

**A XXV-A CONFERINȚĂ NAȚIONALĂ DE HEMATOLOGIE CLINICĂ
ȘI MEDICINĂ TRANSFUZIONALĂ
10-14 Octombrie 2018, SINAIA, HOTEL INTERNAȚIONAL**

CUPRINS

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ

SESIUNE TRANSPLANT MEDULAR	3
SESIUNE DE COMUNICĂRI	9
SESIUNE POSTERE	23

SECȚIUNEA MEDICINĂ TRANSFUZIONALĂ

SESIUNE COMUNICĂRI	37
---------------------------------	-----------

<i>SECȚIUNE ASISTENTE MEDICALE</i>	61
---	-----------

SECTIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ SESIUNE TRANSPLANT MEDULAR

AUTOTRANSPLANTUL DE CELULE STEM PERIFERICE ÎN LIMFOAME MALIGNE - EXPERIENȚA COMPARTIMENTULUI DE TRANSPLANT COLȚEA.

*A. Coliță, R. Manolache, C. Ghimici, F. Grădinaru, D. Barbu, S. Angelescu, O. Stanca,
C. Șaguna, G. Borșaru, E. Coleș, N. Berbec, A. Turbatu, M. Oprea, A.M. Ivănescu, I. Gelatu,
A.R. Lupu*

Clinica Hematologie a Spitalului Colțea, București

Compartimentul de Transplant Medular (CTM) din cadrul Spitalului Clinic Colțea a fost acreditat din aprilie 2013/reacreditat în mai 2018 și funcționează în cadrul Programului național de transplant de organe, țesuturi și celule de origine umană începând cu anul 2014.

Primul transplant a fost efectuat în decembrie 2013 din fonduri proprii, restul procedurilor după obținerea finanțării din Programul național.

Până la 01 august 2018 au fost efectuate 82 de proceduri de celule transplant autolog stem hematopoietice periferice.

Recoltarea celulelor stem periferice s-a efectuat prin afereză, inițial în cadrul Institutului Clinic Fundeni utilizând mașina Cobe Spectra (primele 2 cazuri) și ulterior în compartimentul nostru cu echipament Optia Spectra - total de 121 proceduri de afereză.

Regimurile de mobilizare au constat în administrarea de filgrastim sau ciclofosfamidă asociată cu filgrastim pentru cazurile cu mielom multiplu și din DHAP, IGEV sau Etoposid asociate cu filgrastim pentru pacienții cu limfoame. Într-un număr de 5 cazuri a fost necesară asocierea de Plerixafor. Numărul de celule CD34 recoltate/afereza a variat între 2,014 și $24,5 \times 10^6/\text{kg}$. Crioprezervarea grefoanelor s-a realizat în Banca de Celule Stem a Institutului Clinic Fundeni.

Pacienții la care s-a efectuat autotransplantul au diagnosticul de mielom multiplu în 45 de cazuri, limfoame maligne în 37 de cazuri.

Cazurile de limfoame transplantate au fost reprezentate de:

- Limfom Hodgkin – 20 cazuri (refractari la prima linie terapeutică – 4 pacienți, a 2- RC – 13 pacienți, mai mult de a 2-a RC - 2 pacienți, recădere chimiosensibilă – 1 caz)
- Limfom difuz cu celulă mare B – 5 cazuri (a 2- RC – 4 pacienți, mai mult de a 2-a RC - 1 pacient)
- Limfom primar mediastinal cu celulă B – (a 2- RC – 2 pacienți)
- Limfom cu celule ale mantalei – consolidare a primei RC – 7 cazuri
- Limfom plasmablastic – recădere chimiosensibilă 1 caz
- Limfom T/NK tip nazal - a 2- RC – 1 pacient
- Limfom T angioimmunoblastic - a 2- RC – 1 pacient

Regimurile de condiționare au constat în cure de tip BEAM în 16 cazuri, tip LEAM- 8 cazuri și CLV – 13 cazuri. Grefoanele infuzate au avut celularitate între 2,57 și $24,5 \times 10^6$ celule CD34+/kg, iar durata mediană de grefare a fost de 11 zile pentru neutrofile și 14,5 zile pentru trombocite. Nu s-au constatat diferențe semnificative între diversele tipuri de condiționare în ceea ce privește durata grefării sau toxicitatea.

Durata de urmărire a cazurilor variază între 2 și 1594 de zile. Dintre pacienții transplantați 33 sunt în viață. Recăderea a survenit la 4 pacienți cu limfom Hodgkin și respectiv 2 pacienți cu limfom non-Hodgkin (1 limfom plasmablastic și 1 caz de limfom de manta). Restul de 28 cazuri sunt în remisiune continuă.

DIFICULTĂȚI DE TRANSPLANT ȘI COMPLICAȚII LA PACIENȚI CU MIELOM MULTIPLU ȘI INSUFICIENȚĂ RENALĂ.

*Lázár Erzsébet^{1,2}, Köpeczi Judit Beáta¹, Kakucs Enikő¹, Benedek István Jr.^{1,2},
Găzdac Marius-Vasile¹, Zsigmond Annamária^{1,2}, Tudor Iuliana-Cezara¹, Benedek István^{1,2}*

1 Clinica de Hematologie și Transplant Medular Târgu Mureș

2 Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

Transplantul de celule stem hematopoietic intră deja ca indicație standard la pacienții cu mielom multiplu ca tratament de stabilizare a bolii și/sau prevenire a recăderii.

Mielomul azi nu mai are limita de vârstă de 65 de ani această metodă de tratament însă este exclusă în multe cazuri datorită afecțiunilor asociate.

Insuficiența renală și respectiv bolnavul dializat este cea mai mare problemă în luarea deciziei de transplant.

În această lucrare prezentăm câteva probleme și complicații severe la cazurile transplantate cu mielom multiplu și managementul acestora.

TRANSPLANTUL AUTOLOG LA PACIENȚII DIAGNOSTICAȚI CU MIELOM MULTIPLU ȘI/SAU PLASMOCITOM MEDULAR/EXTRAMEDULAR CU VÂRSTE DE PESTE 65 DE ANI ÎN PERIOADA 2017-2018

*Găzdac Marius-Vasile¹, Lázár Erzsébet^{1,2}, Köpeczi Judit Beáta¹, Kakucs Enikő¹,
Benedek István Jr.^{1,2}, Zsigmond Annamária^{1,2}, Tudor Iuliana-Cezara¹, Benedek István^{1,2}*

1 Clinica Hematologie și Transplant Medular Târgu Mureș

2 Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

Vă prezentăm cazurile a 10 pacienți de peste 65 de ani diagnosticați cu Mielom multiplu și/sau Plasmocitom medular/extramedular transplantați autolog în clinica Hematologie și Transplant Medular Târgu Mureș pe parcursul 2017-2018 din punct de vedere al evoluției pre și posttransplant, prognosticului, condiționării pretransplant, tratamentului administrat, complicații. Din acești 10 pacienți, 5 au fost transplantați în 2017 și 5 în 2018, media de vârstă fiind de 67.7 ani (1 pacient de 78 de ani) toți fiind la primul transplant. Principalele comorbidități au fost cardiace, urmate de renale. Condiționarea pretransplant a fost efectuată cu Melphalan în doze de 200mg/m², 140mg/m², 100mg/m². Principalele complicații au fost infecțioase, urmate de hemoragice. Evoluția posttransplant a fost favorabilă, recuperarea hematologică a survenit în toate cazurile.

EVOLUȚIA, COMPLICAȚIILE, PROGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU MALIGNITATE HEMATOLOGICĂ ȘI HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ B, TRANSPLANTAȚI AUTOLOG.

*Tudor Iuliana-Cezara¹, Lázár Erzsébet^{1,2}, Köpeczi Judit Beáta¹, Kakucs Enikő¹, Benedek István Jr.^{1,2},
Găzdac Marius-Vasile¹, Zsigmond Annamária^{1,2}, Benedek István^{1,2}*

1 Clinica Hematologie și Transplant Medular Târgu Mureș

2 Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

Vă prezint comparativ evoluția, complicațiile, prognosticul și tratamentul în cazurile a 3 pacienți diagnosticați cu Mielom multiplu-1 caz, LMNH-2 cazuri și suferinzi de hepatită cronică virală B, pe parcursul anului 2018. În două din aceste cazuri, un limfom și un mielom, viremia anterior internării a fost nedectabilă, iar evoluția și prognosticul au fost similare cu a pacienților transplantați autolog fără hepatită cronică virală B. Al 3-lea caz cu LMNH cu celule în manta care prezenta activitate metabolică la examenul PET-CT, necesitând urgentarea procedurii de transplant autolog, viremia

anterior internării a fost detectabilă (ADN VHB: 200000 copii). În acest caz prognosticul a fost rezervat și evoluția nefavorabilă, ducând la exitus.

EXPERIENȚA DE 5 ANI ÎN TRANSPLANTUL ALLOGENEIC NEINRUDIT LA PACIENȚII ADULȚI DIN INSTITUTUL CLINIC FUNDENI BUCUREȘTI

*Varady Zs. */***, Tănase AD. *, Crăciun OG. *, Stefan L. *, Ionete A. */***, Călugăroiu C. *, Lipan L. *, Duțescu M.***, Caisân R.***, Ulea L.***, Constantinescu I.*/**/***, Moise A. */**, Jieanu LM.***, Pușcașu T.***, Arghișan L.***, Dragomirișteanu A.***, Coriu D. */***

*Centrul pentru Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

** Universitatea de Medicina "Carol Davila", București

*** Registrul Național al Donatorilor Voluntari de Celule Stem Hematopoietice, București

Chiar dacă populația României este compact de tip caucazian mulți pacienți nu au donator compatibil familial HLA identic pentru transplant datorită numărului mic de copii. Din 2009 a devenit funcțional Registrul Național de donatori voluntari de celule stem (RNDVCSH) cu scopul de a largi accesul la donatori compatibili non-familiali. Aceasta procedura poate oferi transplant până la 70% din pacienții care au indicație. Din 2013 am introdus la Institutul Clinic Fundeni procedura de transplant de la donator neînrudit.

În perioada 2013 – 2017 în Institutul Clinic Fundeni au fost efectuate 108 transplanturi allogeneice de la donatori neînruditi compatibili. Lucrarea prezintă rezultatele acestor proceduri și experiența instituției noastre.

IMPACTUL COMORBIDITĂȚILOR ASOCIATE ASUPRA SUPRAVIEȚUIRII POST TRANSPLANT ALOGENEIC DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE ÎN LEUCEMIILE ACUTE LA ADULȚI- EXPERIENȚA I.C.FUNDENI

A.Tănase, Z. Varady, O. Crăciun, L. Stefan, L. Lipan, C. Călugăroiu, A. Mărculescu, A. Gheorghe, C. Șerban, C. Popa, I. Constantinescu, M. Duțescu, A. Dragomirișteanu

Centrul pentru Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni

Introducere. Leucemiile acute reprezintă cea mai frecventă indicație pentru transplantul allogen de CSH, având potențial curativ în rândul acestor pacienți. Evaluarea comorbidităților este considerată a fi o componentă importantă a evaluării pretransplant a pacientului, întrucât prezența acestora poate influența rezultatul obținut în urma transplantării și poate determina rata supraviețuirii și a mortalității fără apariția recăderilor de boală. Capacitatea de a prezice rezultatele obținute în urma transplantului allogen de CSH bazată pe prezența comorbidităților, facilitează stratificarea riscului și influențează strategia terapeutică. HCT-CI include 17 comorbidități diferite organ-specifice care s-au dovedit a fi independente asociate cu un risc crescut al mortalității fără recădere (NRM).

Scop. Investigarea impactului comorbidităților cuprinse în scorul HCT-CI asupra rezultatelor obținute la 100 zile în urma transplantului allogen de CSH, la pacienții adulți cu leucemie acută limfoblastică și leucemie acută mieloidă.

Pacienții și metode. Studiul s-a efectuat folosind baza de date a pacienților adulți cu leucemie acută limfoblastică și leucemie acută mieloidă supuși transplantului allogen de celule stem hematopoietice, internați în perioada 01.2015 – 01.2018 pe Secția Clinică de Hematologie IV – Transplant Medular din Institutul Clinic Fundeni. Astfel, în perioada 2015-2017, un număr de 102 pacienți de vârstă adultă, cu leucemie acută, au fost internați în vederea efectuării transplantului allogen de CSH în urma obținerii remisiunii complete prin administrarea de regimuri chimioterapice mieloablative sau non-mieloablative. Din totalul pacienților, 34 au fost diagnosticați cu LAL iar 68 dintre ei cu LAM. Pentru fiecare dintre aceștia s-a notat statusul comorbidităților prezente incluse în HCT-CI, în urma cărora au fost încadrați într-o categorie de risc conform rezultatelor obținute: risc scăzut (0), risc intermediar (1-

2) și risc înalt (≥ 3).

Rezultate. Analiza pe categorii de vârstă a pacienților demonstrează o incidență aproape similară a cazurilor de leucemie acută în rândul categoriilor 16-29 de ani, 30-39 de ani, 40-49 de ani și 50-59 de ani, această variind între 20,59%-26,47% (respectiv între 21-27 de cazuri). Conform rezultatelor analizate, vârsta medie a pacienților cu leucemie acută este de 39,69 de ani, respectiv de 41,25 de ani pentru sexul masculin și 40,43 pentru populația de sex feminin. Analiza statistică a scorurilor HCT-CI obținute arată o predominanță a scorului 1-2, 43 (42,16%) dintre pacienți încadrându-se în categoria cu risc intermediar. Pentru 30 (29,41%) dintre cazurile analizate s-a stabilit un scor HCT-CI ≥ 3 , plasând acești pacienți în categoria cu risc înalt iar restul de 29 de pacienți (28,43%) cu leucemie acută au obținut un scor HCT-CI 0 fiind încadrați ca având risc scăzut. Dintre pacienții aflați în grupa cu risc scăzut, 16,67% au decedat La pacienții cu risc intermediar, deși rata de deces fără apariția recăderilor de boală este de 20,93% iar pacienții cu risc înalt au o rata de deces de 20,69%.

Discuții / concluzii. Cea mai mare prelevanță dintre comorbiditățile incluse în scorul HCT-CI o are vârsta ≥ 40 de ani, urmată de afecțiunile hepatice și diabetul zaharat. Prezența unui HCT-CI intermediar sau înalt se corelează cu o NRM de 20%. Rezultatele la 100 de zile pot fi îmbunătățite prin adoptarea unei condiționări cu intensitate redusă, dar rezultatele pe termen lung trebuie evaluate prin studii clinice.

REAȚIA DE GREFĂ CONTRA GAZDĂ CRONICĂ PULMONARĂ - DIAGNOSTIC ȘI MANAGEMENT

Anca Coliță^{1,2}, Ana Maria Bică², Cristina Gergiana Jercan^{1,2}, Andreea Șerbanică^{1,2}, Andra Daniela Marcu², Roxana Nemeș³

1UMF Carol Davila, București

2Clinica Pediatrie, Departamentul Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

3Institutul de Pneumologie „dr. Marius Nasta”, București

Introducere. În ciuda progreselor în tratamentul bolii de grefă versus-gazdă (GVHD) și a terapiei suportive după transplantul de celule hematopoietice (HCT), manifestările pulmonare ale GVHD cronice (crGVHD) continuă să confere prognostic scăzut. Cr GVHD pulmonar poate prezenta modificări obstructive și / sau restrictive. Forme clinice variază de la modificări subclinice ale testelor funcționale pulmonare (PFT) până la insuficiența respiratorie, cu bronșilită obliterantă, fiind singura complicație pulmonară considerată în prezent cu valoare diagnostică pentru crGVHD pulmonară. Diagnosticul precoce poate crește șansele de răspuns terapeutic și se recomandă monitorizarea PFT periodică post-transplant. Evaluarea diagnostică include tomografie computerizată de înaltă rezoluție, teste de lavaj bronhoalveolar și teste funcționale pulmonare. Tratamentul topic se bazează pe steroizi inhalatori și beta-agoniști. Este sugerată adăugarea precoce a azitromicinei. Tratamentul sistemic de primă linie constă în administrarea de corticosteroizi plus, dacă este cazul, continuarea altor terapii imunosupresoare. A doua linie de terapie include fotofereza extracorporală (ECP), inhibitorii m-TOR, micofenolat, etanercept, imatinib și iradierea pulmonară, dar eficacitatea este limitată.

Scop. Pentru a evalua incidența, severitatea și rezultatul terapei GVHD pulmonar în cohorta noastră.

Pacienții și metode. Toți pacienții care au efectuat procedură de transplant de celule stem în cadrul Institutului Clinic Fundeni, Departamentul de Pediatrie – transplant medular, au fost incluși în această analiză retrospectivă. Toți pacienții cu manifestări pulmonare au fost evaluați prin teste de funcționare pulmonară (PFT) prin spirometrie, pletismografie și teste de difuziune alveolo-capilară, CT inspirator / expirator, lavaj bronhoalveolar, CMV PCR și teste de sânge. Criteriile de diagnosticare pentru GVHD pulmonar cronic au fost: a) FEV1 <75%, b) FEV1 / VC <90% CI, c) absența infecției, d) prezența crGVHD sau air trapping RV > 120% sau RV / TLC > 90 % CI sau air trapping la CT expirator. PFT-urile au fost monitorizate lunar până la stabilizare.

Rezultate. Am efectuat o analiză retrospectivă a 60 de pacienți consecutivi transplantați în centrul nostru în perioada ianuarie 2003 - iulie 2018. 14 pacienți (35%) din cei 40 pacienți evaluabili la 100 de

zile au prezentat GVHD cronic, dar doar 6 (15%) au prezentat forme severe grd3 /4 Incidența GVHD pulmonar în cohorta noastră este scăzută; doar 3 pacienți (7,5%) au fost confirmați. Evenimentele clinice au fost dispnee, tuse neproductivă și raluri cu debut precoce (3 luni) la un pacient și dispnee, tuse neproductivă și wheezing cu debut tardiv (> 6 luni) la 2 pacienți. Conform criteriilor de diagnostic al GVHD pulmonar, toți pacienții au fost diagnosticați cu boală obstructivă severă (sindromul bronșiolitei obliterante). Prima linie de terapie a constat în puls-terapie cu steroid cu scădere rapidă în asociere cu FAM (fluticazonă inhalatorie + azitromicină + montelukast). Toți 3 pacienți au avut nevoie de terapie de a doua linie cu imatinib 200 mg și ECP suplimentar (1 pt), rituximab (1 pt). La toți pacienții am efectuat profilaxia PCP, profilaxia fungilor, reabilitarea pulmonară, suplimentele IvIG, profilaxia GERD (boala de reflux gastroesofagiană). Toți cei 3 pacienți trăiesc, cu afectare pulmonară severă.

Discuții / concluzii. Incidența generală a cr GVHD în cohorta noastră este de 35%, 46% în cazul transplantului de la donator neînruđit, 28% în transplantul haploidentic și 22% în transplantul cu donator familial înruđit. Incidența crGVHD pulmonar este mică în studiul nostru, doar 7,5%. Scorul funcției pulmonare (LFS) nu este validat pentru copii, dar am găsit LFS III la un pacient și LFS IV la 2 pacienți. Terapia combinată cu steroizi, imatinib, FAM, ECP, rituximab este asociată cu o eficacitate moderată. Studii clinice sunt urgent necesare pentru a îmbunătăți înțelegerea și tratamentul acestei complicații severe.

ROLUL PREDICTIV AL ANALIZEI CHIMERISMULUI DUPĂ TRANSPLANTUL DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE

C. Jinca¹, A. Oprisoni¹, A. Isac², A. Pașcalău², A. Bălan¹, A. Munteanu², L. Barbarii³, C. Constantinescu³, M. Șerban², S. Arghirescu¹

1 Universitatea de Medicină și Farmacie "V. Babeș", Spitalul de Urgență pentru Copii "L. Turcanu", Centrul de Transplant Medular, Timisoara, România

2 Spitalul de Urgență pentru Copii "L. Turcanu", Timișoara, România

3 Institutul Național de Medicină Legală "Mina Minovici", București, România

Introducere. Analiza chimerismului hematopoietic a devenit metoda standard de monitorizare a prezenței celulelor hematopoietice cu origine de la donator la pacienții cu transplant alogenic de celule stem hematopoietice (alloTCSH), cu scopul de a evalua evoluția transplantului. Pacienți și metode. **Obiectivul** acestui studiu retrospectiv a fost cel de evaluare a rolului pe care îl are analiza chimerismului pentru evoluția pacienților cu alloTCSH și a fost efectuată pe un lot de 62 de pacienți eligibili dintr-un total de 84 de pacienți transplantați în Centrul de Transplant Medular Timișoara/România în perioada 2003-2017. Chimerismul a fost evaluat prin metoda short tandem repeats PCR (STR-PCR) în situația perechilor donator - pacient de același sex iar în cazul perechilor pacient-donator de sex opus prin metoda hibridizări fluorescente in situ (FISH). La 30,7% dintre pacienți, analiza a fost efectuată pe subpopulații leucocitare (chimerism specific de linie – CSL), la restul pacienților analiza fiind efectuată din leucocite totale (chimerism leucocitar total- CLT). În 83% dintre transplante s-a administrat un regim de conditionare mieloablativ iar în 17 % un regim cu intensitate scăzută. 69,3% au fost transplante de la donatori înruđiți iar 30,7% de la donatori neînruđiți. **Rezultate.** La prima evaluare post-transplant (ziua +30) 40,3% dintre pacienți au prezentat un chimerism complet de donator (CCD), restul prezentând chimerism mixt (CM). La 29% dintre pacienți chimerismul a rămas complet de donator. 9,6 % dintre pacienți au prezentat un chimerism mixt stabil (CMS) iar în 38,6 % dintre cazuri chimerismul a fost de tip mixt tranzitor (CMT) cu evoluție ulterioară spre un CCD. În proporție de 19,35% pacienții au prezentat un chimerism mixt progresiv (CMP). La o parte dintre acești pacienți, care se aflau sub terapie imunosupresiva, s-a inițiat sevrajul prompt al acestei terapii (9 din 12 pacienți). Trei pacienți au răspuns, unul dintre aceștia necesitând însă și administrarea de limfocite de la donator (DLI). Din grupul de pacienți evaluați prin CSL, doi pacienți au prezentat nivele de chimerism specific de recipient al limfocitelor T mai mare de 50% la 1 luna post-

transplant însă doar unul dintre pacienți a recidivat ulterior. Un pacient cu limfocitocitoza hemofagocitică și sindrom Griscelli tip 2 a prezentat CMP după ce la 1 luna post-transplant acesta a fost 98% de tip donator, urmat de o perioadă de 3 ani în care evoluția CMP a fost foarte lentă. Din al 4-lea an post-transplant proporția de chimerism de donator a început să crească; un alt pacient cu anemie aplastică severă (AAS) și CCD în ziua +30 a prezentat un CMS după sevrăjul ciclosporinei, pe o perioadă între 1 – 2 ani după transplant, timp în care a debutat boala Basedow-Graves. După 2 ani post-transplant chimerismul a revenit la profilul CCD. La un alt pacient cu AAS și CMS (între 40% și 50%), prezentând încărcătură virală crescută de virus HHV6, chimerismul mixt a început să se îmbunătățească după 30 luni post-transplant (64,1% chimerism de donator în ziua +900), cu mult timp după administrarea a 2 cure de Foscarnet. Concluzii. La pacienții cu boli maligne chimerismul de tip CMP a fost un semn precoce pentru recidiva iminentă. În experiența noastră supraviețuirea pacienților la 1 an post-transplant a fost semnificativ superioară la pacienții cu chimerism de tip CCD în comparație cu cei cu chimerism mixt. Sevrăjul prompt al imunosupresiei s-a dovedit a fi eficient în special la pacienții cu CMP transplantați pentru boli non-maligne. Analiza chimerismului specific de linie reprezintă o unealtă cu valoare predictivă pentru evaluarea evoluției pacienților cu alloTCSH.

Cuvinte cheie: transplant alogenic de celule stem hematopoietice, chimerism, recidivă

SECȚIUNEA HEMATOLOGIE CLINICĂ SESIUNE DE COMUNICĂRI

TIPURI DE RĂSPUNS LA TERAPIA CU ROMIPILOSTIM LA PACIENȚI CU TROMBOCITOPENIE IMUNĂ PRIMARĂ CRONICĂ - STUDIU UNICENTRIC.

Iulia Ursuleac^{1,2}, Cristina Constantin¹, Mariana Vasilică¹, Răzvan Stoia¹, Andra Alina Tomescu¹, Roxana Drăgan¹, Daniel Coriu^{1,2}

1Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

2Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Introducere: Patogeneza trombocitopeniei imune primare este reprezentată de asocierea distrucției plachetare accentuate cu afectarea producției medulare. La baza acestor tulburări stau mecanisme complexe disimune, manifestate prin tulburări ale limfocitelor T reglatoare. Tratamentul include corticoterapia, splenectomia, administrarea intravenoasă de imunoglobuline, imunosupresia și agoniștii receptorului de trombopoietină, Romiplostim și Eltrombopag.

Obiective Principala obiectiv urmărit în această lucrare a fost definirea tipurilor de răspuns la Romiplostim la pacienții cu trombocitopenie imună cronică.

Material și metode: Studiul clinico-epidemiologic, retrospectiv, unicentric, cuprinde 16 pacienți diagnosticați cu trombocitopenie imună primară cronică, care au primit tratament cu Romiplostim în Clinica de Hematologie Fundeni, în perioada 2014 - 2018. Au fost evaluați 8 pacienți de sex masculin și 8 de sex feminin, cu vârsta mediană de 50 de ani (27 - 74 de ani). Terapiile anterioare au fost reprezentate de: corticosteroizi, azatioprină, Eltrombopag și imunoglobuline de uz intravenos. Dintre cei 16 pacienți, șapte au fost splenectomizați înainte de începerea tratamentului cu Romiplostim. Cele mai frecvent raportate reacții adverse au fost mialgiile (25%) și artralgiile (18,75% din cazuri). Evaluarea răspunsului terapeutic, tradus prin numărul de trombocite, s-a făcut la 6 luni de la inițierea tratamentului. Datele au fost obținute din fișele de observație ale pacienților, au fost înregistrate într-o fișă de studiu și ulterior prelucrate.

Rezultate: În lotul studiat au fost identificate patru tipuri de răspuns la terapia cu Romiplostim: (1) remisiune completă și susținută, definită ca menținerea numărului de trombocite la valori $\geq 100.000/\text{mm}^3$ pe parcursul tratamentului și cel puțin 6 luni după finalizarea acestuia, (2) pattern stabil, cu menținerea numărului de trombocite la valori mai mari de $30.000/\text{mm}^3$ și absența sindromului hemoragipar cutaneo-mucos, la doze fixe de Romiplostim, (3) pattern instabil, cu variații importante ale numărului de trombocite în timpul tratamentului sau necesarul suplimentării cu alte tratamente (corticosteroizi) pentru menținerea numărului de trombocite la valori mai mari de $30.000/\text{mm}^3$ și (4) lipsa răspunsului după doza maximă escaladată de Romiplostim. Șapte pacienți (43,75%) au avut răspuns instabil, cinci pacienți (31,25%) au avut răspuns stabil, trei pacienți (18,75%) nu au răspuns la tratament, cu mențiunea că doza a fost escaladată până la $10 \mu\text{g}/\text{kgc}$ la un singur pacient, iar remisiunea completă și susținută a fost descrisă într-un singur caz (6,25%). Au fost înregistrate două decese, ambele având loc prin AVC hemoragic.

Concluzii: În lotul studiat, tratamentul cu Romiplostim s-a inițiat după minim una, respectiv maxim 4 linii terapeutice, cele mai frecvent utilizate tratamente anterioare fiind corticoterapia, splenectomia și Eltrombopag. Durata medie de tratament a fost de 21,13 luni, cu toleranță bună, reacțiile adverse fiind minimale. Doza medie la care s-a obținut răspuns (număr de trombocite $>30.000/\text{mm}^3$) în absența concomitenței cu alt tratament a fost $2,2 \mu\text{g}/\text{kgc}$. Particularitatea răspunsului terapeutic în lotul studiat a fost reprezentată de oscilații semnificative ale numărului de trombocite la doze constante de Romiplostim.

ANGIOGENEZA. IMPLICAȚII CLINICE ȘI TERAPEUTICE ÎN HEMOPATIILE MALIGNE.

L. Petrov¹, Laura Urian²

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

2. Institutul Oncologic „Ion Chiricuță”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Angiogeneza este un proces fiziologic prin care se formează vase sanguine noi din cele preexistente. Angiogeneza trebuie diferențiată de vasculogeneză (formarea de novo a celulelor endoteliale din precursorii celulelor mezodermale) și de neovascularizație (formarea de rețea de microvascularizație care servește ca și circulație colaterală, ca răspuns la hipoxie).

Schimbarea activității metabolice se asociază cu modificări proporționale în angiogeneză și ca atare cu modificări proporționale de capilaritate. Oxigenul joacă un rol esențial în această reglare.

Există două tipuri de angiogeneză:

1. De „înmugurire” care adaugă vase sanguine țesuturilor anterior lipsite de vase sanguine

2. De „introsuscepție” care implică formarea de vase noi printr-un proces de scindare în care țesutul interstițial invadează vasele existente, formând stâlpi transvasculari.

Numeroși factori proangiogenici și receptorul lor se pot modula direct sau indirect prin hipoxie și ischemie în țesuturile slab perfuzate. Aceștia includ factorul de creștere vasculară A (VEGF-A) și receptorul acestora VEGFR1 și VEGFR2, factorul de creștere placentar (PlGF), angiopoietina1 (Ang1), angiopoietina2 (Ang2), factorul de creștere a fibroblastului 2 (FGF2) și factorul transformator de creștere – beta (TGFβ).

Stimularea angiogenezei are aplicații terapeutice în cardiopatia ischemică, arteriopatia periferică și vindecarea plăgilor. Inhibiția angiogenezei are aplicații terapeutice în malignități, boli oftalmologice, artrită reumatoidă și altele. Există puține informații privind rolul limfangiogenezei în limfomele maligne.

Angiogeneza tumorală joacă un rol semnificativ în patogenza și evoluția unor afecțiuni hematologice.

Asistăm la o creștere a numărului de medicamente antiangiogenice cu activitate clinică demonstrată în hemopatiile maligne.

Talidomida, un imunomodulator, antagonist al TNF, inhibă activarea endotelială indusă de VEGF factorul bazic de creștere a fibroblastului (bFGF) și alți factori proangiogenici.

Lenalidomida este un analog activ al talidomidei cu acțiune complexă printre care și inhibiția angiogenezei.

Bortezomibul, inhibitor de proteosom, induce apoptoza celulelor endoteliale și inhibă producția de factor 1 și VEGF induse de hipoxie.

Molecule mici – inhibitori de tirozin-kinază reprezintă o clasă importantă de agenți antiangiogenici singure sau în asociere cu chimioterapia în leucemiile acute mieloide.

Sunitinibul este un inhibitor de multikinază: VEGFR-1, 2, PDGF-R, Flt3 și C-kit.

Numeroși inhibitori de Flt3 au fost testați în trialuri clinice. Sorafenibul este activ în LAM, LAL, LMC și SMD.

Bevacizumabul un anticorp monoclonal parțial umanizat, inhibitor de VEGF-A în combinație cu ARA-C și mitoxantrona are o rată bună de răspuns în LAM.

Inhibitorii de m-TOR, o altă clasă importantă de agenți antiangiogenici (everolimus, sirolimus, temsirolimus, rapamicin) și-au demonstrat eficiența în LAL, LAM, LMC, SMD, mielofibroza primară (PMF) limfomul cu celule de manta și ATLL.

Ruxolitinibul, inhibitor de Jak2 este un puternic antiangiogenic indicat în neoplaziile mieloproliferative cronice.

TRATAMENTUL CU AZACITIDINA – IMPACT PROGNOSTIC, RĂSPUNS TERAPEUTIC, PARTICULARITĂȚI EVOLUTIVE.

Cristina Vasiliev¹, Oana Stanca², Irina Nicoleta Triantafyllidis², Anca Mariana Ciobanu¹, Andrei Dorin Bica¹, Doina Barbu¹, Camelia Dobrea², Anca Roxana Lupu²

1 Spitalul Clinic Colțea București - Clinica de Hematologie

2 UMF “Carol Davila” București - Hematologie Colțea

Sindroamele mielodisplazice (SMD) sunt un grup heterogen de afecțiuni ale celulelor stem hematopoietice clonale, apărute predominant la vârstnici, caracterizate prin hematopoieză inefficientă (citopenii variabile în sângele periferic, în contrast cu măduva hematopoietică normo-/hipocelulară) și prin progresie, transformare în leucemii acute.

Sistemul Internațional de Evaluare a Prognosticului IPSS (International Prognostic Scoring System – categorie risc citogenetic, blaști în măduva osoasă, hemoglobină, trombocite, număr absolut de neutrofile) stratifică pacienții cu sindroame mielodisplazice, în scop terapeutic, în 4 grupe de risc (scăzut, intermediar-1, intermediar-2, înalt), cu delimitare clară în privința supraviețuirii globale și a riscului de progresie spre leucemii acute. Pacienții din primele 2 grupe fac parte din categoria de SMD „cu risc inferior“, iar cei din ultimele 2 sunt grupați în SMD „cu risc superior“.

Anomaliile genetice reprezintă un puternic factor de prognostic independent pentru supraviețuirea globală la pacienții cu SMD netratați anterior, aceasta fiind mai scurtă la cei cu număr crescut de mutații.

În majoritatea SMD cu risc superior la vârstnicii fără comorbidități majore, agenții hipometilanți reprezintă tratamentul de primă linie, scopul fiind să modifice evoluția naturală a bolii.

Azacitidina este indicată la pacienții adulți neeligibili pentru transplantul de celule stem hematopoietice, cu sindrom mielodisplazic - categoriile de risc intermediar-2 și înalt. Tratamentul cu Azacitidină trebuie continuat atât timp cât se obțin beneficii sau până la progresia bolii.

Lotul analizat este format din pacienți cu SMD și indicație de tratament cu agenți hipometilanți aflați în evidența Clinicii de Hematologie Colțea.

În urma tratamentului cu Azacitidină, la majoritatea pacienților s-au evidențiat, atât un răspuns clinic, prin îmbunătățirea calității vieții, cât și unul hematologic, prin ameliorarea citopeniilor periferice și scăderea procentului de blaști din măduva osoasă. Efectele adverse cel mai des întâlnite au fost mielosupresia (anemie, leucopenie, trombocitopenie) și reacția cutanată la locul administrării.

FACTORI DE RISC ȘI RĂSPUNS LA TRATAMENT ÎN LIMFOMUL HODGKIN RECĂZUT/ REFRACTAR - DATE DIN VIAȚA REALĂ ÎN ERA BRENTUXIMAB.

Andrei Turbatu^{1,2}, Andrei Coliță^{1,2}, Oana Stanca^{1,2}, Nicoleta Berbec^{1,2}, Ana-Maria Bordea¹, Mădălina Oprea¹, Cecilia Ghimici¹, Ionel Gelatu¹, Elena Coles^{1,2}, Raluca Manolache¹, Irina Triantafyllidis^{1,2}, Anca Ciobanu¹, Gabriela Borșaru¹, Carmen Șaguna^{1,2}, Anca-Roxana Lupu^{1,2}

1Clinica Hematologie – Spitalul Clinic Colțea București

2Catedra de Hematologie – UMF “Carol Davila” București

Limfomul Hodgkin (LH) reprezintă 11% din totalul limfoamelor și este cel mai frecvent tip de limfoproliferare malignă în rândul adulților tineri. Este o hemopatie malignă înalt curabilă (60-90%) prin terapie adaptată factorilor de risc, incluzând chimioterapie, radioterapie, terapii țintă, transplant de celule stem hematopoietice. Totuși 15-20% dintre pacienții aflați în stadii precoce (stadiile I, II) precum și 35-40% din cei aflați în stadii avansate (III și IV) prezintă recăderi sau rezistență la terapia de primă linie. La prima recădere 60% obțin a doua remisiune durabilă cu terapia de salvare (cure tip DHAP, IGEV, ICE etc.) și chimioterapie high-dose + transplant autolog de celule stem hematopoietice (TCSA). La a doua recădere se obține rar vindecare, dintre acești pacienți se selectează candidații

pentru allo-transplant sau terapii țintă noi, brentuximab vedotin (Ac monoclonal anti-CD30).

În prezent modul de stabilire a strategiei terapeutice se bazează pe scoruri prognostice care iau în calcul elemente clinice, determinări uzuale de laborator și explorări imagistice (stadiul bolii, vârsta, sexul, determinările de boală, nivelul hemoglobinei, numărul de leucocite, limfocite, nivelul albuminei, beta-2-microglobulinei serice, valoarea VSH).

Principalul obiectiv al evoluției tratamentului în limfomul Hodgkin este de a-i menține eficacitatea, în timp ce este redusă toxicitatea. Tratamentul individualizat pentru fiecare caz în parte este un obiectiv major în hemato-oncologie.

Brentuximab vedotin este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu LH CD30+ recăzut sau refractar.

În această lucrare dorim să vă prezentăm experiența Clinicii de Hematologie Colțea în cazul a 13 pacienți, diagnosticați cu LH și tratați cu brentuximab vedotin în perioada 2016 – 2018. Obiectivul acestei lucrări este de a analiza evoluția, răspunsul la tratament și relevanța anumitor parametrii clinico-biologici în prognosticul bolii.

Succesul terapiei este dependent de înțelegerea factorilor de prognostic și a modelelor de extindere. Abordarea complexă, cu totalitatea factorilor clinici și biologici cu posibil impact asupra prognosticului pacientului și individualizarea fiecărui caz în parte orientează în alegerea unei terapii cât mai eficiente.

LEUCEMIA ACUTĂ BIFENOTIPICĂ-O PROVOCARE-PREZENTARE DE CAZ.

Andrei Dorin Bica¹, Oana Stanca², Irina Tryantafyllidis², Anca Ciobanu¹, Cristina Vasiliev¹, Doina Barbu¹, Camelia Dobrea², Anca Roxana Lupu²

1 Spitalul Clinic Colțea- Clinica de Hematologie, București

2 UMF "Carol Davila" București- Hematologie Colțea

Leucemia acută bifenotipică este o boală malignă a țesutului hematopoietic caracterizată prin proliferarea celulelor blastice leucemice preponderent în măduvă și în sângele periferic, celule blastice ce aparțin atât seriei mielode cât și seriei limfoide. Relatăm cazul unei paciente în vârstă de 55 de ani fără antecedente personale patologice semnificative, al cărei tată a decedat la vârsta de 65 de ani având neoplasm cu punct de plecare neprecizat. Debutul bolii hematologice a fost unul extramedular în decembrie 2017 când pacienta a prezentat dureri și adenopatii laterocervicale stângi cu iradiere pe membrul superior stâng, simptomatologie însoțită de greață și inapetență în ultimele săptămâni, adenopatiile crescând progresiv în dimensiuni cu agravarea stării generale a pacientei. Rezonanța magnetică nucleară efectuată la nivelul coloanei cervico-dorso-lombare a evidențiat o masă tisulară infiltrativă paravertebrală și prevertebrală localizată la nivel C2, C3, C4 care inițial s-a crezut a fi un limfom, examenul histopatologic și imunohistochimic al biopsiei formațiunii tumorale sugerând acest diagnostic în prima fază. Ulterior examinarea frotiului de sânge periferic și a aspiratului de măduvă osoasă cu prezența blaștilor la acest nivel ne-a făcut să ne orientăm către un alt diagnostic, acela de leucemie acută. Următorul pas a fost să identificăm dacă blaștii aparțin seriei mieloide sau limfoide. Reacțiile citochimice specifice mieloperoxidaza intens pozitivă și reacția PAS pozitivă cât și imunofenotiparea au pus diagnosticul de leucemie acută bifenotipică iar reevaluarea fragmentului biptic al formațiunii tumorale a confirmat diagnosticul de leucemie acută cu determinare extramedulară. Stabilirea unui diagnostic de certitudine corect a fost o primă provocare pentru noi, mai apoi urmând alegerea unei terapii medicamentoase pentru leucemie acută mieloblastică sau limfoblastică. Particularitatea cazului a fost debutul extramedular al afecțiunii hematologice și răspunsul favorabil la tratament până în prezent în ciuda a ceea ce am găsit în literatura medicală de specialitate ca și prognostic.

LEUCEMIE ACUTĂ MEGACARIOBLASTICĂ: ASOCIERE RARĂ CU CITOPENII DE SEMNIFICAȚIE NECUNOSCUTĂ A TRANSCRIPTELOR BCR-ABL p210 și p190.

Delia Dima, Patric Teodorescu, Adrian Trifa, Carmen Basarab, Cristina Selicean, Vlad Moisoiu, Ioana Rus, Bobe Petrushev, Ciprian Tomuleasa

Departamentul de Hematologie, Institutul Oncologic Ion Chiricuță / Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj Napoca, România

Leucemia acută megacarioblastică (M7-LAM) reprezintă o formă rară de leucemie acută mieloidă, asociată cu un prognostic negativ. Prezenta lucrare reprezintă o raportare de caz cu un diagnostic diferențial și management clinic dificil, în contextual unei afecțiuni hematologice anterioare și semnificație nedeterminată și anomalii genetice prezente. Probabil, cu o remisiune hematologică completă după chimioterapia de inducție și terapia cu inhibitori de tirozin kinase, managementul clinic va fi completat de un transplant alogen de cellule stem hematopoietice.

BLINATUMOMAB CA ȘI LEGATURĂ SPRE TRANSPLANT ALOGEN DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE ÎN LEUCEMIA ACUTĂ LIMFOBLASTICĂ CU CELULE B.

Delia Dima, Patric Teodorescu, Adrian Trifa, Cristina Selicean, Sergiu Pasca, Ioana Rus, Bobe Petrushev, Alina Tănase, Ciprian Tomuleasa

Departamentul de Hematologie – Institutul Oncologic Ion Chiricuță / Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj Napoca

Chemoimunoterapia a fost asociată cu o rată de răspuns excelentă în cazul leucemiei acute limfoblastice cu celule B. Cazurile clinice cu prognostic negativ sunt cele cu boală minim reziduală (MRD) persistentă, recurentă MRD și MRD negative întârziat. Blinatumomab este un anticorp bispecific CD19/CD3+ cu acțiune asupra limfocitului T, ce acționează asupra limfocitelor T citotoxice CD3+ dar și asupra blasturilor leucemice CD19+, facilitând astfel recunoașterea de către limfocite T a blasturilor și eliminarea celulelor maligne.

Este prezentat cazul unui tânăr de 24 ani diagnosticat cu leucemie acută limfoblastică, tratat inițial cu protocolul HyperCVAD, tratament ce a rezultat în remisiune hematologică. Blinatumomab a fost inițiat după diagnosticul de boală minim reziduală pozitivă, tratament ce a permis a doua remisiune hematologică completă. Terapia a fost bine tolerată, pacientul prezentând episoade febrile cu afecțe adverse neurologice de grad 1, tratate cu corticosteroizi. În prezent, pacientul a fost transplantat cu succes. S-a mai decelat și o hipogammaglobulinemie policlonală severă, prezența după terapia cu blinatumomab, dar cu număr scăzut de complicații infecțioase.

INFECȚII EMERGENTE ASOCIATE NOILOR MOLECULE FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL LEUCEMIEI LIMFATICE CRONICE.

Andra Alina Tomescu¹, Ana Enache¹, Roxana Drăgan¹, Mariana Vasilică¹, Iulia Ursuleac^{1,2}

1- Clinica de Hematologie Institutul Clinic Fundeni

2- UMF "Carol Davila" București

Ultimii ani au adus schimbări importante în tratamentul leucemiei limfatice cronice. Deși imunochimioterapia rămâne prima opțiune terapeutică la majoritatea pacienților, administrarea inhibitorilor de BTK (Ibrutinib) și PI3K (Idelalisib) duce la obținerea unui răspuns global susținut (Ibrutinib 82% ORR – Burger et al. 2015 ; Idelalisib 72% ORR – Coutre et al. 2018). Asocierea cu anumiți factori care țin de imunosupresia preexistentă induce creșterea riscului infecțios, manifestat

atât prin reactivări ale unor infecții latente (CMV, EBV, HSV, VVZ), cât și prin infecții de novo (bacteriene, micotice, virale).

Scopul studiului: a fost de a evidenția factorii de risc asociați la pacienții cu leucemie limfatică cronică în tratament cu molecule noi (Idelalisib și Ibrutinib) care au dezvoltat reactivări ale infecțiilor latente sau/și infecții de novo.

Materiale și metodă: Studiu retrospectiv, clinico-epidemiologic, cuprinzând 12 cazuri de pacienți cu leucemie limfatică cronică clonă B ce au prezentat infecții în timpul terapiei.

Rezultate: Au fost urmăriți 12 pacienți cu leucemie limfatică cronică în tratament cu molecule noi (6 bărbați, 6 femei), 2 în tratament cu Idelalisib doză 300 mg/zi și 10 în tratament cu Ibrutinib 420 mg/zi; vârsta mediană a fost de 56 de ani (35 ani – 75 ani). Au fost stabilite:

1. numărul de linii terapeutice anterioare (2 linii – 5 pacienți, 3 linii – 5 pacienți, 4 linii – 2 pacienți)
2. perioada liberă de tratament până la introducerea noilor molecule (medie de 15 luni)
3. durata terapiei până la apariția episodului infecțios (medie de 19 luni)
4. nivelul seric de imunoglobuline.

Tipurile de infecții emergente au fost: infecții virale (CMV, VVZ, HSV), fungice (*Aspergillus* sp.) și bacteriene (*Klebsiella* sp., *E. Coli*, *Corynebacterium bovis*, MRSA). Localizările au fost la nivel cerebral (2 cazuri cu aspergiloză și CMV), pulmonar (3 cazuri cu aspergiloză), genito-urinar (3 cazuri cu *E. Coli* multirezistent și HSV) sau cutanat (2 cazuri cu HSV și MRSA). S-au înregistrat 5 decese.

Concluzii: Deși noile molecule sunt considerate a avea un potențial imunosupresor mai redus (Ghez et al. 2018), riscul de reactivare a infecțiilor virale latente sau achiziția unor noi infecții bacteriene/fungice este evident. Cauzele sunt multiple: boala avansată, multiplu chimiotratată anterior, hipogammaglobulinemia, comorbiditățile. Este necesară o monitorizare atentă a acestor pacienți; se recomandă introducerea tratamentului profilactic pentru reactivările virale sau pneumocistoza.

UTILITATEA TEHNICII LD-RTPCR PENTRU DETECȚIA SIMULTANĂ A 57 DE FUZIUNI GENICE ȘI TREI MUTAȚII NPM1 ÎN LEUCEMIILE ACUTE

A.P. Trifa^{1,2,3}, M. Zdrenghia⁴, Claudia Bănescu³, P. Ruminy⁵

1 Disciplina de Genetică Medicală, UMF "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, România

2 Departamentul de Genetică, Inst. Oncologic "Ion Chiricuță", Cluj-Napoca, România

3 Centrul Avansat de Cercetări Medicale și Farmaceutice, UMF Tîrgu-Mureș, Tîrgu-Mureș, România

4 Clinica de Hematologie, Inst. Oncologic "Ion Chiricuță", Cluj-Napoca, UMF "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, România

5 INSERM U918, Centrul Henri Becquerel, Universitatea din Rouen, Rouen, Franța

Introducere

Leucemiile acute, atât cele mieloide (LAM), cât și cele limfoblastice (LAL), frecvent se caracterizează prin fuziuni genice, rezultat al unor evenimente citogenetice de tip translocării sau inversii. Detecția acestor fuziuni genice are frecvent valoare diagnostică și/sau prognostică, motiv pentru care este necesară o metodă care să cuprindă cât mai multe dintre acestea, inclusiv pe cele criptice. Prezentăm implementarea tehnicii LD-RTPCR (ligation-dependent reverse-transcription polymerase chain reaction) pentru analiza rapidă, precisă și relativ puțin costisitoare a 57 de fuziuni genice și trei mutații NPM1, întâlnite în LAM și LAL.

Material și metode

Tehnica LD-RTPCR a fost dezvoltată la Centrul Henri Becquerel din Rouen, Franța. Conducătorul grupului de cercetători de acolo ne-a ajutat să implementăm tehnica la Cluj-Napoca în aprilie 2018, după ce am validat-o pe controale pozitive (probe care au avut diverse fuziuni genice demonstrate prin alte tehnici de genetică moleculară). Fluxul de lucru presupune: 1. extracția ARN total din sânge periferic sau măduvă osoasă; 2. revers-transcripția ARN total; 3. reacția MLPA (Multiple Ligation

Probe Assay), utilizând 153 de probe specifice pentru partenerii posibil implicați în cele 57 de fuziuni genice și pentru mutațiile NPM1 de tip A, B și D; 4. secvențarea Sanger a ampliconilor obținuți anterior; 5. lectura secvențelor în vederea identificării partenerilor implicați în fuziune. Apoi, în perioada 1 mai-15 iulie 2018 am analizat prin tehnica LD-RTPCR 37 de pacienți cu LAM (32) și LAL (5), la diagnostic sau reșută.

Rezultate

Am identificat modificări la 15 pacienți (41%), după cum urmează: 6 mutații NPM1 de tip A, 2 fuziuni BCR-ABL transcript major, 2 fuziuni CBF-MYH11, 1 fuziune AML1-ETO, 1 fuziune NUP98-NSD1, 1 fuziune SET-NUP214, 1 fuziune PML-RARA, 1 fuziune MLL-AF6.

Concluzii

Tehnica LD-RTPCR permite detecția simultană, într-o singură reacție, a unui număr mare de fuziuni genice recurente (57), precum și a celor mai frecvente mutații NPM1, întâlnite în LAM și LAL. Ea este de mare ajutor în special în cazul fuziunilor care rezultă în urma unor modificări criptice, nedectabile prin alte tehnici. Prin simplitate, acuratețe și costurile relativ reduse pe care le presupune, ea se pretează diagnosticului genetic de rutină al pacienților cu LAM și LAL.

AMPLIFICĂRII MULTIPLEX CU PROBE DE ÎNALTĂ SPECIFICITATE A REGIUNII DE INTERES (MLPA) - UN INSTRUMENT UTIL PENTRU IDENTIFICAREA VARIĂȚIEI NUMĂRULUI DE COPII LA PACIENȚII CU LEUCEMIE ACUTĂ MIELOIDĂ.

Claudia Bănescu¹, F. Tripon¹, A. Crauciuc¹, I. Benedek², Erzsebet Lazar², Demian Smaranda³, Delia Dima⁴, A. P. Trifă^{1,5}

1 Laboratorul de Genetică, Centrul Avansat de Cercetări Medicale și Farmaceutice, Universitatea de Medicină și farmacie Tîrgu Mureș, România

2 Clinica de Hematologie 2, Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, România

3 Clinica de Hematologie 1, Universitatea de Medicină și Farmacie Tîrgu Mureș, România

4 Clinica de Hematologie, Institutul Oncologic "Ion Chiricuță", Cluj-Napoca, România

5 Disciplina de Genetică Medicală, Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, România

Introducere.

Scopul studiului nostru a fost de a sublinia importanța amplificării multiplex cu probe de înaltă specificitate a regiunii de interes (MLPA) pentru identificarea celor mai frecvente variații a numărului de copii la pacienții cu leucemie acută mieloidă (LAM).

Material și metodă.

Astfel am analizat 242 mostre ADN ale cazurilor diagnosticate cu LAM în Clinicile de Hematologie din Tîrgu Mureș și Departamentul de Hematologie al Institutului Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuța" Cluj-Napoca. Pentru investigarea celor mai frecvente modificări ale numărului copiilor (deleții și duplicații) am folosit kitul SALSA MLPA P377 pentru hemopatii maligne iar toate anomaliile identificate au fost confirmate prin utilizarea altor kituri SALSA MLPA și anume kiturile P437, P202 IKZF1, P414 și P040 SALSA MLPA probemix.

Rezultate

Variația numărului de copii au fost observate în 58 dintre cazurile cu LAM (23.97%), cele mai frecvente anomalii identificate fiind: delețiile la nivelul regiunilor 5q32-34, 7p12.2, 7q21.2-36.3 și duplicațiile dup 8q24.21 (MYC gene, exon 3). În 8 cazuri analiza MLPA nu a putut fi efectuată datorită concentrației mici de ADN.

Concluzii.

Pe baza rezultatelor prezentate mai sus, considerăm că MLPA reprezintă o tehnică utilă care poate fi inclusă în managementul pacientului cu LAM adițională cariotipului în momentul diagnosticului.

MODIFICĂRI ULTRASTRUCTURALE ALE MUCOASEI INTESTINALE CONSECUTIV CHIMIOTERAPIEI CU EPIRUBICINĂ LA PACIENȚI ONCOHEMATOLOGICI.

*Sasu Alciona**, *Hermenean Anca***, *Onel Mircea**, *Ghib Para Cristina**, *Cotoraci Coralia**

*Clinica de Hematologie Arad, Spitalul Clinic Județean de Urgență Arad; Disciplina de Hematologie Universitatea de Vest "Vasile Goldiș" Arad

** Disciplina de Histologie Universitatea de Vest "Vasile Goldiș" Arad

Toxicitatea digestivă este una dintre complicațiile care reduc complianța la terapie a bolnavului oncohematologic. Epirubicina este aplicată în multiple regimuri chimioterapeutice în diferite patologii oncohematologice sau oncologice. Lucrarea are ca obiectiv observarea modificărilor electron-microscopice la nivel de colon după administrarea de epirubicină în regimurile CHOP și ABVD. S-a urmărit un lot de pacienți cu limfom non Hodgkin și boala Hodgkin la care s-a efectuat biopsie de colon din 2 regiuni diferite postchimioterapie. Rezultatele au arătat modificări ultrastructurale ale mucoasei intestinale, la nivel de organite celulare, în special la nivel de mitocondrii. Nu la toți acești pacienți au existat și manifestări clinice de toxicitate.

În concluzie, rezultatele noastre au confirmat datele din literatură, conform cărora toxicitatea digestivă apare ca o complicație frecventă a chimioterapiei la pacienții oncohematologici, care apare chiar și subclinic, manifestându-se la nivel celular încă din primele momente post administrare.

ACTUALITĂȚI ȘI REALIZĂRI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL NEOPLAZIILOR MIELOPROLIFERATIVE CRONICE ÎN INSTITUTUL ONCOLOGIC DIN MOLDOVA

V. Musteață, I. Corcimaru, Valentina Stratan, Larisa Musteață, Elena Corotaș

Disciplina de hematologie, IP U.S.M.F. „N. Testemițanu”;

Departamentul Hematologie, Laboratorul Imuno-genetic, IMSP Institutul Oncologic; Chișinău, Republica Moldova

Introducere: Neoplaziile mieloproliferative cronice reprezintă în ansamblu cele mai frecvente procese leucemice în structura morbidității prin hemopatii maligne cu afectarea primară medulară, având în fazele avansate o evoluție gravă și prognostic nefavorabil. Ca probleme actuale ale Hematologiei Clinice și Sănătății Publice în domeniul leucemiilor pot fi considerate diagnosticarea preponderent tardivă, majorarea indicilor morbidității în populația aptă de muncă și gradul crescut de dizabilitate.

Obiective: Studiarea particularităților de diagnostic clinic, hematologic, molecular-genetic și a aspectelor manageriale ale neoplaziilor mieloproliferative cronice. Material și metode: Studiu a înrolat 247 bolnavi cu diferite faze ale mielofibrozei idiopatice (MI), leucemiei mieloid cronice (LMC) și policitemiei vera (PV), aflați la evidență și tratament în IMSP Institutul Oncologic în perioada anilor 1995 – 2017. În calitate de metode de cercetare au fost utilizate următoarele: epidemiologică, statistica descriptivă, transfer de date, comparativă, clinico-analitică, de cohortă. Tipul procesului mieloproliferativ cronic a fost identificat în conformitate cu criteriile Clasificării Internaționale a Tumorilor Țesutului Hematopoietic și Limfoid revizuite de O.M.S. în anul 2016. În toate cazurile diagnosticul a fost confirmat prin examinările histopatologice, citologice, citogenetice și moleculare ale măduvei osoase și sîngelui periferic. În LMC a fost aplicată metoda FISH interfață pe mostrele măduvei osoase. Semnalul mixt anormal, detectat în nucleii, a indicat prezența translocăției t(9;22)(q34;q11). În scopul determinării cantitative a expresiei genei himerice BCR-ABL de tip 210 și tip p190 la etapa de stabilire a diagnosticului și în procesul monitorizării chimioterapiei LMC a fost aplicată metoda PCR în regimul timpului real. Prin testul PCR cantitativ au fost investigați 5 produși de transcripție (b2a2, b3a2, b2a3, b3a3 și e1a2). În cazurile incerte de stabilire a diagnosticului de MI și PV ca criteriul major a servit detecția cantitativă a mutației JAK2 V617F. Rezultate: Din totalitatea

lotului investigațional, pacienții cu MI au fost 30 (12,1%), cu LMC – 125 (50,6%) și PV – 92 (37,3%). Conform Clasificării din Hannover a MI stadiul MF0 a fost diagnosticat în 12 (40,0%) cazuri, stadiile MF1-2 – în 18 (60,0%). Diagnosticul de LMC a fost stabilit în faza cronică tardivă la 113 (90,4 ± 2,32%) bolnavi, în faza de accelerare și acută la 12 (9,6 ± 2,02%) bolnavi. PV în toate cazurile a fost depistată în stadiul eritremic propriu-zis: II A – la 87 (94,6 %) pacienți, IIB – la 5 (5,4 %). Vârsta bolnavilor de MI a variat între 30 – 79 ani (media – 52,3±2,78 ani), cu predominarea categoriei vârstnice de 50 – 59 ani (46,6%). Vârsta bolnavilor de LMC a oscilat între 14 – 81 ani (media – 46,2 ± 2,13 ani), cu prevalarea grupurilor de vârstă de 30–39 (17,9%), 40–49 (27,4%) și 50–59 (19,0%) ani, ce indică afectarea preponderant a păturilor sociale apte de muncă. Vârsta pacienților cu PV a fost cuprinsă între 29–74 de ani (media – 54,2±2,81 ani), cu predominarea categoriei vârstnice de 50–59 ani (38,0%) și 60–69 ani (22,7%). Durata bolii de la momentul apariției primelor simptome clinice până la stabilirea diagnosticului a variat în MI între 1,4–9 luni (media – 4,6±0,71 luni), în LMC între o zi–14 luni (media – 2,3±0,35 luni) și în PV între 1–7 luni (media – 4±0,65 luni). La toți 92 pacienți cu PV și la 9 (33%) pacienți cu forma Vaughan a MI a fost prezent sindromul pletoric, mai pronunțat în prima din aceste două maladii. Examenul clinic și ultrasonografic al abdomenului a depistat splenomegalie la toți bolnavii cu MI și LMC, la 67 (72,8%) cu PV. Hepatomegalia a fost detectată în 25 (83,3%) cazuri cu MI, 42 (33,3%) cu LMC și în 46 (50,0%) cu PV. La bolnavii de MI nivelul hemoglobinei a oscilat între 57–178 g/l, numărul eritrocitar – între 2,3–5,7 x 10¹²/l, numărul leucocitar – între 3,6–54,0 x10⁹/l, numărul trombocitar – între 18,0–1302,0 x10⁹/l. Trepanobiosia cristei iliace cu examenul histopatologic al măduvei osoase a detectat panmieloză sau mieloză mielomegacariocitară, proliferarea masivă a megacariocitelor, fibroza colagenică. În cazurile cu LMC în hemoleucogramă numărul de leucocite a variat între 12,2–315,0 x 10⁹/l, de trombocite – între 115,0–640,0 x 10⁹/l. În aspiratele medulare seria granulocitară a constituit 34,0–86,4%, celulele blastice – 1–69%, fiind crescute în faza de accelerare și acută. La pacienții cu PV nivelul hemoglobinei a variat între 180–230 g/l, numărul eritrocitar – între 5,5–6,5 x 10¹²/l, numărul trombocitar – între 180–1620,0 x10⁹/l. Modificările în formula leucocitară nu au fost depistate. În toate cazurile diagnosticul de PV a fost confirmat prin trepanobiosia cristei iliace cu examenul histopatologic al măduvei osoase, care a demonstrat hiperplazia medulară prezentată de eritrocariocite, elemente ale granulocitopoiezei în toate stadiile de maturare și multe megacariocite. În LMC rata celulelor medulare pozitive la Ph-cromozom a variat între 20–100%, depășind 75% din elementele celulare ale măduvei osoase în majoritatea absolută de cazuri (72,7%). Analiza real-time PCR de determinare cantitativă a transcripților p210 și p190 a genei himerice de fuziune BCR-ABL în celulele sangvine a pus în evidență variațiile mari ale acestora: 21.84–100% IS. Remisiunea clinico-hematologică a fost obținută pe fundal de chimioterapie și flebotomii la toți 92 pacienți cu PV. În grupul bolnavilor cu administrarea busulfanului durata remisiunii a fost 4–9 luni, cu media de 6 luni. În grupul pacienților cu utilizarea hidroxycarbamidei durata remisiunii a variat între 3–8 luni, cu media 5 luni. Studiarea rezultatelor la distanță în grupul tratamentului cu busulfan a arătat indicii de supraviețuire peste 5, 10 și 20 ani respectiv de 97,4%, 86,9% și 46,8%. În grupul tratamentului cu hidroxycarbamidă indicii de supraviețuire peste 5, 10 și 20 ani au constituit respectiv 100%, 85,2 % și 47,9 %. La 2 bolnavi cu recidive repetate ale PV s-a administrat imunoterapia cu α -interferon, cu obținerea remisiunii complete durabile (61 și 79 luni). Rata remisiunilor clinico-hematologice și indicii supraviețuirii pe fundal de tratament cu busulfan, hidroxycarbamidă la pacienții cu MI au fost inferioari celor în PV. Managementul LMC în țările emergente derulează cu succes prin implementarea programului MAS, care poate fi considerat ca unul dintre cei mai generoși și de lungă durată program în domeniul terapiei anti-cancer. Răspunsul clinico-hematologic complet s-a constatat pe fundal de medicație cu inhibitorii tirozinkinazei în 85,1% de cazuri și s-a dovedit a fi mai frecvent ($p < 0,05$) în raport cu chimioterapie convențională și α -interferon (27,5% de cazuri). În 26,3% de cazuri de tratament cu inhibitorii tirozinkinazei s-a obținut răspunsul molecular complet. Indicii supraviețuirii în subplotul investigațional de bolnavi tratați cu inhibitorii tirozinkinazei peste 1, 2 și 3 ani au constituit respectiv 97%, 78% și 66%, fiind net superiori în raport cu subplotul investigațional cu chimioterapie convențională ($p < 0,05$). Fiind bine monitorizat, programul MAS asigură un management eficient al acestei mieloproliferări maligne severe. Indicii supraviețuirii

pacienților cu MI s-au dovedit a fi intermediari între indicatorii respectivi în PV și LMC. Concluzii: Asocierea spleno- și hepatomegaliei s-a constatat mai frecvent în MI. Hipertrombocitoza în hemoleucogramă a fost mai pronunțată în MI și PV. Corectitudinea diagnosticului de neoplazie mieloproliferativă cronică poate fi asigurată prin combinarea opțiunilor investigaționale histopatologice, citologice și citogenetice sau moleculare. În PV nu a fost relevată diferența semnificativă în rezultatele la distanță ale tratamentului cu busulfan și hidroxycarbamidă în combinație cu flebotomii. Înrolarea bolnavilor de LMC în programul MAS cu administrarea inhibitorilor tirozinkinazei a favorizat semnificativ rezultatele nemijlocite și la distanță ale tratamentului, contribuind la recuperarea fizică a acestora, continuarea sau reluarea activităților profesionale la cei plasați în câmpul muncii și reintegrarea lor socială.

E-mail de contact: vasile.musteata@usmf.md

OPTIMIZAREA ABORDĂRII PACIENȚILOR CU MIELOM MULTIPLU

Anca Bojan¹, Anca Vasilache¹, Laura Urian¹, Tunde Torok¹, Mihnea Zdrenghea¹, Andrada Pârvu¹, Ciprian Tomuleasa¹, Ioana Frânc², Andrea Zsoldos¹, Delia Dima²

1.-Universitatea de Medicina si Farmacie "Iuliu Hatieganu"-Cluj-Napoca

2-Institutul Oncologic "Ion Chiricuță" Cluj-Napoca

Mielomul multiplu este o hemopatie malignă caracterizată prin proliferarea plasmocitelor neoplazice care secretă o proteină monoclonală, determină distrucții osoase, insuficiență renală, hipercalcemie, anemie, infecții. Primul pas în evaluarea pacienților cu mielom este verificarea diagnosticului, pentru a identifica formele premaligne (Gamapati Monoclonală cu Semnificație Necunoscută și Mielomul multiplu indolent) care uneori sunt diagnosticate ca și mielom multiplu. Evaluarea preterapeutică a pacienților cu mielom cuprinde, pe lângă anamneză, examen clinic, examinări biochimice uzuale, examenul măduvei osoase, electroforeza proteinelor serice și urinare cu imunofixare, și teste mai sensibile, cum ar fi dozarea lanțurilor libere al imunoglobulinelor, sau determinarea prin FISH a anomaliilor cromozomiale cu valoare prognostică: t(11;14), t(4;14), t(6;14), t(14;16), t(14;20), del17p13, teste care nu se pot efectua în toate secțiile de hematologie din țară. Studiile efectuate au demonstrat superioritatea anumitor examinări imagistice: CT, RMN, PET-CT, față de radiografiile standard pentru detectarea leziunilor osoase. RMN-ul este cea mai sensibilă metodă pentru detectarea leziunilor osoase, iar PET-CT-ul pentru evidențierea determinărilor extramedulare. Un aspect foarte important pentru stabilirea conduitei terapeutice este stabilirea eligibilității pentru transplantul autolog de celule stem. Rolul tratamentului de menținere în mielom constituie încă un subiect de dezbateri. Pacienții cu mielom multiplu refractar pot beneficia de transplant autolog sau alogenic de celule stem, combinații cu agenți terapeutici noi sau participare în trialuri clinice. Mielomul multiplu este o boală extrem de heterogenă, de aceea o evaluare preterapeutică corectă, o evaluare a factorilor de risc și stabilirea eligibilității pentru transplantul autolog sunt foarte importante pentru o abordare optimă a pacientului cu mielom multiplu.

Cuvinte cheie: Mielom multiplu, factori de risc, transplant autolog de celule stem

ALOIMUNIZAREA POSTTRANSFUZIONALĂ- DATE TEORETICE ȘI PREZENTARE DE CAZ

Andrada Pârvu

Institutul Oncologic „Prof.dr. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca

Introducere: Alloimunizarea reprezintă apariția de anticorpi ca urmare a expunerii la antigene străine

posttransfuzional, postpartum, posttransplant. Alloimunizarea posttransfuzie de masă eritrocitară poate să apară în orice sistem de grup sanguin din cele 35 descrise. Principalele antigene care determină apariția de anticorpi iregulari antieritrocitari sunt antigenele Rh (altele decât D), Kell, Duffy, Kidd.

Anticorpilor antieritrocitari pot să apară între 3 și 28 de zile posttransfuzional și pot avea următoarele consecințe clinice: în cazul apariției anticorpilor iregulari tip IgG, aceștia pot determina reacția hemolitică întârziată (ineficiența transfuzională) la următoarele transfuzii, în timp ce anticorpilor iregulari IgM (apăruți în extrem de rare cazuri) pot determina reacția hemolitică intravasculară imediată.

Prevenirea alloimunizării se poate face prin reducerea expunerii la antigene străine: politici transfuzionale restrictive, alternative la transfuzii dacă este posibil (autotransfuzia, fluide de înlocuire, recuperarea sângelui intraoperator și reinfuzia acestuia, eritropoietina), administrarea de concentrate celulare înalt compatibile, administrarea de premedicație în cazul administrării sângelui cu o minimă incompatibilitate.

Prezentarea va fi ilustrată cu observația clinică a unei paciente în vârstă de 71 de ani, fără istoric transfuzional, căreia i s-a administrat o transfuzie de masă eritrocitară înaintea căreia nu prezenta anticorpi iregulari. Peste 3 luni s-a administrat a doua transfuzie în urma căreia a prezentat reacție hemolitică intravasculară acută în sistem Kidd ca urmare a anticorpilor dezvoltăți în urma primei transfuzii. Consecințele clinice ale reacției adverse au fost insuficiența renală acută ce a necesitat dializă. Prezentarea conține și modul în care s-a desfășurat ancheta posttransfuzională și măsurile luate în urma acesteia pentru prevenirea altor accidente transfuzionale de acest tip.

Concluzie: anticorpilor iregulari apăruți posttransfuzional pot fi și de tip IgM care să determine reacții hemolitice acute în situația unei transfuzii incompatibile ulterioare. Pentru a preveni aceste complicații se impune screening pentru anticorpi iregulari înainte de fiecare transfuzie de masă eritrocitară.

UN REGISTRU SPECIALIZAT DE LIMFOAME NON-HODGKIN BAZAT PE ONTOLOGIE

B. Fetica¹, B. Pop¹, Luminita Blaga¹, A. Irimie^{1,2}

¹ The Oncology Institute „Prof. Dr. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca, Romania

² Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

Introducere. Eterogenitatea limfomului non-Hodgkin (NHL) a îngreunat înregistrarea acestor cazuri, împreună cu alte malignități hematologice, în registrele generale de cancer (CR). Aceasta constituie o barieră nu numai pentru colectarea datelor de diagnostic la nivelul detaliilor necesare implementării sistematice a celei mai recente clasificări OMS, dar și o barieră în calea diferitelor studii. Multe soluții tehnologice sunt disponibile pentru gestionarea datelor pentru registrele de cancer în zilele noastre, totuși, lipsa unui model semantic comun bine definit este o problemă atunci când sunt necesare analize personalizabile și conexarea datelor cu resurse externe.

Obiective. Scopul nostru este de a stabili o ontologie care să permită clasificarea automată a pacienților cu NHL prin intermediul raționamentului automatizat bazat pe ontologie. În etapa următoare ne propunem dezvoltarea unei platforme care să integreze avantajele tehnologiilor Web semantice într-un registru NHL foarte specializat, disponibil public, adaptat cerințelor utilizatorilor, potrivit pentru a servi ca instrument de înregistrare la nivel instituțional, favorizând astfel dezvoltarea unei rețele regionale de registru NHL în zonele cu acoperire redusă din punct de vedere a înregistrării cancerului.

Material și metode. Am utilizat o metodă bazată pe ontologie pentru integrarea terminologiilor diagnostice eterogene în procesul de înregistrare a NHL și stabilirea legăturilor cu diagnosticul, așa cum sunt înregistrate în rapoartele anatomopatologice existente în diferite formate electronice. Am prefigurat o arhitectură inițială care să permită dezvoltarea unui registru al NHL și am realizat un chestionar online pe care îl propunem tuturor părților interesate cu privire la caracteristicile dorite și posibilitatea de a conveni asupra unui diagnostic anatomopatologic standardizat pentru NHL.

Rezultate. A fost dezvoltată o ontologie reprezentând semantica unui registru instituțional pentru NHL. Am proiectat, în vederea implementării, o platformă în care inclusiv cronologia complexă a bolii la nivel de pacient poate fi reprezentată în mod clar. Mai mult, structura semantică a reprezentării facilitează analiza agregată la nivelul pacientului. Abordarea noastră leagă datele cu informații externe (ontologie), pentru a furniza o resursă pentru un algoritm de identificare a hemopatiilor maligne pe baza diagnosticului înregistrat în rapoartele anatomopatologice.

Concluzii. Arhitectura propusă oferă o soluție flexibilă care se constituie într-un exemplu de dezvoltare paralelă de ontologii și aplicații care utilizează tehnologii web semantice în domeniul medical.

Contact email: Dr. Bogdan Fetica – feticab@yahoo.com

ROLUL BIOLOGIEI MOLECULARE ÎN LEUCEMIILE ACUTE – EXPERIENȚA INSTITUTULUI CLINIC FUNDENI

Mihaela Dragomir¹, D. Jordan², Adriana Vulpe³, Silvia Aposteanu¹, Anca Coliță¹, D. Coriu¹

1 - Institutul Clinic Fundeni București

2 - S.C. MedLife S.A. București

3 - AMS Laborator Genetic, București

Introducere: Leuceмиile acute sunt afecțiuni maligne heterogene, cu etiologie încă necunoscută. Se cunoaște însă faptul că în procesul de apariție a leucemiei intervin factori succesivi care duc la acumularea unor anomalii genetice. În urma ruperii materialului genetic la nivelul a două gene și apoi a fuziunii lor, apar așa numitele gene de fuziune, ce determină apariția unei neoplazii prin proliferarea intensă a unei anumite linii celulare. În studiul leucemiilor acute din punct de vedere al biologiei moleculare s-au introdus noi metode de lucru care permit evidențierea anomaliilor genetice ce dau naștere celulelor hematopoietice maligne și urmărirea bolii minime reziduale, reușindu-se astfel o clasificare a pacienților pe grupe de risc. Datorită diagnosticului molecular s-a ajuns astăzi la folosirea unor scheme de tratament adecvate.

Scop: Studiul prezintă experiența Laboratorului de Biologie Moleculară din cadrul Departamentului de Hematologie - I. C. Fundeni din ultimii 10 ani.

Material și Metodă: În acest laborator au fost folosite metode diferite de lucru pentru diagnosticul molecular în cazul pacienților nou diagnosticați sau pentru urmărirea bolii minime reziduale în cazul pacienților deja diagnosticați din Clinica de Hematologie adulți și copii a I.C. Fundeni. În prezent cele mai frecvente gene de fuziune întâlnite în leucemia acută mieloidă (LAM) sunt: AML1-ETO, PML-RAR α , CBFb-MYH11 și MLL-AF9; iar în leucemia acută limfoidă (LAL) sunt: MLL-AF4, BCR-ABL1, TEL-AML1, SIL-TAL1 și E2A-PBX1. În cazul pacienților cu LAM au mai fost folosite metode care să permită detectarea simultană a mutațiilor în gena NPM1 și a duplicației în tandem FLT3-ITD și monitorizarea bolii minime reziduale folosind ca marker gena WT1. Pacienții pozitivi pentru una din genele de fuziune specifice LAL sau LAM se pot urmări prin metoda calitativă sau cantitativă. Nested PCR este o metodă calitativă standardizată, cu sensibilitate mare (de până la 10⁻⁶) și costuri asociate mici. Implementarea tehnologiei Real-Time Quantitative PCR (RTq-PCR) a revoluționat modalitatea de urmărire a bolii minime reziduale la pacienții cu leucemie acută. Această tehnologie permite evidențierea nivelului de expresie a genelor de interes și este metoda de biologie moleculară cea mai folosită la momentul actual. Această metodă a prezentat un nivel de sensibilitate crescut de 10^{-3.5-4} pentru majoritatea genelor de fuziune. Gena control folosită, ABL-1, are o expresie comparabilă în țesutul normal și cel patologic în acest fel fiind un standard foarte bun.

Concluzii: Metoda folosită a permis identificarea a 9 cele mai frecvente gene de fuziune în leuceмиile acute la adulți și copii. A fost observată o corelație clinică între toate cazurile pozitive pentru transcripții genelor de fuziune și evoluția clinică a pacienților. Urmărirea BMR a permis, pe lângă încadrarea în grupe de risc, evidențierea timpurie a recăderii. Monitorizarea bolii minime reziduale este parte integrantă în toate protocoalele de tratament modern pentru LAL și LAM. Pentru pacienții cu LAM

combinarea rezultatelor de mai sus cu detecția de mutații în NPM1 și FLT3 (FLT3-ITD) a permis stratificarea în grupe de risc a mai mult de jumătate din pacienți și deci un management îmbunătățit pentru aceștia.

SECTIUNEA HEMATOLOGIE CLINICA SESIUNE POSTERE

LEUCEMIA CU PLASMOCITE FORMA PRIMARĂ VERSUS FORMA SECUNDARĂ- PREZENTARE DE CAZ.

*Marcela Cândea¹, G. Oltean¹, I. Macarie¹, Bogdana Dorcioman², Dorina Petra¹,
Smaranda Demian¹*

¹UMF Tg-Mureș, Clinica Medicală I-Hematologie

²SCJU Tg-Mureș, Laboratorul Central

Introducere: Leucemia cu plasmocite este una din cele mai rare forme a neoplaziilor cu plasmocite. Prognosticul acestei boli este extrem de scăzut cu o supraviețuire medie de numai câteva luni. Este caracterizată prin prezenta în sângele periferic a peste 20% plasmocite. Poate fi primară, în cele mai multe cazuri, sau secundară, care apare pe parcursul evoluției mielomului multiplu.

Caz 1: În iulie 2014 o pacientă în vârstă de 76 de ani este diagnosticată în clinica noastră, cu leucemie acută cu plasmocite. Debutul bolii actuale a fost în cursul lunii mai, când pacienta a fost internată în Cl. Nefrologie pentru insuficiență renală acută, unde este depistată cu leucocitoză, trombocitopenie și anemie. Analizele de laborator și puncția medulară efectuată în serviciul nostru pun în evidență plasmocite 38%, cu peste 20% plasmocite în sângele periferic, cu aspect imunofenotipic caracteristic de leucemie cu plasmocite primară-CD20+, CD38+, CD19-, CD56-. Am administrat o cură VAD, cu scăderea leucocitelor și ameliorarea funcției renale. Postchimioterapie pacienta dezvoltă o complicație infecțioasă, enterocolita cu *Clostridium Difficile*, motiv pentru care se transferă în Cl. Infecțioase. La o lună de la diagnostic pacienta decedează la domiciliu.

Caz 2 : Un pacient în vârstă de 63 de ani, aflat în evidența clinicii noastre din octombrie 2013, diagnosticat cu mielom multiplu IgG secretor, chimiotratat cu Bortezomib+ Dexametazona+ Ciclofosfamida, în remisiune parțială și care a refuzat autotransplantul de celule stem.

În ianuarie 2017 se prezintă cu stare generală alterată, febril, cu astenie și adinamie marcată. Paraclinic se constată trombocitopenie severă și anemie. Măduva infiltrată cu plasmocite peste 90%, cu aspect imunofenotipic caracteristic plasmocitului din mielomul multiplu- CD38, CD138, CD56 pozitiv, CD 20 negativ. D.p.d.v biochimic se constată o creștere ușoară a creatininei, proteine totale crescute și calciu normal. Radiografic se descriu leziuni osteolitice la nivelul calotei și bazinului și fracturi costale vechi. Evoluția cazului a fost nefavorabilă, decedând în urma unei hemoragii cerebrale la câteva zile de la diagnostic.

Concluzii: Deși ambele afecțiuni sunt neoplazii cu plasmocite, caracterele clinice și imunofenotipice sunt diferite. Leucemia cu plasmocite prezintă mai frecvent caractere clinice de leucemie acută, anemia și trombocitopenia apar mai frecvent și sunt mai severe. Leziunile osteolitice sunt mai puțin exprimate însă hipercalcemia și insuficiența renală sunt des întâlnite.

Cuvinte cheie : plasmocit, leucemie, prognostic.

SARCINĂ TERMINATĂ CU SUCCES ÎNTR-UN CAZ DE MIELOFIBROZĂ PRIMARĂ.

Emilia Niculescu-Mizil^{1,3}, Roxana Elena Bohîlțea^{1,2,4}, Camelia Dobrea^{3,4}, Anca Ilea⁵, A. Trifă⁶, Didona Vasilache³, R. Crăciun⁷

1 Centrul de Diagnostic și Tratament Provita, București, România

2 Departamentul de Obstetrică și Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgență București, România

3 Centrul de transplant de maduvă osoasă, Institutul Clinic Fundeni, București, România

4 Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, România

5 Ritus Biotec-Laboratorul de Biologie Moleculară, Codlea, România

6 Departamentul de Genetică Medicală Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca, România

7 Spitalul Municipal Ploiești, România

INTRODUCERE. Mielofibroza Primară (MP) este o boală clonală rară, afectând celula stem multipotentă hematologică, aparținând neoplaziilor mieloproliferative (NMP) bcr-abl negative, alături de Trombocitemia esențială (TE) și Policitemia Vera (PV). Ea are cea mai scăzută incidență dintre aceste afecțiuni, vârsta mediană la diagnostic este de 67 de ani, doar 5% din pacienți au <40 de ani, vârstă procreării și boala predomină la sexul masculin, toate acestea făcând ca sarcina să fie extrem de rară în MP. Literatură raportatează puține cazuri și în majoritatea lor sarcinile nu au avut succes.

MATERIAL ȘI METODE. Voi prezenta cazul unei paciente diagnosticată în Centrul de Hematologie și transplant Medular Fundeni, la vârsta de 27 de ani, cu MP JAK2V617F negativ / CAL-R pozitiv, cu risc IPPS scăzut. La diagnostic prezenta ușoară splenomegalie, anemie ușoară, hiperplachetoză iar biopsia de măduvă osoasă a arătat aspect de MP în fază hipercelulară cu mielofibroză (MF) grad 1. A făcut tratament cu Interferon α 2 b (INTRON A®) până în 2015 (când nu a mai fost rambursat de CNAS), asociat și ulterior înlocuit cu Anagrelidum (pentru hiperplachetoză persistentă). În 2016, la vârsta de 34 de ani, rămâne însărcinată, fiind primipară.

REZULTATE. S-a înlocuit Anagrelidum cu INTRON A® și s-a adăugat Aspirină 75 mg/zi. Evoluția a fost staționară din punct de vedere hematologic, cu anemie moderată și trombocitoză persistentă dar cu dezvoltare normală a fătului. În săptămâna 33 se înlocuiește Aspirina cu heparină cu greutate moleculară mică (HGMM) Clexan® 6000U/zi, datorită unei ușoare sângerări vaginale care s-a remis rapid, observându-se o scădere a numărului de trombocite în timpul tratamentului anticoagulant. Din săptămâna 34 se remarcă o ușoară întârziere de creștere intrauterină a fătului, motiv pentru care, în săptămâna 38, se induce nașterea prin cezariană, nou nou-născutul având sexul masculin, cu greutatea de 2850 g, înălțimea de 49 cm și scorul Apgar 9. Postpartum, pacienta a continuat Clexanul 6000 U timp de 6 săptămâni și INTRON A® iar copilul a avut o dezvoltare normală.

CONCLUZII ȘI DISCUȚII. MP este o afecțiune rară în care sarcină este excepțional întâlnită și are șanse reduse de succes. Totuși, datorită creșterii adresabilității populației la serviciile medicale, numărul pacientelor tinere și cu potențial de procreere este în creștere. Pentru un management eficient al sarcinii este esențială evaluarea factorilor de risc trombotic și hemoragic la debut și în dinamică atât al bolii cât și al sarcinii, precum și colaborarea strânsă dintre hematolog, obstetrician, anestezist, neonatolog și medici de laborator, în vederea alegerii tratamentului optim și a monitorizării sarcinii. Scăderea numărului de trombocite observată după introducerea Clexanului® poate fi datorată efectului HGMM de inducere a trombocitopeniei, care apare într-un procent de 0-0.99% din cazuri, dar totodată, se știe că în 10% din cazuri poate apărea o trombocitopenie ușoară, în al treilea trimestru de sarcină. Pentru a îmbunătăți asistența medicală a femeilor însărcinate suferind de MF și de alte NMP sunt necesare registre și baze de date naționale și internaționale ale pacienților cu astfel de afecțiuni.

DIAGNOSTICUL ȘI ABORDAREA TERAPEUTICĂ ÎN SICKLE CELL ANEMIA. CAZ CLINIC.

²Monica Pescaru, ¹Cristina Sorică, ¹O.Potre, ²Renata Liskova, ¹Hortensia Ioniță

1 Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Clinica de Hematologie, Timișoara

2 Clinica de Hematologie, Spitalul Värnamo, Suedia

Introducere: Sickle cell anemia este o patologie comună în rândul familiilor din Africa, America Centrală și de Sud, Caraibe, India și Arabia Saudită. În ultimele decenii s-au efectuat o multitudine de studii referitoare la acest tip de boală ereditară, ceea ce a determinat o creștere semnificativă a speranței de viață la acești indivizi.

Prezentare de caz: Pacientă în vârstă de 30 ani, care provine din Africa, cu antecedente heredocolaterale de sickle cell anemie se află în evidența Clinicii de Hematologie a Spitalului din Värnamo de la vârsta de 18 ani. Până la acea vârstă, pacienta a efectuat regulat transfuzii de masă eritocitară. Necesarul transfuzional anterior luării în evidență în clinica noastră a fost în medie de 600 ml pe lună. Electroforeza hemoglobinei relevă că pacienta este homozigotă pentru HbS sickle-cell anemie and heterozigotă pentru genele triple de alfa-globulină (anti 3,7). Pacienta prezintă reticulocitoză. Feritina ușor crescută. Frotiul sanguin evidențiază prezența celulelor în formă de seceră. Inițial, pacienta a urmat doar tratament de substituție cu masă eritocitară și ulterior a fost inițiat tratamentul cu Hydrea. Inițial s-a administrat 500 mg zilnic cu creșterea ulterioară a dozei până la 1500 mg zilnic datorită caracterului refractar al bolii la tratament. Odată inițiat tratamentul cu Hydrea, evoluția pacientei s-a îmbunătățit și necesarul transfuzional a scăzut. De asemenea, se ia în considerare efectuarea transplantului la această pacientă.

Concluzii: În sickle cell anemia este esențial să se acorde atenție managementului bolii și prevenirii complicațiilor. Un management adecvat și un pacient compliant la tratament pot determina o creștere a expectanței de viață.

MANAGEMENTUL TROMBOFILIEI EREDITARE ÎN SARCINĂ. PREZENTARE DE CAZ.

Cristina Potre¹, O. Potre¹, Monica Pescaru¹, Miruna Samfireag², Ema Borși¹, Diana Lighezan¹, Sonia Cismaș¹, A. Grozăvescu¹, Aura Hanci¹, Iasmina Isacov¹, Ioana Ioniță¹, Hortensia Ioniță¹

1 Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, România

2 Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul Hematologie, Timișoara, România

Introducere: Trombofiliile sunt afecțiuni ereditare și/sau câștigate care determină o predispoziție crescută spre a forma trombi. În general, testele de trombofilie se efectuează la pacienții cu tromboză venoasă. În sarcină, managementul trombofiliei depinde de gradul de risc.

Prezentare de caz: Pacientă în vârstă de 32 ani, cunoscută cu trombofilie ereditară cu risc crescut, cu istoric de avort spontan în primul trimestru de sarcină, actual cu sarcină în evoluție de 17 săptămâni, se prezintă în Departamentul de Hematologie cu edem la nivelul membrului inferior drept. Ecografia Doppler evidențiază tromboză venoasă profundă la nivelul gambei drepte. Testele de coagulare evidențiază valori crescute ale D-dimerilor. În ceea ce privește screeningul trombofiliei, au fost detectate mutații heterozigote la nivelul genelor MTHFR C677T, PAI-1 4G/5G și Factorului V Leiden. S-a inițiat tratament anticoagulant cu remiterea ulterioară a trombozei și evoluția corespunzătoare a sarcinii. Monitorizarea activității anti-factor X și a D-dimerilor s-a efectuat periodic. Actual pacienta se află în săptămâna 34 de sarcină și nu prezintă complicații.

Concluzii: Conform datelor din literatură, tromboza venoasă profundă nu este comună în sarcină însă când aceasta survine, este necesar un diagnostic și un management precoce pentru evitarea complicațiilor.

ABORDAREA CLINICĂ ȘI TERAPEUTICĂ A UNUI LIMFOM NON-HODGKIN DIFUZ CU INFILTRARE MAMARĂ.

O. Potre¹, Cristina Potre¹, Monica Pescaru¹, Miruna Samfireag², Ema Borși¹, Diana Lighezan¹, Sonia Cismaș¹, A. Grozăvescu¹, Aura Hanci¹, Iasmina Isacov¹, Ioana Ioniță¹, Hortensia Ioniță¹

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, România

² Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul Hematologie, Timișoara, România

Introducere : Limfomul difuz cu celula mare B este cea mai răspândită și totodată cea mai agresivă formă de limfom non Hodgkin (LNH). Incidența lui crește cu vârsta și apare mai frecvent peste 60 de ani.

Prezentare de caz : Pacientă în vârstă de 80 ani, hipertensivă, este supusă unei intervenții chirurgicale de mastectomie totală dreaptă datorită unei tumori invazive situată la acest nivel. Examenul histopatologic relevă o proliferare tumorală limfoidă malignă iar imunohistochimia orientează diagnosticul către LNH difuz cu celulă mare B nespecific. Investigațiile biologice relevă anemie normocitară ușoară și valori ușor crescute ale VSH și PCR. Aspiratul medular evidențiază o producție normală de limfocite. Examenul CT cervical, torace, abdomen și pelvis evidențiază prezența adenopatiilor la nivel axilar dreapta, interpectoral dreapta și a unei mase tumorale localizată parasternal anterior dreapta cu extensie intratoracică. S-a inițiat tratament conform protocolului R-CHOP și au fost efectuate 3 aplicații până în prezent. Pacienta prezintă o evoluție bună, fără complicații.

Concluzii : În ciuda formei agresive de boală și a vârstei înaintate a pacientei, răspunsul acesteia la tratament este bun și nu există dovadă de toxicitate.

PARTICULARITĂȚILE UNUI CAZ DE METAPLAZIE MIELOIDĂ CU MIELOFIBROZĂ ASOCIAT CU TROMBOFILIE EREDITARĂ.

Claudia Bardan, Despina Călămar Popovici, Hortensia Ioniță, Maria Iordache, Ema Borsi, D. Oros, Mirela Nedelcu, J. E. Abdulkader, Adela Săceleanu, Dorina Pârva, Ioana Ioniță

Clinica de Hematologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș Timișoara

Introducere: Metaplazia mieloidă cu mielofibroză este o entitate distinctă în cadrul bolii mieloproliferative cronice, caracterizată prin coexistența a trei tulburări citologice fundamentale: proliferare clonală a celulelor stem hematopoietice din măduvă, proliferarea non-clonală reactivă a celulelor stromale medulare (fibroblaști și osteoblaști), care duce la mielofibroză (MF) și osteomieloscleroză (OMS), precum și hematopoieză extramedulară (metaplazie mieloidă) în splină, ficat și alte organe. MF și OMS au drept consecință o insuficiență medulară progresivă cu pancitopenie.

Caz clinic: Prezentăm cazul unei paciente de 46 de ani cu studii medii, din mediul urban, cu următoarele antecedente personale patologice: 2001 – splenomegalie, hipertensiune portală, varice esofagiene grad I; 2002 – ulcer duodenal, ciroză hepatică non-virusală; 2007 – hemoragie digestivă superioară, anemie secundară formă severă; 2008 – hemoragie digestivă superioară (HDS) prin efracție variceală și gastropatie portală hemoragică, varice esofagiene grad II, tromboză de venă portă (cavernom portal), splenomegalie cu hipersplenism hematologic, trombocitopenie, sindrom ascitic, hemangiom hepatic, chist medio-renal stâng, varice esofagiene grad III. La diagnostic, în anul 2008, pacienta avea 36 de ani, era subponderală, cu stare generală relativ bună, tegumente palide, apetit păstrat, pulmonar – clinic normală, echilibrată cardio-respirator, ficat cu marginea inferioară la rebord, splenomegalie omogenă, cu diametrul cranio-caudal de 185 mm, bi-citopenie (anemie normocromă normocitară cu hemoglobina de 10,2 g/dl, trombocitopenie 112.000/mm³), citoliză hepatică moderată, markeri virali negativi. În Iulie 2008, pentru a preveni HDS, ascita și sindromul hepato-renal, se practică un șunt porto-sistemic transjugular intrahepatic (TIPS). Mai apoi se efectuează splenectomie, iar examenul histo-patologic evidențiază o splină de 440 g, cu hematopoieză extramedulară redusă, cu sinus parțial dilatat și fibrozat, megacariocite crescute, tromboză venoasă portală. Biopsia osteo-

medulară decelează o măduvă osoasă hipercelulară, proliferare evidentă atipică a megacariocitelor și fibroză de intensitate moderată a fibrei reticulare, maturare normală a granulopoiezei și eritropoiezei – aspect de osteomielifibroză. În august 2008 se inițiază tratamentul de citoreducție cu Hydrea 2 capsule/zi, iar după 3 luni se adaugă tratament cu Thromboreductin 3 capsule/zi. Ulterior se ajustează dozele în funcție de tabloul hematologic. În 25.02.2011 se efectuează detecția mutației JAK2 (V617F), care a fost negativă. În iunie 2012 pacienta suferă un accident vascular cerebral (AVC) ischemic cortico-subcortical de arteră cerebrală medie stângă, hemiplegie dreaptă, pareză facială dreaptă, afazie motorie, traumatism cranio-cerebral (TCC) acut - fractură parietală stângă (debut brusc al simptomelor, prin cădere, deficit motor la nivelul hemicorpului drept și tulburări de limbaj), iar în octombrie 2012 este diagnosticată cu trombofilie ereditară și se asociază medicație anticoagulantă orală cu Sintrom. La data de 05.09.2014 se efectuează din nou biopsie osteo-medulară, aspectul histopatologic fiind de mielofibroză primară – stadiul de osteomieloscleroză. Imunohistochimie: infiltrate limfoide – limfocite mici B pozitive pentru CD 20, limfocite mici T pozitive pentru CD3. Pe parcursul evoluției, pacienta a prezentat anemie secundară formă ușoară/moderată, motiv pentru care a necesitat multiple transfuzii de masă eritrocitară izogrup izo-Rh, ceea ce a dus la creșterea valorii feritinei serice la peste 2000 ng/mL necesitând tratament cu Desferal. Trombocitele s-au menținut în limite normale, trombocitopenia ușoară a apărut din 2018, ca urmare a inițierii tratamentului cu Interferon Alfa 3x3 milioane UI/săptămână subcutanat, conform protocolului în vigoare.

Concluzie: Particularitățile acestui caz sunt: asocierea diagnosticului de metaplazie mieloidă cu mielofibroză cu cel de trombofilie ereditară; apariția unui episod de tromboză de venă portă, care a dus la necesitatea efectuării splenectomiei; producerea unui accident vascular cerebral ischemic, care a ridicat suspiciunea diagnosticului de trombofilie confirmat prin investigații de specialitate.

DILEME TERAPEUTICE LA UN PACIENT CU DUBLĂ ASOCIERE ONCO-HEMATOLOGICĂ (PREZENTARE DE CAZ).

C. Ghib Para, A. Sasu, M. Onel, C.A. Cotoraci

Spitalul Clinic Județean de Urgență Arad, Secția Hematologie, Universitatea De Vest Vasile Goldiș, Arad

Lucrarea prezintă un caz cu dublă asociere onco-hematologică: limfom non Hodgkin cu celulă B de zonă marginală și mielofibroză primară. Diagnosticul a fost stabilit prin biopsie osteo-medulară. Pacientul a urmat terapie R-CVP cu ameliorarea sindromului anemic dar și cu complicații infecțioase, enterocolită recurentă cu Clostridium Difficile, megacolon toxic care s-a soldat cu decesul pacientului.

Concluzii: Dubla asociere onco-hematologică conferă pacientului un prognostic grav și risc de mortalitate ridicat.

REZULTATELE TERAPIEI ÎN LIMFOAMELE NON-HODGKIN B CELULARE: EXPERIENȚA UNUI SINGUR CENTRU.

Miruna Samfireag¹, Cristina Potre², O. Potre², Ema Borși², Monica Pescaru², Diana Lighezan², Sonia Cismaș², Ioana Pașcu¹, A. Grozăvescu², Iasmina Isacov¹, Aura Hanci¹, Ioana Ioniță², Hortensia Ioniță²

¹Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, Departamentul Hematologie, Timișoara, România

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

Introducere și obiective: Limfoamele non-hodgkin (LNH) reprezintă cele mai comune boli hematologice maligne, fiind un grup heterogen de limfoproliferări cu originea în celulele B sau T. Pacienții se prezintă cu adenopatii nedureroase, însă unii dintre ei pot prezenta simptome legate de localizarea extraganglionară a neoplaziei. Limfomul difuz cu celule B mari (DLBCL) se caracterizează prin capacitatea puternică de proliferare spre deosebire de Limfomul limfocitic cu celulă

mică (SLL) care deși proliferază lent, este greu de tratat. Acest studiu a fost inițiat în vederea evaluării eficacității utilizării terapiei la pacienții tratați în Clinica de Hematologie din Timișoara în perioada 2015-2017.

Material și metode: În prezenta analiză, prin studiul foilor de observație, am cercetat un lot de pacienți adulți, diagnosticați cu LNH, care au urmat tratamentul chimioterapic cu rituximab, ciclofosamidă, doxorubicină, vincristin și prednison (R-CHOP). Informațiile referitoare la caracteristicile clinice ale pacienților cercetați au fost prelucrate cu ajutorul programului IBM SPSS Statistics versiunea 16.0 pe baza căruia s-a realizat evaluarea statistică.

Rezultate: Am analizat un lot format din 30 de pacienți: 56,7 % (n=17) au provenit din mediul rural iar 43,3 % (n=13) din mediul urban. Raportul dintre sexe (masculin/feminin) a fost de 7:3, vârsta medie la diagnostic fiind de 56, 2 ani. Din eșantionul de 30 de pacienți, 53, 3% (n=16) au fost diagnosticați cu forma agresivă de boală, iar 46, 7 % (n=14) cu cea indolentă. Strategia terapeutică a implicat o asociere de regimuri chimioterapice: 66, 7 % dintre pacienți au efectuat tratament tip R-CHOP ca și primă linie chimioterapeutică.

Concluzii: În analiza de față, s-a urmărit abordarea clinică, răspunsul la tratament precum și prognosticul în LNH B – celulare.

ASPECTE CLINICO-EVOLUTIVE ALE UNUI CAZ PARTICULAR DE MIELOM MULTIPLU CU AMILOIDOZĂ CARDICĂ.

Iasmina Isacov², Cristina Potre^{1,2}, O. Potre^{1,2}, Ema Borsi^{1,2}, A. Grozăvescu^{1,2}, Miruna Samfireag², Diana Lighezan^{1,2}, Aura Hanci², Ioana Ioniță^{1,2}, Hortensia Ioniță^{1,2}

1 Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara, România

2 Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

Introducere: Mielomul multiplu este o afecțiune malignă clonală a limfocitelor B diferențiate, caracterizată prin proliferarea necontrolată a celulelor plasmatiche anormale. Este suprimată hematopoieza normală cu apariția leziunilor osteolitice multiple, cu acumularea de imunoglobuline monoclonale (lanțuri grele și ușoare). Imunoglobulinele monoclonale circulante sunt principala cauză de proteinurie, afectare tubulară renală și depozitelor de amiloid. În 10-15% din cazuri apare o asociere a amiloidozei cu mielomul multiplu, acesta fiind responsabil pentru 17% din decesele cauzate de malignitățile hematologice (2% din totalul deceselor cauzate de cancer).

Prezentare de caz: Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 63 de ani, care se afla în evidența Clinicii de Hematologie din Timișoara din 12.2016 cu diagnosticul de Gamapatie monoclonală cu semnificație nedeterminată. Acesta revine în decembrie 2017 acuzând astenie, fatigabilitate și scădere ponderală marcată, prezentând anemie moderată normocromă normocitară. Aspiratul medular coxal evidențiază infiltrat medular plasmocitoid și limfoid (64% plasmocite), iar electroforeza proteinelor serice decelează prezența unei proteine monoclonale tip IgG. Imunoelectroforeza efectuată ulterior relevă prezența unei benzi monoclonale pentru lanțuri Lambda, beta 2 microglobulina serică crescută (3,74 mg/L) și IgG crescute (32,30 g/L). În urma investigațiilor efectuate, se stabilește diagnosticul de Mielom Multiplu tip IgG cu lanțuri Lambda, stadiul II. Datorită simptomatologiei de la prezentare, se efectuează o ecocardiografie care decelează hipertrofie ventriculară stângă cu funcție sistolică sever alterată, cu hipokinezie circumferențială, FEVS=37%, hipertensiune pulmonară moderată și lamă fină de lichid în pericard. Se ridică suspiciunea de amiloidoză cardiacă, care este ulterior confirmată de RMN-ul cardiac. Asocierea simptomatologiei digestive indică o afectare a tubului digestiv (sațietate precoce, greață, dureri abdominale difuze, constipație), determinând efectuarea unor investigații suplimentare: biopsia rectală decelând o colită cronică cu depunere de amiloid în structura pereților vasculari. Ulterior, se decide inițierea polichimioterapiei cu Bortezomib și Dexametazonă, însă fără un răspuns favorabil. După a doua aplicație, pacientul a prezentat stop cardiac iresuscitabil secundar afectării cardiace.

Concluzie: Cazul acesta confirmă faptul că principala cauză de deces în mielomul multiplu asociat amiloidozei sistemice predominant cardiace, rămâne insuficiența cardiacă cu complicațiile sale.

REZULTATELE TERAPIEI CU RUXOLITINIB ÎN METAPLAZIA MIELOIDĂ CU MIELOFIBROZĂ.

Aura Hanci¹, O. Potre^{1,2}, Cristina Potre^{1,2}, A. Grozăvescu^{1,2}, Ioana Pașcu¹, Diana Lighezan^{1,2}, Miruna Samfireag¹, Iasmina Isacov¹, Martha Ifrose¹, Ioana Ioniță^{1,2}, Hortensia Ioniță^{1,2}

1 Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

2 Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara, România

Introducere: Metaplazia mieloidă cu mielofibroză (MMM) reprezintă o afecțiune hematologică rară, încadrată, alături de trombocitemia esențială și policitemia vera în categoria neoplasmelor mieloproliferative BCR-ABL – negative. Substratul acestor patologii este reprezentat de afecțiuni ale celulei stem hematopoietice. Termenul de mielofibroză se referă la procesul de înlocuire a țesutului normal al măduvei osoase hematogene cu țesut conjunctiv, cu pierderea consecutivă a funcției măduvei care nu va mai fi implicată în hematopoieză. În ceea ce privește incidența metaplaziei mieleide cu mielofibroză, se estimează că este cuprinsă între 0,4 și 1,5 la suta de mii de locuitori, afecțiunea fiind apreciată ca fiind rară. Epidemiologia nu este complet elucidată, însă se consideră că în dezvoltarea acestei afecțiuni intervin în principal două evenimente: afectarea clonală a celulei stem care era capabilă de a se diferenția fie pe linie mieloidă fie pe linie limfoidă, și o reactivare stromală a măduvei osoase hematogene care este mediată de niște substanțe denumite generic citokine. Majoritatea pacienților cu MMM prezintă mutația V617F în gena JAK-2. O perioadă îndelungată, tratamentul a fost bazat pe tratamentul simptomatic, paliativ. Apariția inhibitorilor selectivi a JAK kinazelor (JAK 1 și JAK 2), <Ruxolitinib>, mediază semnalizarea unui număr de citokine și a factorilor de creștere, importanți în hematopoieza și funcția sistemului imun, mijloc terapeutic în tratamentul splenomegaliei sau a simptomelor asociate bolii.

Material și metodă: În lucrarea de față, prezentăm experiența Clinicii de Hematologie din Timișoara, din 2015 până în 2017, în evaluarea eficienței și toleranței la tratamentul cu inhibitori de JAK la pacienții diagnosticați cu metaplazie mieloidă cu mielofibroză.

Rezultate: Am evaluat 9 pacienți la care s-a inițiat tratament cu Ruxolitinib în Clinica de Hematologie din Timișoara. S-au evaluat parametrii clinici și biologici la diagnostic, la inițierea terapiei respective lunar la toți pacienții. Concomitent, s-a evaluat răspunsul terapeutic prin măsurarea dimensiunilor splinei. Astfel s-a putut constata scăderea dimensiunilor splinei la majoritatea pacienților. La 3 pacienți, s-a constatat că nivelul hemoglobinei a fost mult scăzut, cu instalarea pancitopeniei necesitând astfel transfuzii.

Concluzii: În cadrul Clinicii de Hematologie din Timișoara, tratamentul cu Ruxolitinib a fost eficient la majoritatea pacienților, cu rezultate bune în scăderea dimensiunilor splinei. Totodată, au fost înregistrate și cazuri cu pancitopenie, la care a fost nevoie de supravegherea atentă și ajustarea dozelor.

Email: aurabugiu@gmail.com

METAPLAZIA MIELOIDĂ CU MIELOFIBROZĂ – POSIBILITĂȚI TERAPEUTICE.

A. Grozăvescu^{1,2}, Cristina Potre^{1,2}, O. Potre^{1,2}, Ema Borsi^{1,2}, Miruna Samfireag², Diana Lighezan^{1,2}, Aura Hanci², Iasmina Isacov², Ioana Ioniță^{1,2}, Hortensia Ioniță^{1,2}

1 Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara, România

2 Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

Introducere: În conformitate cu clasificarea din 2008 a OMS (Organizația Mondială a Sănătății) metaplazia mieloidă cu mielofibroză (MMM) sau mielofibroza primară (MFP) este un neoplasm

mieloproliferativ cronic clasic cu cromozom Philadelphia sau BCR/ABL negative, împreună cu Trombocitemia Esențială (TE) și Policitemia Vera (PV). MMM este o boală clonală a celulei stem hematopoietice, proliferarea fiind preponderentă pe seria granulocitară și megacariocitară. Se caracterizează prin hematopoieza extramedulară, fibroză medulară, tablou leucoeritroblastic și hematii în lacrimă (dacriocite) în sângele periferic. MMM este o boală neobișnuită cu o rată mondială de 2 la 100.000 locuitori, și deși au fost raportate foarte puține cazuri la populația pediatrică, majoritatea pacienților au vârste cuprinse între 50 și 70 ani, fiind mai frecventă în rândul rasei albe.

Materiale și metode: În acest studiu vom prezenta experiența Clinicii de Hematologie din cadrul Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara în ceea ce privește posibilitățile terapeutice la pacienții diagnosticați cu MMM în perioada 07.2014 – 07.2018.

Rezultate: Am evaluat un număr total de 30 pacienți de la diagnostic până în prezent, dintre care la 16 pacienți s-a inițiat tratament cu Hidroxiuree, 9 au urmat tratament cu Ruxolitinib, la 3 pacienți s-a inițiat tratament cu Anagrelid, iar 2 pacienți au urmat tratament cu Interferon. S-au evaluat parametrii clinici și biologici de la momentul diagnosticului, la inițierea terapiei dar și în timpul controalelor periodice efectuate, inclusiv măsurarea dimensiunilor splinei. Astfel s-a putut constata atât o normalizare a constantelor biologice cât și normalizarea dimensiunilor splinei. La unii pacienți s-a observat o scădere a valorilor constantelor biologice, instalându-se pancitopenia, ceea ce a dus la o supraveghere mai atentă a pacienților și la ajustarea dozelor.

Concluzii: Deși la unii pacienți a fost nevoie de tratament substitutiv pentru corectarea pancitopeniei, ajustarea dozelor sau o monitorizare mai atentă a acestora, tratamentul pacienților diagnosticați cu MMM a dus la rezultate bune cu privire la normalizarea parametrilor clinici și biologici.

Email: grozavescualexandru@gmail.com

IMPACTUL COMPLICAȚIILOR ASUPRA SUPRAVIEȚUIRII PACIENȚILOR DIAGNOSTICAȚI CU LEUCEMIE ACUTĂ MIELOBLASTICĂ.

Ilie Alina-Maria², Ioniță Ioana^{1,2}, Călămar-Popovici Despina^{1,2}, Oros D.^{1,2}, Borși Ema^{1,2}, Potre Cristina^{1,2}, Nedelcu Mirela-Minerva^{1,2}, Theodosiou M.^{1,2}, Hațegan Cătălina^{1,2}, Bardan Ramona², Ioniță Hortensia^{1,2}

1. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, România

2. Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

Leucemiile acute mieloblastice sunt un grup heterogen de afecțiuni maligne caracterizate prin pierderea capacității de diferențiere și maturare a celulelor hematopoietice, infiltrarea măduvei și a altor organe cu celule imature, nediferențiate, insuficiență medulară cu anemie, neutropenie și trombocitopenie.

Incidența leucemiei acute mieloblastice la adulții din Europa este de 5-6 cazuri/100.000/an.

Diagnosticul leucemiei acute mieloblastice este unul complex, fiind necesară examinarea sângelui periferic și prelevarea unor probe de la nivelul măduvei osoase. Investigațiile efectuate includ examinări morfologice, citochimice, de imunofenotipare, citogenetice și de genetică moleculară (reacția de polimerizare în lanț (PCR) și hibridizare cu fluorescență in situ (FISH)). Este recomandat de a se efectua în momentul diagnosticului, în completarea examinării clinice, paraclinice și evaluarea factorilor de risc.

Evaluarea riscului include vârsta pacientului aceasta reprezentând unul dintre principalii factori de risc, pacienții cu vârsta de peste 60 ani, fiind mai susceptibili la complicațiile tratamentului (în special infecții severe) și de asemenea au un prognostic nefavorabil datorită elementelor citogenetice asociate, numărul inițial de leucocite, subtipul LAM, datele cariotipice și markerii moleculari. LAM cu translocția t(15;17) (leucemie acută promielocitară) t(8;21) și t(16;16) (incluzând leucemia acută mieloblastică cu preponderența granulocitelor eozinofile) sunt considerate la fel de favorabile ca și LAM cu mutațiile în C/EBP alfa și gena nucleoplasminei. În cazul unei leucemii acute mieloblastice

secundară sau concomitentă unui sindrom mielodisplazic, a unui cariotip aberant sau modificări ale genei FLT3 reprezintă factori de prognostic negativ.

Afecțiunile medicale preexistente, de tipul afecțiunilor coronariene sau al bronhopneumopatiei obstructive cronice, trebuie recunoscute drept factori ce contribuie la creșterea riscului.

Obiective: Impactul complicațiilor asupra supraviețuirii pacienților diagnosticați cu Leucemie acută mieloblastică.

Material și metode: S-a efectuat un studiu retrospectiv, în care au fost analizate foile de observație a 120 pacienți diagnosticați cu Leucemie acută mieloblastică și tratați în Clinica de Hematologie Timișoara între anii 2013-2018.

Rezultate : Cel mai des întâlnite au fost complicațiile secundare tratamentului citostatic: anemia (determinând fatigabilitate și astenie), sindromul hemoragiar provocat prin reducerea producției de trombocite ce crește riscul de sângerare, infecțiile (reducerea numărului de leucocite crește riscul infecțios), sindromul emetic, febra, mucozita, sterilitatea temporară sau permanentă, alterarea altor organe: în unele cazuri chimioterapia poate avea efect citotoxic asupra unor organe și sisteme cărora le afectează funcția: inima, ficatul, nervii periferici.

Concluzii: Leucemia acută mieloblastică are o evoluție în general rapidă, fără tratament evoluția bolii este inexorabil spre deces, acesta survenind cel mai frecvent într-o perioadă de sub 3 luni din momentul diagnosticului. Tratamentul individualizat, în funcție de subtipul de boală, de anomaliile citogenetice și moleculare prezente, poate produce remisiuni de câteva luni și mai rar de câțiva ani, dar totodată poate provoca și o serie de complicații.

În cazul lotului de pacienți luați în studiu, 76% au decedat în primele 3 luni de la diagnostic, iar 98% au prezentat complicații, cele mai frecvent întâlnite fiind: anemie severă, trombocitopenie severă însoțită de sindrom hemoragiar de diferite grade, neutropenie, infecții multiple greu responsive la antibioterapie, toxicitate organică.

EVALUAREA RĂSPUNSULUI LA TRATAMENT ȘI A COMPLICAȚIILOR ÎN LEUCEMIA CU CELULE PĂROASE.

Theodosiou M.^{1,2}, Nedelcu Mirela-Minerva^{1,2}, Ioniță Ioana^{1,2}, Călămar-Popovici Despina^{1,2}, Oros D.^{1,2}, Borși Ema^{1,2}, Potre Cristina^{1,2}, Hătegan Cătălina^{1,2}, Ilie Alina-Maria², Bardan Ramona², Ioniță Hortensia^{1,2}

1. Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, România

2. Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara, România

Introducere: Leucemia cu celule păroase este o limfoproliferare B cronică caracterizată prin splenomegalie, pancitopenie și tipic prin celule păroase în periferie și în măduvă. Reprezintă 2% din toate Leucemiile adultului. Primele terapii au fost reprezentate de splenectomie și Interferon Alfa cu un succes parțial și cu supraviețuire medie de 4-6 ani. Introducerea analogilor purinici cum este Pentostatinul și Cladribina au crescut ratele de supraviețuire, cu răspuns complet între 76 și 98% și supraviețuirea mediană de 16 ani, mortalitatea din cauza bolii fiind o entitate rară.

Obiective: Lucrarea actuală își propune să demonstreze rata mare de supraviețuire la tratamentul cu analogi purinici - Cladribina (Litak) dar și care sunt cele mai frecvente complicații la pacienții cu Leucemie cu celule păroase întâlnite în cadrul Clinicii de Hematologie Timișoara.

Material și Metode: Am efectuat un studiu retrospectiv pe toți pacienții diagnosticați în Clinica de Hematologie Timișoara cu Leucemie cu celule păroase din anul 2013 până în anul 2018. Datele au fost centralizate din foile de observație ale pacienților.

Rezultate: În lotul de pacienți studiați sexul preponderent a fost cel masculin în procent de 68%. Din cei 28 de pacienți incluși în studiu, 86% din pacienți au urmat tratament cu analogi purinici tip Cladribina, restul pacienților fiind evaluați periodic prin biopsie osteomedulară. Din cei 86% din pacienți ce au urmat tratament cu Cladribina, 83% au avut un răspuns optimal confirmat de biopsia osteomedulară de control, ceilalți 17% decedând prin comorbidități asociate bolii hematologice. Cea

mai frecventă complicație întâlnită a fost cea infecțioasă: pneumonie prezentă la 43% din pacienții studiați, 18% au prezentat sepsă de etiologie bacteriană; altă complicație frecventă a fost sindromul hemoragipar cutaneo-mucos manifestat prin epistaxis și gingivoragii acesta fiind prezent la 43% dintre pacienți, coagularea intravasculară diseminată fiind prezentă la 7% dintre pacienți.

Concluzii: Tratamentul cu analogi purinici este asociat cu o rată crescută de supraviețuire. Incidența bolii este mai crescută la sexul masculin. Complicațiile bolii cât și cele legate de tratament sunt cel mai frecvent de natură infecțioasă.

MOBILIZARE ȘI RECOLTARE DE CELULE STEM ÎN CAZUL UNUI MIELOM MULTIPLU IgA CU MICROSFEROCITOZĂ EREDITARĂ MINKOWSKI-CHAUFFARD.

Zsigmond Annamária^{1,2}, Lázár Erzsébet^{1,2}, Köpeczi Judit Beáta¹, Kakucs Enikő¹, Benedek István Jr.^{1,2}, Găzdac Marius-Vasile¹, Tudor Iuliana-Cezara¹, Benedek István^{1,2}

¹Clinica de Hematologie și Transplant Medular Târgu Mureș

²Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

Microsferocitoza ereditară este caracterizată prin apariția hematiilor sferice având ca rezultat creșterea rezistenței osmotice și hemoliza. Clinic, singurul semn permanent este prezența splenomegaliei, iar pusele hemolitice sunt caracterizate prin anemie, icter, febră și dureri abdominale. În această lucrare vă prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 34 de ani cunoscut cu sferocitoză ereditară și diagnosticat cu Mielom multiplu IgA Kappa std II. Pacientul din momentul diagnosticului a beneficiat de 4 cure Caelyx-Bortezomib-Dexametaxonă și 2 aplicații de Bortezomib ca terapie de întreținere, urmat de mobilizare și recoltare de celule stem hematopoietice. Având în vedere prezența acestei anomalii ereditare pregătirea pacientului pentru recoltare a necesitat administrare zilnică de transfuzie de masă eritrocitară izogrup, izoRh. Mobilizarea s-a efectuat prin administrare de doză crescută de factori de stimulare a creșterii coloniilor granulocitari asociat cu plerixafor, astfel cantitatea de celule recoltate fiind de $9,47 \times 10^6$ /kg.

Particularitățile cazului: prezența microsferocitozei asociată cu mielom multiplu IgA a necesitat măsuri speciale de pregătire și mobilizare în vederea obținerii unei cantități optime de celule în vederea efectuării transplantului autolog de celule stem.

LEUCEMIA LIMFATICĂ CRONICĂ/LIMFOM LIMFOCITIC ASOCIAT CU TUBERCULOZĂ GANGLIONARĂ. PREZENTARE DE CAZ

V. Pop¹, Silvia Stanciu¹, Ioana Ștefania Deac², A. Mărcuș², Andrada Pârvu^{1,2}

1- Institutul Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță" Cluj-Napoca

2- UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

Introducere: Leucemia limfatică cronică (LLC) reprezintă un sindrom limfoproliferativ cronic constând în proliferarea și acumularea progresivă a limfocitelor B sau T disfuncționale în sângele periferic, măduva hematogenă, ganglioni limfatici ane. Boala produce imunosupresie și fenomene autoimune.

Prezentarea cazului: Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 65 de ani care s-a prezentat la Institutul Oncologic Cluj, Secția Hematologie în august 2016 pentru o adenopatie laterocercervicală stânga, astenie, transpirații nocturne și pierderea apetitului alimentar. Tomografica computerizată a relevat adenopatii cervicale, toracice și abdominale între 6 mm și 3 cm. S-a efectuat biopsie ganglionară, examenul anatomopatologic a stabilit diagnosticul de limfom limfocitic/leucemielimfatică cronică, asociat cu limfadenita tuberculoasă. Bilantul preterapeutic a încadrat LLC în stadiul IV Rai C Binet. Pacienta a fost tratată mai inițial cu tratament anti-tuberculos specific: 2HRZE + 7HR timp de 9 luni.

După acest tratament, LLC a fost restadializat ca 0 Rai A Binet, stadiu în care abordarea terapeutică este de tip "wach and wait". După încheierea tratamentului antituberculos, pacienta a fost diagnosticată cu sindromul Sjögren, cu răspuns bun la tratament. LLC rămâne în stadiul 0 RAI A Binet după o perioadă de 8 luni de la terminarea tratamentului anti-tuberculos.

Concluzii/Particularitățile cazului: Asocierea de TBC cu LLC a pus echipa medicală într-o dilemă: ce să trateze mai întâi? TBC-ul sau LLC-ul? Adenopatiile ar fi putut fi cauzate de ambele boli, dar având în vedere regresia lor după tratamentul TBC, se deduce faptul că au fost cauzate de această infecție. Cele trei patologii nu reprezintă o asociere întâmplătoare, probabil redesteptarea infecției tuberculoase a apărut ca urmare a imunosupresiei din LLC, de asemenea, sdr. Sjogren reprezintă o patologie autoimună, LLC putând determina astfel de boli.

STUDIUL CORELAȚIILOR GENOTIP-FENOTIP ÎN LEUCEMIA LIMFATICĂ CRONICĂ – DIAGNOSTIC ȘI RĂSPUNSUL LA TRATAMENT

Adriana Vulpe^{1,2}, Mihaela Dragomir^{1,3}, Daniel Coriu³, Tatiana Vassu-Dimov¹

1 – Facultatea de Biologie, Universitatea București

2 – AMS Laborator Genetic, București

3 – Centrul de Hematologie și Transplant Medular, I.C. Fundeni, București

Introducere: Leuceimia limfatică cronică este cel mai frecvent tip de leuceimie întâlnit în țările vestice, cu o incidență de 4.1/100,000 locuitori, și acest număr este în creștere. Leuceimia limfocitară cronică cu celule B este rezultatul unei acumulări progresive de limfocite B monoclonale, principalele manifestări fiind leucocitoza cu limfocitoză, adenopatiile, hepatomegalia, splenomegalia, dar și blocajul produs la nivelul măduvei hematopoietice de către infiltrarea celulelor maligne a acestui compartiment (identificat prin modificarea valorilor normale ale hemoglobinei și plachetelor sanguine). Pentru stabilirea diagnosticului este necesară prezența, în sângele periferic, a $>5000/\mu\text{L}$ limfocite B, pe o durată de aproximativ 3 luni. Studiile realizate asupra acestor celule arată că celula de origine poate fi reprezentată de o celulă stem hematopoietică angajată pe calea diferențierii limfoide. Cele două sisteme de clasificare existente, Rai și Binet, ajută la încadrarea pacienților pe grupe de risc și la stabilirea procedurii terapeutice, iar panelul de 5 mutații descrise de Dohner în anul 2000 permite determinarea prognosticului.

Materiale și metode: Scopul acestei lucrări este de a identifica corelațiile genotip-fenotip la pacienții cu leuceimie limfatică cronică și răspunsul la tratament. Realizarea scopului se face prin următoarele obiective: determinarea indicatorilor hematologici și a markerilor biochimici, stabilirea frecvenței tipurilor de mutații întâlnite la pacienții din România, stabilirea asocierii indicatorilor hematologici și a markerilor biochimici cu tipul de mutații întâlnite la pacienți și identificarea factorilor genetici și non-genetici care pot influența răspunsul hematologic și molecular la tratament. Pentru identificarea mutațiilor se va aplica tehnica FISH, pe nuclei aflați în interfază. Principalele mutații identificate vor fi trisomia 12, deleția 13q (13q14.3), deleția 6q (6q23.3), deleția 11q (11q22.3) și deleția 17p (17p13.1).

Rezultate așteptate: Cercetările efectuate în cadrul acestei lucrări vor permite implementarea și optimizarea metodelor utilizate pentru diagnosticarea leuceimiei limfatice cronice.

FACTORI DE PROGNOSTIC CITOGENETIC LA PACIENȚII CU MIELOM MULTIPLU

Mihaela Dragomir^{1,3}, Adriana Vulpe^{1,2}, Cerasela Jardan³, Daniel Coriu³, Tatiana Vassu-Dimov¹

2 – AMS Laborator Genetic, București

3 – Centrul de Hematologie și Transplant Medular, I.C. Fundeni, București

Introducere: Mielomul multiplu (MM) este o boală malignă cu proliferare monoclonală a celulelor plasmocitare cu o frecvență de 1% în totalul afecțiunilor maligne și 10% din cele hematologice. Este o

afecțiune a persoanelor în vârstă, vârsta medie e de circa 70 ani, 90% din pacienți având vârsta peste 50 ani. Chiar dacă MM continuă să fie considerat o afecțiune incurabilă, grație progreselor terapeutice recente, rata de supraviețuire pe 5 ani raportată în baza de date SEER a crescut de la 28% (1987-1989) la 43% (2002-2008). Demn de reținut este că un grup de pacienți cu MM cu risc redus definit citogenetic, tratați inițial în 1999, au fost raportați cu o rată a supraviețuirii la 10 ani de 75% (2012).

Scop: Detectia mutațiilor genetice prin tehnica FISH pe un lot de pacienți cu MM în cadrul I.C Fundeni – Laboratorul de citogenetică.

Material și Metodă: Nu există nici o anomalie citogenetică care să fie caracteristică pentru MM sau să constituie criteriu de diagnostic pentru MM. Aproape toate mieloamele prezintă anomalii genetice ce pot fi detectate prin hibridizare in situ cu fluorescență interfazică (FISH). Pacienții cu deleție 17p, t(14;16) sau t(14;20) sunt considerați cu mielom cu risc crescut (20% din totalul pacienților cu MM) și reprezintă grupul de pacienți cu o rată medie de supraviețuire de 2 ani sau mai puțin. Prezența t(4;14) reflectă un nivel de risc intermediar, în timp ce pacienții cu t(11;14) sau t(6;14) dar și cu hiperdiploidie sunt considerați a aparține grupei de risc standard. Pacienții cu deleția cromozomului 13 cu citogenetică standard sau hiperdiploidie fac parte din gupa de risc intermediar. Pentru obținerea preparatelor pentru diagnosticul MM prin FISH se utilizează atât măduvă osoasă cât și sânge periferic. Tehnica FISH efectuată cu scopul identificării pacienților cu MM cu risc citogenetic crescut, intermediar sau standard nu este o tehnică de rutină pentru orice Centru de Hematologie din Europa. Prin această lucrare, ne-am propus să implementăm și la noi în țară, tehnica FISH pentru stabilirea factorilor cu risc citogenetic crescut (del 17, t(4;14), t(14;16)). Important este să știm dacă pacienții se încadrează în grupul pacienților cu factori de risc citogenetic crescut pentru a ști să alegem de la diagnostic terapia cea mai potrivită.

Concluzii: Este foarte important să putem efectua aceste teste pentru pacienții cu mielom multiplu, deoarece se dorește modificarea stadializării MM pe criterii bazate pe clasificarea ISS deja existentă cumulate cu factorii de risc citogenetic și dorim să ne alăturăm standardelor viitoare în ceea ce privește diagnosticul și tratamentul cât mai corect al MM.

CORELAȚIE ÎNTRE TRATAMENTUL CHIMIOTERAPIC ȘI COMPLICAȚIILE INFECȚIOASE ÎN HEMOPATIILE MALIGNNE.

Raluca Ana Rusu¹, Dana Sîrbu², Daniela Curșeu², Bogdana Năsu², Mădălina Sava³, Ștefan Cristian Vesa⁴, Anca Bojan⁵, Cosmin Lisescu⁶, Monica Popa²

1 Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

2 Departmentul de Igiena, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

3 Departmentul de Dermatologie, Universitatea Oradea, Oradea, România

4 Departmentul de Farmacologie, Toxicologie și Farmacologie Clinică, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

5 Departmentul de Hematologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

6 Department de Chirurgie Oncologica si Ginecologie Oncologică, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

Scop: Obiectivul prezentului studiu a fost de a determina incidenta complicatiilor infectioase la pacientii diagnosticati cu hemopatii maligne (HM).

Metode: In studiu au fost inclusi 463 de pacienti internati în sectia de hematologie, diagnosticati cu hemopatii maligne (mielom multiplu (MM), limfom Hodgkin (LH), limfom non-Hodgkin (LNH), leucemie mieloidă acută (LAM), leucemie limfocitară acută (LLA), leucemie limfocitară cronică (LLC) și leucemie mieloidă cronică (LMC), între ianuarie 2014 și iunie 2015. Pacientii au fost urmăriti timp de 1 an, după includere, pe cei care au dezvoltat complicatiile infectioase. Datele colectate au inclus vârsta, sexul, tipul de regim de chimioterapie (inclusiv scopul chimioterapiei: curativ sau recidivă) și câteva teste de sânge. Toti pacientii au primit tratament profilactic cu antibiotice, agenti antifungici. Pentru fiecare

complicatie infectioasă am înregistrat diagnosticul microbiologic și ziua apariției după diagnosticul HM.

Rezultate: La pacienții diagnosticați cu MM, am constatat că tratamentul cu factor de creștere, adriablastina și doxorubicina lipozomală, au fost asociate cu o probabilitate mai mare a complicațiilor infectioase de orice tip. La pacienții diagnosticați cu LH, numai vincristina a fost mai probabil să fie asociată cu o complicație infectioasă. La pacienții cu LNH, următoarele medicamente au fost asociate cu o incidență infectioasă mai mare: citarabină, metotrexat, dexametazonă, factori de creștere, etopozidă și cisplatină. Citarabina, idarubicina, etopozida, dexametazona, factorul de creștere, fludarabina au fost deseori pe planul terapeutic al pacienților cu LAM care au dezvoltat infecții.

Concluzii: În ceea ce privește regimul de chimioterapie, cele mai mari incidente ale complicațiilor infectioase au fost observate pentru factorul de creștere și citarabină.

SECȚIUNEA MEDICINĂ TRANSFUZIONALĂ SESIUNE COMUNICĂRI

COLECTA MOBILĂ - OPORTUNITATE SAU CAPCANĂ

C. Ruxandu, I. Cristea, F. Neagu, M. Popa

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Prin colecta mobilă de sânge se urmărește în principal creșterea numărului de donatori de sânge, asigurându-se astfel realizarea donării de sânge pentru acele persoane care își doresc să doneze, dar din diverse motive - program de activitate, domiciliu etc. nu o fac, ca urmare a unui acces dificil la centrul de transfuzie sanguină. Aceasta reprezintă evident o oportunitate pentru oricare sistem transfuzional indiferent de țară, organizarea acestuia sau reglementările legale specifice.

În România, colecta mobilă de sânge, se desfășoară prin organizarea activității specifice și realizarea donării de sânge de către echipa de colectă pe de o parte în cadrul unităților mobile, autocare medicalizate, dotate corespunzător, care se deplasează în diverse locații și pe de altă parte, cel mai frecvent, la sediile unor instituții partenere, unde activitatea se desfășoară în spațiile puse la dispoziție de respectivele instituții. Acest ultim mod menționat, pentru desfășurarea colectei mobilă de sânge nu are statuat un cadru legal, cu toate că ea este organizată și derulată astfel de foarte mult timp.

În acest context, multiple aspecte legate de realizarea donării de sânge, cum ar fi desfășurarea activității în spații neautorizate, deplasarea personalului medical, precum și prestațiile medicale ale acestuia, specifice colectei mobile de sânge, proiectate pe un vid legislativ, pot constitui adevărate capcane, deoarece anumite situații sau probleme apărute în activitate pot fi interpretate ca fiind la limita legii sau chiar ilegale.

Urmărind experiența altor țări europene în colecta mobilă de sânge, respectiv cadrul legal de desfășurare, principiile de organizare ale activității, strategia de promovare, precum și rezultatele obținute prin acest tip de colectă am putea deduce care este formula cea mai potrivită și pentru sistemul transfuzional românesc. Se impune însă, ca orice modificare în organizarea și funcționarea serviciului de colecta sânge să fie atent proiectată, compatibilă cu sistemul transfuzional existent în România, și bineînțeles, reglementată pentru a îndeplini obiectivele propuse prin colecta mobilă de sânge.

În cazul centrelor de transfuzie sanguină din țară sau din Municipiul București, colecta mobilă de sânge prezintă variate moduri de organizare și funcționare, acestea depinzând atât de volumul de muncă (numărul de potențiali donatori planificat), locația de desfășurare, spațiul alocat, și nu în ultimul rând de organizarea echipei de colectă și a sesiunii de colectă, precum și de organizarea întregului serviciu de colectă sânge și a serviciilor conexe pentru procesarea unităților de sânge colectate.

Raportându-ne la toate acestea, se poate aprecia dacă o creștere a numărului de donatori, atragerea și fidelizarea unor noi donatori, schimbarea profilului donatorului de sânge, etc. reprezintă cu adevărat oportunități, atâta timp cât ele se realizează în absența unui cadru legal, expunând personalul medical și activitatea de colecta sânge unor condiții precare de lucru, neadaptate sau neconforme normelor de securitate transfuzională.

Soluțiile pentru rezolvarea acestor probleme nu sunt nici simple și nici singulare, necesitând implicarea deopotrivă a factorului politic, a legislativului, a autorităților și a specialiștilor din domeniu, ceea ce înseamnă proiecte derulate în colaborare, cu obiective clare de îndeplinit, pe termen lung și mediu.

În România, colecta mobilă de sânge este reglementată prin Legea nr. 282/2005 care prevede și

reorganizarea sistemului național de transfuzie, deci implicit și a serviciilor de colecta sânge, dar din diverse motive, HG privind reorganizarea nu a fost adoptată. Acum, în 2018, legea privind reorganizarea sistemului național de transfuzie sanguină nu a fost încă adoptată.

În acest caz, considerăm că soluțiile și inițiativa pentru impunerea lor ar trebui să pornească de la cei implicați în sistem și afectați în mod direct - specialiști și lucrători în domeniu prin asociații profesionale și alte organizații, beneficiari ai donării de sange- spitale și pacienți prin asociații ale pacienților, și desigur organizații voluntare.

În final, se poate afirma, fără a fi interpretat drept clișeu, că depinde de noi să transformăm această modalitate de a colecta sânge într-o oportunitate pentru activitatea noastră și să evităm, astfel, prelungirea acestui prezent periculos, în care multe „capcane ne pândesc la tot pasul”.

CERINȚE DE CALITATE ÎN COLECTA MOBILĂ DE SÂNGE

C. Bichiș¹, V. Hălmagi²

1 Centrul de Transfuzie Sanguină Hunedoara

2 Centrul de Transfuzie Sanguină Deva

Calitatea în transfuzie este un concept ce acoperă toate aspectele care influențează realizarea în mod ideal a componentelor sanguine. Sistemul de calitate trebuie să asigure siguranța componentelor sanguine, siguranța donatorilor, a personalului, a serviciilor și se aplică atât unităților fixe de recoltare a sângelui cât și unităților de colecta mobilă. Conducerii CTS îi revine responsabilitatea de a face ca sistemul de calitate să fie adecvat, să fie funcțional și eficient, asigurându-i resursele necesare.

Făcând parte din managementul calității, buna practică asigură că sângele și componentele sunt prelucrate și controlate în mod corespunzător, în funcție de standardele de calitate adecvate utilizării preconizate.

Conducerii CTS îi revine responsabilitatea de a asigura instrucțiuni cu privire la condițiile de igienă și de sănătate importante pentru calitatea componentelor sanguine (de ex., în timpul recoltării)

Cerințele de Bună practică se referă și la colecta mobilă privind calitatea spațiului (igienizare, iluminare, temperatură, ventilație), circuit logic care să permită desfășurarea tuturor activităților pe care le desfășoară echipa de recoltare. Spațiile pentru recolta mobilă trebuie validate de o persoană desemnată care să întocmească o schemă a spațiului și anexelor zonei respective și pe care o repzintă șeful echipei de recoltare care întocmește un raport de validare către direcția CTS-ului.

De asemeni, cerințele de Bună Practică se referă și la calificarea și formarea corespunzătoare a personalului care își desfășoară activitatea în spațiile de colectă mobilă, la proceduri și instrucțiuni.

Dat fiind faptul că centrul de transfuzie sanguină este cel care în final răspunde de calitatea și siguranța sângelui și componentelor sanguine colectate, centrele de transfuzie sanguină trebuie să fie autorizate de a lua decizia finală privind acceptarea sau refuzarea unui spațiu desemnat colectei mobile.

VALIDAREA SPAȚIILOR DE COLECTĂ MOBILĂ – EXPERIENȚA CTS PLOIEȘTI

G. Hanganu

Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

Introducere. ORDIN Nr. 329/2018 din 13 martie 2018 privind aprobarea Normelor și Cerințelor de bună practică cu privire la standardele și specificațiile pentru implementarea sistemului de calitate în unitățile sanitare care desfășoară activități în domeniul transfuziei sanguine.

Material. Toate spațiile trebuie validate înainte de începerea activităților.

Spațiile în care se desfășoară activități de transfuzie, inclusiv cele pentru colecta mobilă, trebuie să fie amplasate, construite, adaptate și întreținute conform activităților specifice ce urmează a fi desfășurate. Orice spațiu folosit pentru desfășurarea activităților specifice transfuziei trebuie validat anterior începerii lucrului de către persoana desemnată din Centru, respectând cerințele Bunei Practici.

Această persoană trebuie să se asigure că: spațiul de colecta mobile îndeplinește anumite condiții. Spațiul trebuie să permită desfășurarea într-o succesiune logică a activităților, astfel încât să se reducă la minimum riscul unor erori inerente în situații de aglomerație și spațiu puțin cunoscut echipei de colecta. Spațiul dedicat activităților trebuie să permită curățenia, dezinfectia și întreținerea eficienta, înainte și după utilizare, pentru a reduce la minimum riscul de contaminare.

Iluminatul, temperatura, umiditatea și ventilația trebuie să fie corespunzătoare și să nu afecteze componentele sanguine în timpul recoltării, și să permită funcționarea la parametrii normali a echipamentelor.

Spațiile amenajate pentru colecta trebuie dezinsectizate anterior.

Trebuie organizate în circuit logic, în conformitate cu fluxul de lucru, trebuie luate măsuri pentru a preveni accesul persoanelor neautorizate în zonele sensibile. Zonele de recoltare nu trebuie utilizate ca zone de trecere a organizatorilor, donatorilor, etc.

Spațiile trebuie să asigure accesibilitate pentru întreținere și curățenie. Zonele de recoltare trebuie ventilate eficient, eventual cu sisteme de control al aerului, inclusiv temperatura, și umiditate adecvate activităților desfășurate în cadrul acestora și corespunzătoare condițiilor din mediului extern.

Zonele de recoltare trebuie iluminate corespunzător, în special în locurile unde au loc verificări ale materialelor de lucru și în zonele unde se punctionează donatorul.

În zonele de recoltare, se pot preleva eșantioane de control de calitate, cu condiția ca prelevările să nu prezinte un risc pentru componentele sanguine. Persoana desemnată vizitează spațiul, întocmește o schiță a acestuia, specificând alimentarea cu apă și energie, indicând grupurile sanitare și vestiarele, și prezintă schița șefului echipei de colecta. Împreună cu acesta întocmesc fluxul procesului de donare și notează pe schița locurile posibile de amplasare a echipamentelor și paturilor de recoltare. Întocmesc necesarul de mobilier care poate fi furnizat de organizator, mede, scaune, loc de repaos post donare. Șeful echipei de colecta avizează planul, iar persoana desemnată întocmește raportul de validare al spațiului. Toate spațiile pentru colectele mobile realizate de CTS Ploiești în 2017 au fost validate anterior derulării acțiunii de donare. În aceste condiții nu au existat surprize neplăcute în momentul ajungerii echipei de colecta la destinație. Datorită validării anterioare a spațiului și instalarea echipamentelor și a mobilierului s-au derulat mai rapid.

Concluzie. Validarea spațiilor este o condiție impusă de Bunele Practici dar este și necesară desfășurării optime a activităților procesului transfuzional.

CONSULTAȚIA MEDICALĂ PREDONARE - RESPONSABILITATE ȘI EXPUNERI

A. Cîrstea, F. Neagu, L. Corobcean, M. Popa

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Introducere. Promovarea susținută a donării de sânge a dus la creșterea numărului potențialilor donatori dar din păcate nu și a numărului de donatori fidelizați, selectați cu responsabilitate la consultația predonare.

Scop. Responsabilitatea selecționării cât mai corecte a donatorilor de sânge îi revine medicului consultant. Acesta are ca obiectiv permanent creșterea calității și siguranței sângelui donat, dar și menținerea stării de sănătate a donatorului postdonare.

Materiale si metode. Consultatia predonare presupune responsabilitatea personalului medical (medicul consultant, asistentii medicali si registratori medicali) si a potentialului donator.

Responsabilitatea medicului consta in identificarea potentialului donator, asigurarea consultatiei predonare prin verificarea chestionarului de autoexcludere, examenul clinic (anamneza: antecedentele heredocolaterale, antecedentele personale fiziologice si patologice, conditiile de viata si de munca), examenul paraclinic si in final, stabileste eligibilitatea sau recomandarea catre medicul specialist. Potentialului donator ii revine responsabilitatea completarii chestionarului de autoexcludere. Prin expunerea personalului medical, facem referire la primul contact cu potentialul donator, expunerea la boli acute sau cronice sau conflicte interumane.

Expunerea potențialul donator de sange este privita din punctul de vedere al reacțiilor neurovegetative aparute in timpul întregii consultatii pre-donare: paliditate, tremuraturi extremitati, transpiratii, palpitații, lipotimie etc.

Concluzii. Pornind de la complexitatea situațiilor apărute pe parcursul procesului de donare (pre și post-donare) în Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București, încercăm prin expunerea acestei lucrări să oferim variante și alternative în vederea eficientizării actului medical și creșterii numărului de donatori fidelizați.

"ALATURI DE OAMENI, PRIN OAMENI, PENTRU OAMENI"- CAMPANIE DE CONȘTIENTIZARE A POPULAȚIEI ASUPRA CARACTERULUI INDISPENSABIL AL DONARII DE SANGE

A. Dobrotă

Centrul Regional de Transfuzii Sanguine Constanța

Introducere: Tratamentul transfuzional sigur și de calitate este condiționat de existența unui număr suficient de mare de donatori de sânge fidelizați, nivel susținut prin recrutarea continua de noi donatori și fidelizarea lor. În România, nivelul colectei de sânge este încă tributar arbitrarului, fiind în prea mare măsură dependent de disponibilitatea impredictibilă a potențialilor donatori de a se prezenta la centrele de transfuzie sanguină sau în locațiile de colecta mobila/fixă pentru a dona sânge. Această realitate generează o variabilitate a nivelului stocurilor de componente sanguine, situație ce impune măsuri complexe de contracarare a eventualelor efecte negative asupra pacienților. Printre aceste măsuri, se numără și informarea adecvată a populației cu privire la donarea de sânge.

Obiective: Pornind de la informațiile furnizate de activitatea de rutină, care sugerează lipsa unei informării corecte a populației cu privire la donarea de sânge, ceea ce influențează negativ și decizia de a dona, la nivelul CRTS Constanța s-a elaborat și lansat în martie 2018 o campanie de informare, educare, conștientizare a populației asupra transfuziei sanguine și a donării de sânge; într-o etapă ulterioară, consecutiv acțiunilor de informare-educare, au fost organizate sesiuni de recrutare de noi donatori de sânge și de recoltare de sânge.

Material: Toate materialele de informare, educare, promovare au fost elaborate de specialistul CRTS Constanța, ulterior diseminate către instituțiile, grupurile, locațiile țintă cu ajutorul colaboratorilor și voluntarilor. Activitățile de informare- educare-conștientizare asupra terapiei transfuzionale și a donării de sânge au fost asigurate de către specialistul CRTS Constanța, iar informările de promovare a acțiunilor de donare de sânge au fost susținute de către voluntari, instruiți în prealabil în cadrul CRTS Constanța. Acțiunile de donare de sânge au fost organizate atât la sediul CRTS Constanța, cât și în alte locații (parohii, instituții, cămine culturale), calificate în prealabil pentru această activitate. Comunicarea cu populația- pentru diseminarea informațiilor privind activitățile programate, cât și rezultatele acestora- a fost asigurată prin mijloacele proprii CRTS Constanța - site, facebook, afișaj la aviziere, pliante- și cu ajutorul mass-mediei: comunicate de presă, emisiuni radio/TV.

Metoda: Pentru realizarea obiectivelor campaniei, au fost identificate instituții relevante în ceea ce privește rolul/gradul de relaționare cu populația potențial donatoare de sânge și încheiate protocoale de colaborare. A fost elaborat planul de acțiune pentru realizarea obiectivelor specifice prestabilite, incluzând activitățile programate pentru realizarea fiecărui obiectiv, persoanele responsabile, locațiile, indicatorii de evaluare a rezultatelor, monitorizarea.

Rezultate: Au fost realizate toate acțiunile programate pentru perioada martie-august 2018. În această perioadă, în baza protocoalelor de colaborare încheiate, au fost organizate 4 ședințe de informare-educare-conștientizare a preoților din județul Constanța, la care au participat peste 200 preoți; 10 acțiuni de donare de sânge au fost organizate consecutiv unor sesiuni de informare a enoriașilor, după slujbe, în colaborare cu diverse parohii. În paralel, au fost organizate întâlniri de informare-educare-conștientizare într-o instituție publică și una privată, cu număr mare de angajați și deschidere mare către populația județului. Importanța donării de sânge a fost marcată prin manifestări organizate de Ziua

Mondială a Donatorului, susținute de reprezentanții tuturor autorităților județene și municipale. Toate acțiunile organizate au condus către recrutarea de noi donatori de sânge, revenirea unor donatori ocazionali și creșterea calității activității de donare de sânge.

Concluzii: Creșterea colectei de sânge la un nivel adecvat și menținerea acestuia sunt extrem de dificil de realizat în condițiile lipsei unor organizații/ structuri care să se ocupe de promovarea donării de sânge, de recrutarea de donatori și de diseminarea informațiilor privind activitățile de donare de sânge organizate în teritoriu. Utilizarea repetată a unor sloganuri motivaționale învechite și-a dovedit eficacitatea scăzută în ultimii ani, populația având nevoie de informații structurate, fundamentate, susținute în timp, despre motivele care fac donarea de sânge indispensabilă. Creșterea calității activității de informare-educare-conștientizare- promovare a donării de sânge și recrutare- fidelizare de donatori de sânge, desfășurată de și/sau sub coordonarea și controlul centrelor de transfuzie sanguină este o precondiție pentru atingerea nivelului așteptat de securitate transfuzională și autosuficiența națională în componente sanguine.

FACTORI ȘI MECANISME DE SUSȚINERE ELECTROLITICĂ A DONATORULUI. IMPORTANȚA APEI ȘI HIDRATAREA DONATORULUI DE SÂNGE

L. Corobcean, A. Cîrstea

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Introducere. Oamenii trebuie să bea apă zilnic pentru o bună funcționare a organismului. Cât de mare este cantitatea, reglăm în funcție de ce alimente consumăm și de cât de activi suntem în viața de zi cu zi. Dacă nu este restabilit echilibrul de lichide se produce deshidratarea.

Scop. Evaluarea gradului de deshidratare a donatorilor de sânge după simptomatologia deshidratării, care este variată în funcție de cauzele care o pot provoca și poate fi: ușoară, medie, gravă.

Studiul mecanismelor și factorilor de susținere electrolitică; importanța apei și hidratarea donatorului de sânge predonare.

Material și metodă. Un studiu denumit « AQUA+ », realizat pe un număr mare de donatori (cca. 20.000 donatori/medic) timp de doi ani de zile, în cadrul compartimentului « Consultații donatori » al CTSMB, a evidențiat multiple cauze care duc la deshidratare.

S-a studiat un lot de 150 (barbați) donatori de sânge cu TA în limite normale, nemancați, nehidratați predonare și un lot de 1500 (barbați) donatori de sânge cu TA în limite normale, hrăniți și hidratați predonare.

La fel s-a studiat un lot de 100 donatori de sânge (femei) cu TA în limite normale, cu mic dejun servit dimineața, nehidratare predonare; un lot 50 donatori de sânge (femei) cu TA în limite normale, fără mic dejun servit dimineața, puțin hidratare și un lot de 1500 donatori de sânge (femei) cu TA în limite normale, cu mic dejun servit dimineața și hidratare predonare.

Concluzii. În funcție de gradul de deshidratare al potențialilor donatori medicul consultant decide atitudinea față de aceștia: amânarea donatorului în caz de deshidratare gravă și revenirea lui după restabilire.

Se constată că femeile, din punct de vedere electrolitic, sunt mai slab pregătite decât barbații.

De asemenea barbații sunt mai puțin hidratați decât femeile.

Astfel, pentru fiecare donator individual se indică ce are de făcut pentru a suporta cu bine donarea de sânge.

RECRUTAREA ȘI RETENȚIA DONATORILOR DE SÂNGE - DE LA HOBBY LA PROFESIONALISM - EXPERIENȚA CTS PLOIEȘTI ȘI CTS BUZĂU

G. Hanganu¹, D. Crăciun², B. Dragomir¹, D. Gheorghe¹, M. Catană¹, M. Coman¹, A. Sbarcea¹

¹ CTS Ploiești,

² CTS Buzău

Introducere. Donatorul de sânge voluntar non-remunerat este un element-cheie al "sângelui sigur" și recrutorii donatorilor de sânge sunt eroi anonimi ai aducerii donatorilor în centrele de transfuzie.

Din păcate cele mai multe considerații se axează pe recrutarea donatorilor, dar specificațiile, instruirile, capacitățile, drepturile și responsabilitățile recrutatorului de donatori nu sunt luate în considerație suficient, încât să se definească o funcție de sine stătătoare în CTS.

Deși toate centrele de transfuzie au în obiectul de activitate recrutarea donatorilor, în centrele de transfuzie din România nu există Compartiment special pentru recrutare, nu există personal dedicat și instruit pentru această activitate, nu există postul ca atare: recrutor de donatori.

Material. Astăzi recrutarea donatorilor se face prin intermediul promovării media sau prin intermediul voluntarilor puțini, asociați centrelor de transfuzie. De asemenea recrutarea donatorilor se face prin intermediul personalului medical din spitale, care recrutează donatori din rândul familiilor pacienților, a prietenilor, a colegilor de muncă, a aparținătorilor pacienților, în general.

Nu există organizații care să aibă ca obiect de activitate, de bază recrutarea donatorilor de sânge. Crucea Roșie Romană nu se implică în activitatea de recrutarea donatorilor, decât foarte rar și nesemnificativ, în campanii locale, fără impact. Din experiența CTS Ploiești și CTS Buzău soluția lipsei donatorilor prezentați în centre, sunt colectele mobile. În condițiile deficitului de personal deplasările în tren, sunt dificile deoarece în centrele mici același personal deservește și colecta fixă și cea mobilă.

Metode: Centrele de transfuzie recrutează donatori prin mesaje media, pe plan local, prin apeluri făcute populației doneze sânge. De multe ori, mesajele media, doar informează potențialii donatori, dar nu îi așează pe scaunul de donare. Fiecare donator este primit cu căldură și respect, este tratat cu grijă și mare atenție, pentru a fi mulțumit de serviciile medicale oferite cu prilejul donării. La plecarea din Centrul de transfuzie fiecare donator primește 2-3 pliante de promovare a donării de sânge. Este rugat să le dea rudelor, sau să le lase la locul de muncă.

Unul sau mai mulți recrutori de donatori devotați, pliați pe obiectivele centrului, ar fi de mare folos. Aceștia ar trebui să fie persoane cu mare putere de convingere, cu plăcerea în a dialoga cu oamenii, persoane dinamice, cu aptitudini de comunicare, cu simțul umorului, cu rezistența fizică și psihică, cu spirit de inițiativă, cu capacitate de adaptare, dornici de a interacționa cu oameni noi, cu exprimare corectă, clară și având cunoștințe medicale temeinice, stăpânind arta oratorică.

Ar fi ideal pentru Centrul de Transfuzie, care dorește să își crească numărul de donatori să aibă măcar un recrutor de donatori sau mai mulți.

Cum ar putea fi remunerat, recrutorul de donator, când nu există buget pentru așa ceva? Greu de spus!

Concluzii. Necesitatea imperioasă a creerii acestui job, se observa prin scăderea continuă a numărului de donatori, prin dificultatea multor centre în a-și asigura autosuficiența. Constrângerile bugetare din România, fac că slujba de recrutor de donatori, care este o necesitate, să rămână un deziderat.

CONTROLUL STATISTIC AL PROCESULUI – O ADEVARATĂ PROVOCARE PENTRU CENTRELE DE TRANSFUZII

G. Hanganu, B. Dragomir, D. Gheorghe, M. Catană, A. Sbarcea

Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

Introducere. Controlul Statistic al Procesului este un instrument ce ajută o organizație să observe schimbări ale proceselor, monitorizând datele colectate într-o anumită perioadă de timp în mod standardizat. CSP a devenit obligatoriu în 2005 pentru centrele de transfuzie sanguină din UE (Directiva 2004/33/CE). Utilizările cele mai de folos ale Controlului statistic al proceselor ar fi în prezent în monitorizarea performanței testării markerilor infecțioși și deleucocitarii. CSP este una din puținele metode prin care se poate arăta ca o îmbunătățire a procesului a dus la atingerea rezultatului dorit și ajuta luarea de decizii conform unor fundamente mult mai raționale și științifice. Este esențial să se ofere feedback personalului privind performanța acestora pentru o calitate constantă.

Scop. Implementarea CSP împreună cu toate celelalte aspecte ce țin de calitate, implementarea CSP necesită înțelegere și angajament din partea conducerii centrului. Trebuie inclus în Politica de calitate a

centrului, cu introducerea unui program de instruire pentru conducerea de vârf, cât și pentru personalul operațional.

Metode. Se vor întocmi planuri pentru colectarea datelor, inclusiv a fiselor, și a celor ce țin de toate aspectele privitoare la modificările detectate în proces, în special de situațiile subite „ieșite de sub control”. Se vor revizui în mod regulat procesele și se vor compara cu datele înregistrate, cu scopul specific de îmbunătățire continuă. Pe cât este de posibil, numărul și frecvența de prelevare a componentelor pentru controlul calității și numărul de teste nereușite ale probei care vor declanșa un răspuns corespunzător (ex. investigare sau revalidarea materialelor și a procedurilor) se vor stabili în baza următoarelor considerente: Toleranță la nereușita și Nivelul de încredere. La încadrarea programelor statistice de testare a controlului calității componentelor sanguine apar mai multe probleme. Dată fiind complexitatea acestor aspecte, la alcătuirea sistemelor de control al procesului centrele de transfuzie trebuie să consulte experții în statistică. Aceste aspecte includ variațiile foarte mari în volumul de producție din diferite centre de transfuzie sanguină, necesitatea de a minimaliza pierderile de produs prin testare în centrele mici, rată foarte joasă presupusa de neconformitate pentru unele procese și numărul de condiții diferite care sunt prezente la producerea unor produse de altfel similare. Acestea includ: numărul de locuri de prelevare, operatori și schimburi de lucru; diferite sisteme și echipamente de colectare și prelucrare; folosirea de loturi multiple de reactivi; durate de preparare și temperaturi alternative; variabilele în funcție de donatori pot afecta calitatea produsului final chiar și într-un proces controlat integral;

Concluzii. În multe cazuri, baza medicală pentru standardele de calitate acceptate în prezent nu a fost stabilită cu rigurozitate, făcând dificilă determinarea nivelului de abatere de la nivelul presupus de conformitate care poate fi tolerat. Cu toate acestea, pentru a implementa controlul statistic al procesului, centrul de transfuzie sanguină trebuie să stabilească o "rata-țintă de nereușită" drept rata de nereușită, care nu trebuie depășită pentru nici un test de control.

PROFILUL PSIHOSOCIOLOGIC AL DONATORULUI DE SÂNGE DIN CENTRUL DE TRANSFUZIE AL JUDEȚULUI HUNEDOARA ȘI AL JUDEȚULUI CONSTANȚA

Hălmași Victoria, Bichiș Cristina*, Stanciu Adina*, Dobrotă Allina **, Lup Oana***, Ioan Hălmași****student*

*CTS Deva Jud. Hunedoara

**CTSR Constanța

*** Universitatea „Lucian Blaga” Sibiu Facultatea de Științe socio-umane

**** Facultatea de Sociologie UBB Cluj Napoca

Introducere. Siguranța transfuzională și siguranța donatorului de sânge depind de donarea benevolă de produse sanguine labile. În ultimii ani s-a constatat o scădere a numărului donatorilor de sânge din județul nostru.

Obiective. Am aplicat chestionare pe o populație aleatorie din două regiuni diferite ale țării în scopul de a descoperi atitudinea populației față de donarea benevolă de sânge și a stabili profilul psihologic și sociologic al donatorului de sânge. În urma acestor chestionare, cu ajutorul concluziilor rezultate sperăm să reușim să aplicăm metodele eficiente de promovare a donării benevole de sânge și să avem o creștere a numărului de donatori.

Material și metode. Am folosit chestionare atât pentru persoanele care nu au mai donat sânge, cât și pentru cele ce donează frecvent și un chestionar comun pentru donatori și non-donatori. Populația aleasă pentru a completa chestionarele a fost aleatorie fiind vorba de cei ce se adresează Centrului de transfuzie (atât cei ce au mai donat cât și cei ce nu au mai donat).

Întrebările au fost ținute pe motivele ce au determinat o persoană să doneze sau să nu doneze sânge sau motivele care au determinat o persoană să continue să doneze sânge. Importante au fost motivele care au împiedicat o persoană să doneze sânge sau cele care au împiedicat-o să revină la donare, pentru a

vedea cum putem interveni în aceste cazuri.

Am aplicat chestionarele în două regiuni diferite ale țării (Hunedoara și Constanța) sperând să extindem colaborarea și cu alte CTS-uri din țară, fenomenul scăderii numărului de donatori fiind regăsit și în alte regiuni.

Am utilizat 100 chestionare pentru județul HD și 100 chestionare pentru județul Constanța.

Concluzii:

- Donarea de sânge este de neînlocuit, dar a avea donatori de sânge pentru a asigura autosuficiența cu produse sanguine labile este deja tot mai dificil.
- Câteva concluzii preliminare ne-au arătat că promovarea și mediatizarea donării de sânge sunt insuficiente, la fel ca și implicarea factorilor decizionali locali.
- O altă concluzie ne arată importanța agenților economici în atitudinea față de donarea de sânge (acceptarea zilei libere pentru donatorul de sânge).
- Donarea de sânge este benevolă, anonimă, neremunerată, dar este „afacerea noastră a tuturor”
- Donarea benevolă de sânge este un gest cultural și civic-educația pentru donarea benevolă de sânge este un capitol ce se impune în procesul educațional în țara noastră.

EFACTE CLINICE BIOLOGICE ȘI ELECTROCARDIOGRAFICE APĂRUTE LA DONATORII DE TROMBOCITE PRIN AFEREZĂ

E. Negoită

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Introducere: Studiul analizează apariția manifestărilor clinice determinate de intoxicația cu citrat, modificarea numărului de trombocite și apariția manifestărilor electrocardiografice imediat după donare la donatorii de trombocite prin afereză.

Scop: Cunoașterea manifestărilor clinice și electrocardiografice care apar imediat după donare la donatorii de trombocite prin afereză, în vederea stabilirii criteriilor de selecție a donatorilor prin această metodă de recoltare.

Material și metodă: Lotul de studiu a fost alcătuit din 50 de donatori de trombocite prin afereză, fidelizați, cu o medie de 40 de proceduri fiecare, utilizând pentru recoltare aparatul Haemonetics MCS +.

Rezultate: La lotul studiat s-a înregistrat postdonare scăderea numărului de trombocite în medie cu 62 000/mml, apariția de modificări electrocardiografice de ritm și de conducere și aplatizarea undei T la 10 donatori (20 %), dintre care 8 adică (80%) cu donări repetate (peste 40 de proceduri de afereză) și apariția paresteziilor periferice la 5 dintre donatori (10%) aflați la prima donare prin afereză

Concluzii: Procedura de recoltare de trombocite prin afereză cu separatorul celular Haemonetics MCS + determină apariția de parestezii periferice la donatorii aflați la prima donare prin afereză, nu determină scăderea semnificativă a numărătorii de trombocite postdonare, iar modificările electrocardiografice postdonare au fost înregistrate în 80 % la donatorii cu donări repetate.

CARACTERISTICI SEROLOGICE ȘI VIROLOGICE ALE INFECȚIEI CU HBV LA DONATORII DE SÂNGE

A. Necula

Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU,, București

Introducere: Infecția cu HBV este curent diagnosticată prin tipare serologică bine stabilite dar interacția dintre factorii proprii gazdei și replicarea virală poate genera profiluri serologice atipice dificil de interpretat. Donatorii de sânge eligibili sunt prin definiție „sănătoși” și infecția cu HBV în această populație poate fi tranzitorie sau persistența dar asimptomatică. Scopul acestei comunicări este de a evalua caracteristicile serologice și virologice ale infecției cu HBV la donatorii de sânge

„ Purtători sănătoși”.

Metode: Probele suspecte rezultate din trierea donărilor efectuată de centrele de transfuzie sanguină (CTS) sunt trimise pentru confirmarea specificității și testate conform unui algoritm stabilit care include neutralizarea specifică a reactivității AgHBs, testarea pentru anti-HBc, anti-HBs, HBeAg și anti-HBe, precum și determinarea viremiei în unele cazuri. Datele obținute din confirmarea specificității pe o perioadă de 6 ani (2012-2017) au fost analizate pentru a determina proporția profilurilor serologice și virologice specifice la donatorii infectați cu HBV.

Rezultate: Între 2012-2017, au fost triate de către CTS, 2.501.040 donări și au fost identificați 12466 donatori AgHBs pozitivi. Prevalența infecției cu HBV la donatorii la prima donare (DPD) a scăzut continuu de la 2.99 to 1.42%, în timp ce incidența la donatorii cu donări repetate (DDR) nu s-a modificat în mod semnificativ (4.4 per 100.000 donations) de-a lungul perioadei considerate. Testarea unui set de 7270 (58%) cazuri pozitive pentru toți markerii serologici a pus în evidență 7 tipuri majore de profiluri serologice asociate cu niveluri diferite de viremie și corelate cu stadii distincte ale infecției cu HBV. Profilul serologic cel mai frecvent (aHBc+ aHBe+AgHBe-) întâlnit în 94.5% din cazuri și recunoscut ca tipic pentru starea de „purtător sănătos” este încă puternic asociat cu viremia detectabilă în 85% din cazuri. Profilurile serologice caracteristice infecțiilor recente întâlnite în numai 5% din cazuri sunt asociate într-o proporție semnificativă cu valori mari ale viremiei dar există și cazuri cu viremie nedetectabilă. Viremiile mai puțin frecvente și cu valori scăzute se asociază cu profilurile serologice din apropierea celei de-a doua ferestre serologice în infecțiile autolimitante.

Concluzii: Varietatea profilurilor serologice întâlnite la donatorii de sânge infectați cu HBV crează în anumite situații dificultăți de interpretare a rezultatelor și nu întotdeauna determinarea viremiei este concludentă. Urmărirea serologică rămâne un instrument util pentru determinarea dinamicii markerilor infecției cu HBV mai ales în infecțiile autolimitante și confirmarea pozitivității la momentul donării. Asocierea puternică a infecțiilor recente (incidente) cu niveluri ridicate ale viremiei confirmă rolul testării NAT ca un complement al serologiei în reducerea riscului rezidual de transmitere prin transfuzie a HBV.

REACTIVITATEA NESPECIFICĂ ÎN TESTELE DE SCREENING PENTRU INFECȚII TRANSMISIBILE PRIN SÂNGE

A. Necula¹, A. Popescu¹, I. Rachită², M. Hoinărescu²

¹Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU”, București

²Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Introducere BACKGROUND: Trierea donărilor de sânge pentru infecții transmisibile prin transfuzie (ITT) se efectuează în România prin teste serologice de tip imunoenzimatic (EIA) de înaltă sensibilitate. Reactivitățile nespecifice (RN) sunt asociate tuturor testelor serologice și sunt proporțiile lor sunt dependente de prevalențe, fiind mai ridicate în populațiile cu risc scăzut, care reprezintă ținta pentru selecția donatorilor de sânge. Reactivitățile nespecifice sunt frecvent legate de donator sau de testul utilizat și reprezintă o provocare pentru serviciile de transfuzie determinând pierderea unor produse sanguine și eliminarea donatorilor care vor necesita consiliere, testări suplimentare și uneori evaluare medicală. Prezentăm în cele ce urmează o reevaluare a prevalenței reactivitatilor nespecifice de-a lungul ultimilor șase ani, impactul acestora asupra colectei de sânge și o revedere a recomandărilor specifice pentru reintegrarea donatorilor cu RN în corpul donatorilor eligibili.

Metode: În perioada 2012-2017 Centrele de Transfuzie Sanguină (CTS) au testat pentru ITT 2.501.040 donări și 28998 au fost trimise pentru confirmare iar 22499 au fost confirmate pentru o ITT. Au fost revizuite rezultatele testărilor de specificitate și s-au definit categorii de false reactivități pentru fiecare test în parte precum și ponderile acestora.

Rezultate: Rezultatele au arătat că rata probelor reactive pentru ITT pentru ansamblul donărilor a variat de la 0.58% pentru HBV(AgHBs), care este infecția cu cea mai mare prevalență, la 0.01-0.05% pentru infecțiile cu retrovirusuri. Cea mai importantă scădere a seroreactivității la sfârșitul perioadei s-a

înregistrat pentru HCV (39%) urmată de AgHBs (26%). În același timp ratele de confirmare au scăzut cu 13% pentru AgHBs, rămânând relativ constante de-a lungul anilor pentru HCV (57%) și infecții cu retrovirusuri (22% pentru HIV și 48% pentru HTLV). În jur de 21% din totalul RN, indiferent de ITT implicată sau testul utilizat, se datorează reactivitatilor tranzitorii care conduc la excluderea temporară a donatorilor și posibilă reintegrare viitoare în corpul donatorilor eligibili.

Concluzii: Proporția de RN înregistrate în ultimii șase ani sugerează o pierdere nesemnificativă pentru colecta de sânge (<0.3%). Prezența RN creează dificultăți mai degrabă la nivelul gestionării donatorului. Este necesară respectarea unor recomandări specifice pentru informarea donatorilor neinfecțiați despre rezultatele nespecifice pentru a minimaliza anxietatea generată de excluderea permanentă sau temporară și pentru a evita interpretarea eronată care poate avea implicații medicolegale. Vor fi discutate criteriile pentru reintegrarea donatorilor cu RN tranzitorii în corpul donatorilor eligibili.

TENDINȚE ALE PREVALENȚEI VIRUSULUI HEPATITEI C LA DONATORII DE SÂNGE

A. Necula, A. Popescu

Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof. Dr. C. T. NICOLAU”, București

Introducere: Trierea donărilor de sânge pentru anti-HCV a fost introdusă în ianuarie 1995 când evaluările preliminare indicau prevalențe de până la 5% la donatorii din unele zone ale țării. Prevalența estimată pentru donatorii la prima donare (DPD) a fost confirmată în primul an de triere și s-a înregistrat o scădere importantă până în anul 1999. Comunicăm aici rezultatele confirmării donărilor suspecte provenite din trierea a 6.800.355 donări de sânge colectate între 2000 – 2017 și estimăm tendința prevalenței și incidenței infecției cu HCV în rândul donatorilor de sânge.

Metode: Cazurile cu reactivități repetabile rezultate din triere au fost trimise pentru confirmare și testate conform algoritmului stabilit care include cel puțin un test de triere de linia a doua, un test de tip imunoblot și pentru unele cazuri un test de determinare a încărcării virale. Rezultatele confirmării infecției cu HCV au fost evaluate împreună cu datele de colecta de sânge.

Rezultate: Prevalența infecției cu HCV s-a redus în mod continuu din 2000 de la 1.56% to 0.24%. Deși s-a înregistrat o scădere semnificativă în frecvența cazurilor incidente în rândul donatorilor cu donări repetate (DDR) după 2011, rata de detecție a donărilor HCV pozitive a rămas relativ constantă, în jur de 2.2 per 100.000 de donări. Numai 32% (14/44) din probele de serotecă provenite de la donările seronegative ale cazurilor incidente au fost disponibile pentru testarea retrospectivă și au fost identificate 3 (3/14) donări în perioada de fereastră serologică NAT pozitive inițiindu-se procedurile de look-back.

Concluzii: Prevalența infecției cu HCV în rândul DPD a scăzut semnificativ în ultimii ani probabil datorită declinului natural al infecției în rândul populației născute după 1990 care reprezintă populația țintă pentru recrutarea donatorilor. Incidența în rândul DDR a rămas relativ constantă de-a lungul ultimilor ani, HCV păstrând un nivel ridicat al riscului rezidual de transmitere prin transfuzie. Factorii demografici și de risc trebuie investigați pentru a îmbunătăți criteriile de selecție a donatorilor. În același timp trebuie luată în considerare cu seriozitate suplimentarea trierii serologice cu trierea prin NAT.

HEMOVIGILENȚA ȘI PERCEPȚIA EI PENTRU ACTORII IMPLICAȚI ÎN DERULAREA PROCESULUI TRANSFUZIONAL – ROL PUNITIV SAU EDUCATIV? PREZENTARE DE CAZ – EVENIMENT EVITAT ÎN ULTIMA SECUNDĂ

G. Hanganu, B. Dragomir, D. Gheorghe, M. Catană, M. Coman, A. Sbarcea

Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

Introducere: “Hemovigilența este un ansamblu de proceduri standardizate de supraveghere a incidentelor sau reacțiilor adverse severe ce survin atât la donatorul, cât și la primitorul de sânge pe parcursul actului transfuzional, precum și supravegherea prin metode epidemiologice a donatorilor”. Scopul declarat al sistemului de hemovigilență este acela de a preveni apariția incidentelor sau reacțiilor adverse severe și recurența lor.

Hemovigilența de fapt este un profesor pentru toți actorii implicați în derularea întregului lanț transfuzional. Trebuie însă percepută ca atare.

Hemovigilența este profesorul care încearcă să obțină răspunsuri la întrebări cu ajutorul elevilor și îi pune pe aceștia să învețe din greșelile recunoscute:

Hemovigilența încearcă astfel să răspundă la:

Ce fel de evenimente apar?

Cât de frecvențe și cât de amenințătoare sunt acestea?

Care dintre aceste evenimente pot fi prevenite?

Cum se întâmplă?

Cum identificăm, detectăm evenimentul?

Cum îl raportăm? Îl raportăm?

Cum analizăm și evaluăm evenimentele?

Identificăm măsurile de îmbunătățire a calității și siguranței transfuziei?

În România sunt raportate mai ales reacțiile adverse severe și incidentele severe.

Prezentare de caz: În spitalul X se internează un pacient V. M. în vârstă de 75 ani. Diagnostic: Ciroza hepatică cu ascită moderată, encefalopatie portală, varice esofagiene, fără hemoragie în momentul internării.

Medicul de gardă hotărăște recomanda albumina 2 flacoane. Întrucât albumina nu există în spital, se recomandă transfuzie cu 2 PPC pentru aport proteic.

Se recoltează probele pretransfuzionale.

În unitatea de transfuzie, deservită de personalul ATI, se efectuează grupa de sânge, Rh-ul, se stabilește grupa O+, se notează totul conform procedurilor, se pregătesc 2 unități de plasmă proaspătă congelată pentru transfuzie, se pun la decongelat cele 2 unități de PPC O+, (pe pungile din Plasmatherm nu se notează numele pacienților) concomitent cu alte 2 PPC A+ pentru un alt pacient din altă secție a spitalului. Pentru că era deja ora 15, ora la care se face schimbul de tură, cu grabă de rigoare, iar transfuziile se administrează tot de către personalul din ATI, din viteză sunt luate cele 2 pungi PPC A+ de către asistenta din ATI și sunt duse spre administrare pacientului V.M. de grup O+.

Fiind un pacient cunoscut cu ceva transfuzii în antecedente, asistenta de pe salon, cunoscând pacientul caruia îi mai administrase componente sanguine, știind că este de grup O, sesizează asistentei din ATI, înainte de montarea transfuziei ca pungile administrate au altă grupă față de grupa pacientului, care îi era cunoscut. Se verifică documentele și se constată că într-adevăr pacientul este O+. Se returnează repede plasma A la UTS, se ia plasma O+, se transfuzează fără probleme.

Cele două asistente nu relatează nimănui incidentul, pentru că de fapt nu s-a întâmplat nimic.

Plasma transfuzată a fost perfect tolerată de pacient, totul a decurs fără probleme. Au scăpat ca prin minune: pacientul, asistenta, raportările și hemovigilența, pacientului V. M. i s-a administrat produsul potrivit la momentul potrivit cu efectul potrivit. Nimeni nu a avut nimic de reclamat, nimic de raportat, pacientul nu a suferit un incident, deci totul a decurs perfect.

Concluzie: numeroase incidente adverse severe aproape să se întâmple rămân neraportate, și multe dintre concluziile posibile rămân neînvățate.

ERORILE PROCESULUI TRANSFUZIONAL LA NIVELUL SPITALULUI - PREZENTARE DE CAZ

G. Hanganu¹, B. Dragomir¹, A. Alexe², D. Gheorghe¹, M. Catană¹, A. Sbarcea¹

1 Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

2 Spital ELIAS

Introducere. ORDINUL Nr. 607 din 8 mai 2013 pentru aprobarea Normelor specifice privind autorizarea unităților de transfuzie sanguină din unitățile sanitare cuprinde un capitol de gestionare a erorilor (altele decât reacțiile /incidentele adverse posttransfuzionale) – sub formă de chestionar, de multe ori trecut cu vederea.

“UTS are o strategie de gestionare a erorilor?”

UTS are pus la punct un sistem de raportare, investigare și soluționare a erorilor?

UTS dispune de o clasificare/ierarhizare a erorilor mai frecvent întâlnite?

UTS are identificat un set de măsuri preventive / corective care se pot lua în cazul apariției unor astfel de erori?”

Importanța inventarierii tuturor erorilor posibile, clasificarea lor, alegerea măsurilor corective și preventive cele mai bune, rămâne de mare însemnătate pentru asigurarea securității transfuzionale.

Asistenții medicali din Unitatea de Transfuzie Sanguină Spital împreună cu medicul șef al UTS ar trebui, în conformitate OMS Nr. 607 din 8 mai 2013 să evalueze, inventarieze și clasifice toate erorile posibile legate de procesul transfuzional (altele decât reacțiile /incidentele adverse posttransfuzionale) din spital și în UTS, să le discute, să găsească soluțiile cele mai potrivite de inventariere, clasificare și adoptare a măsurilor preventive și corective pentru a crește securitatea transfuzională.

Identificarea măsurilor corective și preventive corespunzătoare care se aplică în procesul transfuzional imediat ce se constată eroarea. Sunt erori minore și erori majore, cu impact asupra securității transfuzionale.

Material. Prezentare de caz Pacientul M. G. 55 ani se întreținează în urgență cu HDS (hematemeza) în secția de gastroenterologie a spitalului orașenesc S, fără antecedente patologice semnificative, fără istoric transfuzional.

Hemoragia digestivă superioară este de câteva zile, motiv pentru care la internare pacientul prezintă: TA= 9/5, AV= 94, Hb=6,1 g/dl, trombocite=410000/mmc, leucocite= 11000/mmc, VSH=110 mm, TGO=78u/l, TGP=110 U/L.

Medicul de gardă evaluează pacientul și prescrie tratament medicamentos corespunzător și 2 unități de Concentrat Eritrocitar Resuspendat. Se recoltează probe pretransfuzionale și se stabilește grupa și Rh , AB negativ. Asistenta de serviciu efectuează în mare grabă în UTS probele de compatibilitate conform SOP și ambele unități sunt compatibile.

Se administrează pe secție, ambele unități eritrocitare, pacientul tolerează foarte bine transfuzia. Starea pacientului se ameliorează semnificativ, TA= 11/6, AV=72/min, tratamentul medicamentos oprește hemoragia.

A doua zi pungile de CER sunt returnate la UTS dar, din cauza altor activități multiple, se amână descărcarea în registrul de rebut deșeuri cu risc biologic, se lasă în frigider. Descărcarea pungilor se face de către altă asistentă de serviciu peste 4 zile când aceasta constată că una din pungile administrate era expirată de 30 zile, timp în care pacientul a fost externat cu stare ameliorată. Este anunțat medicul șef UTS, despre incident care încearcă să găsească pacientul pentru a-l chema la o nouă evaluare. Inșă pacientul, fiind șofer de TIR deja a plecat din țară. Medicul nu îi mai spune nimic și îl invită la control după ce va reveni din cursă. Nu s-a înregistrat nici un incident, nu s-a raportat.

Concluzie. Gestionarea erorilor (altele decât reacțiile /incidentele adverse posttransfuzionale) și învățămintele care se pot trage din analiza acestor erori este de maximă importanță, chiar dacă uneori este trecută cu vederea.

ANCHETA RETROSPECTIVĂ A UNEI REACȚII ADVERSE SEVERE POSTTRANSFUZIONALE

A. Dobrotă

Centrul Regional de Transfuzii Sanguine Constanța

Introducere: Tratamentul transfuzional este recunoscut ca fiind o sabie cu două tăișuri: aduce beneficii dovedite pacientului, dar prezintă și riscuri ce nu pot fi eliminate complet. Reacțiile adverse ce pot apărea în cursul său după tratament transfuzional trebuie cunoscute de către personalul medical dpdv al cauzelor de apariție, al tabloului clinico-biologic și al tratamentului. Coordonatorii locali de hemovigilență au obligația documentării, clasificării și raportării reacțiilor adverse în funcție de gravitate, notificării celor severe și investigării acestora, în vederea stabilirii cauzelor producerii, a nivelului de imputabilitate și a identificării de măsuri corective și preventive adecvate. Toate aceste etape necesită procedurare la nivelul fiecărei instituții medicale, pentru a se asigura standardizarea și consistența investigării, documentării și raportării reacțiilor adverse în cadrul sistemului național de hemovigilență.

Obiective: Prezentarea își propune analiza modului de organizare, desfășurare, documentare și raportare a unor investigații de reacții adverse severe, în vederea identificării de măsuri aplicabile la nivel național pentru îmbunătățirea activității de identificare, notificare, documentare, investigație, raportare și monitorizare ulterioară.

Material: Au fost utilizate atât informațiile furnizate în cadrul raportării anuale a spitalelor pentru 2017, cu privire la reacțiile adverse severe înregistrate și investigarea lor, cât și anchete desfășurate la nivelul jud. Constanța, în cadrul sistemului de hemovigilență.

Metodă: Au fost analizate datele furnizate din perspectivă cerințelor normelor în vigoare și a recomandărilor din ghiduri cu privire la identificarea, notificarea, investigarea, confirmarea, raportarea reacțiilor adverse severe.

Rezultate: Analiza modului de raportare a informațiilor privind reacțiile adverse severe de către instituțiile medicale în care se administrează tratament transfuzional a arătat faptul că la nivel național există o mare variabilitate a nivelului de informare, formare și activare în domeniul hemovigilenței, atât la nivelul acestor instituții, cât și la nivelul centrelor de transfuzii furnizoare ale componentelor sanguine implicate în reacțiile adverse raportate. Protocolul de investigație a unei reacții adverse severe – în cazul cazurilor analizate – nu a fost aplicat integral, ceea ce, în anumite cazuri, nu a permis finalizarea investigării reacției sau luarea unei decizii cu privire la confirmarea/infirmarea acesteia, ca fiind imputabilă tratamentului transfuzional.

Concluzii: Personalul medical cu responsabilități în domeniul hemovigilenței din instituțiile medicale în care se administrează tratament transfuzional și din centrele de transfuzie sanguină, necesită participarea la un program de informare și formare în acest domeniu, pentru a avea capacitatea de a implementa corect la nivel instituțional prevederile în vigoare privind sistemul de hemovigilență și de a asigura funcționalitatea acestuia.

ERORI POSIBILE ÎN PROCESAREA COMPONENTELOR SANGUINE

Aritina Bălan¹, Maria Dobreanu²

¹Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

²Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU”, București

Introducere. Modul de procesare a componentelor sanguine influențează calitatea lor și, implicit, efectele lor terapeutice.

Scop: Identificarea și remedierea erorilor care pot apărea în procesarea componentelor sanguine labile cu implicare directă asupra calității acestora.

Material și Metode: Pungi triple simple (TS), pungi duble simple (DS), pungi triple cu filtru (TSF), pungi pediatrie (PP), centrifugi Jouan, analizor hematologic Nihon Mek8222.

Rezultate: Pentru toate sistemele de pungi de recoltă utilizate (TS,DS, TSF, PP) au fost prelevate eșantioane care au fost testate cu analizorul hematologic. Rezultatele au fost procesate cu PC fiind obținute valorile parametrilor de calitate, acestea fiind comparate cu normele naționale și C.E pentru fiecare tip de component sanguin. Analiza rezultatelor cu deviere de la normele parametrilor de calitate au evidențiat în primul rând abateri de la respectarea procedurilor operaționale. Astfel s-au evidențiat următoarele aspecte:

- La pungile triple cu obținere de trei produse sanguine: CER, PPC și CT standard erorile au reprezentat 10% din totalul unităților testate, fiind incriminate preponderent valorile parametrilor de centrifugare.

- La pungile duble cu obținere de CER-SL eroarea în separare a reprezentat 20% din totalul unităților testate, factorul uman fiind cauza principală.

- La pungile cu filtru de deleucocitare, erorile sunt de 2% și se datorează în principal blocării filtrului, la care se adaugă aplicarea defectuoasă a procedurilor operaționale de procesare.

Concluzii și recomandări: Respectarea normelor GMP asigură securitatea transfuzională.

CONCENTRATE TROMBOCITARE - IMPORTANȚA EFECTUĂRII CONTROLULUI DE CALITATE

C. Posea¹, A. Bălan¹, M. Dobreanu², D. Craciun³, C. Stoichicescu⁴, R. Luciu¹

1 Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

2 Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU,, – București

3 Centrul de Transfuzie Sanguină Buzau

4 Centrul de Transfuzie Sanguină Galați

Introducere. Transfuzia de trombocite este tratamentul de primă intenție în trombocitopenia de cauze diferite. Calitatea componentelor trombocitare (CT) folosite în terapia transfuzională depinde, printre altele, de tehnica folosită pentru separarea trombocitelor din sângele total și de parametrii de centrifugare. Evaluarea in vitro a calității trombocitelor se face folosind diferiți parametri: swirling, volum, modificarea pH-ului, număr de trombocite și număr de leucocite per unitatea de CT. Evaluarea in vivo a calității funcționale a trombocitelor se face prin indicii de creștere corectat (ICC) și prin procentul de refacere (PR), calculate la 1 ora și la 20 de ore de la transfuzie.

Material și metode. În această comunicare prezentăm rezultatele controlului de calitate, efectuat pe 132 de CT standard, obținute prin metoda PBT (plasmă bogată în trombocite), în CTS București, în anul 2017. În perioada menționată au fost validate 9439 CT. Parametrii de centrifugare au fost modificați succesiv pentru a obține un număr de trombocite $> 60 \times 10^9$ /unitate.

Concluzii. Controlul de calitate al CT este esențial pentru o terapie transfuzională eficientă întrucât modificările apărute în timpul stocării pot duce la afectarea calității funcționale a trombocitelor precum și la o scădere a duratei de viață post-transfuzie.

INFECȚIA CU WEST-NILE VIRUS ȘI IMPACTUL ACESTEIA PE SIGURANȚA TRANSFUZIONALĂ

C. Posea¹, D. Goșa¹, M. Chiran², A. Ursuleanu, D. Crăciun³, C. Stoichicescu⁴, C. Crucea⁵, R. Luciu¹

1 Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

2 Centrul de Transfuzie Sanguină Pitești

3 Centrul de Transfuzie Sanguină Buzau

4 Centrul de Transfuzie Sanguină Galați

5 Centrul de Transfuzie Sanguină Slobozia

Introducere. Prima epidemie cu virusul West Nile (VWN) din Europa a apărut în anul 1996 în

Romania, fiind înregistrate 352 de cazuri de boală neuroinvasivă și 17 decese. Infecția cu VWN a devenit o permanentă amenințare pentru siguranța transfuzională din 2002, când s-a evidențiat, pentru prima dată, faptul că virusul poate fi transmis prin transfuzia de componente sanguine. Pentru a reduce riscul de transmitere a infecției la om, în Centrul de Transfuzie București (CTSMB), au fost introduse măsuri de prevenire, în conformitate cu OMS 1483/2011.

Material și metode. Testarea donărilor de sânge, în timpul sezonului de transmitere a virusului, a început în anul 2012 și s-a făcut cu sistemul Qiagen. În perioada 2016 – 2017 au fost testate 19539 donări. Două donări au fost depistate pozitive pentru ARN VWN.

Concluzii. Introducerea testării a fost benefică, întrucât, prin sistemul de hemovigilență, nu au fost raportate cazuri de transmitere a infecției VWN prin transfuzie.

IMPORTANȚA IMUNIZĂRII ANTI-HLA ÎN INVESTIGAREA REACȚIILOR ADVERSE POST-TRANSFUZIONALE

O. Toma¹, R. Caisân¹, L. Ulea¹, O. Serban¹, A. Sime², L. Manta², C. Zdrenghia², M. Duțescu¹

¹ Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU„ – București

² Centrul de Transfuzie Sanguină Cluj-Napoca

Introducere. Imunizarea anti-HLA reprezintă una din cauzele apariției reacțiilor adverse post-transfuzionale. La majoritatea indivizilor imunizați anti-HLA, fie că sunt pacienți fie că sunt donatori de sânge, apariția anticorpilor anti-HLA poate fi consecința unei sarcini și/sau a unei transfuzii. Alături de acestea, între cauzele de apariție a imunizării în sistemul HLA trebuie menționate transplantele de organe solide și țesuturi, infecțiile virale și auto-imunitatea. Apariția și intensitatea răspunsului imun la antigene străine reprezintă un mecanism controlat genetic.

Material și metode. Aproximativ 30-40% din pacienții poli-transfuzati, în principal bolnavi cu boli hematologice maligne și pacienții de pe listele de așteptare pentru un transplant de organe sau țesuturi, prezintă anticorpi împotriva antigenelor HLA atât de clasa I cât și de clasa II. În rândul donatorilor de sânge nu există estimări statistice semnificative întrucât testarea anticorpilor anti-HLA nu se face de rutină.

Reacțiile adverse post-transfuzionale în care poate fi implicată imunizarea anti-HLA pot fi de tip reacții febrile non hemolitice, transfuzia ineficientă de trombocite, TRALI, GVHD asociată cu transfuzia.

Concluzii. Investigarea cauzelor de apariție a unei reacții post-transfuzionale implică o strânsă colaborare între echipele medicale din secțiile spitalicești, centrele de transfuzii și laboratoarele de specialitate. Transmiterea rapidă a datelor clinice corecte și complete, a tuturor probelor biologice necesare pentru testări cât și disponibilitatea imediată a reactivilor specifici reprezintă condiții obligatorii pentru o diagnosticare rapidă și corectă.

ROBOȚII PRIETENOȘI DE LÂNGĂ NOI. STUDIU COMPARATIV.

A. Zăgrean

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Obiectiv: Scopul acestui studiu a fost de a monitoriza și de a compara diversele automate din CTSMB pe o perioadă de 10 luni. Acești "roboți" execută o mare varietate de proceduri de testare cu cel mai înalt nivel de securitate și flexibilitate.

Material/metodă: Echipamente: analizorul Ortho Vision (Ortho), analizorul Qwalys (Diagast), analizorul IH 1000 (Biorad). Un număr de 10640 de probe au fost preluate și procesate pentru ABO/Rh/fenotip/DAI Ortho Vision utilizează aglutinarea în coloane cu microbule de sticlă Ortho BioVue, IH 1000 utilizează aglutinarea în coloane cu gel DiaMed, Qwalys 3 folosește tehnologia EM. Toate sistemele automate oferă rezultate la o rezoluție ridicată. Probele au fost monitorizate prin

utilizarea sistemului de prelucrare a datelor CTS Manager și a studiilor de arhivă a datelor.

Rezultate: 128 de eșantioane (2,27%) DAI pozitive: 66 Neutral, 21 Mixte și 41 AHG poly - la Ortho Vision sunt identificate doar 3 cazuri: 2 Anti Cw și 1 Anti M (Neutral) 165 probe (1,55%) au fost D slabe și D parțiale din diferite categorii, testate prin Coombs. 7200 de eșantioane prelucrate la ABO cu o precizie de 100%.

Concluzie: Sistemele robotice sunt deosebit de bune pentru CTS-urile cu un număr mare de donatori. Beneficiile sunt precizia și posibilitatea de a monitoriza fiecare pas din proces și a creat o interacțiune în timp real pentru a revizui rezultatele obținute. Reduce intervenția manuală și minimizează potențialul de eroare eliminând subiectivitatea factorului uman !!! Faptul că pot fi conectați la sistemul informatic CTS Manager simplifică și asigură transmisia sigură a datelor.

VALIDAREA ECHIPAMENTULUI DE IMUNOHEMATOLOGIE VISION – EXPERIENȚA CTS PLOIEȘTI ȘI CTS BUZĂU

G. Hanganu¹, D. Crăciun², B. Dragomir¹, D. Gheorghe¹, M. Catană¹, M. Coman¹

1 Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiesti,

2 Centrul de Transfuzie Sanguină Buzău

Introducere: OMS Nr. 329/2018 din 13 martie 2018 privind aprobarea Normelor și Cerințelor de bună practică cu privire la standardele în domeniul transfuziei sanguine impune ca toate echipamentele să fie calificate, calibrate și întreținute astfel încât să corespundă scopului căruia i-au fost destinate. Toate procesele validate trebuie să folosească echipamente calificate. Rezultatele calificării trebuie documentate. Întreținerea, verificarea și calibrarea echipamentelor trebuie să se efectueze și să se documenteze periodic conform procedurilor stabilite.

Scop. Validarea echipamentului ORTHO VISION®

Material și metode. Laboratoarele de imunohematologie din centrele de transfuzii se confruntă cu creșterea volumului activității iar pentru a fi tot mai eficiente și pentru a face tot mai mult, în timp mai scurt, nu există decât soluția automatizării.

Cu analizorul ORTHO VISION®, echipament dezvoltat pentru a îndeplini sarcinile laboratoarelor de imunohematologie prin beneficiile aduse de automatizare, au fost dotate CTS Ploiești și CTS Buzău . Analizorul ORTHO VISION® automatizează întreaga gamă de teste imuno-hematologice și ajută la eliminarea testelor manuale, dar înainte de a fi pus în lucru a fost necesar să fie calificat . În timpul calificării echipamentelor au fost parcurse următoarele etape: Calificarea de design a fost primul element de calificare. S-au verificat documentatele de design propus a vedea dacă analizorul ORTHO VISION®, este potrivit pentru utilizarea intenționată. A urmat calificarea de instalare verificându-se documentat faptului că echipamentele, în modul în care au fost instalate corespund cu design-ul aprobat și cu recomandările producătorului. S-a făcut apoi calificarea operațională prin verificarea documentată a faptului că echipamentele, în modul în care sunt instalate funcționează după cum este presupus în întregul interval de funcționare estimat. Ultima etapă, calificarea de performanță s-a derulat prin verificarea documentată a faptului că echipamentele, în modul în care sunt conectate împreună, pot funcționa eficace și asigură reproductibilitatea, în baza metodelor validate și a specificațiilor producătorului. Toate rezultatele și documentația întocmită au fost revizuite la finalizarea procesului de calificare. Revizuirea calificării a confirmat că: documentația a fost completă; calificările demonstrează, cu un nivel ridicat de siguranță, ca echipamentul își va îndeplini în mod consecvent criteriile de acceptare; s-a luat în calcul orice neconformitate prin soluționarea problemei; au fost respectate cerințele de instruire; sunt prezente proceduri scrise pentru operare, întreținere etc.; sunt prezente planurile de continuare comercială; au fost aprobate activitățile de validare de către persoană responsabilă de managementul calității. S-a întocmit apoi raportul final de calificare a Analizorului ORTHO VISION®. După calificare echipamentele și testele de laborator au fost monitorizate continuu și evaluate periodic pentru a confirma că rămân valide.

Concluzie. Calificarea echipamentelor este o cerință de Bună practică extrem de importantă în

asigurarea securității transfuzionale. Alte aspecte esențiale pentru a menține starea de calificare: calibrare și monitorizare; întreținere preventivă; instruire și competență; recalificarea furnizorului; revizuirea periodică; monitorizarea performanței sunt de asemenea pași importanți în aplicarea cerințelor de Bună practică.

INFLUENȚA DARATUMUMAB ASUPRA TESTARILOR PRETRANSFUZIONALE

A. Alexe1, G. Hanganu2

1.S.U.U.Elias

2.Centrul de Transfuzie Sanguină Ploiești

Introducere: Daratumumab este un anticorp uman monoclonal anti-CD 38 IgG1 κ , folosit în tratamentul pacienților cu mielom multiplu recăzut și refractar. Având în vedere că și eritrocitele exprimă pe suprafața cantități scăzute de molecule CD 38, tratamentul cu Daratumumab poate interfera cu testele pretransfuzionale, pozitivând screeningul de anticorpi iregulari.

Scopul lucrării este a evidenția influența acestui medicament asupra testelor pretransfuzionale.

Material, metode: s-au utilizat tehnici și reactivi de hemaglutinare în fază lichidă și coloana (Ortho-BioVue) la temperatura 40C, 22oC și 37oC, în mediu salin, cu enzime (ficina, papaina, tripsina) și cu ser antiglobulinic

Rezultate. Prezentăm cazul unui pacient cunoscut cu mielom multiplu, în tratament cu Daratumumab care necesita tratament transfuzional. Anterior administrării tratamentului cu Daratumumab, pacientul avea testul Coombs negativ și screening negativ pentru alloanticorpi. După începerea tratamentului, s-a observat pozitivarea screeningului pretransfuzional. Nu au fost întâmpinate probleme în determinarea grupei de sânge și nici a fenotipului. Dar testele de determinare și identificare a anticorpilor iregulari au fost pozitive, cu intensitate +1. De asemenea, s-a constatat pozitivarea testului Coombs direct. În aceste cazuri se recomandă denaturarea CD 38 eritrocitar cu DTT (Dithiothreitol) sau tripsina anterior efectuării testelor pretransfuzionale. Dar DTT poate afecta de asemenea și alte antigene prezente pe suprafața eritocitară, ca de exemplu antigenul Kell.

Concluzie: Daratumumab se poate lega de eritrocitele pacientului prin CD 38 și poate influența rezultatul testelor pretransfuzionale prin pozitivarea screeningului pentru alloanticorpi și testului Coombs direct. În vederea asigurării suportului transfuzional necesar și prevenirii reacțiilor transfuzionale la acest grup de pacienți, este necesară o comunicare și colaborare strânsă între Unitatea de Transfuzie și departamentul clinic.

IMPORTANȚA EFECTUĂRII TESTELOR IMUNOHEMATOLOGICE ÎN TRATAMENTUL MIELOMULUI MULTIPLU CU DARATUMUMAB (ANTICORP UMAN MONOCLONAL ANTI- CD38)

C.Roșu, E.Savuly, M.Stoian

Centrul de Transfuzie Sanguină Brașov

Introducere: Mielomul multiplu (MM) reprezintă o proliferare malignă a celulelor plasmatică din măduva osoasă, care produce o dereglare a funcției normale a măduvei osoase, distrugerea țesutului osos, secreția de proteine monoclonale (proteina M) în sânge și/sau urină. Astfel, tumorile cu plasmocite pot fi localizate la nivelul oaselor sau în țesuturile moi.

În tratamentul mielomului multiplu se utilizează în ultimii ani (2016) un medicament nou Darzalex.

Darzalex este indicat la pacienții adulți în cazul în care mielomul multiplu nu a răspuns sau a recidivat după tratament. Acesta conține substanța activă Daratumumab și aparține grupului de medicamente- "anticorpi monoclonali". Anticorpul monoclonal sunt de fapt proteine create pentru recunoașterea și fixarea la ținte specifice din organism.

Daratumumab este un anticorp monoclonal uman care se leagă la CD 38, o proteină prezentă în concentrație scăzută pe suprafața eritrocitelor și interferează cu screeningul de anticorpi, teste de compatibilitate.

Material și metode. Pentru reducerea acestor interferențe cauzate de anticorpul monoclonal, este esențială efectuarea tuturor testelor imunohematologice, care vor avea ca rezultat identificarea componentelor sanguine potrivite pentru terapia transfuzională a pacienților tratați cu daratumumab. Acești pacienți au nevoie de transfuzii sanguine pe toată durata tratamentului.

Laboratorul de imunohematologie al Centrului de Transfuzie Sanguină Brașov, a fost solicitat pentru rezolvarea unor cazuri de MM în studiu experimental cu tratament cu Daratumumab.

Cazuistica: Se analizează patru cazuri de MM din care 2 erau în tratament cu Daratumumab și 2 fără tratament.

Rezultate. Cazurile studiate au arătat:

- medierea cu Daratumumab a dat rezultate pozitive la testul Coombs indirect (ce poate persista timp de 6 luni de la ultima perfuzie)

- panaglutinare (discordanță de grup sanguin la Beth-Vincent și la Simonin)

- incompatibilitate pentru toate unitățile de componente sanguine testate

Concluzii. Pentru a preveni întârzierea administrării componentelor sanguine la pacienții cu MM în tratament cu anticorpul monoclonal anti CD 38, clinicienii trebuie să apeleze la Laboratorul de imunologie al Centrului de Transfuzie. Acesta are disponibilitatea și poate să dea o soluție transfuzională adecvată, de aceea lucrul în echipă este esențial în soluționarea unui caz clinic.

DIFICULTĂȚI ÎN INTERPRETAREA TESTELOR IMUNOHEMATOLOGICE. CONSECINȚE TRANSFUZIONALE

A. Turculeanu¹, A. Sorescu¹, M. Dinu¹, C. Posea², D. Goșa², A. Dobrotă³

1Centrul de Transfuzie Sanguină Craiova

2Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

3Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului Constanța

Introducere: Determinarea grupelor sanguine în sistem OAB și Rh, efectuarea testelor de compatibilitate donator-primitor (pacient) reprezintă activități de bază într-un centru de transfuzie sanguină.

Obiective: identificarea parametrilor biologici care se pot asocia cu incompatibilitatea în sistem OAB și Rh.

Material și metode:

a)- Material: studiul a fost efectuat pe un număr de 32 de probe de la pacienți în perioada 2017-2018 provenite de la spitalele cu care CRTS Craiova colaborează.

b)- Metode: reacția de hemaglutinare pentru determinarea grupului sanguin în sistem OAB și Rh, cât și pentru efectuarea testului de compatibilitate, a testului Coombs indirect, pentru determinarea anticorpilor iregulari (DAI).

Rezultate:

a)- Total probe cercetate : 32; 20: 2017, 12: 2018;

b)- Nr. probe cu control nevalidat: 7: 2017, 5: 2018 (total 12 probe- 37,5%)- imposibilitatea determinării grupei în sistem OAB și Rh; rezultă 2 situații:

- grupa sanguină cunoscută în sistem OAB și Rh în antecedente; recomandare: efectuare test de compatibilitate cu unități sanguine izogrup, izoRh sau cu unități sanguine O I (Rh pozitive sau negative);

- grupa sanguină în sistem OAB și Rh necunoscută sau imposibil de determinat: recomandare – test de compatibilitate cu unități sanguine O I (Rh negative);

În studiul nostru: 9 din 12 pacienți (75%) au manifestat incompatibilitate cu unități de sânge testate; 3 (25%) au fost compatibile.

c)- Determinarea testului Coombs direct la acești pacienți: toți cei 9 pacienți cu incompatibilitate în sistem OAB și Rh au prezentat testul Coombs direct pozitiv.

d)- Determinarea izoanticorpilor la acești pacienți: doar 2 pacienți din 12 cercetați au prezentat anticorpi iregulari absenți.

Concluzii:

1. Imposibilitatea determinării grupelor sanguine în sistem OAB sau Rh prin nevalidarea reacției s-au însoțit de test Coombs direct pozitiv în 100% din cazuri, ceea ce înseamnă prezența alloanticorpilor de etiologii diferite;

2. În cazul pacienților la care nu se poate determina grupul sanguin prin nevalidarea reacției: se pot folosi informațiile din antecedentele pacientului și utilizarea unei grupe sanguine posibil compatibile izogrup izoRh sau OI (+ sau -) cu grupa pacientului determinată în antecedente;

3. În cazul pacienților la care nu se poate determina grupul sanguin prin nevalidarea reacției și la care nu se cunoaște grupul sanguin în sistem OAB și Rh: se recomandă OI (-) fără teste de compatibilitate cu monitorizarea pacientului de către clinician.

4. Izoanticorpii nu au fost prezenți decât la 2/32 pacienți (6,25%).

DIFICULTĂȚI ÎN SELECTIA DE SÂNGE COMPATIBIL. CAZURI CLINICE DIN CTS HUNEDOARA, ARAD ȘI REȘIȚA

C. Bichiș¹, V. Hălmagi², D. Horvat¹, L. Păcurariu³, A. Rozenberger³, R. Neaga⁴, C. Stoiculet⁴

1 Centrul de Transfuzie Sanguină Hunedoara

2 Centrul de Transfuzie Sanguină Deva

3 Centrul de Transfuzie Sanguină Arad

4 Centrul de Transfuzie Sanguină Reșița

Selecția de sânge compatibil poate fi uneori dificil de efectuat din cauza unor afecțiuni ale pacienților, sau ale unor donatori de sânge.

Descrierea unor cazuri clinice investigate și rezolvate în CTS Reșița, Hunedoara și Arad.

Material și metode. 8 cazuri clinice care au prezentat dificultăți în determinarea grupelor sanguine și în efectuarea probelor de compatibilitate majoră, și a metodelor și tehnicilor imunohematologice utilizate pentru rezolvare.

1. Bărbat 80 ani, diagnostic HDS, anemie severă. Determinare de grup sanguin, Rh (D) și fenotip Rh-Kell. Prezență de anticorpi iregulari. Efectuarea testelor de compatibilitate prin cele trei metode și administrare de sânge compatibil în fenotip Rh-Kell.

2. Femeie 75 ani. Diagnostic - Boala Waldenstrom, politransfuzată. Dificultăți la determinarea grupei sanguine, rezolvate prin spălări de eritrocite și diluare de ser. Efectuare de probe de compatibilitate izogrup și în fenotip Rh-Kell prin TCI salin și enzimatic.

3. Femeie 76 ani. Diagnostic Anemie Hemolitică Autoimună (AHA). Probleme la determinarea grupei sanguine. Se efectuează spălări de eritrocite cu ser fiziologic la diverse temperaturi și testare de ser propriu la 40 și la 370 pentru elucidarea grupei 0AB și a fenotipului Rh-Kell, apoi efectuarea probei de compatibilitate majoră prin TCI enzimatic și salin.

4. Bărbat 58 ani. Diagnostic - Ciroză hepatică. Dificultăți de grupaj și compatibilitate; pentru elucidarea compatibilității s-a efectuat autoabsorbție din serul pacientului, apoi testul de compatibilitate efectuat în mediul enzimatic și salin (negativ) și TCI (+/-).

5. Pacientă la care se constată discrepanțe între proba globulară și proba serică din cauza lipsei anticorpilor naturali anti-A și anti-B. Elucidarea grupei 0AB: incubarea serului pacientului cu hematii test la temperatura camerei timp de 15 minute apoi la +40C timp de 30 de minute.

6. Bărbat, 61 ani, diagnosticat și operat cu întârziere cu hemoragie internă și hematom retroperitoneal. În momentul intervenției chirurgicale bolnavul prezenta anemie și stare septică. În testele imunohematologice se identifică anticorpi anti-C. Se transfuzează cu sânge izogrup și izofenotip Rh K

7. Bolnavă cu : neo uterin operat, politransfuzată. Grup sanguin O, Rh +, fenotip: DCCeeK(-) . La

efectuarea testului de depistare de anticorpi iregulari și apoi de identificare, se identifică anticorpi multipli: anti-E, anti-Leb, anti-Fya, anti-S.

În acest caz avem de-a face cu o adevărată "explozie imunitară". Acest fenomen este, probabil, inițiat de poli-imunizare: imunizare în sistem RH (E în acest caz) prin transfuzie de sânge. S-a administrat sânge în fenotip extins cu pacienta.

8. Donatoare, sex feminin, 43 ani, donatoare fidelizată, grup sanguin A, Rh pozitiv, 4 sarcini, fenotip DCcEeK negativ, fără patologie deosebită în antecedente, nu a primit transfuzii de sânge. La DAI am suspectat anticorpi anti-Cw, anticorpi ce s-au confirmat la testul de identificare. Donatoarea era solicitată periodic pentru citaferază și se pune problema dacă putem să recoltăm pentru preparare de trombocite.

Depistarea donatorilor cu grupe rare, efectuarea fenotipului extins este importantă la donatori și mai ales pentru donatorii fidelizați pentru constituirea unei baze de date și pentru că aceștia pot fi solicitați să doneze pentru cazurile de pacienți politransfuzati care necesită transfuzia cu același fenotip mai ales dacă e vorba de un fenotip rar. De asemenea, în ultimul timp se testează periodic donatorii fidelizați, în special cei de sex feminin pentru evidențierea unor anticorpi iregulari antieritrocitari apăruti pe parcurs în urma unor evenimente apărute în viața donatorilor.

STABILIREA UNUI PROGRAM NAȚIONAL DE FENOTIPARE EXTINSĂ A DONATORILOR DE SÂNGE PENTRU GRUPELE SANGUINE ERITROCITARE

C. Posea¹, D. Goșa¹, M. Chiran², A. Ursuleanu, D. Crăciun³, C. Stoichicescu⁴, C. Crucea⁵, R. Luciu¹

1 Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

2 Centrul de Transfuzie Sanguină Pitești

3 Centrul de Transfuzie Sanguină Buzău

4 Centrul de Transfuzie Sanguină Galați

5 Centrul de Transfuzie Sanguină Slobozia

Introducere. În România există dificultăți în asigurarea componentelor eritrocitare compatibile pentru pacienții imunizați în diferite sisteme de grupe sanguine eritrocitare sau pentru pacienții cu grupe rare, întrucât nu există o baza de date cu donatori pentru care s-a determinat fenotipul extins.

Scop. Prin colaborarea dintre autoritatea competentă și INHT este necesară demararea unui program național de fenotipare extinsă a donatorilor astfel încât să fie asigurat necesarul transfuzional pentru acești pacienți.

Material și metode. În comunicarea de față sunt discutate demersurile din rețeaua de transfuzie pentru inițierea unui astfel de program: evaluarea situației actuale, stabilirea unui plan cu obiective și termene de implementare, stabilirea resurselor bugetare și administrative, echipamente, reactivi, identificarea personalului dedicat, la nivelul centrelor de transfuzie și instruirea acestuia. Este necesară asigurarea de către Laboratorul Național de Referință Imunohematologie a suportului științific și stabilirea unei colaborări internaționale cu programe și laboratoare similare.

Concluzii. Într-o etapă ulterioară trebuie asigurat accesul la reactivi rari, certificați, echipamente și reactivi pentru testare automată și de confirmare serologică și moleculară. Este necesară, de asemenea, înființarea unui laborator de criogenie pentru stocarea pe termen lung a unităților eritrocitare cu fenotipuri rare.

EXPERIENȚA INSTITUTULUI DE HEMATOLOGIE TRANSFUZIONALĂ BUCUREȘTI ÎN DIAGNOSTICAREA ȘI MONITORIZAREA PACIENȚILOR CU HEMOCROMATOZĂ ÎN PERIOADA 2016-2018-STUDIU RETROSPECTIV

R. Caisân, F. Vlădăreanu, I. Constantinescu, D. Voicu, M. Duțescu, L. Ulea, A. Serban, O. Toma
Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof. Dr. C. T. NICOLAU”, București

Introducere. Hemocromatoza este o afecțiune caracterizată prin alterarea mecanismului de absorbție și stocare a fierului, având ca rezultat creșterea cantității de fier tisular și a depozitelor de fier din organism. Formele idiopatice numite în prezent hemocromatoza ereditară se referă la modificări genetice ale genei HFE-hemocromatoza tip 1, cea mai frecventă boală autosomal recesivă în populația caucaziană.

Obiective. Obiectivul studiului de față efectuat pe 3 ani (2016-2018) a fost să corelăm datele clinice, alături de antecedentele heredocolaterale ale pacienților diagnosticați cu hemocromatoză cu testările genetice – prezența/absența genei HFE.

Material și metode. Analizele genetice au fost efectuate în cadrul Laboratorului Național HLA prin tehnica de biologie moleculară SSO, pe truse specifice. Au fost analizați un număr de 56 de pacienți trimiși în vederea testărilor genetice. Rezultatele investigațiilor medicale vor fi discutate de autori în vederea stabilirii importanței mutației genetice care apare cu frecvența cea mai mare în lotul studiat.

Concluzii. Autorii au stabilit un algoritm de evaluare a cazurilor diagnosticate cu hemocromatoză și de asemenea planul de tratament și monitorizare a acestor pacienți.

ALLOIMUNIZAREA ÎN SARCINĂ. PREZENTARI DE CAZ

A. Alexe¹, C. Călugăroiu², F. Duică³, D. Crețoiu³, N. Suci³

1.S.U.U.Elias

2. Institutul Clinic Fundeni

3. INSMC "Alessandrescu Rusescu"

Introducere: Alloimunizarea maternă apare atunci când sistemul imunitar al gravidei s-a sensibilizat față de antigenele de suprafață ale eritrocitelor din sângele fetal, stimulând producerea de anticorpi. Odată introdusă profilaxia prin vaccinare cu anti D frecvența alloimunizării materne la femeile Rh negativ a scăzut semnificativ. Boala hemolitică a nou-născutului se datorează traversării placentei de către imunoglobuline G care sensibilizează eritrocitele fetale pentru distrugerea lor de către macrofage în splina fetală. Severitatea hemolizei poate depinde de tipul de anticorpi din circulația materno-fetala.

Scop:Prezentăm cazurile a 2 nou-născuți diagnosticați cu boala hemolitică a NN pentru a accentua importanța screeningului antenatal pentru alloanticorpi.

Material, metode: s-au utilizat tehnici și reactivi de hemaglutinare în fază lichidă și coloana (Ortho-BioVue și DiaMed) la temperatura 40C, 22oC și 370C, în mediu salin, cu enzime (ficina, papaina, bromelina) și cu ser antiglobulinic

Cazul 1: Nou-născut, în vârstă de 1 zi dezvoltă icter intens, biologic prezintă sindrom anemic sever și hiperbilirubinemie marcată, născut din mamă A negativ, neinvestigată pe parcursul sarcinii. Nou-născutul s-a dovedit a avea grupul sanguin O pozitiv, cu test Coombs direct intens pozitiv (intensitate +4) și prezența de anticorpi anti D (în titru de 1/512-1/1024) și anti S. De asemenea, s-au efectuat testări și ale serului matern, care au pus în evidență anticorpi anti-D în titru 1/4096 și anticorpi anti -S. Pe baza prezenței anticorpilor anti-D și anti-S în serul matern și în serul fetal, coroborat cu prezentarea clinicobiologica de anemie hemolitică s-a stabilit diagnosticul de boală hemolitică a nou-născutului severă secundară anticorpilor anti-D și anti-S. Nou-născutul a necesitat tratament transfuzional, pe lângă fototerapie.

Cazul 2: Sugar în vârstă de 1 lună, obținut prin fertilizare în vitro, este internat pentru investigarea unui sindrom anemic apărut în ultimele zile. Testul de depistare al anticorpilor iregulari efectuat din serul

mamei a fost pozitiv și s-au identificat anticorpi anti S. Astfel, s-a diagnosticat boala hemolitică a nou-născutului cu anemie tardivă, datorată alloimunizării anti-S.

Concluzie: Aceste cazuri subliniază importanța monitorizării periodice prenatale și a monitorizării dezvoltării alloanticorpilor și a titrurilor de anticorpi. Alloanticorpii pot conduce la boala hemolitică a nou-născutului de severitate variabilă și detectarea precoce în utero poate permite intervenția timpurie, minimizând morbiditatea la naștere.

TULBURĂRI DE COAGULARE CU RISC CRESCUT ÎN ORTOPEDIE – HEMOFILIA DOBÂNDITĂ, STUDIU DE CAZ

Jenica Zamfir¹, Anamaria Magdalena Mirea¹, Florentina Duică²

1Unitatea de Transfuzii Sanguine, Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, București, România,

2Unitatea de Asistență Materno-Fetală de Excelență, Alessandrescu-Rusescu, București, România

Introducere: Hemofilia dobândită este o boală foarte rară, diagnosticată întâmplător care poate pune în pericol viața pacientului prin evoluție nefavorabilă. O tulburare de sângerare care apare la pacienții cu antecedente personale patologice fără episoade de sângerare.

Dezvoltarea de auto anticorpi imuni împotriva factorului de coagulare VIII poate fi asociată cu un număr mare de tulburări clinice dar poate fi întâlnită și fără să fie asociată cu alte boli aparente. Există un mare potențial de morbiditate și mortalitate asociat cu sângerare acută și recurentă, ceea ce impune un diagnostic și un tratament prompt.

Obiective : depistarea precoce a hemofiliei la pacienții spitalizați în secțiile de ortopedie în vederea unei evoluții favorabile a pacientului, cu reducerea riscurilor de agravare a bolii, reducerea numărului de zile de spitalizare și, implicit, a costurilor.

Materiale și metode: Au fost efectuate următoarele teste de laborator: hemograma, teste de coagulare, determinare nivel de factor VIII, determinare de anticorpi anti Factor VIII (inhibitori de factor VIII), teste de biochimie.

Echipamentele folosite : analizor automat hematologie CELLTAC F, STA COMPACT pentru testele de coagulare, VITROS pentru testele de biochimie, pentru testele de imuno-hematologice a fost utilizată linia de micrometoda: ORTHO BIOVUE.

Rezultate și discuții: Un pacient în vârstă de 74 ani, din București, se internează în iulie 2016 cu diagnosticul Gonartroză nespecifică, Fibrilație atrială în tratament cu anticoagulante orale, Diabet zaharat tip II. În urma investigațiilor clinice ortopedice și a consultațiilor interdisciplinare, se decide intervenția chirurgicală: Artroplastie totală la genunchiul drept pentru protezare Zimmer cimentată, preoperator APTT = 49 sec. Evoluția postoperator: sângerare masivă la genunchiul drept cu formare de hematom. Se reintervine pentru evacuarea hematomului dar evoluția a fost nefavorabilă, sângerarea a durat câteva săptămâni cu oprire lentă. Datorită sângerării lente HB scăzuse de la 11 gr./dl la 6 gr./dl motiv pentru care a fost instituit tratament substitutiv cu 4u MER (masa eritrocitară) fenotipat și 2 u PPC (pasma proaspăt congelată) izo grup izo Rh. Se decide, în urma consultului hematologic, trimiterea de probe de sânge la Spitalul Fundeni pentru investigații de specialitate și anume : determinarea nivelului de factor VIII și a inhibitorilor de Factor VIII. Pacientul este transferat la Spitalul Fundeni unde face tratament cu Dexametazonă, Medrol și Factor FEIBA. Evoluție trenantă până în 2017 când, sub protecție de FEIBA, se reintervine pentru revizie de proteză sub protecție de FEIBA 38 fl, 3 u MER fenotipat și 2u PPC izogrup izoRh, evoluție favorabilă până în prezent până la normalizarea nivelului de factor VIII și absența anticorpilor inhibitori de factor VIII.

Concluzie : depistarea în timp util a acestor maladii elimină riscul de a pune în pericol viața pacientului, scurtează perioada de spitalizare și micșorează costurile.

IMPLEMENTAREA CERINTELOR GDPR ÎN MEDICINA TRANSFUZIONALĂ

V. Irimia¹, F. Vlădăreanu¹, S. Sirian², E. Negoită³

1 Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU”, București

2 București

3 Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Intrarea în vigoare a Regulamentului (UE) 2016/679 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE a fost stabilită pentru 25 mai 2018, la aproximativ doi ani de la publicare, pentru a permite adoptarea și implementarea propriului cadru de conformitate la prevederile Regulamentului.

GDPR reprezintă un important pas înainte pentru clarificarea și acordarea drepturilor individuale de confidențialitate ale cetățenilor Uniunii Europene și stabilește normele referitoare la protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal, precum și norme referitoare la libera circulație a acestora. Regulamentul urmărește să aplice reguli mult mai stricte referitoare la prelucrarea datelor cu caracter personal în condiții de legalitate, echitate și transparență.

Pentru realizarea protecției datelor cu caracter personal, atât a pacienților cât și a donatorilor de sânge, vor fi luate măsuri legislative, măsuri tehnice, organizatorice și educative.

Neimplementarea acestor măsuri atrage sancțiuni care se acorda în funcție de cât de gravă este încălcarea Regulamentului, dar și de cât de bine au fost implementate măsurile de protejare a datelor cu caracter personal.

ASPECTE PSIHOLOGICE ÎNTÂLNITE LA PACIENȚII CU TALASEMIE MAJORĂ. STUDIU DE CAZ.

V. Irimia, F. Onețiu

1 Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU”, București

2 București

Introducere. Orice boală cronică, dar în special cele care depind nu atât de nivelul financiar al unei societăți ci de altruismul de care dau dovadă membrii acelei societăți, impune pacienților provocări considerabile. În cazul pacienților cu talasemie majoră, unde tratamentul principal constă în transfuzii de sânge în mod repetat, la intervale mici de timp, suferința este dublată de teama lipsei unității de sânge care le permite supraviețuirea. Acest fapt are repercursiuni asupra stării lor psihologice. Astfel, acești pacienți sunt deseori marcați de anxietate, de stres sau chiar depresie.

Evaluarea psihodiagnostică a pacientului adult cuprins în studiu a avut ca scop surprinderea simptomatologiei anxioase asociate diagnosticului de talasemie majoră.

Rezultate. Testele au pus în evidență o dispoziție anxioasă cu pesimism, cu un nivel ridicat de singurătate și incapacitate de a se relaxa.

Concluzii. Este recomandată instituirea unui program de intervenție psihologică, acționând atât asupra factorilor declanșatori cât și asupra efectelor rezultate.

MANAGEMENTUL INFECȚIILOR VIRALE HEPATICE CRONICE LA PACIENȚII CU TALASEMIE MAJORA

D. Voicu, F. Vlădăreanu, L. Nițu, C. Calotă

Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU”, București

Introducere. În ultimele decade, transfuziile regulate de sânge și tratamentul chelator de fier au crescut semnificativ durata de viață a pacienților cu talasemie majoră.

Scop. Scopul studiului este urmărirea evoluției infecției cronice virale hepatice la pacienții cu

talasemie majoră, cu/ și fără tratament antiviral, identificarea metodelor actuale de diagnostic și urmărirea riscului de a dezvolta complicații, precum și analiza opțiunilor terapeutice.

Concluzii. Deoarece asocierea hemosiderozei postransfuzionale hepatice cu infectare HCV și/sau HBV, poate cauza afectări hepatice extreme de severe ca ciroza și cancerul hepatic, tratamentul infecției virale, alături de un bun management al supraîncărcării cu fier, pot fi extrem de benefice pentru această categorie de pacienți.

CÂND ESTE NECESARĂ TERAPIA TRANSFUZIONALĂ LA PACIENȚII CU TALASEMIE INTERMEDIA

D. Voicu, F. Vlădăreanu, L. Nițu

Institutul Național de Hematologie Transfuzională „Prof.Dr. C.T.NICOLAU”, București

Caracteristicile talasemiei sunt anemia hemolitică cronică și eritropoieza inefficientă, datorate afectării sintezei lanțurilor de globină. Severitatea anemiei depinde de numărul modificărilor genetice, de tipul lor, precum și de factori de mediu și stress psihologic.

Comparativ cu formele majore de talasemie, în talasemia intermedia vârsta de prezentare este de obicei peste 2 ani, nivelul de hemoglobină între 7-10g/dl, electroforeza de hemoglobină evidențiază valori ale Hb fetale între 10-50% și ale Hb A2 peste 4%, iar hepatosplenomegalia este moderată.

Nu au fost elaborate ghiduri clinice pentru tratamentul talasemiei intermedia. De aceea tratamentul trebuie să fie adaptat fiecărui pacient în conformitate cu gradul de severitate și complicațiile asociate strategia de tratament trebuie să asigure o abordare multidisciplinară.

O decizie dificilă în tratamentul talasemiei intermedia este de a stabili dacă acești pacienți necesită sau nu includerea în programe transfuzionale cronice. Decizia este în principal legată de aspecte clinice, dar trebuie luate în considerare și aspectele patologice. Pacienții cu talasemie intermedia nu necesită un regim transfuzional regulat pentru a supraviețui, dar terapia transfuzională poate aduce beneficii semnificative când este corect administrată. Decizia de a iniția terapia transfuzională depinde de prezența și severitatea semnelor și simptomelor anemiei, inclusiv tulburări de creștere și dezvoltare, apariția deformărilor osoase, evidențierea tendințelor la complicații trombotice, prezența ulcerelor gambiere, apariția semnelor de hipertensiune pulmonară, întârzierea semnelor de pubertate, creșterea progresivă a splinei, infecții, sarcina.

SECȚIUNEA ASISTENTE MEDICALE

COLECTA MOBILĂ DE SÂNGE - DISTRIBUIE VIAȚĂ!

C. Nedelcu, L. Coman

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

În România, activitatea de donare este reglementată de Legea nr.282/2005.

În fiecare an la data de 14 iunie se celebrează în întreaga lume Ziua Mondială a Donatorului de Sânge, prilej pentru a crește gradul de conștientizare asupra necesității condițiilor de siguranță în donarea de sânge și de a mulțumi donatorilor voluntari de sânge pentru gestul lor de a salva vieți, fără a aștepta o recompensă în schimb. Această zi a fost aleasă de Organizația Mondială a Sănătății ca un omagiu adus imunologului austriac Karl Landsteiner, pentru descoperirea grupelor de sânge OAB. Datorită lui, transfuziile de sânge au devenit astăzi proceduri de rutină medicală.

Donarea de sânge în București se poate face în următoarele moduri:

1. La sediul Centrului de Transfuzie Sanguină al Municipiului București
2. La centrele mobile de donare organizate în: instituții, companii, campusuri universitare etc.
3. La punctele de recoltare din următoarele spitale: Fundeni, Universitar, Urgența, SMC
4. Centrul Mobil de Donare Sânge București – este funcțional din anul 2009 cu ocazia Zilei Mondiale a Donatorului de Sânge.

Acțiunea de colectare de sânge prin centrele mobile are un dublu impact: crește numărul unitatilor de sânge pe care le avem la dispoziție pentru utilizarea la transfuzii și implementarea donării benevole de sânge care înseamnă în timp creșterea securității transfuzionale

Centrul Mobil de Donare Sânge – este, de fapt, un autocar special cu o lungime de 12 metri, fiind dotat cu sala de așteptare, sala de consultații cu mini-laborator pentru testarea hemoglobinei și a glicemiei, sala cu două locuri pentru donare și un spațiu de relaxare, unde donatorii pot servi un ceai înainte de parasirea autocarului, respectând circuitul donării și al unui flux normal dintr-un punct de recoltare.

COMPATIBILITATEA SĂNGELUI DONAT ÎN FUNCȚIE DE GRUP OAB ȘI FENOTIP

E. Golgot, N. Moise, F. Meliaca, M. Ionascu, I. Coman, A. Ignat

Centrul de Transfuzie Sanguină al Municipiului București

Grupurile de sânge sunt transmise ereditare, în conformitate cu legile dominante, recesive sau combinate ale lui Mendel, sunt menținute constante și sunt rareori influențate de factorii de mediu sau de vârstă. Grupurile sunt reprezentate de sisteme antigenice localizate pe elementele figurative ale sângelui, alte celule ale corpului sau libere în plasmă și umor. Primele descoperite și cele mai aplicabile sunt celulele roșii din sânge. Termenul de grup sanguin (sau grup de sânge) este folosit atât pentru caracterizarea sângelui unui individ în funcție de prezența, fie absența unui antigen pe suprafața eritrocitelor sale. Majoritatea antigenelor din grupa sanguină au o natură glicoproteică, oarecum stabilă din punct de vedere genetic, dintre care unele se găsesc în mai multe specii de mamifere în forme identice. Această caracteristică a lor poate fi invocată ca argument în favoarea unității lumii vii. Conform legilor lui Mendel, există patru grupe de sânge: O sau I, A (II), B (III) și AB (IV). Aceste grupuri sunt determinate de prezența sau absența pe suprafața hemațiului a moleculelor antigenice, numite și aglutinogene. În practica medicală curentă, sistemele AB0 și Rh sunt importante. Restul antigenelor sunt utilizate în medicina legală, aplicațiile lor cele mai importante fiind în stabilirea paternității și în diferite anchete de origine, însă aceste proceduri tind să fie înlocuite cu analiza ADN.

Importanța grupurilor de sânge este de a indica compatibilitatea sau incompatibilitatea dintre donator și beneficiar în cazul transfuziilor. Teoretic, compatibilitatea este cazul în care este exclusă întâlnirea unui antigen anticorp specific.

Prin această lucrare am dorit să subliniem importanța grupurilor.

MODALITATI DE EVALUARE ALE CALITATII ACTULUI TRANSFUZIONAL

Doina Rusu, Andrada Pârvu

Institutul Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuta" Cluj-Napoca

Introducere și obiective: O problemă majoră a transfuziologiei moderne este ineficiența transfuzională. Scopul lucrării este determinarea factorilor care influențează eficiența transfuziilor de masă eritocitară (analiza asociațiilor semnificative statistic între diferite variabile și creșterea hemoglobinei posttransfuzional).

Material și metodă: Am efectuat un studiu retrospectiv pe un lot de 46 de pacienți care au fost internați și tratați în clinica Hematologie a Institutului Oncologic "Prof. Dr. I Chiricuță" în 2017. Criteriile de includere: diagnosticul-Leucemie acuta, vârsta peste 18 ani, tratament substitutiv cu masă eritocitară. Am alcătuit o fișă electronică de culegere a datelor, sursa datelor fiind foaia de observație a pacientului și fișa pacientului transfuzat.

Rezultate: singurul factor care s-a asociat semnificativ statistic cu eficiența/ineficiența transfuziilor a fost numărul de trombocite (testul Fisher; $p=0,021$).

Factorii care nu s-au asociat semnificativ statistic cu ineficiența transfuziilor au fost sexul pacienților, mediul de proveniență, vârsta pacienților, prezența hemoragiilor, prezența infecțiilor, intensitatea chimioterapiei, tipul de leucemie.

Concluzii: Numărul de trombocite se asociază semnificativ statistic cu eficiența transfuzională.

ADERENȚA TERAPEUTICĂ, FACTOR CHEIE ÎN EVOLUȚIA STĂRII DE SĂNĂTATE A PACIENTUL HEMATOLOGIC

Livia Doria Neacșu

Spitalul Clinic Colțea – Clinica Hematologie, București

Complianța terapeutică reprezintă concordanța dintre indicațiile și interdicțiile formulate de medic și aplicarea lor efectivă de pacient.

Din cele mai vechi timpuri, de la părintele medicinei, s-a observat că pentru o evoluție favorabilă a sănătății pacientului, primul pas este respectarea tratamentului prescris de medic.

Primele cercetări privind complianța pacienților la un tratament prescris au apărut la începutul anilor 1940. Mai mult accent pe acest subiect s-a pus în ultimii 20 de ani din cauza numărului crescut de pacienți.

Pe plan mondial, lipsa complianței (non-compliance) este cauza nr. 1 de eșec terapeutic.

Nedescoperită la timp, non-compliance pacientului cât și aderența scăzută la tratament cronic au, pe lângă compromiterea rezultatului terapeutic și alte consecințe cum ar fi: agravarea afecțiunii, scăderea calității vieții, suferința socio-emoțională din partea aparținătorilor; costuri crescute prin spitalizări, alternative terapeutice mai scumpe, proceduri diagnostice suplimentare; costuri sociale reprezentate de neîncrederea în corpul și sistemul sanitar.

CHIMIOTERAPIA - PREPARARE ÎN SIGURANȚĂ, ADMINISTRARE ȘI EFECTE ADVERSE

Drăgan Elena Maria, Tudor Georgeta, Bucur Alexandru

Institutul Clinic Fundeni-Hematologie IV, Dept. Transplant Medular

Chimioterapie: tratament medicamentos având menirea de a distruge celulele canceroase. Cel mai des se utilizează polichimioterapie, care asociază mai multe medicamente administrate oral sau injectabil.

Scopul principal al tratamentului cu agenți chimioterapici este cel de a preveni ca celulele canceroase să se multiplice, să metastazeze și în final să ucidă gazda.

Clasificare: a. Agenți alcherani - (Melfalan, Leukeran, Ifosfamida, Ciclofosfamida)
b. Antimetaboliți - (Metrotexat, Gemcitabina, Citarabina, Fludarabina)
c. Derivați naturali - (Doxorubicina, Epirubicina, Antraciclinicele)

Siguranța este primordială în prepararea și administrarea citostaticelor.

Dizolvarea se face de către personal autorizat, echipat corespunzător, în camere echipate cu hotă pentru dizolvarea citostaticelor.

Rolul asistentei este foarte important în administrarea și prepararea citostaticelor. Asistenta are rolul de a asigura confortul pacientului atât înainte administrării cât și în timpul și după administrarea curei de citostatic. Efectele adverse apar ca urmare a toxicității chimice în urma curelor de citostatic: greață, vărsătură, amețeală, anxietate, depresia, hipertensiune, hipoxie, frison, cefalee, acufene).

Incidente și complicații: utilizarea agenților chimici este asociată cu riscul toxicității acute și cronice și alte complicații potențiale.

Una dintre cele mai grave erori care pot avea loc este, extravazarea.

Extravazarea: infiltrarea sau revărsarea paravenoasă a agentului citostatic, în țesutul subcutanat. Morbiditatea depinde de particularitatea citostaticului, concentrația, cantitatea și timpul alocat până la aplicarea tratamentului.

COMPLICAȚIILE ALLOTRANSPLANTULUI

Adriana Buzatu, Georgiana Tudor, Adriana Radu

Institutul Clinic Fundeni-Hematologie IV, Dept. Transplant Medular

Transplantul de celule stem hematopoietice este terapia standard cu intenție curativă pentru leucemii acute și cronice, limfoame maligne inclusiv mielom multiplu și sindroame de insuficiență medulară dobândite sau înnăscute. Transplantul de celule stem hematopoietice (TCSH) este un tratament fundamental pentru o multitudine de boli severe congenitale sau dobândite ale sistemului hematopoietic, ca și pentru boli maligne sau nemaligne.

Allotransplantul de celule stem hematopoietice este o procedura prin care se administrează unui pacient denumit receptor, celulele hematopoietice de la donator sănătos perfect compatibil HLA, după terapia mieloblativă, în intenția de a repopula sau înlocui hematopoieza receptorului.

În funcție de donator există mai multe tipuri de allotransplant : (Allotransplantul singeric, Allotransplantul SIB, Allotransplantul MUD, Haplotransplantul).

Principalele complicații care pot apărea în urma allotransplantului sunt:

a. **Neutropenia septică** – aproape toți pacienții dezvoltă febră după transplant, cu hemoculturi pozitive în decurs de 7 zile de la instalarea neutropeniei. Infecțiile sunt determinate cel mai frecvent de bacteriile enterice sau de cele ce se găsesc pe suprafața pielii.

b. **Mucozita, greața și anorexia** sunt rezultatul toxicității protoalelor de CHT “grea” urmate de transplant. Mucozita și anorexia necesită adesea nutriție parenterală pentru susținerea echilibrului caloric.

c. **Boala veno-ocluzivă (BVO)** este o complicație severă (datorită lezării celulelor endoteliale ale sinusoidelor hepatice) caracterizată prin hepatomegalie, icter, retenție de fluide.

d. **Sindromul acut de grefă-contra-gazdă** apare după infuzia limfocitelor imunocompetente asociate grefei de celule stem.

e. **Sindromul cronic de grefă-contra-gazdă (GCG)** apare frecvent după 6 luni la cei ce au fost supuși unui transplant medular alogenic.

f. **Infecțiile tardive** după transplantul alogenic sunt determinate de *Pneumocystis carinii*, *Varicela zoster*, bacterii incapsulate și citomegalovirus (CMV).

Transplantul de celule hematopoietice este un proces complex care necesită îngrijirea asistentei medicale. Baza de cunoștințe necesară pentru îngrijirea acestor pacienți pe tot parcursul procesului de transplant este largă. Pacienții și familiile se bazează în mare măsură pe asistența medicală și de compasiune a asistenților medicali pentru ai ajuta să le îndrume în momente foarte grele. În consecință, asistentele medicale de transplant trebuie să fie dotate cu cunoștințe adecvate cu privire la multitudinea de complicații care pot apărea pentru a facilita tranziția lină de la pacient la supraviețuitorul cu succes.

ENTEROCOLITANEUTROPENICALA PACIENTUL PEDIATRIC

Otilia Niculiță, Elena Toporaș, Simona Bălănescu

Institutul Clinic Fundeni, Pediatrie, Dept. Transplant Medular

Enterocolita neutropenică (EN) este o complicație severă, care apare la pacienții neutropenici. Cel mai frecvent afectat este cecumul dar se poate extinde la nivelul întregului colon. EN apare mai ales la pacienții cu imunitatea scăzută care urmează chimioterapie pentru diverse malignități (leucemia acută) dar și în anemia aplastică idiopatică (AA) forma severă.

În acest studiu am evaluat incidența EN, factorii de risc asociați și evoluția acestei afecțiuni.

Au fost incluși în studiu toți pacienții diagnosticați cu EN în Institutul Clinic Fundeni în intervalul Ianuarie 2015 – Ianuarie 2017. Diagnosticul a fost stabilit pe baza simptomatologiei, investigațiilor imagistice și analizelor de laborator. La toți pacienții a fost efectuat screening bacteriologic (tampon rectal, exudat nazal și faringian, urocultura).

În intervalul Ianuarie 2015 și Ianuarie 2017 au fost diagnosticați cu EN 9 pacienți pediatrici, 6 pacienți cu LA și 3 pacienți cu AA forma severă; incidența EN a fost de 0.5%; predominanța a fost masculină (F:M=3:6).

Toți pacienții prezentau neutropenie severă la momentul apariției simptomatologiei. Debutul simptomatologiei a fost cu durere abdominală în fosa iliacă dreaptă (9/9 pacienți), scaune diareice, greață.

7/9 pacienți au primit nutriție parenterală, toți pacienții au primit perfuzii de hidratare și antibioterapie cu spectru larg (cea mai utilizată combinație a fost Meropenem-Linezolid ± Tigeciclina).

Screeningul bacterian a fost negativ la 3/9 pacienți, restul au prezentat diverse colonizări: 3/9 au avut Enterococ VRE, 1/9 a avut E. Coli ESBL+, 1/9 a avut Enterobacter ESBL+, *Klebsiella* CARBA+ și *Clostridium*, 1/9 a avut *Clostridium difficile*, Adenovirus și Rotavirus.

Investigațiile imagistice efectuate au fost ecografia abdominală și/sau CT abdominal.

La 8/9 pacienți ecografia a arătat îngroșări la nivelul mucoasei cecumului cu variații între 6 și 23 mm (N < 4 mm)

Doi dintre pacienți au avut evoluție nefavorabilă: unul dintre pacienți a necesitat intervenție chirurgicală de urgență pentru apendicită acută și peritonită, urmate de complicații respiratorii și metabolice severe care au condus la deces; celălalt pacient a prezentat perforație intestinală cu șoc septic și ulterior deces.

Restul pacienților au avut evoluții favorabile, cu remiterea simptomelor și normalizarea testelor inflamatorii și modificărilor de la nivelul mucoasei intestinale.

Concluzii: EN este o afecțiune cu evoluție potențial fatală la pacienții neutropenici care efectuează

chimioterapie pentru diverse malignități sau la pacienții cu AA severă. Aceștia trebuie monitorizați cu atenție, și la apariția simptomatologiei specifice de boală măsurile de tratament trebuie instituite de urgență. Planul de tratament trebuie să includă hidratare intensivă, nutriție parenterală și antibioterapie cu spectru extins. Factori de prognostic posibil nefavorabili sunt sexul masculin, colonizarea cu bacterii multirezistente, administrarea de chimioterapie.

Pacienții neutropenici prezintă un risc crescut pentru dezvoltarea infecțiilor atât bacteriene cât și virale, motiv pentru care regulile de igienă trebuie respectate cu strictețe.

FOTOFEREZA EXTRACORPOREALĂ ÎN GVHD CUTANAT ȘI ARTICULAR

Otilia Niculiță, Daniela Radu, Elena Toma

Institutul Clinic Fundeni, Pediatrie, Dept. Transplant Medular

Fotofereza este o terapie imunomodulatoare prin leucafereza, aprobată pentru tratamentul limfomului cutanat cu celule T. Cunoscută ca fotochimioterapia extracorporeală, fotofereza produce remisiunea bolii și ameliorarea supraviețuirii pentru acești pacienți.

Terapia s-a dovedit utilă și în tratarea altor condiții mediate de celulele T, incluzând boala grefa-contragăzda cronică, rejecția transplantului solid de organ, scleroza sistemică și artrita reumatoidă.

Fotofereza extracorporeală este efectuată folosind un sistem tehnic emițător de UVA și unul de purificare a sângelui și presupune o cale de acces sanguin (CVC Long Life). Fotofereza extracorporeală are 3 stadii: leucafereza, fotoactivarea și reinfuzia. Procesul necesită 3-4 ore pentru a fi complet.

În cadrul clinicii noastre, Transplant Medular Pediatric, fotofereza extracorporeală a fost introdusă recent și experiența este limitată, dar în literatura de specialitate rezultatele sunt încurajatoare.

În GvHD cutanat (diagnostic: LAL - Ph pozitiv - recădere moleculară și hematologică - 11 ani) cu 10 proceduri efectuate până în prezent, și GvHD articular (LAM M4 AML-ETO recădere moleculară și hematologică - 15 ani) cu 4 proceduri efectuate până în prezent, răspunsul a fost favorabil. În concluzie, procedura de fotofereză extracorporeală se efectuează până la remiterea GvHD, care depinde și de răspunsul pacientului la terapie.

ÎNGRIJIRI SPECIFICE APLICATE PACIENȚILOR CU TRANSPLANT MEDULAR

Bucur Alexandru, Macoveanu Dumitra

Institutul Clinic Fundeni-Hematologie IV, Transplant Medular

Particularitățile îngrijirii aplicate pacienților cu transplant de măduvă osoasă impun tratarea acestora de către un personal medical specializat. De asemenea, atât pacientul cât și aparținătorii pot necesita suport psihologic pe parcursul acestui proces.

Misiunea personalului medical în transplant este să evalueze în mod constant toate aspectele de îngrijire care influențează direct și indirect rezultatele terapeutice, precum și gradul de satisfacție al pacientului

Pacienții din transplant beneficiază de condiții speciale de izolare-camere sterile dezinfectate zilnic.

În secția de Transplant Medular există paturi speciale cu sisteme electronice de monitorizare a greutății și elemente specifice pacientului imunodeprimat, inclusiv sistem de filtrare a aerului și apei.

Asistentele monitorizează zilnic semnele și simptomele pacientului, administrează medicația conform prescripțiilor (toată medicația pentru tratamentul pacienților este pregătită sub hotă, în mediu steril).

Pacienții vor fi instruiți să respecte reguli stricte de igienă (duș zilnic, cu săpun, cu betadină mai ales dacă pacientul prezintă elemente de foliculită ca urmare a unei infecții cu Stafilococ).

La pacienții care fac radioterapie, protejarea tegumentelor se va face cu foarte mare atenție, se

vor folosi săpunuri naturale pentru piele sensibilă (spre ex. cele de la Hofigal și cremă de la Ivaterm). Îngrijirea cateterului venos central va fi efectuată zilnic de către personalul medical pentru identificarea precoce a eventualelor semne de infecție.

Asigurarea aportului alimentar corespunzător.

Vizitele aparținătorilor vor fi condiționate de un anumit protocol de vizitare a pacienților.

Asistenta evaluează sumar starea psihologică a pacientului, comunicând medicului, uneori putând apărea probleme (anxietate, depresie), care să necesite asistență din partea unui psiholog, psihiatru.

Concluzii: În lipsa tratamentului și a bunei îngrijiri, orice infecție poate pune în pericol viața pacientului.

Multitudinea și gravitatea efectelor secundare și succesul transplantului diferă de la om la om, majoritatea pacienților bucurându-se de un transplant reușit și fără remisiuni.

PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL MUCOZITEI ORALE INDUSE DE CHIMIOTERAPIE, LA COPII

Niculică Oana Otilia^{1,2}, Elena Toma²

1. Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila” București

2. Institutul Clinic Fundeni, București

Introducere. Mucozita orală (MO) este una dintre cele mai frecvente complicații la pacienții pediatrici care urmează tratament chimioterapic pentru diverse malignități. La pacienții pediatrici care efectuează transplant de celule stem hematopoietice (TCSH) mucozita orală poate avea evoluții trenante, potențial severe. Măsurile de prevenire/tratament ale MO sunt reprezentate de clătiri repetate ale cavității orofaringiene cu variate soluții antiseptice.

Obiectiv. Analiza cazurilor de MO la pacienții pediatrici cu malignități care urmează chimioterapie sau au efectuat TCSH pentru a evalua factorii de risc care predispun la apariția MO, durata medie a episodului de MO și durata administrării tratamentului antialgic.

Materiale și metode. Au fost analizați toți pacienții internați în Clinica Pediatrie ÎI a IC Fundeni în anul 2016 și care au efectuat cure de chimioterapie standard sau în doze crescute, urmat de TCSH. Criteriile de includere au fost: vârsta între 2-18 ani, tratament chimioterapic, semnarea consimțământului de către aparținători. Scala de evaluare a gradului de severitate a mucozitei orale a fost conform OMS (Gradul 1: hiperemia mucoasei jugale, Gradul 2: hiperemie, leziuni ulcerate, pacientul primește alimentație solidă, Gradul 3: leziuni ulcerate extinse, pacientul nu înghite alimente solide, Gradul 4: alimentația este imposibilă, ulceratii extinse, hipersalivație). Pacienții au efectuat zilnic spălături bucale cu soluții de bicarbonat de sodiu, soluții antiseptice cu clorhexidină și spray bucal cu combinație bioactivă de gluconat de zinc, taurină și polyvinylpyrrolidonă (PVP). Studiul a fost retrospectiv.

Rezultate. Au fost incluși în lotul de studiu 50 de pacienți, raport F:B=1, cu vârsta mediană 6 ani (limite 2-17 ani), cu diagnostic primar: leucemie acută limfoblastică (29/50), leucemie acută mieloidă (7/50), limfom Hodgkin (5/50), limfom non-Hodgkin (4/50), anemie aplastică constituțională (2/50), sindrom mielodisplazic (1/50), Sarcom Ewing (1/50), neuroblastom mediastinal (1/50). Dintre aceștia 13/50 (26%) pacienți au efectuat TCSH, restul au efectuat chimioterapie specifică bolii de bază.

Toți cei 13 pacienți care au efectuat TCSH au prezentat mucozită orală, gradul 2-4 și au necesitat administrare de tratament antialgic (2/13 – morfină, 11/13 – tramadol) cu durată maximă de 22 zile. Dintre pacienții care au efectuat chimioterapie standard doar 5/37 au dezvoltat mucozita orală, gradul 1-3, dar nu au necesitat tratament antialgic. Durata mediană a episodului de MO a fost de 26.5 zile, cu limite 5-65 zile.

Concluzii. Gradul de severitate al mucozitei orale este influențat de tipul de chimioterapie utilizat, în studiul nostru toți pacienții transplantați au prezentat mucozita orală, în ciuda măsurilor de profilaxie aplicate. Nu au fost identificate corelații între gradul de severitate al mucozitei orale și vârsta sau sexul

pacientului.

THIOTEPA - ADMINISTRARE ȘI PROCEDURA DE LUCRU

Otilia Niculiță, Daniela Radu, Anca Diaconu

Institutul Clinic Fundeni-Hematologie IV, Transplant Medular

Thiotepa (trietilenthiofosforamida) este un agent de alchilare trifuncțională cu un spectru larg de activitate antitumorală dezvoltat încă din anii 1950. Cercetările recente au condus la rezultate favorabile, deoarece pare să fie unul dintre cele mai eficiente medicamente anticanceroase în regimurile cu doze mari. Poate una din cele mai importante proprietăți a acestui medicament este aceea că traversează bariera hemato-encefalică.

Thiotepa poate fi utilizat în asociere cu alți agenți chimioterapeutici în tratamentul adenocarcinoamelor mamar sau ovarian, cancerului tiroidian și vezical. De asemenea poate fi utilizat în asociere cu alți agenți terapeutici ca tratament de condiționare (RC) în transplantul de celule stem hematopoietice (TCSH) pentru diverse afecțiuni maligne sau non-maligne atât la adulți cât și la copii. Aceste boli includ boala Hodgkin, leucemia acută, anemia aplastică idiopatică. Thiotepa mai poate fi utilizat în doze foarte mari de chimioterapie, urmate de auto-TCSH pentru tratarea anumitor tumori solide la pacienții adulți și pediatrici.

Reacții adverse mai frecvente care pot să apară în timpul/după administrarea de Thiotepa

- Reacții cutanate care pot merge până la șoc anafilactic
- Toxicitate cutanată: depigmentare, prurit, vezicule, descumări (mai accentuate în axila, în pliuri cutanate sau la nivel cervical).
- Boala veno-ocluzivă hepatică
- Encefalopatie formă severă - în cazul pacienților tratați cu Thiotepa doză foarte mare.
- Restul efectelor sunt dependente de doză administrată: cefalee, apatie, retard psiho-motor, confuzie, amnezie, halucinații, amețeli, somnolență, convulsii, comă, comportament inadecvat.
- 8% dintre pacienții pediatrici la care a fost utilizată asocierea Thiotepa, Busulfan și Ciclofosfamida au prezentat toxicitate SNC (convulsii și hemoragie intracraniană).

Din punct de vedere al procedurii de lucru:

- Thiotepa se poate administra i.v, i.m și p.o
- Administrarea i.v se poate face rapid și direct, fără diluare prealabilă.
- Se vor monitoriza tensiunea arterială, AV, saturația în oxigen, temperatura, diureza.
- Pacienții trebuie să respecte cu strictețe recomandările: pacientul va fi spălat, se vor schimba atât hainele cât și lenjeria, se va reface pansamentul la nivelul CVC la 4 ore de la momentul finalizării primei infuzii și până la 24 de ore de la terminarea ultimei infuzii de Thiotepa.

În cadrul Departamentului de Transplant Medular Pediatric se efectuează aproximativ 25 proceduri de auto- și allo-transplant de celule stem anual. În anul 2016 s-a realizat prima procedură de TCSH în cadrul căreia a fost utilizat Thiotepa; ulterior numărul procedurilor a crescut.

În total din 2017 până în prezent s-au efectuat:

- 5 proceduri la pacienți cu Anemie aplastică
- 7 proceduri la pacienți cu Leucemie acută refractară
- 7 proceduri la pacienți cu Limfom Hodgkin
- 22 proceduri la pacienți cu tumori solide (toți pacienții au efectuat transplant în tandem)
- 4 proceduri la pacienți cu Leucemie acută mieloblastica
- 1 procedura la pacient cu Leucemie mielomonocitară cronică juvenilă

Utilizarea Thiotepa în cadrul protocolului de condiționare a dus la rate de supraviețuire superioare, în ceea ce privește anemia aplastică, tumorile solide și limfomul Hodgkin. Pentru pacienții care efectuează transplant în tandem există un risc infecțios crescut, creșterea gradului de mucozită la cea de-a doua procedură.

Pentru pacienții cu leucemie care au efectuat transplant s-a observat o creștere a numărului de cazuri de GvHD cutanat.

ROLUL ASISTENȚEI MEDICALE ÎN MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU LEUCEMIE ACUTĂ DIN JUDEȚUL SIBIU

Daniela Lazăr

Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu

Leucemia acută reprezintă în Sibiu 14,1% din toate internările pentru patologie hematologică malignă (aceasta din urmă reprezentând 20% din toate internările).

Istoria hematologiei din Sibiu începe din 1978, compartimentul de hematologie dovedindu-se insuficient pentru îngrijirea acestor pacienți "fragili" al căror număr crește de la an la an.

La 1.06.2008 se înființează secția de hematologie din Sibiu cu creșterea personalului medical, inclusiv a personalului mediu. Acest segment de pacienți determina un consum psihic crescut la nivelul personalului medical, al pacienților și totodată și pentru aparținători și în consecință este nevoie de cadre medicale dăruite și cu experiență care să îngrijească acești pacienți.

Se respectă recomandări și protocoale speciale de îngrijire a acestor pacienți în ceea ce privește izolarea pacientului, triajul corect la admiterea în secție, limitarea accesului vizitatorilor, dezinfecțiile periodice, măsuri de protecție cu mănuși, măști, halate sterile, raportarea infecțiilor, monitorizarea igienei pacienților, a personalului, verificarea alimentației și sfaturi dietetice pentru prepararea termică corespunzătoare mai ales în perioada de aplazie, îngrijirea camerelor port sau a cateterelor venoase centrale, monitorizarea funcțiilor vitale, mai ales în perioada de aplazie, riscul cel mai mare fiind de deces prin infecții, urmat de riscul de deces prin boala și comorbidități și un risc mai mic prin sângerări. Administrarea de citostatice, de produse sangvine, comunicarea în această perioadă lungă de internare specifică acestor cazuri care uneori se întinde până la 1-2 luni reprezintă o preocupare importantă.

Colaborarea medic - asistent - personal auxiliar - pacient contribuie la îmbunătățirea supraviețuirii.

ROLUL ASISTENȚEI MEDICALE ÎN MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU NECESAR DE ADMINISTRARE A CITOSTATICELOR INTRATECAL PENTRU PROFILAXIA DETERMINĂRILOR CEREBRALE

Daniela Todor

Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu

Administrarea triplei terapii cu dexametazona, citosar și metotrexat în spațiul subarahnoidian este o procedură specifică secției de hematologie.

Tripla terapie se administrează pacienților cu leucemie acută limfoblastică în zile prestabilite conform protocoalelor destinate pentru tratamentul LAL, se administrează pacienților cu leucemie acută mieloblastică cu risc înalt (LAM4 și LAM5), se administrează în limfoamele agresive cu risc înalt de afectare cerebrală, în limfoamele primitiv cerebrale și de asemenea în boli oncologice cu metastaze cerebrale.

Ea impune cunoașterea tehnicii de efectuare a puncției lombare, a recoltării și transportării lichidului cefalorahidian, a administrării în doze și diluții corespunzătoare a acestor preparate, a verificării căii de administrare, a poziționării corespunzătoare a pacientului după puncție.

Respectarea acestora precum și a măsurilor de asepsie și antisepsie duc la evitarea complicațiilor postpuncționale care sunt citate cu frecvență variabilă (cefalee, sindrom de hipertensiune intracraniană, infecții, hematoame postpuncționale, inflamații toxice meningoencefalice, variații tensionale).

Colaborarea medic-asistenta-pacient contribuie la reducerea riscurilor și creșterea calității actului medical.

**The XXV NATIONAL CONFERENCE OF CLINICAL HAEMATOLOGY
AND TRANSFUSION MEDICINE
October 10th-14th, SINAIA, INTERNATIONAL HOTEL**

ABSTRACTS

CONTENTS

CLINICAL HAEMATOLOGY SECTION

BONEE MARROW TRANSPLANTATION SESSION	71
ORAL PRESENTATIONS SESSION	77
POSTERS SESSION	91

TRANSFUSION MEDICINE SECTION

ORAL PRESENTATION SESSION	103
--	------------

<i>NURSES SECTION</i>	127
------------------------------------	------------

CLINICAL HAEMATOLOGY SECTION BONE MARROW TRANSPLANTATION SESSION

PERIPHERAL STEM CELL AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION IN MALIGNANT LYMPHOMA - EXPERIENCE OF THE COLTEA TRANSPLANTATION COMPARTMENT.

A. Coliță, R. Manolache, C. Ghimici, F. Grădinaru, D. Barbu, S. Angelescu, O. Stanca, C. Șaguna, G. Borșaru, E. Coleş, N. Berbec, A. Turbatu, M. Oprea, A.M. Ivănescu, I. Gelatu, A.R. Lupu
Hematology Department Colțea Hospital, Bucharest

The Bone Marrow Transplantation Unit (BMT Unit) in Coltea Hospital was accredited in April 2013/reaccredited in May 2018 and since 2014 operates within the National Programme for Organ, Tissue and Human Cells Transplantation.

The first transplant was performed in December 2013 by own funds while the other procedures were performed after obtaining financing from the National Programme.

Until the 1st of August 2018 we performed 82 autologous peripheral stem cells transplantation procedures.

Peripheral stem cell harvesting was performed initially at the Fundeni Institute using a Cobe Spectra machine (first two cases) and later in our compartment using Optia Spectra equipment – 121 apheresis procedures in total.

Mobilization regimens consisted of filgrastim, or combination of cyclophosphamide and filgrastim for myeloma cases, respectively DHAP, IGEV or Etoposide associated with filgrastim for patients with lymphoma. In 5 cases the association of Plerixafor was needed. The number of harvested CD34 cells ranged from 2.014 to 24.5 x 10⁶ / kg. Graft cryopreservation was performed in the Stem Cell Bank of the Fundeni Institute

The patients who underwent autologous transplantation were diagnosed with multiple myeloma in 45 cases and malignant lymphomas in 37 cases.

Cases of transplanted lymphoma were represented by:

- Hodgkin's lymphoma - 20 cases (first-line refractory patients - 4 patients, 2nd CR - 13 patients, more than 2nd CR - 2 patients, chemosensitive relapse - 1 case)
- Diffuse large B cell lymphoma - 5 cases (2nd CR - 4 patients, more than 2 CR-1 patient)
- Primary B cell mediastinal lymphoma - (2nd CR - 2 patients)
- Mantle cell lymphoma - consolidation of the first CR - 7 cases
- Plasmablastic lymphoma - chemosensitive relapse 1 case
- T/NK cell nasal type lymphoma – 2nd CR - 1 patient
- Angio-Immunoblastic T cell lymphoma - and 2nd CR-1 patient

Conditioning therapy consisted in BEAM regimen – 16 cases, LEAM – 8 cases, CLV regimen – 13 cases. The infused grafts had cellularity ranging from 2.57 to 24.5 x 10⁶ CD34cells/kg and the median engraftment duration was 11 days for neutrophils and 14.5 days for platelets. No significant differences were found between the different conditioning types in terms of engrafting or toxicity

Follow-up duration ranges from 2 to 1594 days. Of the transplanted lymphoma patients 33 are alive. Relapses occurred in 4 Hodgkin's lymphoma cases and 2 non-Hodgkin lymphoma patients respectively (1 plasmablastic lymphoma and 1 case of mantle cell lymphoma). The remaining 28 cases are in continuous remission.

DIFFICULTIES OF TRANSPLANTATION AND ITS COMPLICATIONS AT PATIENTS WITH MYELOMA MULTIPLEX AND RENAL INSUFFICIENCY.

Lázár Erzsébet^{1,2}, Köpeczi Judit Beáta¹, Kakucs Enikő¹, Benedek István Jr^{1,2}, Găzdac Marius-Vasile¹, Zsigmond Annamária^{1,2}, Tudor Iuliana-Cezara¹, Benedek István^{1,2}

1 Clinic of Hematology and BMT Unit, Clinical Emergency Hospital Târgu Mureş

2 University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureş

Autologous hematopoietic stem cell transplantation is a standard indication at patients with myeloma multiplex having the role of obtaining a plateau phase or/and maintaining it. Today there is no real age limit to perform autologous transplant in multiple myeloma as was before but this method can be contraindicated in many cases due to serious associated diseases such as renal impairment.

Renal impairment is the biggest challenge in decision making in order to do or not the transplant.

In this study we present the severe complications and their management in transplanted multiple myeloma patients with renal impairment.

THE AUTOLOGOUS TRANSPLANT IN PATIENTS DIAGNOSED WITH MULTIPLE MYELOMA AND/OR MEDULAR/EXTRAMEDULAR PLASMOCYTOMA OLDER THAN 65 YEARS BETWEEN 2017-2018.

Găzdac Marius-Vasile¹, Lázár Erzsébet^{1,2}, Köpeczi Judit Beáta¹, Kakucs Enikő¹, Benedek István Jr^{1,2}, Zsigmond Annamária^{1,2}, Tudor Iuliana-Cezara¹, Benedek István^{1,2}

1 Clinic of Hematology and BMT Unit, Clinical Emergency Hospital Târgu Mureş

2 University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureş

We present you the cases of 10 patients diagnosed with Multiple Myeloma and/or medular/extramedular Plasmocytoma autologous transplanted in our clinic between 2017-2018 from the pre/posttransplant evolution, conditioning regimen, prognosis, administered treatment, complications. Five out of this ten patient were transplanted during 2017, and five were transplanted during 2018, the mean age was 67.7 years old (1 patient was 78 years old), all of them had their first autologous transplant procedure. The main comorbidities were cardiac, followed by renal. The conditioning regimen was in all cases Melphalan in dose of 200mg/sqm, 140mg/sqm, 100mg/sqm. The main complications were infectious, followed by haemorrhagic. Posttransplant evolution was favourable in all cases, with good haematological recovery.

THE EVOLUTION, COMPLICATIONS, PROGNOSIS AND TREATMENT OF THE PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES AND B VIRUS CHRONIC HEPATITIS, WHO UNDERWENT AUTOLOGOUS TRANSPLANTION.

Tudor Iuliana-Cezara¹, Lázár Erzsébet^{1,2}, Köpeczi Judit Beáta¹, Kakucs Enikő¹, Benedek István Jr^{1,2}, Găzdac Marius-Vasile¹, Zsigmond Annamária^{1,2}, Benedek István^{1,2}

1 Clinic of Hematology and BMT Unit, Clinical Emergency Hospital Târgu Mureş

2 University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureş

We present you comparative the evolution, complications, prognosis and treatment in three cases of patients diagnosed with Multiple Myeloma-one case, Non Hodgkin Lymphoma (NHL)-two cases and suffering from B virus chronic hepatitis, during 2018. In two out of these cases, one NHL and one Multiple Myeloma, the viraemia was undetectable and the evolution and prognosis were similar to the patients who underwent autologous transplantation without B virus chronic hepatitis. In the third case, a patient with mantle cell NHL, who presented metabolic activity at the PET-CT exam, to whom it was needed to urgent the autologous transplantation procedure, the viraemia before admission in our

hospital was detectable (HBV DNA: 200000 copies). In this case the prognosis was reserved and the evolution was unfortunate and led to the death of the patient.

FIVE YEARS EXPERIENCE IN UNRELATED STEM CELL TRANSPLANTATION FOR ADULT PATIENTS IN FUNDENI CLINICAL INSTITUTE BUCHAREST

*Varady Zs. */***, Tanase AD. *, Crăciun OG. *, Ștefan L. *, Ionete A. */***, Călugăroiu C. *, Lipan L. *, Duțescu M***, Caisan R.***, Ulea L.***, Constantinescu I. */**/***, Moise A. */**, Jieanu LM.***, Puscasu T.***, Arghisan L.***, Dragomiristeanu A.***, Coriu D. */***

*Bone Marrow Transplant Center, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

** Carol Davila University of Medicine, Bucharest, Romania

*** Romanian Național Volunteer Stem Cell Donor Registry, Bucharest Romania

Even if the romanian population is ethnically compact caucasian-type population, many of the patients referred for bone marrow transplantation lack a suitable family donor because of reduced rate of natality. Since 2009 Romania established a National Volunteer Stem Cell Donor Registry (RNDVCSH), the goal was to enlarge the possibility to find HLA-matched unrelated donors (MUD). This approach offered transplant for up to 70% patients with stem cell transplant indication. Since 2013 we perform unrelated stem cell transplant procedure in Fundeni Clinical Institute.

Between 2013 and 2017 în our institution was performed 108 unrelated stem cell transplants în adult patients. This presentation has the goal to comment the results of this procedures and our experience în this field.

IMPACT OF ASSOCIATED COMORBIDITIES ON SURVIVAL AFTER ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN ACUTE LEUKEMIA IN ADULTS – FUNDENI CLINICAL INSTITUTE EXPERIENCE

A. Tănase, Z. Varady, O. Crăciun, L. Ștefan, L. Lipan, C. Călugăroiu, A. Mărculescu, A. Gheorghe, C. Șerban, C. Popa, I. Constantinescu, M. Duțescu, A. Dragomirișteanu

Centrul pentru Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni

Background: Acute leukemias are the most common indication for allogeneic CSH transplantation, with curative potential among these patients. Comorbidity assessment is considered to be an important component of patient pre-transplant evaluation, as their presence can influence the outcome of transplantation and can determine the survival rate and mortality without recurrence of disease recurrence. The ability to predict the results of allogeneic CSH transplantation based on the presence of comorbidities (HCT-CI), facilitates risk stratification and influences the therapeutic strategy. HCT-CI includes 17 different organ-specific comorbidities that have been shown to be associated with an increased risk of non-relapse mortality (NRM).

Objectiv: We investigated the impact of the HCT-CI score on 100-day survival after allogeneic CSH transplantation in adult patients with acute leukemia.

Patients and methods: The study was conducted using the data base of adult patients with acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from 01.2015 to 01.2018 on BMT Unit from Fundeni Clinical Institute. A total of 102 adult patients with acute leukemia were hospitalized for allogeneic SCT with myeloablative or non-myeloablative conditioning regimens. Of the total patients, 34 were diagnosed with LAL and 68 of them with LAM. For each of these, the status of the co-morbidities included in the HCT-CI was recorded, following which they were classified as risk categories according to the obtained results: low risk (0), intermediate risk (1-2) and high risk (≥ 3).

Results. Age-based analysis of patients demonstrates an almost similar incidence of acute leukemia

among 16-29, 30-39, 40-49, and 50-59 years, ranging from 20.59% -26,47%.. According to the results analyzed, the average age of patients with acute leukemia is 39.69 years, respectively 41.25 years for male and 40.43 years for the female population. Statistical analysis showed a predominance of the intermediate risk category 42.16% of the patients. For 30 patients (29.41%) of the analyzed cases, an HCT-CI score of ≥ 3 was established, placing these patients in the high risk category and the remaining 29 patients (28.43%) with acute leukemia obtained a HCT- CI 0 being framed as having low risk. Of the patients at the low risk group, 16.67% died without relapse; in the intermediate risk patients, the NRM was 20.93% and for the high-risk patients the NRM was 20.69%.

Discussions / Conclusions. The highest incidence of comorbidities included in the HCT-CI score is ≥ 40 years of age, followed by liver disease and diabetes. The presence of an intermediate or high risk HCT-CI results in a 20% rate of NRM . Results at 100 days can be improved by adopting reduced-intensity conditioning, but long-term outcomes should be evaluated through clinical trials.

PULMONARY CHRONIC GVHD – DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

Anca Coliță^{1,2}, Ana Maria Bică², Cristina Gergiana Jercan^{1,2}, Andreea Șerbanică^{1,2}, Andra Daniela Marcu², Roxana Nemeș³

1UMF Carol Davila, București

2Clinica Pediatrie, Departamentul Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

3Institutul de Pneumologie dr. Marius Nasta

Background. Despite advances in the treatment of graft-versus-host disease (GVHD) and supportive care after hematopoietic cell transplantation (HCT), lung manifestations of chronic GVHD (cGVHD) continue to confer poor prognosis. Lung cGVHD can present with obstructive and/or restrictive changes. Disease severity ranges from subclinical pulmonary function test (PFT) impairment to respiratory insufficiency with bronchiolitis obliterans being the only pulmonary complication currently considered diagnostic of cGVHD. Early diagnosis may improve clinical outcome, and regular post-transplant follow-up PFTs are recommended. Diagnostic work-up includes high-resolution computed tomography, bronchoalveolar lavage and pulmonary function tests. Topical treatment is based on inhalative steroids plus beta-agonists. Early addition of azithromycin is suggested. Systemic first-line treatment consists of corticosteroids plus, if any, continuation of other immunosuppressive therapy. Second-line therapy and beyond includes extracorporeal photopheresis, mammalian target of rapamycin inhibitors, mycophenolate, etanercept, imatinib and TLI, but efficacy is limited.

Aim. To evaluate the incidence, the severity and the outcome of lung GVHD in our cohort.

Patients and methods. All patients receiving a stem cell transplant procedure in Fundeni Clinical Institute, Pediatric BMT department, were included in this retrospective analysis. All patients with pulmonary manifestations were evaluated by pulmonary function tests (PFTs) by spirometry, whole-body plethysmography and the single-breath CO, inspiratory/expiratory CT, bronchoalveolar lavage, CMV PCR, and blood tests. Diagnostic criteria for chronic lung GVHD were: a) FEV1<75%, b) FEV1/VC<90% CI, c) absence of infection, d) presence of cr GVHD or air trapping RV>120% or RV/TLC>90% CI or air trapping by expiratory CT. PFTs were monitored monthly until stabilization. **Results.** We performed a retrospective analysis of 60 consecutive patients transplanted in our center between January 2003-July 2018. 14 patients (35%) out of 40 patients followed for more than 100 days developed chronic GVHD, but only 6 (15%) presented severe grade 3/4 GVHD. The incidence of lung GVHD in our cohort is low; only 3 patients (7,5%) were being confirmed. Clinical manifestations were dyspnea, non-productive cough and rales with early onset (3 mo) in one patient and dyspnea, non-productive cough and wheezing with late onset (> 6 mo) in 2 patients. According to pulmonary GVHD criteria all patients were diagnosed with severe obstructive disease (bronchiolitis obliterans syndrome). First line therapy consisted in steroid pulse therapy with rapid taper + FAM (inhaled fluticasone+ azithromycin+ montelukast). All 3 patients needed second line therapy with imatinib 200 and additional ECP (1 pt), rituximab (1 pt). In all patients we performed PCP prophylaxis, fungal

prophylaxis, pulmonary rehabilitation, IvIG supplementation, GERD (gastroesophageal disease) prophylaxis. All 3 patients are alive, with severe pulmonary disease.

Discussions/conclusion. The general incidence of cr GVHD in our cohort is 35%, 46% in MUD transplant setting, 28% in haploidentical and 22% in sibling. The incidence of lung GVHD is lower in our study, only 7,5%. The lung function score (LFS) is not validated for children, but we found LFS III in one patient and LFS IV in 2 patients. The combined therapy with steroids, imatinib, FAM, ECP, rituximab is associated with moderate efficacy. Clinical trials are urgently needed to improve understanding and treatment of this deleterious complication.

THE PREDICTIVE ROLE OF CHIMERISM ANALYSIS AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

C. Jinca¹, A. Oprisoni¹, A. Isac², A. Pascalau², A. Balan¹, A. Munteanu², L. Barbarii³, C. Constantinescu³, M. Serban², S. Arghirescu¹

1 University of Medicine and Pharmacy "V. Babes", Emergency Children's Hospital "L. Turcanu", Center for Bone Marrow Transplantation, Timisoara (RO)

2 Emergency Children's Hospital "L. Turcanu"

3 National Institute of Forensic Medicine "Mina Minovici", Bucharest

Introduction. Assessment of hematopoietic chimerism became a standard method for monitoring the presence of lymphohematopoietic cells of donor origin in recipients of an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (alloHSCT) in order to evaluate the outcome of the transplant. Patients and methods. This retrospective study aims to assess the role of chimerism analysis for the outcome of patients with alloHSCT and was performed on a number of 62 eligible patients out of 84 patients who were transplanted in the Centre for Bone Marrow Transplantation Timișoara/Romania between 2003-2017. Chimerism was assessed either by short tandem repeats PCR (STR-PCR) analysis in sex-matched donor-recipient pairs or by fluorescence in situ hybridization (FISH) in sex-mismatched donor-recipient pairs. In 30.7 % of the patients we performed LSC analysis, the rest being assessed by testing chimerism from total leukocyte fractions in whole blood (total leukocyte chimerism). 83% of the patients received myeloablative conditioning regimens whereas 17% were transplanted with reduced intensity conditioning. 69.3% were related transplants whereas 30.7% unrelated. Results. At the first time point analysis (day +30) 40.3 % of the patients presented with complete donor chimerism (CDC), the rest presenting MC. 29% remained with CDC. Stable mixed chimerism (SMC) throughout the follow-up period was established in 9.6% of the patients, transient mixed chimerism (TMC) with subsequent development of CDC was detected in 38.6 % and progressive mixed chimerism (PMC) in 19.35 %. Based on the dynamics of PMC, we initiated prompt withdrawal of immunosuppression in those patients still on immunosuppressive treatment (9 out of 12 patients). Three patients responded, one of the patients needing also immunotherapy with DLI. From the group of patients with LSC analysis, two patients presented recipient chimerism levels in the T-cell compartment higher than 50% at day +30 but only one of them relapsed subsequently. One patient with hemophagocytic lymphohistiocytosis and type 2 Griscelli syndrome presented a PMC after initial 98% donor chimerism at day +30, followed by a 3 year period of very slowly PMC and an increasing MC starting 4 years after the transplant; one patient with severe aplastic anemia (SAA) and CDC at day +30 presented a SMC after withdrawal of cyclosporine between 1 and 2 years post-transplant concomitantly developing Basedow - Graves disease finally reverting to CDC after 2 years post-transplant. Another patient with SAA and SMC (between 40-50% donor cells) and high HHVS viral load started to improve after 30 months post-transplant (64.1 % donor chimerism at day +900), long after 2 courses of Foscarnet therapy have been administered. Conclusions. In patients with malignant diseases a PMC was an early sign for impending relapse. In our experience survival of patients at 1 year post-transplant was significantly superior in patients with CDC as compared with those with MC. Prompt withdrawal of immunosuppression proved to be efficient mainly in patients with PMC transplanted for non-malignant

diseases. Lineage-specific chimerism analysis during the post-transplant period is a predictive tool for the outcome of patients with alloHSCT.

Keywords: allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, chimerism, relapse

CLINICAL HAEMATOLOGY SECTION ORAL PRESENTATIONS SESSION

PATTERNS OF RESPONSE TO ROMIPLOSTIM THERAPY IN PATIENTS WITH IMMUNE PRIMARY THROMBOCYTOPENIA – A UNICENTRIC STUDY.

Iulia Ursuleac^{1,2}, Cristina Constantin¹, Mariana Vasilică¹, Răzvan Stoia¹, Andra Alina Tomescu¹, Roxana Drăgan¹, Daniel Coriu^{1,2}

1Center of Hematology and Bone Marrow Transplant, Fundeni Clinical Institute

2University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila”

Background: The pathogenesis of immune primary thrombocytopenia resides in the association of increased platelet destruction and insufficient production in the bone marrow. Underlying these disorders are complex disimmune mechanisms manifested by disruptions of the regulatory T lymphocytes. The treatment includes corticotherapy, splenectomy, intravenous immunoglobulins, immunosuppression and thrombopoietin receptor agonists like Romiplostim and Eltrombopag.

Objectives: The main objective of this study was defining the patterns of response to Romiplostim therapy in patients with chronic immune thrombocytopenia.

Methods: This retrospective unicentric clinical-epidemiological study included 16 patients diagnosed with chronic immune primary thrombocytopenia, who received treatment with Romiplostim at the Center of Hematology and Bone Marrow Transplant, Fundeni Clinical Institute, between 2014 and 2018. We evaluated 8 males and 8 females, with a median age of 50 years (27 – 74 years). Prior therapies included corticosteroids, azathioprine, Eltrombopag and intravenous immunoglobulins. Out of the 16 patients, seven had undergone splenectomy before the initiation of the Romiplostim treatment. The most commonly reported side effects were myalgia (25%) and arthralgia (18.75% of the cases). Evaluation of the therapeutic response, translated by platelet count, was done 6 months after the initiation of the treatment. The data were obtained from patient observation records, recorded in a study file and subsequently processed.

Results: Four types of response to Romiplostim therapy were identified in the study group: (1) complete and sustained remission, defined as maintenance of platelet counts at $\geq 100,000/\text{mm}^3$ during treatment and at least 6 months after its completion, (2) stable pattern, with platelet counts greater than $30,000/\text{mm}^3$ and the absence of haemorrhagic syndrome at fixed doses of Romiplostim, (3) unstable pattern with significant variations in platelet counts during treatment or the need for supplementation with other treatments (mainly corticosteroids) to maintain platelet counts greater than $30,000/\text{mm}^3$ and (4) lack of response after the maximal escalated dose of Romiplostim. Seven patients (43.75%) presented unstable responses, five patients (31.25%) had stable response, three patients (18.75%) did not respond to treatment, although the dose was escalated to $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ only in one patient, and complete and sustained remission was described in one case (6.25%). Two deaths were recorded, both of which occurred by haemorrhagic stroke.

Conclusion: In the study group, treatment with Romiplostim was initiated after a minimum of one and a maximum of four therapeutic lines, the most commonly used being corticotherapy, splenectomy and Eltrombopag. The median duration of treatment was 21.13 months, with good tolerance, adverse side effects being minimal. The mean response (platelet count $\geq 30,000/\text{mm}^3$) in the absence of concurrence with another treatment was $2.2 \mu\text{g}/\text{kg}$. The particularity of the therapeutic response in the study group was the significant platelet count variations at constant doses of Romiplostim.

ANGIOGENESIS. CLINICAL AND THERAPEUTICAL IMPLICATIONS IN HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES.

L. Petrov¹, Laura Urian²

1. „Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

2. „Ion Chiricuta” Oncological Institute, „Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

Angiogenesis is the physiological process through which new blood vessels form from pre-existing vessels. Angiogenesis is distinct from vasculogenesis (de novo formation of endothelial cells from mesoderm cell precursors) and from neovascularisation. (microvascular networks that form to serve as collateral circulation in response to ischemia)

The first vessels in the developing embryo form through vasculogenesis, after which angiogenesis is responsible for most if not all blood vessel growth during development and in disease. Capillaries are needed in all tissue for diffusion exchange of nutrients and metabolites. Changes in metabolic activity lead to proportional changes in angiogenesis and hence proportional changes in capillarity. Oxygen plays a pivotal role in this regulation.

There are two types of angiogenesis

1. Sprouting angiogenesis adds blood vessels to portions of tissues previously devoid of blood vessels

2. Intussusceptive angiogenesis involves formation of blood vessels by a splitting process in which elements of interstitial tissues invade existing vessels forming transvascular tissue pillars that expand.

Many proangiogenic factors and their receptors can be modulated directly or indirectly by hypoxia and ischemia in poorly perfused tissues. These include: vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) and its receptors VEGFR1 and VEGFR2, placental growth factor (PlGF), angiopoietin1 (Ang1) angiopoietin 2 (Ang2), fibroblast growth factor 2 (FGF2) and transforming growth factor-beta (TGFβ).

Stimulation of angiogenesis can be therapeutic in ischemic heart disease, peripheral arterial disease and wound healing.

Inhibition of angiogenesis can be therapeutic in malignancy, ophthalmic conditions, rheumatoid arthritis and other diseases.

Tumor angiogenesis is essential in tumor growth, spread of tumor and metastasis.

There is little information regarding the lymphangiogenesis in malignant lymphoma.

Angiogenic factors and angiogenesis play a significant role in the course and disease process of some hematological diseases. A growing number of agents that inhibit angiogenesis are demonstrating clinical activity in hematological diseases.

Thalidomide, an immunomodulatory antagonist of tumor necrosis factor alpha, inhibits endothelial cell activation by VEGF, basic fibroblast growth factor (bFGF) and other proangiogenic factors.

Lenalidomide is a potent thalidomide analog that like thalidomide has a complex mechanism of action that includes antiangiogenic activity.

Bortezomib induces endothelial cell apoptosis and repress hypoxia-inducible factor 1 and VEGF production.

Small molecule tyrosine kinase inhibitors are an important class of antiangiogenic agents alone and in combination with chemotherapy in acute myeloid leukemias.

Sunitinib is a multikinase inhibitor of VEGFR-1, -2, PDGFR, FcγR3 and C-kit.

Several FLT3 inhibitors have been studied in AML clinical trials. Sorafenib is active in AML, ALL, CML and MDS.

Bevacizumab, partially humanised IgG monoclonal antibody that neutralizes VEGF-A, in combination with ara-C and mitoxantrone have a good response rate in AML.

Inhibitors of m-TOR, another important class of antiangiogenic agents (everolimus, sirolimus, temsirolimus, rapamycin) demonstrate hematological improvements in ALL, AML, CLL, CML, MDS, PMF, mantle cell lymphoma and ATLL.

Ruxolitinib (Jak2 inhibitor) indicated in myeloproliferative neoplasms (PMF, PV) has demonstrate important antiangiogenic activity.

TREATMENT WITH AZACITIDINE – PROGNOSTIC IMPACT, THERAPEUTICAL RESPONSE, EVOLUTIONARY FEATURES.

Cristina Vasiliev¹, Oana Stanca², Irina Nicoleta Triantafyllidis², Anca Mariana Ciobanu¹, Andrei Dorin Bica¹, Doina Barbu¹, Camelia Dobre², Anca Roxana Lupu²

1 Clinical Hospital Coltea, Bucharest – Hematology

2 The University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila” Bucharest - Coltea Hematology

Myelodysplastic syndromes (MDS) are a heterogeneous group of clonal hematopoietic stem cell disorders, mainly affecting the elderly, characterized by ineffective haemopoiesis (variable peripheral citopenias in contrast with normal or hypocellular bone marrow) and by progression, transforming in acute leukemia.

International Prognostic Scoring System IPSS (cytogenetic risk category, bone marrow blasts, hemoglobin, plateletes, absolute number of neutrophiles) classifies MDS patients, for therapeutical purpose, in 4 risk groups (low, intermediate 1 and 2, high) with clear delimitation of overall survival (OS) and progression risk to acute leukemia. Patients from the first 2 groups are „low risk” MDS and the last 2 are „high risk” MDS.

Genetic abnormalities are a strong independent prognostic factor for overall survival in MDS untreated patients, the OS being shorter in patients with increased number of mutations.

For most of MDS high risk elderly patients with no major comorbidities, hypomethylating agents represent the first line treatment, the purpose being to change the natural evolution of the disease.

Azacitidine is indicated in MDS intermediate 2 and high risk adult patients that are ineligible for stem cell transplantation. Treatment with Azacitidine must be continued as long as there are benefits or until disease progression.

The analyzed group is formed of MDS patients with indication of treatment with hypomethylating agents from Clinical Hospital Coltea.

In most patients that was given Azacitidine have been obtained: a clinical response, by improving the quality of life and a hematological response, by improving peripheral citopenias and decreasing the percentage of bone marrow blasts. The most common adverse effects were myelosuppression (anemia, leukopenia, thrombocytopenia) and cutaneous reaction at the administration place.

RISK FACTORS AND TREATMENT RESPONSE IN RELAPSE / REFRACTORY HODGKIN'S LYMPHOMA - REAL-LIFE DATA IN THE BRENTUXIMAB ERA.

Andrei Turbatu^{1,2}, Andrei Colița^{1,2}, Oana Stanca^{1,2}, Nicoleta Berbec^{1,2}, Ana-Maria Bordea¹, Mădălina Oprea¹, Cecilia Ghimici¹, Ionel Gelatu¹, Elena Coles^{1,2}, Raluca Manolache¹, Irina Triantafyllidis^{1,2}, Anca Ciobanu¹, Gabriela Borșaru¹, Carmen Șaguna^{1,2}, Anca-Roxana Lupu^{1,2}

1 Hematology Clinic – Coltea Clinical Hospital Bucharest

2 Hematology Department – “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy Bucharest

Hodgkin's lymphoma (LH) represents 11% of all lymphomas and it's the most common type of malignant lymphoproliferation among young adults. It is a highly curable malignant hemopathy (60-90%) by therapy adapted to risk factors, including chemotherapy, radiotherapy, target therapies, hematopoietic stem cell transplantation. However, 15-20% of patients in early stages (stages I, II) and 35-40% of those in advanced stages (III and IV) have relapsed or are refractory to first-line therapy. In

first relapse, 60% achieve second sustained remission with rescue therapy (DHAP, IGEV, ICE, etc.) and high-dose chemotherapy + haematopoietic stem cell autologous transplantation (TCSA). In the second relapse, rare healing is achieved, among these patients, there are selected candidates for allo-transplantation or new target therapies, such as brentuximab vedotin (Monoclonal antibody anti-CD30).

Nowadays, how to establish a therapeutic strategy is based on prognostic scores that take into account clinical features, common laboratory determinations and imaging explorations (disease status, age, gender, disease determinations, hemoglobin level, leukocytes and lymphocytes counts, albumin and serum beta-2-microglobulin levels, ESR value).

The main objective of treatment progress in Hodgkin's lymphoma is to maintain its efficacy, while reducing toxicity. Individualized treatment for each case is a major objective in haematology.

Brentuximab vedotin is indicated for the treatment of adult patients with recurrent or refractory LH Cd30+.

In this paper we would like to present you the experience of Coltea Hematology Clinic regarding a small lot of 13 patients diagnosed with LH and treated with brentuximab vedotin between 2016 and 2018. The objective of this paper is to analyze the evolution, the response to treatment and the relevance of certain clinical and biological parameters in the prognosis of the disease.

The success of therapy is dependent on the understanding of prognostic factors and extension patterns. The complex approach, with all the clinical and biological factors with possible impact on the patient's prognosis and the individualisation of each case, guides the choice of the most effective therapy.

ACUTE BIPHENOTYPIC LEUKEMIA-A CHALLENGE-PRESENTATION CASE.

Andrei Dorin Bica¹, Oana Stanca², Irina Tryantafyllidis², Anca Ciobanu¹, Cristina Vasiliev¹, Doina Barbu¹, Camelia Dobrea², Anca Roxana Lupu²

1 Spital Clinic Coltea- Clinica de Hematologie

2 UMF "Carol Davila" Bucuresti- Hematologie Coltea

Acute biphenotypic leukemia is a malignant disease of the hematopoietic tissue characterized by proliferation of blast cells preponderant in the marrow and peripheral blood, myeloblasts and lymphoblasts at the same time. We have reported the case of a 55 years old woman without significant pathological personal history, whose father died at 65 years old having neoplasm of unknown etiology. The onset of hematologic disease was extramedullary in december 2017 when the patient presented pain, cervical lymph nodes with paraesthesia at the level of the left hand, symptoms accompanied with nausea and **loss of appetite in** the past few weeks. Lymph nodes increased progressively in size, the patient's general condition worsening gradually. Nuclear magnetic resonance done along the spine showed infiltrative tumors located at level C2, C3, C4, which initially was believed to be a lymphoma, histopathological and immunohistochemistry examination biopsy of the tumor suggesting this diagnosis in the first phase. Later examination based on peripheral blood and bone marrow with the identification of blast cells at this level, we made we are oriented to other diagnostic, acute leukemias. The next step was to identify if blasts are myeloblasts or lymphoblasts. **Myeloperoxidase intensely positive**, periodic acid-Schiff reaction positive, immunophenotype put the diagnosis of acute biphenotypic leukemia. Reevaluation of bioptic tumor confirmed the diagnosis of acute leukemia with extramedullary determination. Establishing a correct diagnosis was the first challenge, the choice of a chemotherapy drug it was very hard between treat acute myeloblastic or lymphoblastic leukemia. The particularity of this case was the onset of the disease with extramedullary determination and answer favorable to treatment so far, in spite of what we found in the literature as well as prognosis.

ADULT ACUTE MEGAKARYOBLASTIC LEUKEMIA: RARE ASSOCIATION WITH CYTOPENIAS OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE AND p210 AND p190 BCR-ABL TRANSCRIPTS.

Delia Dima, Patric Teodorescu, Adrian Trifa, Carmen Basarab, Cristina Selicean, Vlad Moisoiu, Ioana Rus, Bobe Petrushev, Ciprian Tomuleasa

Department of Hematology – Ion Chiricuta Oncology Institute / Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj Napoca, Romania

Acute megakaryocytic leukemia (M7-AML) is a rare form of acute myeloid leukemia (AML), which is associated with poor prognosis. The case presented in the current report is a statement for the difficult diagnosis and clinical management of M7-AML in the context of a previous hematologic disorder of undetermined significance and associated genetic abnormalities. Probably, following the complete hematologic remission and further with induction chemotherapy plus tyrosine kinase inhibitor therapy, the clinical management of this case will be followed by a allogeneic bone marrow transplantation, the only proven therapy to improve overall survival.

BLINATUMOMAB AS A BRIDGE TO ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA.

Delia Dima, Patric Teodorescu, Adrian Trifa, Cristina Selicean, Sergiu Pasca, Ioana Rus, Bobe Petrushev, Alina Tanase, Ciprian Tomuleasa

Department of Hematology – Ion Chiricuta Oncology Institute / Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj Napoca, Romania

Chemoimmunotherapy has been shown to have an excellent response in B-cell acute lymphoblastic leukemia (ALL). The clinical cases with a negative prognosis are the ones with persistent minimal residual disease (MRD), recurrence of positivity for MRD and a delayed negative MRD. Blinatumomab is a bispecific CD19/CD3 T-cell engager antibody that engages CD3⁺ cytotoxic T cells and CD19⁺ leukemic blasts, thus enabling T-cell recognition and elimination of the malignant cells.

We present the case of a 24-year old patient diagnosed with ALL, treated initially with the HyperCVAD protocol, for which he obtained a complete hematological remission. Blinatumomab was initiated after MRD was positive, achieving a second remission. After treatment, treatment was well tolerated with some fever spikes and grade 1 neurological adverse events, that were treated with corticosteroids.

At the moment, the patient underwent an allogeneic bone-marrow transplant, successful. We noticed severe polyclonal hypoglobulinemia that is present even at 4 years after the first blinatumomab treatment (IgG 123 mg/dl- normal value 700-1600 mg/dl), but with a low rate of infectious complications.

EMERGENT INFECTIONS ASSOCIATED TO THE NEW MOLECULES USED IN THE TREATMENT OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA.

Andra Alina Tomescu¹, Ana Enache¹, Roxana Drăgan¹, Mariana Vasilică¹, Iulia Ursuleac^{1,2}

1- Hematology Department, Fundeni Clinical Institute

2- UMF "Carol Davila" Bucharest

There have been important changes in the therapy of chronic lymphocytic leukemia. Although chemoimmunotherapy remains the first option for many patients, BTK inhibitors (Ibrutinib) and PI3K inhibitors (Idelalisib) have improved the overall response rate. Many factors related to previous immunosuppression contribute to a high infectious risk, such as viral reactivations (CMV, EBV, HSV, VZV) and de novo infections (bacterial, mycotic or viral).

The objective of our study was to find the risk factors associated to the onset of infections in CLL patients treated with new molecules (Idelalisib and Ibrutinib).

Material and method: Retrospective, clinico-epidemiological study of 12 CLL patients with infections during therapy.

Results: 12 CLL patients (6 men and 6 women) have been observed: 2 in treatment with Idelalisib 150 mg BID and 10 in treatment with Ibrutinib 420 mg QD; median age was 56 years (35 – 75). There have been studied:

1. The number of anterior therapeutic lines (2 – 5 patients, 3 – 5 patients, 4 – 2 patients)
2. Free treatment period before new molecules have been introduced (15 months medium)
3. Therapy length before the onset of the infection (19 months medium)
4. Seric immunoglobulin levels

Regarding the type of the infection, we have identified: viral (CMV, VZV, HSV), fungic (Aspergillus sp.) and bacterial (Klebsiella sp., E. coli, Corynebacterium bovis, MRSA) infections. The most frequent localizations were cerebral (2 cases of aspergillosis and CMV), pulmonary (3 cases of aspergillosis), genitor-urinary (3 cases of multiresistent E. coli and HSV) and cutaneous (2 cases of HSV and MRSA). 5 deaths occurred.

Conclusions: Although considered to be less immunosuppressive, the new molecules associate an obvious infectious risk. There can be identified multiple causes: the stage of disease, many therapeutic lines used, hipogammaglobulinemia, comorbidities. These patients should be closely monitored, and prophylactic treatment could be used for viral reactivations and pneumocystosis.

BENEFITS OF LD-RTPCR TECHNIQUE FOR THE SIMULTANEOUS DETECTION OF 57 GENE FUSIONS AND THREE NPM1 MUTATIONS IN ACUTE LEUKEMIAS.

A.P. Trifa^{1,2,3}, M. Zdrengha⁴, Claudia Bănescu³, P. Ruminy⁵

1 Department of Medical Genetics, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

2 Department of Genetics, “Ion Chiricuță” Cancer Institute, Cluj-Napoca

3 Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, UMF Tîrgu-Mureș, Tîrgu-Mureș, Romania

4 Department of Hematology, “Ion Chiricuță” Cancer Institute, “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

5 INSERM U918, Henri Becquerel Center, University from Rouen, Rouen, France

Introducere

Both myeloid and lymphoblastic acute leukemias (AML and ALL) are often characterized by gene fusions, which appear as a result of cytogenetic events, such as translocations or inversions. The detection of these gene fusions often has diagnostic and/or prognostic value. A method that covers most of these fusions, including those cryptic is warranted. We present the implementation of LD-RTPCR (ligation-dependent reverse-transcription polymerase chain reaction) technique, which allows for the rapid, accurate and less costly detection of 57 gene fusions and three NPM1 mutations, seen in AML and ALL.

Material and methods

The LD-RTPCR technique was developed at Henri Becquerel Center from Rouen, France. The leader of the research team from Rouen helped us to implement the technique at Cluj-Napoca in April 2015. We validated it locally on positive controls (samples with known gene fusions). The workflow supposes: 1. total RNA extraction from peripheral blood or bone marrow 2. total RNA reverse-transcription; 3. MLPA (Multiple Ligation Probe Assay) reaction, using 153 probes, specific to the partners possibly involved in 57 gene fusions and to the three NPM1 mutations - types A, B and D; 4. Sanger sequencing of the amplicons previously obtained; 5. sequence analysis in order to identify the partners involved in the fusion. Then, between 1 May and 15 July 2018, we analyzed by LD-RTPCR

technique 37 patients with AML (32) or ALL (5), at diagnosis or relapse.

Results

We identified modification in 15 patients (41%), consisting in: 6 type A NPM1 mutations, 2 BCR-ABL p210 fusions, 2 CBFB-MYH11 fusions, 1 AML1-ETO fusion, 1 NUP98-NSD1 fusion, 1 SET-NUP214 fusion, 1 PML-RARA fusion, 1 MLL-AF6 fusion.

Conclusions

LD-RTPCR technique allows for the simultaneous detection in a single reaction of a large number of recurrent gene fusions (57) and the most frequent NPM1 mutations, seen in AML and ALL. It is of great help, especially in the case of fusions resulting from cryptic modifications, not detectable by other techniques. Given its simplicity, accuracy and the relative reduced costs, it may be used for the genetic diagnosis of patients with AML and ALL, on a routine basis.

MULTIPLEX LIGATION-DEPENDENT PROBE AMPLIFICATION (MLPA) ASSAY - AN IMPORTANT TOOL FOR IDENTIFICATION OF COPY NUMBER CHANGES IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA.

Claudia Bănescu¹, F. Tripon¹, A. Crauciuc¹, I. Benedek², Erzsebet Lazar², Demian Smaranda³, Delia Dima⁴, A.P. Trifa^{1,5}

1 Genetics Laboratory, Center for Advanced Medical and Pharmaceutical Research, University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures

2 Hematology Department, Oncology Institute "Prof. Dr. Ion Chiricuta" Cluj-Napoca

3 Hematology Clinic 2, University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

4 Hematology Clinic 1, University of Medicine and Pharmacy Tirgu Mures, Romania

5 Department of Medical Genetics, "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca

Background

The aim of our study was to underline the importance of Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) testing for identification of the most common and diagnostically significant copy number changes in patients with acute myeloid leukemia (AML).

Material and method.

In this respect we analyzed 242 DNA samples of the cases diagnosed with AML at Hematology Clinics from Tirgu Mures and Hematology Department of The Oncology Institute "Prof. Dr. Ion Chiricuta" Cluj-Napoca. For investigation of the most common copy numbers changes (deletions and duplications) we used SALSA MLPA P377 Hematologic Malignancies probemix and all the aberrations identified were confirmed by using the other SALSA MLPA kits (P437, P202 IKZF1, P414 and P040 SALSA MLPA probemix).

Results

Copy number changes were observed in 58 AML cases (23.97%), the most frequent identified abnormalities were as follow: deletion of 5q32-34, 7p12.2, 7q21.2-36.3 regions and duplication of dup 8q24.21 (MYC gene, exon 3). In 8 cases MLPA analysis could not be performed because of the small DNA concentration in the samples.

Conclusion.

Based on our findings, we consider that MLPA assay represent an useful technique that may be included in the AML patient's management in addition to karyotype at the time of diagnosis.

ULTRASTRUCTURAL MODIFICATIONS OF INTESTINAL MUCOSA FOLLOWING EPIRUBICINE CHEMOTHERAPY IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS.

*Sasu Alciona **, *Hermenean Anca ***, *Onel Mircea **, *Ghib Para Cristina **, *Cotoraci Coralina **

* Arad Hematology Clinic, Emergency Clinical County Hospital of Arad; Discipline of Hematology, "Vasile Goldis" Western University of Arad

** Discipline of Histology, "Vasile Goldis" Western University of Arad

Digestive toxicity is one of the complications that reduce the compliance to therapy in the oncohematological patient. Epirubicin is applied in multiple chemotherapy regimens in various oncohematological or oncological pathologies. The paper aims to observe the electron microscopic changes at colon level after administration of epirubicin in the CHOP and ABVD regimens. A lot of patients with non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's disease were followed up with colon biopsy from 2 different post-chemotherapy regions. The results showed ultrastructural alteration of intestinal mucosa, changes at the level of cellular organelles, especially at the mitochondria level. Not all of these patients experienced clinical manifestations of toxicity.

In conclusion, our findings confirmed the literature data, according to which digestive toxicity appears to be a frequent complication of chemotherapy in oncohematological patients, which occurs even subclinically, manifesting at the cellular level since the first moments after administration of epirubicin.

UPDATES AND ACCOMPLISHMENTS IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASIAS AT THE INSTITUTE OF ONCOLOGY FROM MOLDOVA

Vasile Musteață, Ion Corcimaru, Valentina Stratan, Larisa Musteață, Elena Corotas

Discipline of Hematology, IP S.U.M.Ph. „N. Testemițanu”;

Department of Hematology, Laboratory of Immunogenetics, PMSI Institute of Oncology; Chișinău, Republic of Moldova

Introduction: Chronic myeloproliferative neoplasias (CMPN) are the most common totality of the leukemic processes with primary bone marrow involvement, exhibiting a severe evolution and unfavorable prognosis in the advanced phases. The late detection, the growing morbidity of a workable population and the increased rate of disability may be assumed as the actual problems of the Clinical Hematology and Public Health in the field of leukemias. The aim of the study was to analyze the features of the clinical, hematologic, molecular-genetic diagnosis, as well as the management aspects of CMPN. **Materials and methods:** The study comprised 247 patients with different phases of idiopathic myelofibrosis (IM), chronic myeloid leukemia (CML) and polycythemia vera (PV), who had been treated and followed up at the PMSI Institute of Oncology during 1995 – 2017 years. The following research methods were used: epidemiologic, descriptive statistics, data transfer, comparative, clinico-analytic, cohortative. The type of chronic myeloproliferative process was identified according to the 2016 Revision of WHO Classification of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. The diagnosis was proved by the histopathologic, cytologic, cytogenetic and molecular examinations of the bone marrow and peripheral blood in all cases. FISH interphase method was applied for diagnosis of CML. The abnormal mixt signal in nucleuses indicated the presence of t(9;22)(q34;q11) translocation. The quantitative real-time PCR was used with the aim to determine the expression of the BCR-ABL chimeric gene p210 and p190 transcripts at CML diagnosis milestone and during the monitoring of chemotherapy. Five transcription products (b2a2, b3a2, b2a3, b3a3 si e1a2) were analyzed by the usage of the quantitative PCR test. The quantitative detection of JAK2 V617F mutation served as a major criterion in cases of the uncertain establishment of diagnosis of IM and PV. **Results:** Of the total research lot, there were 30 (12.1%) patients with IM, 125 (50.6%) patients

with CML and 92 (37.3%) – with PV. According to Hannover Classification of IM, MF0 stage was diagnosed in 12 (40.0%) cases, stages MF1-2 stages – in 18 (60.0%). The diagnosis of CML was established in chronic phase in 113 (90,4 ± 2,32%) patients, in the accelerated and acute phases – in 12 (9,6 ± 2,02%). PV was revealed in erythremic phase 2 in all cases: IIA – in 87 (94.6 %) patients, IIB – in 5 (5.4 %). The age of IM patients ranged from 30 to 79 years (average – 52.3 ± 2.78 years). The age category of 50 – 59 years (46,6%) markedly dominated in the structure of this investigational group. The CML patients age varied from 14 to 81 years (average – 46.1 ± 2.13 years). The age subgroups of 30–39 (17.9%), 40–49 (27.4%) and 50–59 (19.0%) years prevailed, that indicated the predominant involvement of the workable population. The PV patients age was comprised between 29–74 years (average – 54.2 ± 2.81 years), with the predominance of the age categories of 50–59 years (38.0%) and 60–69 years (22.7%). The disease lasting range before the diagnosis establishment was 1.4–9 months in IM (average – 4.6 ± 0.71 months), one day–14 months in CML (average – 2.3 ± 0.35 months), and 1–7 months in PV (average – 4 ± 0.65 months). Plethoric syndrom occurred in all 92 patients with PV and in 9 (33%) patients with Vaughan type of IM, being more significant in PV. Clinical examination and ultrasound scanning of the abdomen revealed a splenomegaly in all patients with IM and CML, in 67 (72.8%) patients with PV. Hepatomegaly was detected in 25 (83.3%) cases of IM, 42 (33.3%) of CML and in 46 (50.0%) of PV. In patients with IM the hemoglobin level varied between 57–178 g/l, erythrocyte count – between 2.3–5.7 x 10¹²/l, leukocyte count – between 3.6–54.0 x 10⁹/l and platelet count – between 18.0–1302.0 x 10⁹/l. The bone marrow biopsy revealed panmyelosis or myelomegakaryocytic myelosis, massive proliferation of megakaryocytes and collagen fibrosis. In cases with CML leukocyte count ranged between 12.2–315.0 x 10⁹/l and platelet count – between 115.0–640.0 x 10⁹/l. In the bone marrow aspirates, granulocytic series constituted 34.0–86.4%, blast cells – 1–69%, being increased in the accelerated and acute phases. In patients with PV the hemoglobin level varied between 180–230 g/l, erythrocyte count – between 5.5–6.5 x 10¹²/l and platelet count – between 180–1620.0 x 10⁹/l. The differential leukocyte count turned to be unchanged. The diagnosis of PV was proved in all cases by the iliac crest biopsy with histological examination of the bone marrow, which demonstrated marrow hyperplasia due to the proliferation of erythrokaryocytes, megakaryocytes and granulocytopoiesis elements at all steps of maturation. In CML the rate of Ph-positive cells ranged between 20 – 100%, exceeding 75% in the majority of patients (72.7%). The quantitative real-time PCR of the peripheral blood cells revealed the large variations of the chimeric BCR-ABL p210 and p190 transcripts: 21.84–100% IS. The complete remission was obtained under the treatment with chemotherapy and phlebotomies in all 92 patients with PV. The remission lasted 4–9 months (average – 6 months) in group of patients treated with busulfan. The remission duration ranged between 3–8 months (average – 5 months) under the treatment with hydroxycarbamide. The overall 5-, 10- and 20-years survival was 97.4%, 86.9% and 46.8% respectively in the group of patients treated with busulfan. The overall 5-, 10- and 20-years survival was 100%, 85.2 % and 47.9 % respectively in the group of patients under the treatment with hydroxycarbamide. Two patients with the relapse of PV underwent the immunotherapy with interferon-alpha and achieved a long-lasting remission of 61 and 79 months. The remission rate and overall survival proved to be lower under the treatment with busulfan and hydroxycarbamide in patients with IM than in those with PV. The management of patients with CML from the emerging regions countries runs successfully due to the implementation of MAS program, which may be considered as one of the most generous and far-reaching patient assistance programs ever developed for cancer therapy. The complete hematologic response was obtained in 85.1% of cases under the therapy with tyrosine kinase inhibitors, and proved to be much higher (p<0.05) than the complete response rate registered after non-TKIs chemotherapy and interferon-alpha (27.5% of cases). The complete molecular response was achieved in 26.3% of cases of treatment with tyrosine kinase inhibitors. The overall 1-, 2- and 3-year survival was 97%, 78% și 66% respectively in the group of patients treated with tyrosine kinase inhibitors and turned to be superior (p<0.05) to that obtained under the conventional chemotherapy. Being well monitored, MAS program ensures an efficient management of this severe myeloproliferative malignancy. The overall survival of patients with IM proved to be intermediate to that of patients with PV and CML. **Conclusions:** The association of

splenomegaly and hepatomegaly was registered more frequently in IM. The elevation of platelet count was higher in IM and PV. The correctness of diagnosis of chronic myeloproliferative neoplasia may be provided by the combined application of the histologic, cytologic and cytogenetic or molecular investigational options. There was no significant difference between the remote results of treatment with busulfan and hydroxycarbamide in combination with phlebotomies in PV. The enrollment of CML patients in MAS program with the administration of tyrosine kinase inhibitors significantly favored the direct and remote results of treatment, leading to their physical recovery, continuation or resuming of the professional activities of the employed persons and social reintegration.

Contact E-mail: vasile.musteata@usmf.md

OPTIMISATION OF MULTIPLE MYELOMA APPROACH

Anca Bojan¹, Anca Vasilache², Laura Urian¹, Tunde Torok¹, Mihnea Zdrenghed¹, Andrada Pârvu¹, Ciprian Tomuleasa¹, Ioana Frânc², Andrea Zsoldos¹, Delia Dima²

1-University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu" - Cluj-Napoca

2-Oncological Institute "Ion Chiricuta" Cluj-Napoca

Multiple myeloma is a malignant haemopathy characterized by the proliferation of neoplastic plasma cells producing monoclonal immunoglobulin, extensive skeletal destruction, renal insufficiency, hypercalcemia, anemia and infections. The first step in evaluating a new patient with multiple myeloma is to verify the diagnosis, in order to recognize the premalignant stages (MGUS, Smoldering MM) which can be misdiagnosed as multiple myeloma. The pretreatment evaluation must include outside the history, the clinical examination and routine laboratory examinations (complete blood count with examination of the peripheral blood smear, usual chemistry tests, serum and urine protein electrophoresis with immunofixation and quantitation of immunoglobulins, bone marrow examination, etc), also, serum free light chain (FLC) assay, for a most accurate diagnosis, and more specific prognostic tests such as FISH, analyses that are not available at this moment in all haematological departments. FISH should include probes that identify t(11;14), t(4;14), t(6;14), t(14;16), t(14;20), del17p13, gain 1q, and trisomies of odd numbered chromosomes. For a more precise detection of bone lesions, studies evaluating CT, PET/CT, and MRI have clearly demonstrated that cross section imaging is more sensitive than skeletal surveys. MRI is the most sensitive modality for bone involvement, while PET/CT may be more sensitive for extramedullary involvement. A very important issue in the management of multiple myeloma is to determine eligibility for autologous hematopoietic cell transplantation (HCT). The initial therapy of patients with symptomatic MM depends on risk stratification, eligibility for autologous hematopoietic cell transplantation (HCT), and resources available. There is ongoing debate regarding the role of maintenance therapy in patients with MM. Treatment options for patients with relapsed or refractory MM include hematopoietic cell transplantation (HCT), a rechallenge of the previous chemotherapy regimen, or a trial of a new regimen. Multiple myeloma (MM) is a heterogeneous disease with some patients progressing rapidly despite treatment and others remaining stable without therapy for a number of years, so, the correct pretreatment evaluation, the risk stratification and determining transplant eligibility are very important for an optimal approach of the disease.

Key words: multiple myeloma, risk stratification, hematopoietic stem cell transplantation

POSTTRANSFUSIONAL ALLOIMUNISATION. THEORETICAL DATA AND CASE REPORT

Andrada Pârvu

“Prof. dr. Ion Chiricuță” Oncological Institute Cluj-Napoca

Introduction: alloimmunization represents antibodies development secondary to foreign antigenes exposure posttransfusion, postpartum, posttransplant. Post red blood cell transfusion alloimmunization may appear in any red blood cells antigen system. The main antigens which produced irregular antibodies are Rh antigenes (other than D), Kell, Duffy, Kidd.

Antieritrocitary antibodies may appear between 3 and 28 days posttransfusional and may have clinic consequences: in case of iredular Ig G antibodies, they may cause hemolytic extravasculary delayed reaction (inefficiency of transfusion) at the next transfusions, the iredular IgM antibodies (which appeared in rare cases) may cause acute hemolytic intravascular reaction.

Prevention of alloimmunization consists in low exposition to forreign antigenes: restrictive transfusion policies, transfusion alternatives if possible (autotransfusions, other fluids, erythropoetine), high compatibility red blood cell transfusion, premedication in case of minimum incompatibility transfusion.

The presentation will be ilustrated with the clinic observation of a 71 years old patient, without transfusional history, which was administrated a red blood cell transfusion. The patient didn't have pretransfusional iredular antibodies. After 3 months, the patient was administrated a second red blood cell transfusion and after that the patient developed an acute intravascular hemolytic reaction with acute renal failure and the patient was dialised. Hemolytic intravascular reaction was caused by anti Kidd anti bodies produced after the first transfusion. The presentation contains the post transfusion investigation and the decisions we took for upgrading the transfusion protocols.

Conclusions: iredular antibodies that appear posttransfusion may be IgM type which could produce acute hemolytic reactions in situation of an incompatible transfusion. For preventing these complications the transfusiologists should screen for iredular antibodies before each transfusion of red blood cell.

AN ONTOLOGY-BASED SPECIALIZED NON-HODGKIN LYMPHOMAREGISTRY

B. Fetica¹, B.Pop¹, Luminita Blaga¹, A.Irimie^{1,2}

¹ The Oncology Institute „Prof. Dr. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca, Romania

² Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

Introduction. The heterogeneity of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) made it difficult to record these cases, along with other haematological malignancies, in the general cancer registry (CR). This is a barrier not only for collecting diagnostic data at the level of detail required for the systematic implementation of the latest WHO classification, but also a barrier to different studies. Many technological solutions are available for data management for cancer registries nowadays, however, the lack of a well-defined common semantic model is a problem when customizable analyzes and data pooling with external resources are needed.

Objectives. Our goal is to establish an ontology that allows automatic classification of patients with NHL through automated reasoning based on ontology. The next step is to develop a platform that integrates the benefits of semantic Web technologies into a highly specialized NHL registry, publicly available, adapted to user requirements, suited to serve as an institutional registration tool, thus favoring the development of a regional registry network NHL in areas with low CR coverage.

Material and methods. We used an ontology-based method to integrate heterogeneous diagnostic terminology into the NHL registration process and establish links with diagnosis as recorded in anatomopathological reports in different electronic formats. We prefigured an initial architecture to

develop a NHL registry and made an online survey that we propose to all stakeholders about the desired features and the possibility to agree on a standardized anatomopathological diagnosis for the NHL.

Results. An ontology has been developed representing the semantics of a NHL institutional register. We designed, for implementation, a platform in which the complex patient-based chronology of disease can be clearly represented. Moreover, the semantic structure of representation facilitates aggregate analysis at the patient level. Our approach links data with external information (ontology) to provide a resource for an algorithm to identify malignant hemopathies based on the diagnosis recorded in anatomopathological reports.

Conclusions. The proposed architecture offers a flexible solution that is an example of parallel development of ontologies and applications that use semantic web technologies in the medical field.

Contact email: Dr.Bogdan Fetica – feticab@yahoo.com

THE ROLE OF MOLECULAR BIOLOGY IN ACUTE LEUKEMIAS - EXPERIENCE OF FUNDENI CLINICAL INSTITUTE

Mihaela Dragomir¹, D. Jordan², Adriana Vulpe³, Silvia Aposteanu¹, Anca Colita¹, D. Coriu¹

1 - Fundeni Clinic Institute Bucharest

2 - S.C.MedLife S.A. Bucharest

3 - AMS Genetic Laboratory, Bucharest

Introduction: Acute leukemia are heterogeneous malignancies with an etiology yet unknown. It is known, however, that in the process of leukemia occur successive factors that lead to the accumulation of genetic anomalies. Following the breakdown of the genetic material to the two genes and then to their fusion, so-called fusion genes appear, which causes the appearance of a neoplasia by the intense proliferation of a particular cell line. In the study of acute leukemia from the point of view of molecular biology, new working methods have been introduced which allow the detection of genetic abnormalities that give rise to malignant hematopoietic cells and the follow up of the minimal residual disease, thus achieving classification of the patients at risk groups. Thanks to the molecular diagnosis today, it has been possible to use appropriate treatment regimens.

Purpose: The study presents the experience of the last 10 years in Molecular Biology Lab - Department of Hematology - Fundeni Clinical Institute.

Material and Method: In this laboratory different methods of work were used for molecular diagnosis in newly diagnosed patients or for follow-up of minimal residual disease to patients already diagnosed in the Hematology Clinic (adults and children) from Fundeni Clinical institute. Currently, the most common fusion genes in acute myeloid leukemia (LAM) are: AML1-ETO, PML-RAR α , CBFb-MYH11 and MLL-AF9; and acute lymphoid leukemia (LAL) are: MLL-AF4, BCR-ABL1, TEL-AML1, SIL-TAL1 and E2A-PBX1. In the case of LAM patients, methods have also been used to detect simultaneous mutations in the NPM1 gene and FLT3-ITD tandem duplication and to monitoring minimal residual disease using the WT1 gene marker. Positive patients for one of the LAL or LAM specific fusion genes can be followed by qualitative or quantitative method. Nested PCR is a standardized quality method with high sensitivity (up to 10⁻⁶) and low associated costs. The implementation of Real-Time Quantitative PCR (RTq-PCR) technology revolutionized the way to follow minimal residual disease to patients with acute leukemia. This technology makes it possible to highlight the level of expression of genes of interest and is the most commonly used molecular biology method. This method showed an increased sensitivity level of 10^{-3.5-4} for most fusion genes. The control gene used, ABL-1, has a comparable expression in normal tissue and the pathological one. In this way is a very good standard.

Conclusions: The method used allowed the identification of the 9 most common fusion genes in acute leukemia's to adults and children. A clinical correlation was observed between all positive cases for transcription of fusion genes and the clinical evolution of patients. Follow-up of the BMR allowed, in

addition to risk grouping, the early recognition of relapse. Minimal residual disease monitoring is an integral part of all modern treatment protocols for LAL and LAM. For patients with LAM, combining the above results with the detection of mutations in NPM1 and FLT3 (FLT3-ITD) allowed the stratification of more than half of the patients in risk groups and therefore improved management for them.

CLINICAL HAEMATOLOGY SECTION POSTERS SESSION

PRIMARY VERSUS SECONDARY PLASMA CELL LEUKEMIA- CASE PRESENTATION

Marcela Cârdea¹, G. Oltean¹, Smaranda Demian¹, I. Macarie¹, Bogdana Dorcioman², Dorina Petra¹

¹UMF Tg-Mureş, Medical Clinic 1- Hematology

²Tg-Mureş, Clinical Emergency Hospital

Introduction: Primary plasma cell leukemia is one of the rarest form of the plasma cell malignant disease. The prognostic of this disease is extremely poor with a medium survival by only several months. It is defined by the presence of over 20% plasma cells in peripheral blood. In most cases it is primary, but it could be secondary, in the multiple myeloma evolution.

Case 1: On July 2014, an old woman, 76 years old, was diagnosed in our clinic with plasma cell leukemia. The onset was on May 2014, when the patient was admitted in Nephrology Clinic with acute renal failure, where she was found with high leukocytes count, thrombocytopenia and anemia. Laboratory samples and marrow smear showed 38% plasma cells, with over 20% plasma cells in peripheral blood, with plasma cell immunophenotype features: CD20+, CD38+, CD19-, CD56-. We administered first cycle VAD, with decreased of white blood count and a better renal function. After chemotherapy the patient made an infectious complication, Clostridium Difficile acute enterocolitis and was transferred to the Infectious Clinic. The patient died after one month at home.

Case 2: A 63 years patient, diagnosed with Ig G multiple myeloma on October 2013, who made chemotherapy with Bortezomib+Dexamethasone+Cyclophosphamide, in partial remission and who was not agree with auto stem cell transplantation. On January 2017, he was admitted in our clinic with malaise, fever, asthenia and fatigue. The lab samples showed severe thrombocytopenia and anemia. The marrow smear showed over 90% plasma cell, with immunophenotype features like in multiple myeloma, CD38, CD138, CD 56 positive and CD 20 negative. He also had a slight increase of creatinine, high protein count and normal calcium. Radiographic exam showed skull and pelvic osteolytic lesions and old ribs fractures. The evolution was unfavorable, after couple of days, the patient died with cerebral hemorrhage.

Conclusions: Although both of affections are plasma cell malignant diseases, the clinical and immunophenotype features are different. Compared with multiple myeloma, plasma cell leukemia presents more often acute leukemia clinical features: anemia and thrombocytopenia appears more often and there are more aggressive. Osteolytic lesions are less expressed but hypercalcemia as well as impaired renal function are often presented.

Keywords: plasma cell, leukemia, prognostic

SUCCESSFUL OUTCOME OF PREGNANCY IN A CASE OF PRIMARY MYELOFIBROSIS

Emilia Niculescu-Mizil^{1,3}, Roxana Elena Bohîltea², Camelia Dobrea^{3,4}, Anca Ilea⁵, A. Trifa⁶, Didona Vasilache³, R. Crăciun⁷

1 Provita Diagnosis and Treatment Center, Bucharest, Romania

2 Department of Obstetrics and Gynecology, University Emergency Hospital Bucharest, Romania

3 Hematology and Bone Marrow Transplantation Center from Fundeni Clinical Institute, Bucharest

4 Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

5 Ritus Biotec – Laboratory of Molecular Biology, Codlea, Romania

6 Department of Medical Genetics, University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca, Romania

7 City Hospital, Ploiești Romania

INTRODUCTION. Primary Myelofibrosis (PMF) is a rare clonal disorder affecting the hematopoietic pluripotent stem cells and belongs to the classical BCR-ABL-negative chronic myeloproliferative neoplasms (MPN), along with Polycythemia Vera (PV) and Essential Thrombocythemia (ET). Pregnancy is extremely rare in patients with PMF, since the median age at diagnosis is 67 (only 5% of patients are <40, the age of procreation), and the disease is prevalent in males. Literature reports very few cases with most of the pregnancies being unsuccessful.

MATERIAL AND METHODS. We present the case of a 27 year old female with low IPSS risk JAK2V617F negative / CALR-positive PMF, diagnosed at the Hematology and Bone Marrow Transplantation Center, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania. At diagnosis the patient presented with mild splenomegaly, mild anemia, and thrombocytosis. A bone marrow biopsy showed a hypercellular marrow with grade 1 myelofibrosis. She was treated with Interferon α 2b (INTRONA®) until 2015 when the Interferon was replaced with Anagrelide for persistent thrombocytosis and because the insurance no longer covered for Interferon. When in 2016, at the age of 34, the patient got pregnant (primiparous), Anagrelide was discontinued, Interferon reintroduced, and 75 mg/day Aspirin was added.

RESULTS. During pregnancy, the patient was hematologically stable with moderate anemia and persistent thrombocytosis, but with normal fetal development. At week 33, Aspirin was replaced with low molecular weight heparin (LMWH) Clexane® 6000U/day, because of a slight vaginal bleeding that resolved quickly. During anticoagulant therapy a slight decrease in platelet counts was noticed. From week 34 on, there was a slight delay in fetal intrauterine growth reason for delivery by caesarean section was performed at week 38. The newborn was a boy weighing 2,850 g, measuring 49 cm in length, and having an Apgar score of 9. Postpartum, the patient continued on Clexane® 6000U/day for 6 weeks as well as INTRONA® and the child had a normal development.

CONCLUSIONS AND DISCUSSIONS. PMF is a rare disease in which pregnancy is an exception and, based on prior literature, has a poor chance of success. However, due to the population's increased access to medical services, the number of young female patients with PMF and procreation potential is rising. For an efficient management of pregnancy, it is essential to assess the risk factors for thrombosis and hemorrhage at onset and on dynamics for both disease and pregnancy. Equally important is the close collaboration among hematologist, obstetrician, anesthesiologist, neonatologist, and pathologist in order to choose the best treatment and effective pregnancy monitoring. The decrease in platelet counts observed after the introduction of Clexan® may be explained by the LMWH's thrombocytopenic effect seen in up to 0.99% of cases, but thrombocytopenia may also be seen in 10% of pregnant women in the third trimester of pregnancy. In order to improve the healthcare of pregnant women suffering from PMF and other MPNs, national and international registries of patients with such conditions are necessary.

DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC APPROACH IN SICKLE CELL ANEMIA. CLINICAL CASE

²Monica Pescaru, ¹Cristina Sorica, ¹O. Potre, ²Renata Liskova, ¹Hortensia Ioniță

1 University of Medicine and Pharmacy “Victor Babes”, Hematology Department, Timisoara

2 Hematology Department, Värnamo Hospital, Sweden

Introduction: Sickle-cell anemia is a common disease among families from Africa, Central and South America, Caribbean Islands, India and Saudi Arabia. During the last decades there were conducted numerous studies on this type of hereditary disease which led to a significant increase in life expectancy

in these individuals.

Case report: 30 years old female patient, who comes from Africa, with family history of sickle cell anemia, was first examined in the Hematology Department of Värnamo Hospital at the age of 18. Till then, patient undergone erythrocyte transfusion with regularity. Before she was taken in our evidence, her transfusion requirement was on average 600 ml per month. Hemoglobin electrofores reveals that patient is homozygous for HbS sickle-cell anemi and heterozygote for triple alfa-globulin genes (anti 3,7). Patient har reticulocytosis. Slightly increased ferritin. Blood smear reveal sickle-cells. Initially, patient was treated just med erythrocytes and subsequently treatment with Hydrea was initiated. Initially was administered 500 mg daily and finally we increased dose till 1500 mg daily because of the loss of response to treatment. Once started the treatment with Hydrea, patient's evolution improved and transfusion requirements have been reduced. Also, transplantation is considered for this patient.

Conclusion: In sickle cell anemia is essential to pay attention on its management and to overcome complications. A good management and a compliant patient can increase life expectancy.

MANAGEMENT OF HEREDITARY THROMBOPHILIA IN PREGNANCY. CLINICAL CASE

Cristina Potre¹, O. Potre¹, Monica Pescaru¹, Miruna Samfireag², Ema Borsi¹, Diana Lighezan¹, Sonia Cismaș¹, A. Grozăvescu¹, Aura Hanci¹, Iasmina Isacov¹, Ioana Ioniță¹, Hortensia Ioniță¹

1 "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania

2 Department of Hematology, Clinical Emergency Municipal Hospital, Timisoara, Romania

Introduction: Thrombophilias are hereditary and/or aquired conditions that predispose to thrombosis. Usually, tests for thrombophilia are performed in patients with venous thrombosis. In pregnancy, thrombophilia's management depends on its severity.

Case report: A 32 years old female patient, diagnosed with high risk hereditary thrombophilia, with history of spontaneous abortion in the first trimester of pregnancy, currently in 17 weeks of pregnancy, comes in the Hematology Department with edema in the lower right leg. Doppler ultrasound reveals deep venous thrombos on the right lower leg. Coagulation tests reveals increased D-dimers values. What regards thrombophilia's screening, there were detected heterozygous mutations on the MTHFR C677T, PAI-1 4G/5G and Leiden factor V genes. Anticoagulant treatment was initiated with the subsequent remission of thrombosis and a proper evolution of the pregnancy. There are periodically monitorized both anti-factor X activity and D-dimers. Currently, the patient is in the week 34 of pregnancy without complications.

Conclusions: According to data from literature, deep venous thrombos is not very common in pregnancy but when it occurs, an early diagnos and management is essential in order to avoid complications.

CLINICAL AND THERAPEUTICAL APPROACH OF A DIFFUSE NON-HODGKIN LYMPHOMA WITH BREAST INVOLVEMENT

O. Potre¹, Cristina Potre¹, Monica Pescaru¹, Miruna Samfireag², Ema Borși¹, Diana Lighezan¹, Sonia Cismaș¹, A. Grozăvescu¹, Aura Hanci¹, Iasmina Isacov¹, Ioana Ioniță¹, Hortensia Ioniță¹

1 "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania

2 Department of Hematology, Clinical Emergency Municipal Hospital, Timisoara, Romania

Introduction: The diffuse large B-cell lymphoma is the most common and also the most aggressive of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) subtypes. Its occurrence increases with age and it is often diagnosed in patients over the age of 60.

Case report: An 80 years old female, hypertensive, undergone a full right mastectomy surgery due to an invasive tumor located at this level. The histopathological examination reveals a tumor-associated

lymphoid proliferation in the mammary gland and immunohistochemistry establishes the diffuse large B-cell lymphoma diagnosis. Blood tests revealed normocytic anemia and slightly elevated CRP and ESR. Bone marrow reveals a normal lymphocyte production. CT examination of the cervical, thorax, abdomen and pelvis reveal right axillary and interpectoral lymphadenopathy and the presence of a right parasternal tumor with intrathoracic extension. R-CHOP treatment was initiated and 3 cycles were administered so far. Patient has a good evolution, without complications.

Conclusion: Despite the aggressive disease and advanced age of the patient, her response to treatment is very good and there is no prove of toxicity.

CLINICAL FEATURES OF A CASE OF MYELOID METAPLASIA WITH MYELOFIBROSIS ASSOCIATED WITH HEREDITARY TROMBOPHILIA.

Claudia Bardan, Despina Călămar Popovici, Hortensia Ioniță, Maria Iordache, Ema Borsi, D. Oros, Mirela Nedelcu, J. E. Abdulkader, Adela Săceleanu, Dorina Pârva, Ioana Ioniță
Department of Hematology, "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara

Introduction: Myelofibrosis with myeloid metaplasia, which belongs to the group of myeloproliferative disorders, is characterized by the coexistence of three fundamental cytological disorders: clonal proliferation of the medullar stem cells, non-clonal reactive proliferation of stromal medullar cells (fibroblasts and osteoblasts), leading to myelofibrosis and osteomyelosclerosis, and also extramedullary hematopoiesis (myeloid metaplasia) in the spleen, liver and other organs. Myelofibrosis and osteomyelosclerosis have as consequence progressive medullary failure with pancytopenia.

Clinical case report: We present a case of a 46 years old female patient, with college education, from an urban area, with the following medical history: 2001 - splenomegaly, portal hypertension, grade I esophageal varices; 2002 – duodenal ulcer, non-viral hepatic cirrhosis; 2007 – superior digestive hemorrhage, secondary severe anemia; 2008 – superior digestive hemorrhage (ruptured varices), hemorrhagic portal gastropathy, grade II esophageal varices, portal vein thrombosis (portal cavernoma), splenomegaly (hematological hypersplenism), thrombocytopenia, ascitis, liver hemangioma, renal cyst, and finally grade III esophageal varices. At the time of diagnosis (2008), the patient was 36 years old, had low weight, with a relatively good general status, pallor, normal appetite, normal pulmonary and liver examination, homogeneous splenomegaly (cranio-caudal diameter of 185 mm), bicytopenia (normocytic normochromic anemia, with a hemoglobin level of 10.2 g/dL, thrombocytopenia, with a platelets level of 112,000/mm³), moderate hepatic cytolysis, and negative viral markers. In July 2008, a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) was performed to prevent superior digestive hemorrhage, which was followed by splenectomy. Pathological exam has shown a spleen of 440 grams, with reduced extramedullary hematopoiesis, fibrosis, partially dilated sinuses, increased megakaryocytes, and portal vein thrombosis. The bone marrow biopsy has shown hypercellularity, clear atypical megakaryocytic proliferation, reticular fibers fibrosis of moderate intensity, normal granulopoiesis and erythropoiesis, suggesting an aspect of osteomyelofibrosis. In August 2008, cytoreductive therapy with Hydrea 2 capsules/day was initiated, and after 3 months treatment with Thromboreductin 3 capsules/day was added, with dose adjustment correlated with the subsequent hematological changes. In 25 February 2011 the detection of JAK2 (V617F) mutation was performed, and the result was negative. In June 2012 the patient has suffered a ischemic cerebrovascular accident (cortico-subcortical), with right side hemiplegia and facial paralysis, motor aphasia, acute craniocerebral trauma and left parietal bone fracture because of falling. In October 2012 the patient was diagnosed with hereditary thrombophilia, and oral anticoagulant medication with Acenocumarolum was started. In September 2014 the bone marrow biopsy has shown primary myelofibrosis - osteomyelosclerosis stage; immunohistochemistry has shown lymphoid infiltration (small B lymphocytes, CD20+, small T lymphocytes CD3+). During the evolution of the disease, the

patient showed moderate secondary anemia, for which multiple blood transfusions were administered, leading to an increase of ferritin level over 2,000 ng/mL reason for adding treatment with Deferoxamine. The platelets levels were maintained in the normal ranges, and mild thrombocytopenia was seen only in 2018, a due to the initiation of therapy with Interferon Alpha, according to the guidelines.

Conclusion: The particularities of this case are the following: the association of the diagnosis of myeloid metaplasia with myelofibrosis with that of hereditary thrombophilia; the onset of an episode of portal vein thrombosis, leading to necessity splenectomy; the occurrence of an ischemic cerebrovascular stroke, raising the suspicion of thrombophilia, which was later confirmed by specialized investigations.

B-CELL LYMPHOMA THERAPY RESULTS: EXPERIENCE AT A SINGLE MEDICAL CENTER.

Miruna Samfireag¹, Cristina Potre², O. Potre², Ema Borși², Monica Pescaru², Diana Lighezan², Sonia Cismaș², Ioana Pașcu¹, A. Grozăvescu², Iasmina Isacov¹, Aura Hanci¹, Ioana Ioniță², Hortensia Ioniță²

1 Department of Hematology, Clinical Emergency Municipal Hospital, Timisoara, Romania

2 "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania

Introduction and objectives: Non-Hodgkin lymphomas (NHL) are the most common hematologic malignancies, being lymphoid malignant neoplasms that involve the B or T cell, with varied clinical and biological behavior. Patients mostly present painless lymphadenopathies, but some of them may show up with constitutional symptoms or with involvement of organs other than the lymphoid and hematopoietic system. Diffuse large B-cell Lymphoma (DLBCL) tends to grow quickly in comparison to small lymphocytic lymphoma (SLL) which grows slowly, but is very hard to cure. This study was initiated in order to evaluate the safety and efficacy of the therapy used in patients treated in the Hematology Department from Timișoara from 2015 to 2017.

Material and methods: Adult patients, treated with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone (R-CHOP) chemotherapy, as initial treatment, were eligible for this analysis, being identified using our Assessment Service database. Clinical data was entered and statistically evaluated with the IBM SPSS Statistics programme, version 16.0.

Results: In this study, we enrolled a total of 30 patients: 56,7% (n=17) were from the rural area and 43,3% (n=13) from the urban area. The gender ratio (masculine/feminine) was 7:3, and the mean age at presentation was 56, 2 years. Of the total of 30 patients, 53, 3 % (n=16) were diagnosed with the aggressive form, respectively 46, 7 % (n=14) with the indolent form. The treatment for NHL involves an association of chemotherapy regimens: 66, 7 % (n=20) of the patients followed R-CHOP chemotherapy as initial treatment.

Conclusions: The current analysis sums up the clinical approach among with the response to therapy and the prognosis in B-CELL NHL.

CLINICAL AND EVOLUTIVE ASPECTS OF A PARTICULAR MULTIPLE MYELOMA CASE WITH CARDIAC AMYLOIDOSIS.

Iasmina Isacov², Cristina Potre^{1,2}, O. Potre^{1,2}, Ema Borsi^{1,2}, A. Grozăvescu^{1,2}, Miruna Samfireag², Diana Lighezan^{1,2}, Aura Hanci², Ioana Ioniță^{1,2}, Hortensia Ioniță^{1,2}

1 "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, România

2 Hematology Department, Clinical Emergency Municipal Hospital Timișoara, România

Introduction: Multiple myeloma is a clonal malignancy of terminally differentiated B lymphocytes,

characterized by uncontrolled proliferation of abnormal plasma cells. At first, results a bone marrow displacement with suppression of normal hematopoiesis and multiple osteolytic lesions, and afterwards the accumulation of monoclonal immunoglobulin (heavy and light chain) appears. The circulating monoclonal immunoglobulins are leading cause of proteinuria, renal tubular damage and amyloid deposits. Amyloidosis is reported in 6-15% of patients with multiple myeloma as an additional complication. Multiple myeloma is responsible for 17% of deaths from hematological malignancies and about 2% of all deaths from cancer.

Clinical case: We would like to present the case of a 63-year-old patient, known to our Clinic since 12.2016 when he was diagnosed with monoclonal gammopathy of undetermined significance. He was admitted in December 2017, accusing fatigue and significant weight loss, and presenting moderate normochromic normocytic anemia. Bone marrow aspiration revealed medular plasmocytoid and lymphoid infiltration (64% plasmocytes), and serum protein electrophoresis detected the presence of an IgG monoclonal protein. Immunoelectrophoresis revealed the presence of a monoclonal band for Lambda, increased beta 2 serum microglobulin (3.74 mg / L) and elevated IgG (32.30 g / L). The previous investigations led us to the following diagnose: IgG lambda multiple myeloma. Due to the initial symptoms, a cardiac echography was performed, showing left ventricular hypertrophy with severely altered systolic function, circumferential hypokinesia, ejection fraction = 37%, moderate pulmonary hypertension and small pericardial effusion. A cardiac MRI is performed afterwards, confirming cardiac amyloidosis. Digestive symptoms (early satiety, nausea, diffuse abdominal pain, constipation) indicated a gastrointestinal disorder, for witch additional investigations were required (colonoscopy with rectal biopsy) that detected a chronic colitis with vascular amyloid deposits. We decided to initiate the chemotherapy with Bortezomib and Dexamethasone, but without a favorable response. After the second application, the patient presented a cardiac arrest, that couldn't be resuscitated.

Conclusion: This case confirms that the main cause of death in multiple myeloma associated with systemic amyloidosis with dominant cardiac involvement, remains cardiac failure with its complications.

RESULTS OF RUXOLITINIB THERAPY IN PRIMARY MYELOFIBROSIS.

Aura Hanci¹, O. Potre^{1,2}, Cristina Potre^{1,2}, A. Grozăvescu^{1,2}, Ioana Pașcu¹, Diana Lighezan^{1,2}, Miruna Samfireag¹, Iasmina Isacov¹, Martha Ifroșe¹, Ioana Ioniță^{1,2}, Hortensia Ioniță^{1,2}

1 Hematology Department, Clinical Emergency Municipal Hospital Timisoara, Romania

2 "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

Introduction: Primary Myelofibrosis (PMF) is a rare hematological condition, framed with essential thrombocytopenia and polycythemia vera in BCR-ABL-negative myeloproliferative neoplasms. The substrate of these pathologies is hematopoietic stem cell disease. The term myelofibrosis refers to the process of replacing normal bone marrow with the consequent loss of the bone marrow function that will no longer be involved in hematopoiesis. Regarding the incidence of PMF, it is estimated that it is between 0.4 and 1.5 % of thousands of inhabitants, the affection being considered as rare. Epidemiology is not fully elucidated, but it is believed that the development of this disease mainly involves two stages: clonal damage to the stem cell that was able to differentiate either on the myeloid line or the lymphoid line, and a stromal reactivation of the hematogenous bone marrow, which is mediated by some substances called cytokines. Most patients with PMF present the V617F mutation in the JAK-2 gene. For a long time, the treatment was based on symptomatic or palliative treatment. The emergence of selective inhibitors of JAK kinases (JAK 1 and JAK 2), <Ruxolitinib>, mediates the signaling of a number of cytokines and growth factors important in hematopoiesis and immune system function, a therapeutic agent for the treatment of splenomegaly or disease-associated symptoms.

Material and method: In this paper, we present the experience of Hematology Clinic from Timisoara in evaluating the efficacy and tolerance to JAK inhibitor treatment in patients who were diagnosed with

PMF from 2015 to 2017.

Results: We evaluated 9 patients treated with Ruxolitinib in our department; clinical and biological parameters were assessed at diagnosis at initiation of this therapy, and monthly in all of the patients. Concomitantly, the therapeutic response was assessed by measuring the spleen dimensions. Thus, the decrease in spleen size was found in most patients. For 3 of the patients, the hemoglobin level was very low, with pancytopenia requiring transfusions.

Conclusions: The treatment with Ruxolitinib was effective in most of the patients, with good results in diminishing the spleen. Also cases of pancytopenia were recorded, which required close supervision and dose adjustments.

Email: aurabugiu@gmail.com

PRIMARY MYELOFIBROSIS – THERAPEUTICAL POSSIBILITIES.

A. Grozăvescu^{1,2}, Cristina Potre^{1,2}, O. Potre^{1,2}, Ema Borși^{1,2}, Miruna Samfireag², Diana Lighezan^{1,2}, Aura Hanci², Iasmina Isacov², Ioana Ioniță^{1,2}, Hortensia Ioniță^{1,2}

1 "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania

2 Department of Hematology, Clinical Emergency Municipal Hospital, Timisoara, Romania

Introduction: According to the 2008 WHO (World Health Organization) classification, primary myelofibrosis (PMF) is a classical Philadelphia chromosome or BCR/ABL negative chronic myeloproliferative neoplasm, together with Essential Thrombocytopenia (ET) and Polycythemia Vera. PMF is a clonal disease of the hematopoietic stem cell, the proliferation being predominant in the granulocytic and megakaryocytic series. It is characterized by extramedullary hematopoiesis, medullary fibrosis, leucoerythroblastic aspect and RBC in tears (dacrocytes) in peripheral blood. PMF is an uncommon disease with an overall rate of 2 per 100.000 worldwide and although there have been reported a few cases in the pediatric population, the majority of patients are at the age of 50 to 70 years old, being more common in the white population.

Materials and methods: In this study we will present the experience of Hematology Department from Clinical Emergency Municipal Hospital from Timisoara regarding therapeutical possibilities for patients diagnosed with PMF from 07.2014 to 07.2018.

Results: We evaluated 30 patients from diagnosis to the present, from which 16 patients received treatment with Hydroxyurea, 9 were treated with Ruxolitinib, 3 patients received Anagrelide and 2 were treated with Interferon. We assessed clinical and biological parameters from the time of diagnosis, at initiation of therapy and also during periodic examinations, including spleen measurements. Thus, a normalization of both biological constants and spleen dimensions could be observed. Some patients have experienced a decrease of biological parameters, showing signs of pancytopenia, requiring a closer monitoring of the patients and dose adjustments.

Conclusions: Although some patients required substitution treatment for pancytopenia correction, dose adjustment or a closer monitoring, the treatment of patients diagnosed with PMF resulted in the improvement and normalization of clinical and biological parameters.

Email: grozavescualexandru@gmail.com

IMPACT OF COMPLICATIONS ON THE SURVIVAL OF PATIENTS DIAGNOSED WITH ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA.

Ilie Alina-Maria², Ioniță Ioana^{1,2}, Călămar-Popovici Despina^{1,2}, Oros D.^{1,2}, Borși Ema^{1,2}, Potre Cristina^{1,2}, Nedelcu Mirela-Minerva^{1,2}, Theodosiou M.^{1,2}, Hațegan Cătălina^{1,2}, Bardan Ramona², Ioniță Hortensia^{1,2}

1. "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, România

2. Clinical Emergency Municipal Hospital Timișoara, România

Acute myeloblastic leukemias are a heterogeneous group of malignancies characterized by loss of differentiation and maturation capacity of hematopoietic cells, infiltration of the marrow and other immature, undifferentiated cells, bone marrow failure with anemia, neutropenia and thrombocytopenia.

The incidence of acute myeloblastic leukemia in adults in Europe is 5-6 cases / 100,000 / year.

The diagnosis of acute myeloblastic leukemia is a complex one, with the need for peripheral blood examination and the taking of some samples from the bone marrow. The investigations performed include morphological, cytochemical, immunophenotyping, cytogenetic and molecular genetic examinations (Chain Polymerization Reaction (PCR) and Fluorescence In Situ Hybridization (FISH)). It is recommended to perform at the time of diagnosis, in addition to clinical, paraclinical and risk assessment.

The risk assessment includes patient age, initial leukocyte count, LAM subtype, karyotype data and molecular markers. LAM with translocation t(15; 17) (acute promyelocytic leukemia) t(8; 21) and t(16; 16) (including acute myeloblastic leukemia predominantly eosinophilic granulocytes) are considered as favorable as LAM with C / EBP alpha and nucleoplasmin gene. In the case of acute myeloblastic leukemia secondary or concomitant to a myelodysplastic syndrome, an aberrant karyotype or changes in the FLT3 gene represent negative prognostic factors.

One of the main risk factors is even over age 60, these patients being more susceptible to treatment complications (especially severe infections) and also have an unfavorable prognosis due to cytogenetic elements. Pre-existing medical conditions such as coronary artery disease or chronic obstructive pulmonary disease should be recognized as contributing to increased risk.

Objectives: Impact of complications on the survival of patients diagnosed with acute myeloblastic leukemia.

Material and methods: A retrospective study was conducted in which the observation sheets of 120 patients diagnosed with acute myeloblastic leukemia and treated at the Timisoara Hematology Clinic between 2013 and 2018 were analyzed.

Results: The most common complications were secondary to cytostatic treatment: anemia (causing fatigue and asthenia), haemorrhagic syndrome: reduction in platelet production increases the risk of bleeding (regular platelet counts will determine the need for platelet transfusions), infections (reduction in the number of thrombocytes leukocytes increase infectious risk), emetic syndrome, fever, mucositis, temporary or permanent sterility, alteration of other organs: in some cases chemotherapy may have cytotoxic effects on organs and systems affecting their function: heart, liver, peripheral nerves.

Conclusions: Acute myeloblastic leukemia has a generally rapid evolution, without treatment the course of the disease is inexorable to death, most frequently occurring within a period of less than 3 months from the time of diagnosis. Individualized treatment, depending on the subtype of disease, present cytogenetic and molecular abnormalities, can produce remissions of a few months and less frequently for several years, and can also cause a number of complications. In the batch of patients studied, 76% died in the first 3 months of diagnosis and 98% had complications, the most frequently encountered being: severe anemia, severe thrombocytopenia, neutropenia, multiple infections that are heavily responsive to antibiotics, haemorrhagic different degrees, organic toxicity.

EVALUATION OF TREATMENT RESPONSE AND COMPLICATIONS IN HAIRY CELL LEUKEMIA

Theodosiou M.^{1,2}, Nedelcu Mirela-Minerva^{1,2}, Ioniță Ioana^{1,2}, Călămar-Popovici Despina^{1,2}, Oros D.^{1,2}, Borși Ema^{1,2}, Potre Cristina^{1,2}, Hațegan Cătălina^{1,2}, Ilie Alina-Maria², Bardan Ramona², Ioniță Hortensia^{1,2}

1. "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

2. Municipal Clinical Emergency Hospital of Timisoara, Romania

Introduction: Hairy cell leukemia is a chronic B cell lymphoproliferation characterized by splenomegaly, pancytopenia and typically hairy cells in the peripheral blood and in the marrow. It represents 2% of all adult leukemias. Splenectomy and Interferon Alfa were the first therapies and were met with partial success and a median survival of 4-6 years. The introduction of purine analogues such as Pentostatin and Cladribine increased survival rates, with a complete response between 76 and 98%, and a median survival of 16 years, the mortality associated with the disease being a rare entity.

Objectives: The current study tries to demonstrate the high survival rate for the treatment with purine analogs - Cladribine (Litak) but also the most common complications in patients with hairy cell leukemia encountered in the Hematology Clinic of Timisoara.

Material and Methods: A retrospective study was performed on all patients diagnosed with hairy cell leukemia from 2013 until 2018 in the Hematology Clinic of Timisoara. The data was gathered from patient observation sheets.

Results: In the group of patients studied the predominant sex was the masculine at 68%. Of the 28 patients enrolled in the study, 86% of patients were treated with Cladribine purine analogues, the rest of the patients being evaluated periodically by bone marrow biopsy. Of the 86% of patients treated with Cladribine, 83% had an optimally confirmed response to the bone marrow control biopsy, the other 17% died from comorbidities associated with hematological disease. The most common complication was of infectious nature: pneumonia being encountered in 43% of the patients studied, while 18% had sepsis of bacterial etiology; another common complication was mucocutaneous bleeding manifested by epistaxis and gingival bleeding being present in 43% of patients, while disseminated intravascular coagulopathy was present in 7% of the patients. **Conclusions:** Treatment with purine analogues is associated with an increased survival rate. The incidence of the disease is higher in males. Disease complications and those related to the treatment are most commonly of infectious nature.

STEM CELL MOBILIZATION AND HARVESTING IN CASE OF AN IgA MULTIPLE MYELOMA WITH HEREDITARY SPHEROCYTOSIS.

Zsigmond Annamária^{1,2}, Lázár Erzsébet^{1,2}, Köpeczi Judit Beáta¹, Kakucs Enikő¹, Benedek István Jr.^{1,2}, Găzdac Marius-Vasile¹, Tudor Iuliana-Cezara¹, Benedek István^{1,2}

1 Clinic of Hematology and BMT Unit, Clinical Emergency Hospital Târgu Mureş

2 University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureş

The hereditary spherocytosis (Minkowski-Chauffard syndrome) is characterized by the presence of sphere-shaped erythrocytes resulting in increased osmotic resistance and hemolysis. Usually the only persistent clinical sign is the splenomegaly, and in the hemolytic phases are accompanied by anemia, jaundice, fever and abdominal pain.

Our paper presents the case of a 34-year old male patient known with Minkowski-Chauffard syndrome and IgA multiple myeloma diagnosed in february 2018. The patient, since diagnosis benefited of 4 Caelyx-Bortezomib-Dexamethazone courses and 2 applications of maintenance therapy with Bortezomib followed by stem cell mobilization and harvesting.

Due to the presence of the hereditary erythrocyte malformation in order to precondition the stem cell mobilization daily erythrocyte transfusion was necessary and increased dose granulocyte stimulating growth factor was administered in association with plerixafor administration, so the obtained harvested stem cell quantity was $9.47 \times 10^6 / \text{kg}$.

Particularity of the case: The presence of microspherocytosis associated with multiple myeloma required special preconditioning and mobilization measures in order to obtain an optimal amount of cells to perform an autologous stem cell transplantation

CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA AND LYMPH NODE TUBERCULOSIS. CASE REPORT

V Pop¹, Silvia Stanciu¹, Ioana Stefania Deac², A Marcus², Andrada Parvu^{1,2}

1- "Prof. Dr. Ion Chiricuta" Oncological Institute Cluj-Napoca

2- "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) represents a chronic lymphoproliferative syndrome consisting in progressive accumulation of mature appearing but functionally incompetent B or T lymphocytes in peripheral blood, bone marrow, lymph nodes and other organs. The disease produces immunosuppression and autoimmune phenomena.

Case presentation: We report the case of a 65-year-old that presented at the Oncological Institute, Hematology Department in August 2016 because of a left cervical adenopathy, asthenia, night sweats and loss of appetite. The CT scan revealed cervical, thoracic and abdominal adenopathies measuring from 6 mm to 3 cm. After the lymph node biopsy, the anatomopathological examination concluded the presence of B-cells CLL/ Non-Hodgkin small cell lymphoma associated with tuberculous lymphadenitis. CLL evaluation revealed the stage IV Rai C Binet. The patient was treated first with specific anti-tuberculosis treatment: 2HRZE+7HR for 9 months. After this treatment, CLL decreased to stage 0 Rai A Binet. In February 2017 the patient was diagnosed with Sjögren Syndrome treated with Hydroxychloroquine sulphate with favorable results. CLL remains in stage 0 RAI A Binet after a period of 8 months from the end of the anti-tuberculosis treatment.

Conclusion and particularities of the case: The patient responded well to the anti-tuberculosis medication and after a new evaluation CLL became stage 0 Rai A Binet. The recommended medical approach to this stage is to watch and wait, no treatment being required. The patient developed Sjögren Syndrome, an autoimmune disease that appeared associated with CLL. There was a challenging situation for the medical team: which disease to treat first? Lymph node enlargement could be caused by lymphoma, by tuberculosis or by both. The medical team couldn't start the lymphoma treatment first because tuberculosis could disseminate. After the tuberculosis treatment, the stage of the CLL decreased to stage 0 RAI A Binet. Also a particularity is the development of the Sjögren Syndrome.

STUDY OF GENOTYPE-PHENOTYPE CORRELATIONS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA - DIAGNOSTIC AND TREATMENT RESPONSE

Adriana Vulpe^{1,2}, Mihaela Dragomir^{1,3}, Daniel Coriu³, Tatiana Vassu-Dimov¹

1 - Faculty of Biology, University of Bucharest

2 - AMS Laboratory Genetic, Bucharest

3 - Center for Hematology and Medullar Transplantation, I.C. Fundeni, Bucharest

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia is the most common type of leukemia encountered in western countries with an incidence of 4.1/100,000 inhabitants and this number is increasing. Chronic B lymphocytic leukemia is the result of progressive accumulation of monoclonal B lymphocytes, the main manifestations being leukocytosis with lymphocytosis, adenopathies, hepatomegaly, splenomegaly, but also the blockage produced by the hematopoietic marrow by infiltrating the malignant cells of this compartment (identified by modifying normal hemoglobin and blood platelets). For the diagnosis, it is necessary to have $> 5000/\mu\text{L}$ B lymphocytes in the peripheral blood over a period of approximately 3 months. Studies on these cells show that the cell of origin may be a hematopoietic stem cell involved in lymphoid differentiation. The two existing classification systems, Rai and Binet, help to group patients into risk groups and establish the therapeutic procedure, and the Dohner panel of five mutations describes it in 2000 to determine prognosis.

Materials and Methods: The aim of this paper is to identify genotype-phenotype correlations in

patients with chronic lymphocytic leukemia and their response to treatment. Achieving the goal is achieved through the following objectives: determination of hematological indicators and biochemical markers, determination of frequency of types of mutations encountered to Romania's patients, establishment of association of hematological markers and biochemical markers with type of mutations encountered to patients and identification of genetic and non-genetic factors which can influence the hematological and molecular response to treatment. To identify the mutations, the FISH technique will be applied to the interfaces. The main mutations identified will be trisomy 12, deletion 13q (13q14.3), deletion 6q (6q23.3), deletion 11q (11q22.3), and deletion 17p (17p13.1).

Expected results: The research carried out in this paper will allow the implementation and optimization of the methods used for the diagnosis of chronic lymphatic leukemia.

CYTOGENETIC PROGNOSTIC FACTORS FOR MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Mihaela Dragomir^{1,3}, Adriana Vulpe^{1,2}, Cerasela Jardan³, Daniel Coriu³, Tatiana Vassu-Dimov¹

1 - Faculty of Biology, University of Bucharest

2 - AMS Laboratory Genetic, Bucharest

3 - Center for Hematology and Medullar Transplantation, I.C. Fundeni, Bucharest

Introduction: Multiple myeloma (MM) is a malignant disease with plasma cell monoclonal proliferation at a rate of 1% in total malignancies and 10% of hematological conditions. It is an elderly disease; the average age is about 70 years, 90% of the patients over 50 years old. Even though MM continues to be considered an incurable disease, the 5-year survival rate reported in the SEER database increased from 28% (1987-1989) to 43% (2002-2008) due to recent therapeutic advances. A group of MM patients with a low-risk cytogenetic, initially treated in 1999, were reported with a 10-year survival rate of 75% (2012).

Purpose: Detection of genetic mutations by FISH technique on a group of patients with MM in I.C. Fundeni - Cytogenetic Laboratory.

Material and Method: There is no cytogenetic anomaly that is characteristic of MM or constitutes a diagnostic criterion for MM. Almost all myelomas have genetic abnormalities that can be detected by fluorescence in situ hybridization (FISH). Patients with 17p deletion, t (14; 16) or t (14; 20) are considered as high-risk myeloma (20% of all MM patients) and represent the group of patients with a survival average rate of 2 years or less. The presence of t (4; 14) reflects an intermediate risk level, while patients with t (11; 14) or t (6; 14) but also with hyperdiploidy are considered to belong to the standard risk group. Patients with standard cytogenetic deletion or hyperdiploidy chromosome 13 are part of the intermediate risk group. To obtain the preparations for the diagnosis of MM by FISH, both bone marrow and peripheral blood are used. The FISH technique used to identify patients with high, intermediate or standard cytogenetic risk is not a routine technique for any Hematology Center in Europe. Through this paper, we intend to implement the FISH technique in our country for the determination of factors with increased cytogenetic risk (del 17, t (4; 14), t (14; 16)). The important thing is to know if patients are integrated into the group of patients with increased cytogenetic risk factors to know how to choose the most suitable therapy from diagnosis.

Conclusions: It is very important that we can perform these tests for patients with multiple myeloma because it is desired to modify the staging of MM criteria based on the existing ISS classification with cytogenetic risk factors and we want to join future diagnosis and treatment standards as correct as possible.

CHEMOTHERAPY-RELATED INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

Raluca Ana Rusu¹, Dana Sîrbu², Daniela Curşeu², Bogdana Năsu², Mădălina Sava³, Ştefan Cristian Vesa⁴, Anca Bojan⁵, Cosmin Lisencu⁶, Monica Popa²

1 Iuliu Haţieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

2 Department of Hygiene, Iuliu Haţieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

3 Department of Dermatology, University of Oradea, Oradea, Romania

4 Department of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Iuliu Haţieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

5 Department of Hematology, Iuliu Ha-ieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

6 Department of Oncologic Surgery and Oncologic Gynecology, Iuliu Ha-ieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

Purpose: The objective of the present study was to determine the incidence of infectious complications in patients diagnosed with hematologic malignancies (HMs).

Methods: The study included 463 patients admitted to the Department of Hematology, diagnosed with HMs (multiple myeloma (MM), Hodgkin lymphoma (HL), non-Hodgkin lymphoma (NHL), acute myeloid leukemia (AML), acute lymphocytic leukemia (ALL), chronic lymphocytic leukemia and chronic myeloid leukemia, between January 2014 and June 2015. The patients were followed for 1 year after inclusion, in order to record the infectious complications. The collected data included age, sex, type of chemotherapy regimen (including the goal of the chemotherapy: curative or relapse), and several blood tests at admission. All patients received prophylactic treatment with antibiotics, antifungal agents. For each infectious complication, we recorded the microbiological diagnosis and the day of occurrence since HM's diagnosis.

Results: In patients diagnosed with MM, we found that the treatment with growth factors, Adriablastin and liposomal doxorubicin was associated with a higher chance of infectious complications of any type. In patients diagnosed with HL, only vincristine was more likely to be associated with an infectious complication. In patients with NHL, the following drugs were associated with a higher infectious incidence: cytarabine, methotrexate, dexamethasone, growth factors, etoposide and cisplatin. Cytarabine, idarubicin, etoposide, dexamethasone, growth factors, fludarabine were often on the therapeutic plan of patients with AML, which developed infections.

Conclusions: Regarding the chemotherapy regimen, the highest incidences of infectious complications were observed for growth factors and cytarabine.

TRANSFUSION MEDICINE SECTION ORAL PRESENTATION SESSION

THE MOBILE COLECT - OPPORTUNITY OR TRAP

C. Ruxandu, I. Cîrstea, F. Neagu, M. Popa

Blood Transfusion Center Bucharest

The main goal of the mobile collection of blood is to increase the number of blood donors by providing the opportunity to donate blood to those people who wish to do so, but who, due to various reasons (work schedule, place of residence), do not have convenient access to the blood transfusion centre. This is obviously an opportunity that is available to any blood donation organisation, regardless of its country, its internal structure, or its specific legal regulations.

In Romania, the mobile collection of blood takes place through the planning of this specific activity and through the collection of blood by the mobile collection team either as part of the mobile collection unit, in coaches which have been equipped with the necessary medical equipment and which travel to various locations, or, more frequently, at the headquarters of partnered institutions, where the activity takes place in spaces designated by said institutions. This latter way of mobile collection does not have a legal backing, despite being one of the ways in which it has taken place for a very long time.

In this context, multiple aspects regarding the donation of blood, such as the unfolding of this process in prohibited locations, the displacement of medical personnel, as well as said personnel's medical practices specific to the mobile collection of blood, projected onto a legislative void, can constitute traps, since many situations or problems arising within the activity can be interpreted as bordering on legality, or as being downright illegal.

By analysing the experience of other European countries with regards to the mobile collection of blood, especially referring to the legal context of it taking place, the organisational principles of the activity, the advertising strategy, as well as the results obtained through this type of collection, we can deduce what is the most appropriate approach for the Romanian blood donation system. It is imposed, however, that any modification in the planning and operation of the mobile collection must be carefully designed and made compatible with the existing blood donation system in Romania, and must also be regulated in order to achieve the goals set out by the mobile collection of blood.

For the blood donation centres in the country or in the city of Bucharest, the mobile collection of blood presents various ways of organisation and operation, which depend on the workload (the planned number of potential donors), the location where it is taking place, the allocated space, the organisation of the collection team and of the collection session, as well as the organisation of the entire blood collection service and the related services for the processing of the collected blood units.

By taking into account all of this, we can figure out if an increase in the number of donors, the attraction of new loyal donors etc. actually represent opportunities as long as they take place in the absence of a legal backing which exposes the medical personnel and the activity of blood collection to precarious working conditions, which are not adapted or conforming to the regulations imposed by blood donation.

The solutions for solving these problems are neither simple nor singular, and they require the implication of the political factor, the legislative, the authorities and of the specialists of the field, which means projects unfolding in collaboration, and with clear long and medium term objectives.

In Romania, the mobile collection of blood is regulated by Law no. 282/2005 which also concerns the reorganisation of the national transfusion system, and implicitly the services for blood collection, but due to various reasons, the government's decision regarding said reorganisation has not been adopted.

Now, in 2018, the law regarding the reorganisation of the national blood transfusion system has not yet been adopted.

In conclusion, it can be affirmed, without it being interpreted as cliché, that it's our responsibility to transform this method of collecting blood into an opportunity for our activity and to therefore avoid prolonging this dangerous present, in which there are traps at every step.

QUALITY REQUIREMENTS FOR MOBILE COLLECTION

C. Bichiş¹, V. Hălmagi²

1 Blood Transfusion Center Hunedoara

2 Blood Transfusion Center Deva

Transfusion quality is a concept that covers all aspects that influence the ideal design of blood components. The quality system must ensure the safety of blood components, the safety of donors, staff and services for blood centers and also for the mobile collection spaces. BTS is responsible for making the quality system appropriate, functional, efficient, and providing the necessary resources. For the mobile collection spaces are also standards and specifications approved in OMS 329/2018. Prior to commencing mobile collection activities all spaces must be validated for certain specific conditions: cleaning, light, temperature, ventilation and logic circuit. Also Good Practice requirements refer to: personally qualified improperly formed work in mobile collection spaces.

Given that blood transfusion center is the one who ultimately responds to quality and quality the safety of the blood and blood components collected, blood transfusion centers should be authorized to make the final decision on the acceptance or refusal a mobile collection spaces.

VALIDATION OF MOBILE COLLECTION SPACES - EXPERIENCE CTS PLOIESTI

G. Hanganu

Blood Transfusion Center Ploiesti

Introduction. OMS No. 329/2018 of 13 March 2018 on the approval of Norms and Good Practice Requirements on standards and specifications for the implementation of the quality system in sanitary units performing blood transfusion activities

Material. All spaces must be validated prior to commencing activities.

Transfusion facilities, including those for mobile collection, must be located, constructed, adapted and maintained according to the specific activities to be carried out. Any space used to carry out the specific transfusion activities must be validated prior to the start of the work by the designated person in the Center, respecting the requirements of Good Practice.

This person must ensure that: the mobile collection space meets certain conditions. The space must allow for a logical sequence of activities so as to minimize the risk of inherent errors in crowded situations and little space known to the collection team.

The work area should allow effective cleaning, disinfection and maintenance before and after use to minimize the risk of contamination.

Lighting, temperature, humidity and ventilation should be appropriate and not affect blood components during harvesting, and allow operation at normal equipment parameters.

The spaces arranged for the collection must be disinfected beforehand.

Logic circuits must be organized in accordance with the workflow, steps must be taken to prevent unauthorized persons from accessing sensitive areas. Harvest areas should not be used as organizers, donors, etc.

Spaces must provide accessibility for maintenance and cleaning. The harvesting areas must be ventilated efficiently, possibly with air control systems, including temperature and humidity appropriate to the activities carried out within them and appropriate to the external environment.

The harvesting areas must be properly lit, especially in the places where the work materials are checked and in the areas where the donor is placed.

In the harvesting areas, quality control samples may be taken, provided the samples do not pose a risk to the blood components. The designated person visits the space, draws a sketch of it, specifying the water and energy supply, indicating the sanitary groups and locker rooms, and presents the sketch of the collector's team leader. Together with him, they draw up the flow of the donation process and note on the sketch the possible locations of the equipment and the beds. They prepare the necessary furniture that can be provided by the organizer, chairs, post-donation resting place. The collector team leader advises the plan, and the designated person draws up the space validation report. All spaces for mobile collections made by CTS Ploiesti in 2017 were validated prior to the launching of the donation action. Under these circumstances, there was no unpleasant surprise when the collection team arrived at the destination. Due to the previous validation of the space and the installation of the equipment and the furniture, they were run faster.

Conclusion. Validation of spaces is a condition imposed by Good Practice but it is also necessary for the optimal development of the transfusion process activities.

PREMEDICAL CONSULTATION - RESPONSIBILITY AND EXPOSURES

A. Cîrstea, L. Corobcean, F. Neagu, M. Popa

Blood Transfusion Center Bucharest

Backgrounds. The sustained promotion of blood donation has led to an increase in the number of potential donors but, unfortunately, not to the number of loyal donors, selected with responsibility for prenatal consultation.

Aim. The responsibility for selecting blood donors as accurate as possible lies with the medical staff. It has as a permanent objective to increase the quality and safety of the donated blood, but also to maintain the health of the postdonor donor.

Material and methods. Pre-consultation involves the responsibility of medical staff (consultant physician's responsibility consists in identifying the donor potential, ensuring the prenatal consultation by checking the self-exclusion questionnaire, the clinical examination (anamnesis: heredocolateral antecedents, personal physiological and pathological antecedents, living and working conditions),

Material and methods. Pre-consultation involves the responsibility of medical staff (consultant physician, nurses and health registrars) and donor potential. The physician's responsibility consists in identifying the donor potential, ensuring the prenatal consultation by checking the self-exclusion questionnaire, the clinical examination (anamnesis: heredocolateral antecedents, personal physiological and pathological antecedents, living and working conditions), the paraclinical examination and finally determining the eligibility or recommendation to the specialist doctor. The potential donor is responsible for completing the self-exclusion questionnaire. By exposing medical staff, we refer to first contact with donor potential, exposure to acute or chronic illness, or inter-human conflicts. The potential blood donor exposure is viewed from the point of view of the neurovegetative reactions occurring during the entire predonation consultation: palpitations, extremity tremors, sweats, palpitations, lipotics etc.

Conclusions. Starting from the complexity of the situations occurring during the donation process (pre and postdonation) at the Bucharest Center, we try to present this paper of offer alternatives and improving the medical act and increasing the number of loyal donors.

"ALONGSIDE PEOPLE, FOR PEOPLE, WITH PEOPLE"- AWARENESS PUBLIC CAMPAIGN ON THE INDISPENSABLE NATURE OF BLOOD DONATION

A. Dobrotă

Regional Blood Transfusion Centre of Constanta

Introduction: Safe and quality transfusion treatment is conditioned by the existence of a sufficiently large number of regular blood donors, sustained by the continuous recruitment of new donors.

In Romania, the level of blood collection is still tributary to arbitrariness, being too much dependent on the unpredictable availability of prospective donors to donate blood. This fact generates a variability in the level of blood component supply, a situation that requires complex measures to counteract potential adverse effects on patients. These measures include adequate information of the population on blood donation.

Objectives: The information provided by the routine activity suggests the lack of accurate information of the population on blood donation, which negatively influences the decision to donate; given this reality, a public campaign was launched in March 2018 focused on information, education, public awareness on blood transfusion and blood donation; at a later stage, following the information-education actions, recruitment sessions of new blood donors and blood collection were organized.

Material: All information, education, promotion materials were developed by our professionals, subsequently disseminated to institutions, groups, target locations by collaborators and volunteers. Information-education-awareness raising activities on transfusion therapy and blood donation were provided by our transfusion medicine specialist, while promotion of blood donation activities was supported by volunteers previously trained within our blood establishment. The blood donation activities were organized both at our venue and in other locations (parishes, institutions, cultural centres) previously qualified for this activity. Communication with the population - for the dissemination of the information about the scheduled activities and their results - was provided by means of CRTS Ctour own site, facebook, newsletters, leaflets and media: press releases, radio / TV programs.

Method: To achieve the objectives of the campaign, relevant institutions have been identified based on their role / degree of relationship with the potential blood donor population; collaborative protocols were set up. An action plan has been developed to achieve the specific pre-set objectives, including the activities planned for each objective, the persons responsible, the locations, the key performance indicators, the monitoring.

Results: All actions scheduled for March-August 2018 were carried out. During this period, based on the collaboration protocols concluded, four informational-educative-awareness raising sessions of County priests were organized, attended by more than 200 priests ; informational sessions for parishioners were ensured and 10 blood donation events were organized consecutively, in collaboration with various parishes. In parallel, information-education-awareness meetings were organized in a public institution and a private one, with a large number of employees and a large opening to the population of the county. The importance of blood donation was marked by events organized by the World Donor Day, supported by representatives of all county and municipal authorities. All the organized actions led to the recruitment of new blood donors, the return of repeated ones and the increase in the quality of blood donation.

Conclusions: Increasing blood collection to an appropriate level and maintaining it is extremely difficult to achieve in the absence of organizations / structures to deal with promoting blood donation, donor recruitment, and disseminating information about blood donation activities organized in the territory. Repeated use of obsolete motivational slogans has proven to have low efficacy in recent years. Population needs structured, evidence -based, sustained information about the reasons making blood donation indispensable. Increasing the quality of awareness-raising on blood donation and blood donors' recruitment-retention activities carried out by and / or under the coordination and control of blood transfusion centers is a precondition for achieving the expected level of transfusion safety and

national self-sufficiency in blood components.

DONORS ELECTROLYTIC SUPPORT FACTORS AND MECHANISM. THE IMPORTANCE OF WATER AND HYDRAULIC DONOR HYDRATION

L. Corobcean, A. Cirstea

Blood Transfusion Center of Bucharest

Introduction : People need to drink water daily for the good functioning of the body. How big is the amount of water, we adjust it according to what foods we consume and how active we are in everyday life. If fluid balance is not restored, dehydration occurs.

Purpose : Assessing the degree of dehydration after the symptoms of dehydration, which is varied depending on the causes that can cause it and can be: mild, medium, severe.

Study of mechanisms and factors of electrolytic support; the importance of water and hydration of the prenatal blood donor.

Material and method : A study called "AQUA +", conducted on a large number of donors (about 20,000 donors / physician) for two years, within the CTSMB Donor Consultative Department, highlighted the many causes that lead to dehydration.

A batch of 150 (male) blood donors with TA in normal, unmanaged, non-hydrated pre-donation and a 1500 (male) blood donor with TA in normal range was studied, eating a little and hydrated pre-donation.

In the same way a lot of 100 blood donors (TA) with normal TA was studied, with breakfast served in the morning, unhydrated pre-donation; a batch of 50 blood donors (women) with TA in normal limits, without breakfast served in the morning, slightly hydrated and a batch of 1500 blood donors (women) with TA in normal limits with breakfast served in the morning and hydrated pre-donation.

Conclusions : Depending on the degree of dehydration of potential donors, the consultant doctor decides the attitude towards them: postponing the donor in case of serious dehydration and returning after restoration.

It is found that women, from an electrolytic point of view, are less well prepared than men, but men are less hydrated than women.

Thus, for each individual donor it is indicated what he has to do to bear the blood donation well.

RECRUITMENT AND RETENTION OF DONORS- FROM HOBBY TO PROFESSIONALISM - EXPERIENCE CTS PLOIESTI AND CTS BUZAU

G. Hanganu¹, D. Crăciun², B. Dragomir¹, D. Gheorghe¹, M. Catană¹, M. Coman, A. Sbarcea

1Blood Transfusion Center Ploiesti

2Blood Transfusion Center Buzau

Introduction. The unpaid volunteer blood donor is a key element of "safe blood," and blood donor recruiters are anonymous heroes of bringing donors to blood transfusion centers.

Unfortunately, most considerations focus on donor recruitment, but

the donor recruiter's rights, specifications, training, capabilities, responsibilities and responsibilities are not sufficiently taken into account to define a stand-alone position in CTS.

Although all transfusion centers have recruiting donors, there are no special recruitment centers in Romania, there are no dedicated and trained staff for this activity, there is no post as such: recruiter of donors.

Material. Today donor recruitment is done through media promotion or through small volunteers associated with transfusion centers. Donor recruitment is also done through hospital medical staff, which recruits donors from patients' families, friends, colleagues, and patient patients in general.

There are no organizations that have as object of activity the basic recruitment of blood donors. The

Romanian Red Cross is not involved in the donor recruitment activity, except very rarely and insignificantly, in local campaigns without impact. From the experience of CTS Ploiesti and CTS Buzau, the solution of the lack of donors presented in the centers, are the mobile collections. Under the conditions of staff shortage, train trips are difficult because in small centers the same staff serves and collects fixed and mobile ones.

Transfusion centers recruit donors through media messages locally through calls made to the blood donating population. Often, media messages only inform potential donors but do not place them on the donation chair. Each donor is received with warmth and respect, treated with care and great attention, to be satisfied with the medical services offered on donation. Upon leaving the Transfusion Center, each donor receives 2-3 flyers to promote blood donation. They are asked to give them to their relatives, or leave them to work.

One or more devoted donor recruiters, clinging to the center's objectives, would be of great help. They should be people with great power of persuasion, with pleasure in dialogue with people, dynamic people, with communication skills, humor, physical and mental resistance, initiative spirit, adaptable, eager for to interact with new people with correct, clear and sound medical knowledge, mastering oratoric art.

It would be ideal for the Transfusion Center, which wants to increase the number of donors to have at least one donor recruiter or more.

How could it be paid, the donor recruiter, when there is no budget for this? Hard to say!

Conclusions. The imperative need to create this job is seen by the continuous decrease in the number of donors, through the difficulty of many centers in securing self-sufficiency. The budgetary constraints in Romania make the donor recruitment service, which is a necessity, a desideratum.

STATISTICAL PROCESS CONTROL - A CHALLENGE FOR TRANSFUSION CENTERS

G. Hanganu, B. Dragomir, D. Gheorghe, M. Catană, A. Sbarcea

Blood Transfusion Center Ploiesti

Background. Statistical Process Control is a tool to help an organization observe process changes by monitoring data collected over a period of time in a standardized manner. CSP became mandatory in 2005 for blood transfusion centers in the EU (Directive 2004/33 / EC). The most useful uses of Process Statistical Control are currently in monitoring the performance of infectious markers and leukocytes testing. CSP is one of the few ways in which it can be shown that an improvement in the process has led to the desired outcome and helps to make decisions based on more rational and scientific fundamentals. It is essential to provide feedback to staff about their performance for consistent quality.

Material. Implementing CSP Along with all other quality aspects, implementation of CSP requires understanding and commitment from the management of the Center. It must be included in the Center's Quality Policy, with the introduction of a training program for top management and operational staff.

Plans will be drawn up for collecting data, including records, and those dealing with all aspects of the changes detected in the process, in particular the sudden out-of-control situations. Processes will be reviewed regularly and will be compared to recorded data for the specific purpose of continuous improvement.

As far as possible, the number and frequency of sampling for quality control components and the number of unsuccessful sample tests that will trigger a corresponding response (eg investigation or revalidation of materials and procedures) will be determined on the basis of the following considerations: Tolerance at Unsuccessful and Reliable Level

Many problems are encountered in framing statistical testing programs for quality control of blood components. Given the complexity of these issues, the transfusion centers need to consult statistical experts in building process control systems.

These include the very large variations in production volume in different blood transfusion centers, the

need to minimize product losses through testing in small centers, the very low rate of non-compliance for some processes and the number of different conditions that are present in the production of some similar products.

These include: the number of sampling sites, operators and exchanges of work; various collecting and processing systems and equipment; use of multiple batches of reagents; cooking times and alternative temperatures; donor variables can affect the quality of the final product even in a fully controlled process;

Conclusions In many cases, the medical base for the quality standards currently accepted has not been rigorously established, making it difficult to determine the level of deviation from the allegedly tolerable compliance. However, in order to implement the statistical control of the process, the blood transfusion center must establish a "missed target rate" as the failure rate, which should not be exceeded for any control test.

THE PSYCHOSOCIAL PROFILE OF BLOOD DONORS WHO CAME TO BLOOD BANKS IN HUNEDOARA AND CONSTANȚA COUNTIES

*V. Hălmaġi**, *C. Bichiș **, *A. Stanciu ** *A. Dobrotă*** *O. Lup ****, *Ioan Hălmaġi*****

* Deva Blood Bank Hunedoara County

** Constanta Blood Bank

*** „Lucian Blaga” University, Sibiu

**** Babeș-Bolyai University

Introduction . The safety of the process of blood transfusion and of the blood donors depends upon the voluntary donation of blood products and components. In recent years, there was a decrease in the number of blood donors in our country.

Objectives. We designed and applied a survey on two citizen samples drawn from people who came to donate blood at blood banks located in two different regions of Romania, in order to measure people`s attitudes and values related to voluntary blood donations as well as to uncover the psychological and sociological profile of blood donors. Using the results of this survey we hope to be better able to promote voluntary blood donations and to increase the number of blood donors.

Materials and methods. We used two questionnaires for persons who never donated blood as well as for people who did donate blood frequently. Also, we administered a common questionnaire for both people who had the experience of blood donation and those who had not.

We asked about the reasons which determined persons to donate or not donate, respectively, as well as the reasons which determined donors to come and donate blood again. Especially important were the reasons which caused citizens not to donate blood or which caused them not to return and donate again. We wanted to have detailed information about this kind of situations in order to be able to promote blood donation more efficiently.

The survey was conducted in two different regions of the country, in Hunedoara and Constanța and we hope to extend the coverage to other counties by collaborations with other blood banks because the drop in the number of blood donors was recorded in other counties also.

We used 100 questionnaires in the Hunedoara County and another 100 questionnaires in the Constanța County.

Concluding remarks

- Voluntary blood donations can not be replaced by other procedure, but having blood donors in order to assure the self-sufficiency of blood-based products is becoming harder;
- Some preliminary conclusions showed us that the promotion and mass-media coverage of blood donations, as well as local government initiatives are not sufficient to assure a steady number of blood donors
- Another conclusion is that the economic factors are very important in shaping people`s attitudes toward blood donations, such as receiving a day off from work after donating blood;

- Blood donations are voluntary, anonymous and unpaid, but they are something from which we all have a gain
- Voluntary blood donations are a civic and cultural gesture. Educating young people to become blood donors is a very important step in order to increase the number of blood donors.

CLINICAL, BIOLOGICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHICS EFFECTS OCCURRED ON PLATELET DONORS BY APHERESIS

E.Negoitã

Blood Transfusion Center Bucharest

Introduction: The study analyses the clinical manifestations induced by citrate intoxication, the variations in platelet count and the electrocardiographic changes which appear on the donors immediately after blood collection by apheresis.

Aim: knowledge of clinical and electrocardiographical effects occurred immediately after donation on platelet donors by apheresis in order to establish donors selection criteria for this collection method.

Material and method: the study group consists in 50 repeated platelet donors by apheresis, each of them with a history of over 40 procedures, using Haemonetics MCS +.

Results: on the study group, the following post platelet collection by apheresis modifications were registered: average decrease in platelet count by 62 000/mm³, rhythm and conduction electrocardiographic changes and low amplitude T wave on 10 of the donors (20 %), 8 of which (80%) with repeated donations (over 40 apheresis procedures) and peripheral paraesthesia on 5 of the donors (10%) on their first platelet collection by apheresis.

Conclusions: the platelet collection by apheresis procedure on Haemonetics MCS + induces peripheral paresthesia on first time platelet collection by apheresis donors, it does not cause a significant post-collection platelet count and the electrocardiographic effects post platelet collection were registered on 80% of repeated collections donors.

SEROLOGICAL AND VIROLOGICAL CHARACTERISTICS OF HBV INFECTION IN BLOOD DONORS

A. Necula

National Institute of Transfusion Hematology "Prof.Dr. C.T. Nicolau" Bucharest

Background: HBV infection is usually diagnosed by well established serological patterns but the interaction between host related factors and viral replication can generate atypical serological profiles which are difficult to interpret. Eligible blood donors are „healthy” by definition and HBV infection identified in this population is either transient or persistent but asymptomatic. The aim of this report is to evaluate the serological and virological characteristics of HBV infection in „healthy carrier” blood donors.

Methods: The suspect samples resulted from donation screening performed in Blood Transfusion Centers (BTC) are referred for specificity confirmation and tested according to an established algorithm which includes specific neutralization of HBsAg reactivity, serological tests for anti-HBc, anti-HBs, HBeAg and anti-HBe, and viral load determination in some cases. The specificity confirmation data obtained over a 6 year period (2012-2017) were reviewed to determine the rate of specific serological and virological profiles among HBV infected donors.

Results: During 2012-2017, 2.501.040 donations were screened by BTCs and 12466 HBsAg positive donors were identified. The HBV infection prevalence in first time blood donors (FTBD) decreased from 2.99 to 1.42%,

While the incidence in repeat blood donors (RBD) was not significantly changed (4.4 per 100.000 donations) over the considered period. Testing of a set of 7270 (58%) positive cases for all the

serological markers evidenced at least 7 major types of serological profiles associated with different levels of viral load, related to distinct stages of HBV infection. The most frequent serological profile (aHBc+ aHBe+AgHBe-) found in 94.5% cases recognised as typical for „healthy carrier” state is still highly associated with detectable viremia in 85% of cases. Accounting for only 5% of all positive cases, serological profiles characteristic to recent infections are associated with high viral load. Lower and infrequent viral loads are registered with serological profiles near the second serological window period in self-limiting infection.

Conclusions: The variety of serological profiles encountered in HBV infected blood donors determines, in certain situations, difficulties in result interpretation and viral load is not always conclusive. Serological follow-up remains a useful tool to determine the dynamics of HBV infection markers and confirm positivity at time of donation. The strong association of recent (incident) infections with high levels of viremia confirms the role of NAT testing as a complement to serology in reducing the residual risk of transfusion transmitted HBV.

NONSPECIFIC REACTIVITIES IN SCREENING TESTS FOR TRANSFUSSION TRANSMITTED INFECTIONS

A. Necula¹, A. Popescu¹, I. Răchită², M. Hoinărescu²

1National Institute of Transfusion Hematology “Prof.Dr. C.T. Nicolau” Bucharest

2Blood Transfusion Center Bucharest

Background: Screening of blood donations for transfusion transmitted infections (TTI) is performed in Romania by serological enzyme immunoassays (EIA) of high sensitivity. Nonspecific reactivities (NS) are associated to all serological tests and their rates are dependent on prevalences, being higher in low-risk populations which represent the target for blood donor selection. NS are frequently donor related or assay related and represent a challenge for blood services and determine loss of blood products and deferral of donors who require counseling, additional testing and sometimes medical evaluation. We report here an up-date on the prevalence of non specific reactivities along the last six years, their impact on blood collection and a review of specific recommendations for reinstatement to the active panel of donors with NR.

Methodes: During 2012-2017 the BTCs screened 2.501.040 donations for TTIs and 28998 reactive samples were sent for confirmation of which 22499 were confirmed for a TTI infection. Results of specificity testing were reviewed and types of false reactivities were defined for each test and their rates determined.

Results: The overall results showed that the reactive rates for TTIs in all donations varied from 0.58% for HBV(HBsAg) infection which is the most prevalent to 0.01-0.05% for retroviral infections. The most important decline in seroreactivity at the end of the period was registered for HCV (39%) followed by HBsAg (26%). At the same time the confirmation rates decreased by 13% for HBV infection, while remaining constant over years for HCV (57%) and retroviral infections (22% for HIV and 48% for HTLV). About 21% of all NS, irrespective of the TTI involved or the test in use, are due to transient reactivity and lead to temporary deferral of donors and possible future reentry.

Conclusions: The rate of NS registered over the last six years suggests nonsignificant loss to blood collection (<0.3%). The presence of RN creates difficulties in donor management. Specific recommendations have to be followed to inform these non infected donors of their nonspecific results, to minimize the anxiety of permanent or temporary deferral and to avoid misinterpretation which can lead to medicolegal issues. Criteria for reinstatement to the active panel of donors with transient NS will be discussed.

TRENDS IN HEPATITIS C VIRUS PREVALENCE AMONG BLOOD DONORS

A. Necula, A. Popescu

National Institute of Transfusion Hematology "Prof. Dr. C. T. Nicolau" Bucharest

Background: Screening of blood donations for anti-HCV was introduced in January 1995 when preliminary evaluations indicated prevalences up to 5% in some areas of the country. The estimated prevalence in first time blood donors (FTBD) was confirmed in the first year of screening and an important decrease was registered up to 1999. We report here the yield of confirmation on reactive donations resulted from screening 6.800.355 blood donations collected during 2000 – 2017 and estimate the trend of prevalence and incidence of HCV infection in blood donors.

Methods: Repeat reactive cases resulted from screening were referred for confirmation and processed according to the established algorithm, including at least a second-line screening test, an immunoblot assay and for some samples a viral-load test by NAT. Results of confirmation of HCV infection were reviewed together with the reported blood collection data.

Results: The prevalence of HCV infection in FTBD has continuously dropped from 1.56% to 0.24% since 2000. Though a significant decrease was registered in the frequency of incident cases in repeat blood donors (RBD) after 2011, the rate of detection of HCV positive donations remained constant around 2.2 per 100.000 donations. Only 32% (14/44) of repository samples from incident cases were available for retrospective testing and 3 window period donations with NAT positive results were identified and look-back procedures initiated.

Conclusions: The prevalence of HCV infection among FTBD has significantly declined in the last years probably due to the decline of infection rates in the population born after 1990 which is the current target population for donor recruitment. The incidence in RBD remained constant over the last years and determines one of the highest residual risk among transfusion transmitted infections. Demographic and risk factors have to be investigated to improve selection criteria and supplementing serological screening with NAT has to be seriously considered.

HEMOVIGILANCE AND PERCEPTION FOR ACTORS REQUIRED CARRYING OUT THE TRANSFUSION PROCESS - PUNITIVE OR EDUCATIONAL ROLE? PRESENTATION OF THE CASE – NEAR MISS EVENT

G. Hanganu, B. Dragomir, D. Gheorghe, M. Catană, M. Coman, A. Sbarcea

Blood Transfusion Center Ploiești

Introduction. "Hemovigilance is a standardized procedure for monitoring incidents or severe adverse events occurring both in the donor and the blood recipient during the transfusion process, as well as the epidemiological surveillance of donors." The stated purpose of the haemovigilance system is to prevent the occurrence of serious or recurrent incidents or reactions. Hemovigilance is actually a teacher for all the actors involved in the whole transfusion chain. Hemovigilance is the teacher who tries to get answers to questions with the students and asks them to learn from the mistakes they have made:

Hemovigilance thus attempts to respond to:

What kind of events occurs?

How common and how threatening are these?

Which of these events can be prevented? How's it going?

How do we identify, detect the event?

How do we report it? Do we report it?

How do we analyze and evaluate events?

Do we identify measures to improve the quality and safety of transfusion?

In particular, severe adverse reactions and severe incidents are reported in Romania.

Material. Case presentation A M. M patient 75 years of age is hospitalized in Hospital X. Diagnosis: Cirrhosis with moderate ascites, moderate portal encephalopathy, esophageal varices, and no hemorrhage at admission. The physician on duty recommends albumin 2 vials. Since albumin does not exist in the hospital, a 2-fold PPC for protein intake is recommended. Pre-transfusion samples are collected.

In the transfusion unit, served by the ATI staff, the blood group is performed, the Rh, the O + group is established, the procedure is recorded, 2 units of fresh frozen plasma for transfusion are prepared, the 2 units are thawed PPC O +, (on the Plasmatherm bags do not name the patients) along with other 2 PPC A + for another patient in another hospital section. Because it was already 15 o'clock, the time of the shift is rushing, and the transfusions are also administered by ATI staff, the speed is taken by the two PPC A + bags by the ATI nurse and taken to administration of the VM patient of the O + group. Being a patient known with a history of transfusions, the attendant in the salon, knowing the patient, gave him the blood component, knowing he was a group O, told the ATI assistant before the transfusion assembly that the bags had another group to the patient group, who was known to him. Check the documents and find out that the patient is indeed O +. Plasma A+ is quickly returned to UTS, O + plasma is transfused smoothly.

The two nurses do not tell anyone the incident, because nothing really happened. Transfused plasma was perfectly tolerated by the patient, everything went smoothly. They escaped wonderfully: the patient, nurse, reports, and hemovigilance, to the patient V. M was given the right product at the right time with the right effect. Nobody had anything to complain about, nothing to report, the patient did not suffer an incident, so everything went perfectly.

Conclusion: Many severe adverse events almost happen to remain unreported, and many of the possible conclusions remain unheeded.

ERRORS OF THE HOSPITAL TRANSFUSION PROCESS - CASE PRESENTATION

G. Hanganu¹, B. Dragomir¹, A. Alexe², D. Gheorghe¹, M. Catană¹, A. Sbarcea¹

1Blood Transfusion Center Ploiesști

2Spital ELIAS

Introduction. ORDER No. 607 of May 8, 2013 for the approval of the Specific Rules on the authorization of blood transfusion units in health facilities includes a chapter on error management (other than post-transfusion side reactions / incidents) - in the form of a questionnaire, often overlooked.

"Does the UTS have an error management strategy?

UTS has a system for reporting, investigating and resolving errors?

Does the UTS have a more common classification / hierarchy of errors?

Has UTS identified a set of preventive/corrective measures that can be taken in the event of such errors?

The importance of inventing all possible errors, their classification, choosing the best corrective and preventive measures, remains of great significance for ensuring transfusion security.

The nurses from the Hospital Transfusion Unit and the head physician of the UTS should, according to WHO No. 607 of May 8, 2013 assess, inventory and classify all possible transfusion-related errors (other than post-transfusion side reactions / incidents) in the hospital and in the UTS, discuss them, find the most appropriate solutions for inventory, classification and adoption of preventive and corrective measures for increase transfusion security. Identification of appropriate corrective and preventive measures that apply to the transfusion process as soon as the error is found. There are minor errors and major errors, affecting transfusion security.

Material.

Case presentation : The 55-year-old MG suffers an emergency with HDS (haematemesis) in the gastroenterology section of the S hospital, with no significant pathological history, no transfusion history. Topical digestive hemorrhage is a few days, which is why the patient has: TA = 9/5, AV = 94, Hb

= 6.1 g / dl, platelets = 410000 / mmc, leukocytes = 11000 / mmc, VSH = mm, TGO = 78u / l, TGP = 110 U / L. The Doctor assesses the patient and prescribes appropriate medical treatment and 2 units of Resuspended Erythrocyte Concentrate. Pre-transfusion samples are collected and the group and Rh, AB negative are established. Service Assistance performs in a hurry in UTS. The compatibility tests according to SOP and both units are compatible. It is administered to the department, both red blood cells, the patient tolerates transfusion very well. Patient status improves significantly, TA = 11/6, AV = 72 / min, drug treatment stops hemorrhage. The next day, CER bags are returned to the UTS, but due to other multiple activities, they are detained in the reject of bio-waste disposal, they are left in the refrigerator. Downloading the bags is done by another service assistant within 4 days when it finds that one of the administered bags was expired for 30 days, during which the patient was discharged with improved condition. The UTS chief doctor is reported about an incident that tries to find the patient to call him for a new evaluation. But the patient, as a TIR driver, has already left the country. The doctor will not tell him anything and invite him to control after he returns from the race. There has been no incident reported, not reported.

Conclusion. Error management (other than post-transfusion side reactions / incidents) and the lessons learned from the analysis of these errors are of the utmost importance, even if sometimes overlooked.

TRACE-BACK PROCEDURE TO INVESTIGATE A SEVERE ADVERSE POST-TRANSFUSION REACTION

A. Dobrotă

Regional Blood Transfusion Centre of Constantța

Introduction: Transfusion therapy is recognized as a two-tailed sword: it brings proven benefits to the patient but also presents risks that cannot be completely eliminated. Medical staff should have appropriate knowledge about adverse reactions that may occur during or after transfusion therapy: causes that might lead to their occurrence, the clinical-biological feature and the treatment. Local haemovigilance coordinators have the obligation to document, classify and report adverse reactions according to severity, notify and investigate them, in order to determine the cause, the level of imputability, and identify appropriate corrective and preventive measures. All these steps require each medical institution to develop documentation like protocols, standard procedures and forms, to ensure standardization and consistency of the investigation, documentation and reporting of adverse reactions within the national haemovigilance system.

Objectives: The presentation aims at analyzing how to organize, conduct, document and report on serious adverse reactions, in order to identify nationally applicable measures to improve identification, notification, documentation, investigation, reporting and follow-up.

Material: Both the information provided by the 2017 annual hospital report on the severe adverse reactions and their investigation, as well as the investigations carried out at the Constanta County level, were used.

Method: The data were analyzed based on requirements of the current legal provisions and recommendations on the identification, notification, investigation, confirmation, reporting of severe adverse reactions.

Results; The analysis of the severe adverse reactions reported by medical institutions has shown a great variability at national level with regards to the level of knowledge, approach and activity in the field of hemovigilance, both in these institutions and in the blood transfusion centers providing the blood components involved in inquiries discussed. The investigation protocol - in the cases analyzed - was not fully applied, which in some cases did not allow the completion of the inquiry or the decision to confirm or not a certain imputability degree to the transfusion therapy.

Conclusions: Hemovigilance coordinators working in medical institutions and blood transfusion centers require participation to specific training programs in this field in order to get the capability to correctly implement at institutional level the current provisions on the hemovigilance system and to

ensure its functionality.

POSSIBLE ERRORS IN THE PROCESSING OF BLOOD COMPONENTS

Aritina Bălan¹; Maria Dobreanu²

1 Blood Transfusion Center Bucharest;

2 National Institute of Transfusion Hematology "Prof.Dr. C.T. Nicolau" Bucharest

Background. The way of processing the blood components influences their quality and, implicitly, their therapeutic effects.

Aim: Detecting and correcting errors that may occur in the processing of labile blood components with direct involvement on their quality.

Material and methods: simple triple bags (TS), simple double bags (DS), triple filter bags (TSF), pediatric bags (PP) Jouan centrifuge, Nihon Mek8222 hematology analyzer.

For all bag systems used (TS, SD, TSF PP) were sampled that were tested hematology analyzer. The results were processed with PC being obtained quality parameter values, which are compared with national and EC Guide for each type of blood component.

Results: The analysis of the deviations from the quality parameters norms revealed first the deviations from the observance of the operational procedures. This highlighted the following aspects:

- For triple bags with three blood products: CER, PPC and CTS, the errors represented 10% of the total units tested, with the centrifuge parameters being incriminated.

- For double bags with CER-SL, the separation error represented 20% of the total units tested, the human factor being the main cause.

- For leukocyte filter bags, errors are 2% and are mainly due blocking of the filter, to which is added the faulty application of the operational processing procedures.

Conclusions and Recommendations: Compliance with GMP ensure transfusion safety.

PLATELETS CONCENTRATES - THE IMPORTANCE OF PERFORMING QUALITY CONTROL

C. Posea¹, A. Bălan¹, M. Dobreanu², D. Crăciun³, C. Stoichicescu⁴, R. Luciu¹

1 Blood Transfusion Center Bucharest

2 National Institute of Transfusion Hematology "Prof.Dr. C.T. Nicolau" Bucharest

3 Blood Transfusion Center Buzău

4 Blood Transfusion Center Galați

Background. Platelet transfusions are the primary therapy for thrombocytopenia due to various causes. The quality of the platelet concentrate (PC) used in transfusion therapy depends on the technique to separate platelets from whole blood and the centrifugation parameters. The in vitro evaluation of platelet quality is done using different parameters: swirling, volume, pH changes, platelet count and leukocyte count per unit of PC. The in vivo evaluation of platelet function is made by using corrected count increment (CCI) and percentage recovery (PR) at 1 hour and 20 hours post transfusion.

Material and methods. We present the results of the quality control carried out on 132 PC, obtained by the PRP method (platelet-rich plasma), in Bucharest Blood Establishment, in 2017. During the mentioned period, 9439 PC were validated. The centrifugation parameters were changed successively to obtain a platelet count of $> 60 \times 10^9$ / unit.

Conclusions. PC quality control is essential for effective transfusion therapy because changes in platelets that occur during storage may impair their functional qualities, and decrease post-transfusion survival.

WEST-NILE VIRUS INFECTION AND BLOOD SAFETY

C. Posea¹, D. Goşa¹, M. Chiran², A. Ursuleanu, D. Crăciun³, C. Stoichicescu⁴, C. Crucea⁵, R. Luciu¹

1Blood Transfusion Center Bucharest

2Blood Transfusion Center Pitesti

3Blood Transfusion Center Buzau

4Blood Transfusion Center Galati

5Blood Transfusion Center Slobozia

Background. The first large outbreak of West Nile virus (WNV) in Europe occurred in Romania in 1996, with 352 WNND and 17 deaths. Since 2002, when it was firstly shown that it can be transmitted through blood transfusion, WNV has become an increasing threat for blood safety. By 1483/2011 MoH Order, precautionary measures have been introduced in Romania in order to reduce the risk of WNV transmission to human, via transfusion.

Material and methods. Since 2012, WNV testing of blood donation during transmissional season was introduced in Bucharest Blood Establishment using the Qiagen system. Between 2016-2017, 19539 blood donations were tested for WNV RNA. Two blood donors were tested positive.

Conclusions. The testing program has been successful as there was not recorded, via hemovigilance network, reported cases of WNV transmission by transfusion.

THE IMPORTANCE OF ANTI-HLA IMMUNIZATION IN THE INVESTIGATION OF POST-TRANSFUSION REACTIONS

O. Toma¹, R. Caisân¹, L. Ulea¹, O. Serban¹, A. Sime², L. Manta², C. Zdrenghea², M. Duţescu¹

1National Institute of Hematology Transfusion "Prof.C.T.NICOLAU" – Bucharest

2Blood Transfusion Center, Cluj-Napoca

Background. Anti-HLA immunization is one of the causes of post-transfusion adverse reactions. In most individuals immunized anti-HLA, whether they are patients or blood donors, the occurrence of anti-HLA antibodies may be due to pregnancy and / or transfusion. Along these, the causes of HLA-induced immunization should include transplants of solid organs and tissues, viral infections and auto-immunity. The appearance and intensity of the immune response to foreign antigens is a genetically controlled mechanism.

Material and methods. Approximately 30-40% of patients multiply transfused, mainly patients with malignant haematological diseases and patients on waiting lists for organ or tissue transplantation, have antibodies against both Class I and Class II HLA antigens. Among the blood donors, there are no statistically significant estimations, as anti-HLA antibody testing is not routinely done.

Post-transfusion adverse reactions in which anti-HLA immunization may be involved may be non-haemolytic febrile reactions, platelet ineffective transfusion, TRALI, GVHD associated with transfusion.

Conclusions. Investigating the causes of post-transfusion reactions involves a close collaboration between medical teams in hospital departments, transfusion centers and special laboratories. Rapid transmission of accurate and complete clinical data, also all the biological samples required for testing, and the immediate availability of specific reagents are mandatory conditions for a rapid and accurate diagnosis.

THE FRIENDLY ROBOTS AROUND US. COMPARATIVE STUDY

A. Zăgrean

Blood Transfusion Center Bucharest

OBJECTIVE: The aim of this study was to monitor and to compare various automatic in the CTSMB for a period of 10 months. These “robots” execute a great variety of test procedures on highest level of security and flexibility.

MATERIAL/METHOD: Equipments: the Ortho Vision fully automated analyzer (Ortho), fully automated system Qwalys (Diagast), fully automated IH 1000 (Biorad)

A number of 10640 samples were taken and processed for ABO/Rh/phenotype/DAI tested routinely with micro plates and cassettes. Ortho Vision use the Ortho BioVue column agglutination of glass beads contained in a cassette, IH 1000 use the DiaMed column agglutination in gel end Qwalys 3 use EM technology. All automatic systems deliver results at a high resolution. Samples were monitored by using data processing system and data archives studies.

RESULTS:

- 128 samples (2,27 %) DAI positive : 66 Neutral, 21 Mixte and 41 samples AHG poly - only 3 cases are identified on Ortho Vision : 2 Anti Cw and 1 Anti M (Neutral)

- 165 samples (1,55 %) were D weak and D partial from different category, tested by Coombs.

- 7200 samples processed from ABO with 100 % accuracy

CONCLUSION: The robotically systems are especially good for CTS with a high number of donors. The benefits are precision and accuracy giving the ability to monitor every step in the process and created a real time interaction to review resultants. Reduces manual interaction and minimizes the potential for error eliminating the subjectivity of the human factor!!! The fact that they can be connected to the computer system CTS Manager it simplifies and ensures safe data transmission.

VALIDATION OF IMMUNOHEMATOLOGY EQUIPMENT VISION EXPERIENCE CTS PLOIEȘTI AND CTS BUZĂU

G. Hanganu¹, D. Crăciun², B. Dragomir¹, D. Gheorghe¹, M. Catană¹, M. Coman

1Blood Transfusion Center Ploiesti

2Blood Transfusion Center Buzau

Introduction. OMH No. 329/2018 of March 13, 2018 on approval requirements and standards of good practice on the standards in the field of blood transfusion requires that all equipment be qualified, calibrated and maintained to suit the purpose for which they were intended. All validated processes must use qualified equipment. The results of the qualification must be documented. The maintenance, checking and calibration of equipment must be carried out and documented periodically according to established procedures.

Material. Calification of ORTHO VISION® equipment

Laboratories immunoematology of transfusion centers face increased volume of business and to be more efficient and to do more, in less time, there are only automation solutions.

ORTHO VISION® analyzer equipment developed to perform tasks laboratories immunoematology the benefits of automation were equipped Blood Establishments Ploiesti and Buzau. ORTHO VISION® Analyzer automates the entire range of immunoematology tests and helps eliminate manual testing, but before being put into it was necessary to be qualified.

During the qualification of the equipment, the following qualifications were passed: Design qualification was the first qualification item. Verified the proposed design documentation to see if the ORTHO VISION® analyzer is suitable for intentional use. The installation qualification was followed by verifying that the equipment, as installed, corresponds to the approved design and manufacturer's recommendations. The operational qualification was then made by the documented verification that the

equipment, in the way it is installed, operates as assumed throughout the estimated operating range. The final stage, the performance qualification, was carried out through the documented verification that the equipment, in the way they are connected together, can work efficiently and ensure reproducibility based on validated methods and manufacturer specifications. All the results and documentation prepared were reviewed at the completion of the qualification process. The review of the qualification confirmed that: the documentation was complete; the qualifications demonstrate, with a high level of safety, that the equipment will consistently fulfill its acceptance criteria; any nonconformity has been taken into account by solving the problem; the training requirements have been met; there are written procedures for operation, maintenance, etc .; commercial continuity plans are in place; validation activities have been approved by the person responsible for quality management. The final qualification report of the ORTHO VISION® Analyzer was then prepared. After qualification, the equipment and laboratory tests have been continuously monitored and evaluated periodically to confirm that they remain valid.

Conclusion. Equipment qualification is a requirement of a very good practice in ensuring transfusion security. Other Essential Issues to Maintain Qualification: Calibration and Monitoring; preventive maintenance; training and competence; re-qualification of the provider; periodic review; performance monitoring are also important steps in applying Good Practice requirements.

AFFECT OF DARATUMUMAB ON PRETRANSFUSION TESTS

A. Alexe¹, G. Hanganu²

1.S.U.U.Elias,

2.C.T.S. Ploiesti

Introduction: Daratumumab, a human monoclonal antibody against CD 38 IgG1 k, used for treating patients with relapse and refractory multiple mieloma. Since red cells also express on surface small amount of CD 38 molecules, the infusion of Daratumumab can interfere pretransfusion testing, causing a positive iregular antibody screen.

The purpose of this work is to show how daratumumab influences the rezults of pretransfusion tests.

Material, Methods: Liquid phase and column hemagglutinating techniques (Ortho-BioVue) at 4°C, 22°C and 37°C in saline medium with enzymes (ficin, papain, trypsin) and antiglobulin serum were used.

We present a case of a patient diagnosed with multiple mieloma, who is treated with Daratumumab and need blood transfusion. Before starting treatment, this patient was found to have negative direct antiglobulin test and antibody screens. After starting Daratumumab, we observed that the patient developed positive pretransfusional antibody screen. There were no issues in determining the blood type and phenotype. But alloantibody determination and identification tests were low positive (+1). Also, we observed direct antiglobulinic test positivity. The current guidelines recommand CD 38 denaturation with Dithiothreitol (DDT) or trypsin before laboratory testing. But, DDT also affects other blood group antigens, such as Kell.

Conclusion: Daratumumab binds to patient red blood cells CD 38 molecules and cause interference with the results of pretransfusional tests by causing positive alloantibody screening and direct antiglobulinic test. In order to provide the necessary transfusion support and to prevent transfusion reactions in this group of patients, close communication and collaboration between the Transfusion Unit and the clinical department is mandatory.

THE IMPORTANCE OF PERFORMING IMMUNOHEMATOLOGICAL TESTS IN THE TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA WITH DARATUMUMAB (ANTI-CD38 MONOCLONAL HUMAN ANTIBODY)

C. Roșu, E. Savuly, M. Stoian

Blood Transfusion Center Brașov

Introduction: Multiple myeloma (MM) is a malignant proliferation of the bone marrow plasma cells that causes the disruption of the bone marrow normal function, bone tissue destruction, secretion of monoclonal proteins (M protein) into the blood and/or urine. As such, plasma cells tumors can be located in the bones or in the soft tissues.

For the treatment of multiple myeloma, a new medicine, Darzalex, has been used in recent years (2016). Darzalex is indicated in adult patients when multiple myeloma did not respond or relapsed after treatment. It contains the active substance Daratumumab and belongs to the group of medicines - "monoclonal antibodies". In fact, monoclonal antibodies are proteins designed to recognize and fix to specific targets in the body.

Daratumumab is a human monoclonal antibody that binds to CD38, a protein present in low concentration on the surface of erythrocytes and interferes with the antibody screening, compatibility tests.

Material and methods. To reduce these interferences caused by the monoclonal antibody, the performance of all the immunohematological tests is essential and they shall result in the identification of blood components suitable for transfusion therapy of patients treated with Daratumumab. These patients need blood transfusions throughout the treatment.

The Immunhematology Laboratory within the Blood Transfusion Center of Brasov was requested to solve some MM cases in an experimental trial with Daratumumab treatment.

Four cases of MM were analyzed, of which 2 were treated with Daratumumab and 2 received no treatment.

Results: The studied cases showed that:

- mediation with Daratumumab provided positive results in the indirect Coombs test (which may persist for 6 months after the last perfusion)
- panagglutination (blood group discordance in Beth-Vincent and Simonin)
- Incompatibility for all units of tested blood components.

Conclusions: To prevent delayed blood component administration in patients with MM in treatment with the anti CD 38 monoclonal antibody, clinicians must refer to the Immunology Laboratory of the Transfusion Center. The laboratory is available and it may provide an adequate transfusion solution, consequently team work is essential in solving a clinical case.

DIFFICULTIES IN THE INTERPRETATION OF IMMUNOHEMATOLOGICAL TESTS. TRANSFUSION CONSEQUENCES

A. Turculeanu¹, A. Sorescu¹, M. Dinu¹, C. Posea², D. Goșă², A. Dobrotă³

¹Blood Transfusion Center Craiova

²Blood Transfusion Center Bucharest

³Blood Transfusion Center Constanta

Background: Determination of blood groups in the OAB and Rh systems, performing donor-recipient (patient) compatibility tests are basic activities in a blood transfusion centre. Objectives: to identify biological parameters that can be associated with difficulties in identifying blood groups in the OAB and Rh system and donor-recipient incompatibility

Material and methods:

a) - Material: The study was conducted on a number of 32 samples from the patients from during 2017-

2018 from the hospitals with have Blood Bank Craiova collaborates.

b) - Methods: haemagglutination reaction for OAB and Rh blood group determination and compatibility test, the indirect Coombs test for the detection of irregular antibodies (DAI)

Results:

a) - Total investigated samples: 32; 20: 2017, 12: 2018;

b) - non-validated control samples: 7: 2017, 5: 2018 (total 12 samples - 37.5%) - the impossibility of determining the group in the OAB and Rh system; 2 situations result:

- the known OAB and Rh blood group in the past; recommendation: test for compatibility with isogroup, isorRh blood units or blood units OI (Rh positive or negative);

- blood group in OAB and Rh system unknown or impossible to determine: recommendation - compatibility test with blood units OI (Rh negative);

In our study: 9 out of 12 patients (75%) showed incompatibility with tested units; 3 (25%) were compatible.

c) - Determination of the directly Coombs test in these patients: all 9 patients with OAB and Rh incompatibility presented positive directly Coombs test

d) - Determination of isoantibodies in these patients: only 2 patients out of 12 investigators had absent irregularly antibodies.

Conclusions:

1. The impossibility of determining blood groups in the OAB or Rh system by not validating the reaction was accompanied by a direct positive Coombs test in 100% of the cases, which means the presence of antibodies of different aetiologies;

2. Isoantibodies were present only in 2/32 patients (6.25%).

3. In case of patients who cannot determine the blood group by not validating the reaction. it is possible to use the information from the patient's antecedents blood group;

4. For patients who cannot determine the blood group by not validating the reaction and who is not known the OAB and Rh blood group: OI (-) is recommended with monitoring the patient by the clinician.

DIFFICULTIES IN BLOOD-COMPATIBLE BLOOD TRANSFUSION SELECTION-CLINICAL CASES: BTS HUNEDOARA, ARAD END REȘIȚA

C. Bichiș¹, V. Hălmași², D. Horvat¹, L. Păcurariu³, A. Rozenberger³, R. Neaga⁴, C. Stoiculescu⁴

1Blood Transfusion Center Hunedoara,

2Blood Transfusion Center Deva

3Blood Transfusion Center Arad

4Blood Transfusion Center Resita

Aim. We have described some clinical cases discussed, analyzed and resolved in the 3 blood transfusion centers.

Material, methods. Eight cases with different diseases with presented difficulties in blood group determination or/and compatibility testings, for which was necessary to undertake a large variety of serological techniques and methods to resolve them. These cases presented: HDS diagnosis with irregular antibodies; a politransfused patient with Waldenstrom disease; hemolytic autoimmune anemia, liver cirrhosis; lack of regular natural anti-A and anti-B antibodies and, finally, a politransfused patient with anti-E, anti-Leb, anti-Fya, anti-S., being a real „immune explosion”. Another cases presented immune anti-C antibodies and a female loial donor with anti-CW antibodies.

Conclusions. Detecting rare-group donors, performing the expanded phenotype is important for donors and especially for loyal donors to build up a database, and because they may be required to donate for cases of poly-infected patients requiring transfusion with the same phenotype, especially if it is by a rare phenotype.

Also, we have systematically for all loial donors and especially females the presence of irregular

antibodies.

SETTING UP A NATIONAL PROGRAM FOR EXTENDED RED BLOOD CELLS TYPING ON BLOOD DONORS

C. Posea¹, D. Goşa¹, M. Chiran², A. Ursuleanu, D. Crăciun³, C. Stoichicescu⁴, C. Crucea⁵, R. Luciu¹

1Blood Transfusion Center Bucharest

2Blood Transfusion Center Pitesti

3Blood Transfusion Center Buzau

4Blood Transfusion Center Galati

5Blood Transfusion Center Slobozia

Background. There are difficulties in providing compatible red blood cell components for patients immunized in different blood groups, or patients with rare groups, in Romania, as there is no donor database for which the extended phenotype has been determined.

Aim. Through cooperation between the competent authority and NITH it is necessary to launch a national program of extended donor phenotyping, so that the transfusion requirements for these patients can be ensured.

Material and methods. We present the main action steps to initiate a successful program: evaluation of the current situation, elaboration of a plan with objectives and deadlines for implementation, establishment of the necessary resources: budgetary and administrative, equipments, reagents, identification of the personnel dedicated to the level of transfusion centers and its training. The Reference Laboratory of Immunohematology have to provides the scientific support and an international collaboration with similar programs and laboratories.

Conclusions. At a later stage, access to certified reagents, equipment and reagents for automatic testing and serological and molecular confirmation should be ensured. It is also necessary to set up a cryogenic laboratory for long-term storage blood with rare phenotypes.

THE EXPERIENCE OF THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION IN THE DIAGNOSING AND MONITORING PATIENTS WITH HAEMOCHROMATOSIS DURING THE PERIOD 2016 - 2018 -RETROSPECTIVE STUDY

R. Caisân, F. Vlădăreanu, I. Constantinescu, D. Voicu, M. Duţescu, L. Ulea, A. Serban, O. Toma

National Institute of Transfusion Hematology “Prof.Dr. C.T. Nicolau” Bucharest

Introductions. Haemochromatosis is a disease characterized by altering the mechanism of absorption and storage of iron, resulting in increasing the amount of tissue iron and deposits of iron in the body. Idiopathic named in the present hereditary haemochromatosis refers to the genetic modification of the gene HFE haemochromatosis-type 1, most frequent autosomal recessive disease in the Caucasian population.

Aim. The objective of this study in the period 2016-2018 was to correlate the clinical data with the heredocolateral history with genetic testing-the presence /absence of HFE gene.

Material and. methods. The genetic testing were done in the National HLA Laboratory by molecular biology technique SSO, with specific reagents. A number of 56 patients were analysed for genetic testing. The results of medical investigations were be discuss by the authors to establish the importance of genetic mutation which appear frequent in this study lot.

Conclusions. The authors establish an algorithm for the cases with haemochromatosis and a strategy treatment for monitoring the patients.

ALLOIMMUNISATION IN PREGNANCY. CASE REPORTS

A. Alexe¹, C. Călugăroiu², F. Duică³, D. Crețoiu³, N. Suci³

1.S.U.U.Elias,

2. Fundeni Clinical Institute,

3.INSMC "Alessandrescu Rusescu"

Introduction: Maternal alloimmunization occurs when a woman's immune system is sensitized for foreign red blood cells surface antigens, stimulating the production of antibodies. With the introduction of antenatal Rhesus D immunoglobulin prophylaxis, the frequency of maternal alloimmunization in Rh D negative women has decreased significantly. Hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) is due to the transplacental crossing of G immunoglobulins and sensitizes fetal red blood cells for destruction by macrophages in fetal spleen. The severity of the hemolysis depends on the type of antibodies in maternal circulation.

Purpose: We present the cases of 2 newborns diagnosed with HDFN, emphasizing the importance of antenatal screening for alloantibodies.

Material, Methods: Liquid phase and columns hemagglutinating techniques and (Ortho-BioVue and DiaMed) at 4 ° C, 22 ° C and 37 ° C in saline medium with enzymes (ficin, papain, bromelin) and antiglobulin serum as per the producer's instructions were used.

Case 1: Newborn, age 1 day, born to A negative mother, uninvestigated during pregnancy, develops intense jaundice, biologically shows severe anemic syndrome and marked hyperbilirubinemia. The newborn was found to be O positive, with the intense positive direct antiglobulinic test (+4) and with presence anti D antibodies (titres of 1 / 512-1 / 1024) and anti S presence in serum. Also, anti-D antibodies, titre 1/4096 and anti-S antibodies were detected in the maternal serum. Based on the previous clinical manifestations and investigations the diagnosis of severe HDFN secondary to anti-D and anti-S antibodies was established. The baby received phototherapy and transfusion treatment.

Case2: 1-month-old newborn, obtained through in vitro fertilization, is hospitalized for investigating an anemic syndrome that has recently occurred . Investigations performed on the mother's serum revealed positive irregular antibody with the identification of anti-S antibodies. Thus, hemolytic disease of the newborn with late-onset anemia due to anti-S alloimmunization was diagnosed.

Conclusion: These case reports highlight the importance of regular antenatal follow-up and monitoring of red cell alloantibodies development and antibody titres. Alloantibodies may lead to HDFN of variable severity and early detection in utero may allow early intervention, minimizing morbidity at birth.

COAGULATION DISORDER WITH INCREASED RISK IN ORTHOPEDICS – ACQUIRED HAEMOPHILIA, CASE STUDY

J. Zamfir¹, A. M. Mirea¹, F. Duică²

1 Transfusion Units Emergency Hospital Floreasca, Bucharest, Romania

2 Maternal Fetal Center of Excellence-National Institute of Woman Child Health

Bucharest, Romania

Introduction: Acquired haemophilia is a very rare disease, accidentally diagnosed that may endanger the patient's life through unfavorable evolution, potentially causing uncontrolled massive bleeding. A bleeding disorder that occurs in patients with APP without bleeding episodes.

The development of immune autoantibodies against coagulation factor VIII may be associated with a large number of clinical disorders but can be encountered without being associated with other apparent diseases. There is a high potential for morbidity and mortality associated with acute and recurrent bleeding, which requires prompt diagnosis and treatment.

Objectives: Early detection of haemophilia in patients hospitalized in orthopedic departments for a

favorable evolution of the patient, reducing the risk of worsening of the disease, by reducing the number of days of hospitalization and implicitly the costs.

Materials and methods: The following laboratory tests were performed: haemogram, coagulation tests, factor VIII level determination, anti-Factor VIII antibody (factor VIII inhibitors), biochemistry assays.

Equipment used: - automatic hematology analyzer CELLTAC F, STA COMPACT for coagulation tests, VITROS for biochemical tests, for the immuno-hematological tests the micrometode line ORTHO BIOVUE was used.

Results and discussions: A 74-year-old patient in Bucharest is hospitalized in July 2016 with the non-specific Gonartrose Diagnosis, Atrial Fibrillation in Oral Anticoagulation Treatment, Type II Diabetes. Following orthopedic clinical investigations and interdisciplinary consultations, surgery is decided: total right knee arthroplasty for cemented Zimmer prosthesis, preoperative APTT = 49 sec.

Postoperative progression: massive bleeding at the right knee with hematoma formation. It returns for evacuation of the hematoma but the evolution was unfavorable, bleeding lasted several weeks with slow stopping.

Due to slow bleeding Haemoglobin level decreased from 11 gr / dl to 6 gr. / dl reason for which substitution treatment with 4u red cells compatible phenotypic and 2 u fresh frozen plasma iso group iso Rh was instituted.

It is decided, following the haematological consultation, to send blood samples to Fundeni Hospital for specialized investigations, namely: determination of factor VIII level and factor VIII inhibitor. The patient is transferred to Fundeni Hospital for treatment with Dexamethasone, Medrol and FEIBA Factor.

The evolution was tremendous until 2017 when, under the protection of FEIBA, reinstated for the revision of the prosthesis under the protection of FEIBA 38 fl, 3 units of red cells phenotype and 2 units fresh frozen plasma izogrup izoRh, the evolution was favorable to date up, to normator VIII level and the absence of factor VIII inhibitory antibodies.

Conclusion: The timely detection of these diseases eliminates the risk of endangering the patient's life, shortens hospitalization and reduces costs.

IMPLEMENTING THE REQUIREMENTS GDPR IN TRANSFUSION MEDICINE

V. Irimia¹, F. Vlădăreanu¹, S. Sirian², E. Negoită³

1National Institute of Transfusion Hematology "Prof.Dr. C.T. Nicolau" Bucharest

2Bucharest

3Blood Transfusion Center Bucharest

The entry into force of the Regulation (EU) 2016/679 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of these data and repealing Directive 95/46 / EC was set for 25 May 2018, at approximately two years after publication, to allow the adoption and implementation of its own compliance framework with the provisions of the Regulation.

GDPR is an important step forward in clarifying and conferring individual privacy rights of the EU citizens and sets rules on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and rules on their free movement. The Regulation seeks to apply much stricter rules on the processing of personal data under conditions of legality, fairness and transparency.

For the realization of the protection of personal data of blood donors and patients, there will be taken legislative, technical, organizational and educational measures.

The failure to implement these measures entails penalties that are granted depending on how serious the violation of the Regulation is and how well the personal data protection measures have been implemented.

PSYCHOLOGICAL ASPECTS ENCOUNTERED IN PATIENTS WITH MAJOR THALASSEMIA. CASE STUDY

V. Irimia¹, F. Onețiu²

1National Institute of Transfusion Hematology "Prof.Dr. C.T. Nicolau" Bucharest

2Bucharest

Background. Any chronic illness, but especially those that depend not on the financial level of a society but on the altruism shown by the members of that society, pose considerable challenges to the transfusion made repeatedly, at short intervals, the suffering is doubled by the lack of the blood unity that allows them to survive. This has repercussions on their psychological state. Therefore these patients are often marked by anxiety, stress or even depression.

The psychodiagnostic assessment of the adult patient in the study intended to capture the anxiety symptoms associated with the diagnosis of major thalassemia.

Results. The tests have highlighted an anxious mood with pessimism, with a high level of loneliness and an inability to relax.

Conclusion. It is recommended to establish a psychological intervention program, acting both on the trigger factors and on the resulting effects.

MANAGING CHRONIC HEPATIC INFECTIONS IN PATIENTS WITH MAJOR THALASSEMIA

D. Voicu, F. Vlădăreanu, L. Nițu, C. Calotă

National Institute of Transfusion Hematology "Prof.Dr. C.T. Nicolau" Bucharest

Background. In the last decades, regular blood transfusion and iron chelation therapy have improved the survival of patients with major thalassemia.

Aim. The purpose of this study is to follow the evolution of chronic viral hepatic infection at major thalassemia patients with/without treatment, to analyze invasive and non invasive methods for diagnosing and risk of complication, as well the analysis of therapeutic options.

Conclusions. Association of post transfusion liver haemochromatosis and B?C virus infection is the cause of extremely severe liver diseases, like cirrhosis and hepatocarcinoma, treatment of C virus infection and a good management of iron overload could be extremely beneficial for patients.

WHEN TO CONSIDER TRANSFUSION THERAPY FOR PATIENT WITH THALASSAEMIA INTERMEDIA

D. Voicu, F. Vlădăreanu, L. Nițu

National Institute of Transfusion Hematology "Prof.Dr. C.T. Nicolau" Bucharest

The characteristics of thalassaemia are chronic haemolytic anaemia and ineffective erythropoiesis due to imbalanced globin synthesis. The severity of anaemia depends on the number of affected genes, their types, environmental and physiological stressors.

Differential characteristics of thalassaemia intermedia and major thalassaemia are age of presentation over 2 years old, Hb levels between 7-10g/dl, hemoglobin electrophoresis with Hb F between 10-50% and Hb A2 over 4%, liver and spleen enlargement moderate.

No clear guidelines are identified for treating patients with thalassaemia intermedia. Therefore, until clear evidence-based guidelines are available, treatment must be specific to each patient individually. According to the severity of the disease and the spectrum of complications, optimal treatment strategy using a multidisciplinary approach must be offered.

A difficult decision in the treatment of TI is whether or not the patient needs a chronic transfusion

programme. The decision is mainly clinical but pathological results must be taken into account too. Although transfusion therapy is not currently a routine treatment approach for patients with thalassaemia intermedia, it can afford significant benefit when is properly administered. Transfusions are indicated where the following sign and symptoms are observed: growth delays in childhood in the presence of significant anaemia, emergence of bone deformities, evidence of a clinically relevant tendency to thrombosis, presence of leg ulcers, development of pulmonary hypertension, delayed or poor pubertal growth, progressive enlargement of spleen, infection, pregnancy.

INDICATION OF IRON CHELATION THERAPY IN NONTRANSFUSION DEPENDENT TALASEMIA

F. Vlădăreanu, D. Voicu, L. Nițu

National Institute of Transfusion Hematology "Prof. Dr. C. T. Nicolau" Bucharest

Non transfusion dependent thalassaemia (NTDT) refers to all thalassaemia disease that do not require regular blood transfusion for survival. Iron overload (IOL) due to increased intestinal iron absorption constitutes a major clinical problem in this patients. The mechanism of increased intestinal iron absorption in NTDT patients is triggered by a cascade that is initiated by ineffective erythropoiesis, anemia and hypoxia influence the expression of the serum protein hepcidin, which is the main regulator of intestinal iron absorption in the body and lead to increased iron absorption and release of iron from the reticuloendothelial system.

As in transfusion dependent thalassaemia, evaluation of iron overload in NTDT is determined by serum ferritin and non-invasive methods like T2* and Ferriscan. A high morbidity is associated with ferritin levels over 800 ng/ml and LIC > 5 mg Fe/dry weight.

Iron burden promotes oxidative damage in a variety of organs, inducing a variety of endocrine and end organ dysfunction. Endocrine glands have a high sensitivity for iron toxicity, iron deposition in these glands may result in hypothyroidism, hypoparathyroidism, hypogonadism, and diabetes mellitus type I. In the liver, chronic iron deposition can induce fibrosis, cirrhosis and eventually hepatocellular carcinoma. Kidneys are also affected by iron overload by tubulointerstitial and glomerular damage. Patient with high level of LIC, associated with hypercoagulability develop thrombotic vascular complications and pulmonary hypertension.

The Thalassaemia International Federation (TIF) recommends, in NTDT with ferritin levels < 300 ng/ml or LIC < 3 mg Fe/g, not to administer chelation therapy. Also, recommends to stop chelation therapy when these levels have been reached. At ferritin levels > 800 ng/ml or LIC > 5 mg Fe/g recommends chelation with initial starting dose of 10 mg/kg/day Deferasirox. It is recommended to intensify ICT if the LIC after 6 months of treatment > 7 mg/g dw. liver or SF > 1500–2000 ng/mL and < 15% decrease from baseline. New therapies like minihepcidins, transmembrane protease serine 6 (TMPRSS6) try to solve iron overload and prevent the complication at these patients.

NURSES SECTION

THE MOBILE BLOOD COLLECTION - SHARE LIFE!

C. Nedelcu, L. Coman

Blood Transfusion Center Bucharest

In Romania, the donation activity is regulated by Law nr.282 / 2005 .

Every year on June 14th is celebrated worldwide World Blood Donor Day, an opportunity to raise awareness of the need for safety conditions in blood donation and to thank voluntary donors of blood for their action to save lives without expecting a reward in return. This day was chosen by the World Health Organization as a tribute brought Austrian immunologist Karl Landsteiner for his discovery of the OAB blood group, because of transfusions of blood have now become routine medical procedures.

Donating blood in Bucharest can be done in the following ways:

1. At based Blood Transfusion Center Bucharest
2. At mobile donation centers organized in: institutions, companies, university campuses etc.
3. At collection points the following hospitals: Fundeni, University, Emergency, SMC
4. Blood Donation Mobile Center Bucharest - has been operating since 2009 on the occasion of World Blood Donor Day.

Action blood collection through mobile centers has a double impact: increase the number of blood units that we have available for use in transfusions and implementation of voluntary blood donation that means while increasing transfusion safety.

Blood Donation Mobile Center is actually a particular coach with a length of 12 meters and is equipped with waiting room, exam room with mini-laboratory for testing of hemoglobin and glucose room with two places for donation and a relaxing space, where donors can serve tea before leaving the bus, following the circuit donation and a normal flow at a point of harvest.

COMPATIBILITY OF DONATED BLOOD ACCORDING TO GROUP OAB AND PHENOTYPE

E. Golgot, N. Moise, F. Meliaca, M. Ionascu, I. Coman, A. Ignat

Blood Transfusion Center Bucharest

Blood groups are transmitted hereditary, according to Mendel's dominant, recessive or combined laws, are kept constant, and are rarely influenced by environmental factors or age. The groups are represented by antigenic systems located on the figurative elements of the blood, other cells of the body or free in plasma and humor. The first discovered and most applicable are the red blood cells. The term blood group (or blood group) is used both to characterize the blood of an individual depending on the presence or absence of an antigen on the surface of its erythrocytes. Most blood group antigens are of a glycoprotein nature, somewhat stable from a genetic point of view, some of which are found in several mammalian species in identical forms. This feature of theirs can be invoked as an argument in favor of the unity of the living world. According to Mendel's laws, there are four blood groups: O or I, A (II), B (III) and AB (IV). These groups are determined by the presence or absence on the surface of the hematium of antigenic molecules, also called agglutinogens. In current medical practice, AB0 and Rh systems are important. The rest of antigens are used in legal medicine, their most important applications being in paternity setting and in various parentage investigations, but these procedures tend to be replaced by DNA analysis. The importance of blood groups is to indicate compatibility or incompatibility between donor and recipient in the case of transfusions. Theoretically, compatibility is

the case where the encounter of specific antibody-specific antigen is excluded. Through this paper, we wanted to highlight the importance of the groups.

MODALITIES OF EVALUATION OF RED BLOOD CELL TRANSFUSION QUALITY

Doina Rusu, Andrada Parvu

“Prof. dr. Ioan Chiricuta” Oncological Institute Cluj-Napoca

Introduction and objectives: a major problem of modern blood transfusions is the inefficiency. The aim of the presentation is to determine the factors which influences efficiency of packed red blood cell transfusions (the analysis of statistic significant associations between different variables and the increasement of post transfusion hemoglobin .

Material and method: we made a retrospective study of a group of 46 patients which were been treated in the Hematology Department of "Prof. Dr. I Chiricuta" Oncological Institute in 2017. Inclusion criteria: diagnosis - acute leukemia, age over 18, treatment with packed red blood cell transfusions. We made an electronic data base, the source was the observation file and transfusion file of the patient.

Results: the only factor which was associated significant with the efficiency/ inefficiency of transfusion was the number of platelets (Fisher test; $p=0,021$)

The factors which were not been significant statistic associated with the inefficiency of transfusions where: patients' gender, demographics, age, bleeding, infections, intensity of chemotherapy, type of Leukemia.

Conclusions: the number of the platelets are associated significant statistic with efficiency of transfusion.