

# Transfuze a hematologie *časopis*

ČASOPIS SPOLEČNOSTI PRO TRANSFUZNÍ LÉKAŘSTVÍ, ČESKÉ HEMATOLOGICKÉ  
SPOLEČNOSTI A ČESKÉ SPOLEČNOSTI PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU



Časopis je indexován v EMBASE/Excerpta Medica a v EBSCO-Academic Search Complete.  
Indexováno a excerpováno v databázi SCOPUS.  
Excerpováno v BIBLIOGRAPHIA MEDICA ČECHOSLOVACA.  
Vydání časopisu bylo podpořeno Ministerstvem zdravotnictví České republiky.

## XXXV. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXV. Konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů

14<sup>th</sup> Symposium on Advances in Molecular Hematology

## Sborník abstraktů



ČSTH  
ČESKÁ SPOLEČNOST PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU  
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

c. 1930

Vydává ČLS JEP. ISSN 1213-5763. ISSN pro on-line přístup 1805-4587.

ročník 29 | 2023 | Supplementum 1



**P29. RNA SEKVENOVANIE JEDNOTLIVÝCH BUNIEK UMOŽŇUJE CHARAKTERIZÁCIU A SLEDOVANIE ZRIEDKAVÝCH CLL BUNIEK S POTENCIÁLOM NAVODIŤ REFRAKTÉRNE OCHORENIE**

Kurucová T.<sup>1,2</sup>, Réblová K.<sup>1,3</sup>, Vališová M.<sup>1,3</sup>, Porc J. P.<sup>1</sup>, Navrkalová V.<sup>1,3</sup>, Závacká K.<sup>1,3</sup>, Plevová K.<sup>1,3</sup>, Tichý B.<sup>1,3</sup>, Doubek M.<sup>1,3</sup>, Kotašková J.<sup>1,3</sup>, Pospíšilová Š.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Stredoevropský technologický institut, MU, Brno

<sup>2</sup> Ústav experimentálnej biológie, Prírodovedecká fakulta, MU, Brno

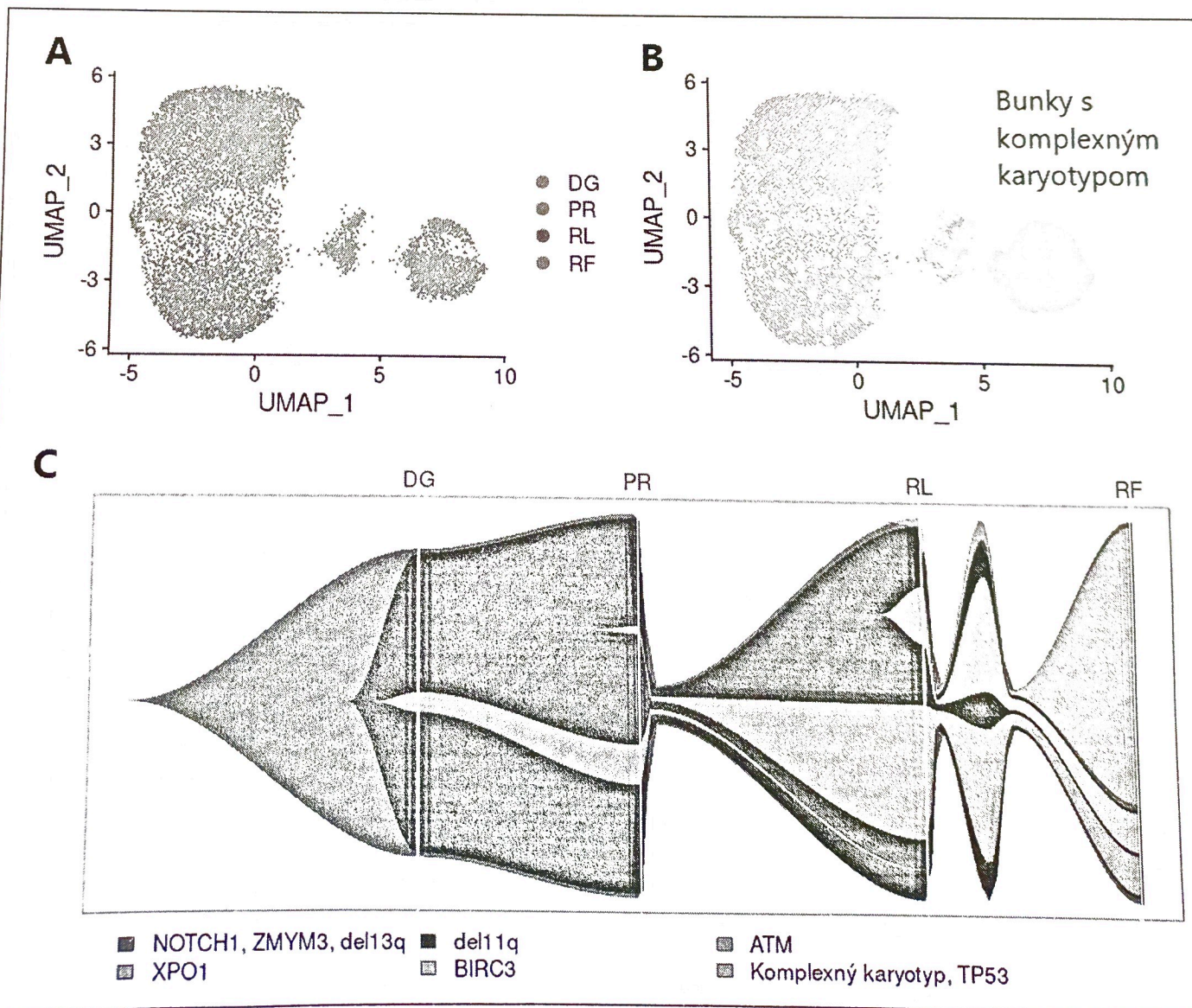
<sup>3</sup> Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

**Úvod a ciele:** Chronická lymfocytová leukémia (CLL) je považovaná za nevyliciteľné ochorenie vzhľadom na obmedzenú schopnosť súčasných liečebných postupov úplne vyhubiť leukemické bunky. Opakované recidívy môžu byť zapríčinené expanziou zriedkavých rezistentných buniek pod vplyvom selekčného tlaku terapie. Cieľom štúdie bolo preskúmať možnosti identifikácie a charakterizácie zriedkavých populácií CLL buniek rezistentných na

liečbu spôsobujúcich recidívy a sledovať prítomnosť týchto buniek v priebehu ochorenia pomocou sekvenovania RNA jednotlivých buniek (scRNA-seq).

**Metódy:** Prostredníctvom metódy scRNA-seq sme analyzovali CLL bunky z periférnej krvi jedného pacienta, pochádzajúce z času diagnózy (DG), progresie (PR), prvého relapsu (RL) a terminálnej refraktérnej fázy (RF), ktorá nastala po niekoľkých terapiách a bola sprevádzaná masívnou lymfadenopatiou. Na odhad aberácií počtu kópií (CNA) zo scRNA-seq dát sme využili nástroj InferCNV. Výsledky CNA sme následne overili prostredníctvom metódy SNP array spolu s NGS sekvenovaním panelu LYNX (PMID: 34082072), ktorý poskytol ďalšie genomické dáta.

**Výsledky:** scRNA-seq odhalil výraznú zmenu v klonálnej dominancii v RF. Refraktérne bunky vykazovali upreguláciu negatívnych regulátorov apoptózy (*CFLAR*, *BIRC3*, *BCL2*, *YBX3*) a downreguláciu *MS4A1* (kódujúceho terapeutický cieľ CD20), imunoglobulínových génov, *CD19*, *CD79A* a transkripčných faktorov *PAX5* a *TCF3*. Okrem toho RF vzorka pozostávala z dvoch bunkových populácií líšiacich sa prítomnosťou komplexného karyotypu (CK) (obr. 3A, 3B). CK



Obr. 3 A-C. Kurucová T. et al.



obsahoval množství chromozomálních aberací, konkrétně delécie v 1p, monozómiu chromozómu 9 a delécie 12q, 13q a 17p. Hierarchické zhlukovanie priradilo 0,6% PR buniek a 1,3% RL buniek do zhluku s CK.

SNP array a NGS panel LYNX potvrdili prítomnosť viacerých CNA v RF a odhalili prítomnosť delécií 11q a 13q vo všetkých analyzovaných časových bodoch. Avšak delécia 11q pôvodne prítomná v 96% DG buniek bola prítomná iba v 20% RF buniek, čo podporilo hypotézu o zriedkavých rezistentných bunkách, ktoré sa vyseletovali nasledujúcimi terapiami. LYNX navyše odhalil prítomnosť mutácie v génoch *NOTCH1* a *ZMYM3* s narastajúcou frekvenciou variantných alel (VAF) v RF oproti DG. Okrem toho sa v čase objavili nové mutácie v génoch *XPO1*, *TP53*, *BIRC3* a *RB1*.

**Záver:** Spojením dát z scRNA-seq, SNP array a NGS LYNX panelu sa nám podarilo zrekonštruovať mutačné zloženie bunkových populácií RF vzorky a vysledovať ich prítomnosť v predchádzajúcich odberoch (obr. 3C). Táto štúdia potvrdzuje prítomnosť buniek stojacich za progresiou a agresivitou už v počiatočných štádiách ochorenia.

Podporené MZ-CR AZV NU20-08-00314, MZ-CR RVO 65269705, MUNI/A/1224/2022, NPO-NUVR LX22NPO5102.

### P30. POUŽITÍ PLNÉ KRVE DELEUKOTIZOVANÉ PRO UNIVERZÁLNI PODÁNÍ (PKDU) V AKUTNÍ MEDICÍNĚ VE FAKULTNÍ NEMOCNICI OLMOUC

Entrová A., Sekaninová P., Smital J.

Transfuzní oddělení, FN Olomouc

**Úvod:** Plná krev deleukotizovaná pro univerzální podání (PKDU) je nový transfuzní přípravek, jehož výroba byla na Transfuzním oddělení Fakultní nemocnice v Olomouci zahájena v březnu 2022. Podání PKDU je indikováno v akutní medicíně u pacientů s masivním nebo život ohrožujícím krvácením.

**Metodika:** PKDU je získávána od jednoho dárce, kromě erytrocytů a plazmy obsahuje i chlazené trombocyty a koagulační faktory. PKDU pro transfuzi je 0 RhD negativní, fenotyp ccddee kk, s titrem anti-A a anti-B protilátek  $\leq 32$ , expirace přípravku je 14 dnů, objem 450 ml/T.U.  $\pm 10\%$ . Odběr je prováděn do odběrové soupravy Imuflex WB-SP (Terumo BCT) s integrovaným leukodeplečním filtrem šetřícím trombocyty. PKDU je možno před expirací zpracovat v sekundární výrobě na 1 T.U. erytrocytů resuspendovaných deleukotizovaných (ERD) a nativní plazmu, která je však určena k likvidaci.

**Výsledky:** Pro použití v akutní medicíně jsou ve FNOL deponovány 2 T.U. PKDU na Oddělení urgentního příjmu. Za období 3/2022–2/2023 bylo na Oddělení urgentního příjmu deponováno 86 T.U. PKDU. Pacientům bylo vydáno 68/86 T.U. (79 %), 18/86 T.U. (21 %) bylo před expirací vráceno zpět na Transfuzní oddělení a následně zpracováno na 1 T.U. erytrocytů resuspendovaných deleukotizovaných (ERD). 7 pacientům byly z vitální indikace mimo PKDU aplikovány i 1–3 T.U.

ERD univerzální krevní skupiny 0 RhD negativní a 1–4 T.U. přípravku Octaplas LG krevní skupiny AB.

PKDU byli aplikováni 38 pacientům. Největší skupinu 13/38 tvořili pacienti s indikací podání PKDU z důvodu život ohrožujícího krvácení v důsledku polytraumatu (účastníci autonehod, srážka chodce s vlakem, pády z výšky). Dva pacienti dostali PKDU z důvodu masivní krevní ztráty při střelném nebo bodném poranění. Pacienti s krvácením do GIT tvořili 32 % (12/38) – (masivní hemoptýza nebo meléna při krvácení z tumoru v oblasti laryngu, krvácení z jícnových varixů, z ulcerace bulbu duodena). U 2/38 pacientek byla důvodem podání PKDU hemoragická komplikace s rozvojem šokového stavu v souvislosti s porodem. Dalším důvodem aplikace PKDU byla ruptura aneurysmatu aorty, ruptura sleziny, krvácení jako komplikace chirurgických výkonů, komplikace neurochirurgického ošetření AV malformace.

**Závěr:** Plná krev deleukotizovaná pro univerzální podání se v průběhu roku stala nedílnou součástí hemoterapie aplikované v akutní medicíně ve Fakultní nemocnici v Olomouci. Úspěšná etablace PKDU umožní v nejbližších měsících ve spolupráci se Zdravotnickou záchrannou službou Olomouckého kraje zavedení PKDU i do přednemocniční hemoterapie.

### P31. VÝSKYT A VÝZNAM ANTIERYTROCYTÁRNÍCH PROTILÁTEK-STUDIE 2018–2022

Nedomová R., Jahnová H., Krátká L., Langerová J., Černá M.

OLM, laboratoř klinické hematologie a krevní banky, Nemocnice AGEL Prostějov

**Úvod:** Laboratoř klinické hematologie a krevní banky Nemocnice AGEL Prostějov zajišťuje běžná imunohematologická vyšetření: vyšetření a ověření krevní skupiny, screening antierytrocytárních protilátek, vyšetření přímého antiglobulinového testu, předtransfuzní vyšetření vč. testů kompatibility u dospělých pacientů i novorozenců. Vyšetření jsou prováděna sloupcovou aglutinací na gelových kartách automatizovaně nebo manuální technikou. V případě pozitivního screeningu nepravidelných antierytrocytárních protilátek u příjemce jsou nálezy odesílány k přešetření na pracoviště vyššího typu. Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice Olomouc zjišťuje specifitu protilátek, uvádí doporučení k hemoterapii, případně provádí testy slučitelnosti pro naše pacienty s komplikovaným nálezem.

**Cíl:** Cílem naší studie bylo stanovit počet vyšetření s prokázaným pozitivním screeninem antierytrocytárních protilátek v našem souboru pacientů za období 2018–2022. Každoročně byly vyhodnoceny pozitivní nálezy a stanoveny protilátky s nejvyšší frekvencí výskytu.

**Metoda:** Vyšetření bylo prováděno ze vzorku periferní krve odebrané do zkumavky s K3EDTA. Základní imunohematologické vyšetření screening antierytrocytárních protilátek bylo provedeno metodou sloupcové aglutinace na DG Gel systému (Grifols). Mimo