakce a hemolytické onemocnění novorozence (HON). U pacientů s pozitivními protilátkami bývá často ve směsi aloprotilátek jiných specifit.

Metodika:

V letech 2022 a 2023 jsme sledovali u souboru dárců přítomnost antigenu Wr^a. U pacientů s pozitivními protilátkami jsme v letech 2022 a 2023 sledovali přítomnost protilátky anti-Wr^a.

Výsledky:

V roce 2022 byl vyšetřen antigen Wr^a u 829 dárců, v roce 2023 u 742 dárců. Ve všech těchto 1571 případech byl antigen Wr^a negativní. V letech 2022 a 2023 byla zjištěna protilátka anti-Wr^a celkem u 79 pacientů. V roce 2022 byla protilátka ze 40 zjištěných případů prokázána ve 35 (35/40; 87,5%) případech ve směsi

jiných protilátek a v 5 (5/40; 12,5%) případech prokázána jako samostatně se vyskytující protilátka. V dalších 9 případech nebylo možné protilátku anti-Wr^a vyloučit. V roce 2023 byla protilátka anti-Wr^a ze zjištěných 39 případů v 35 případech (35/39; 89,7%) ve směsi s jinými protilátkami a u 4 pacientů (4/39; 10,3%) byla zjištěna samostatná protilátka anti-Wr^a. U 6 pacientů nebylo možné protilátku anti-Wr^a vyloučit. U těhotných žen byla v roce 2022 protilátka zjištěna v 5 případech, kdy se protilátka nacházela ve směsi jiných protilátek. Z toho v jednom případě byla protilátka anti-Wr^a příčinou HON. V roce 2023 byla protilátka anti-Wr^a nalezena u 6 těhotných žen. V 5 (5/6; 83,3%) případech se protilátka anti-Wr^a objevovala ve směsi.

Vyšetření antigenu Wr^a se provádí metodou nepřímého antiglobulinového testu (NAT). Problém nastává v případě pozitivního přímého antiglobulinového testu (PAT), kdy jsou na erytrocytech pacienta již navázány protilátky in vivo a nelze tak stanovení pomocí NAT provést. V těchto případech, pokud je u pacienta prokázána protilátka anti-Wr^a, nelze zjistit, zdali má pacient tento antigen na svých erytrocytech přítomen či nikoliv, a nelze tak rozlišit, zda se v tomto případě jedná o auto – či aloprotilátku anti-Wr^a. V roce 2022 byl pozitivní PAT zjištěn u 22 (22/49; 44,9%) pacientů s protilátkou anti-Wr^a, v roce 2023 ve 14 (14/45; 31,1%) případech.

Závěr:

V posledních letech na TO FNOL pozorujeme vyšší výskyt protilátky anti-Wr^a. Otázkou zůstává, na jakém podnětu tato protilátka vzniká; vzhledem k nízké frekvenci Wr^a v populaci se jedná spíše o přirozeně se vyskytující protilátku.