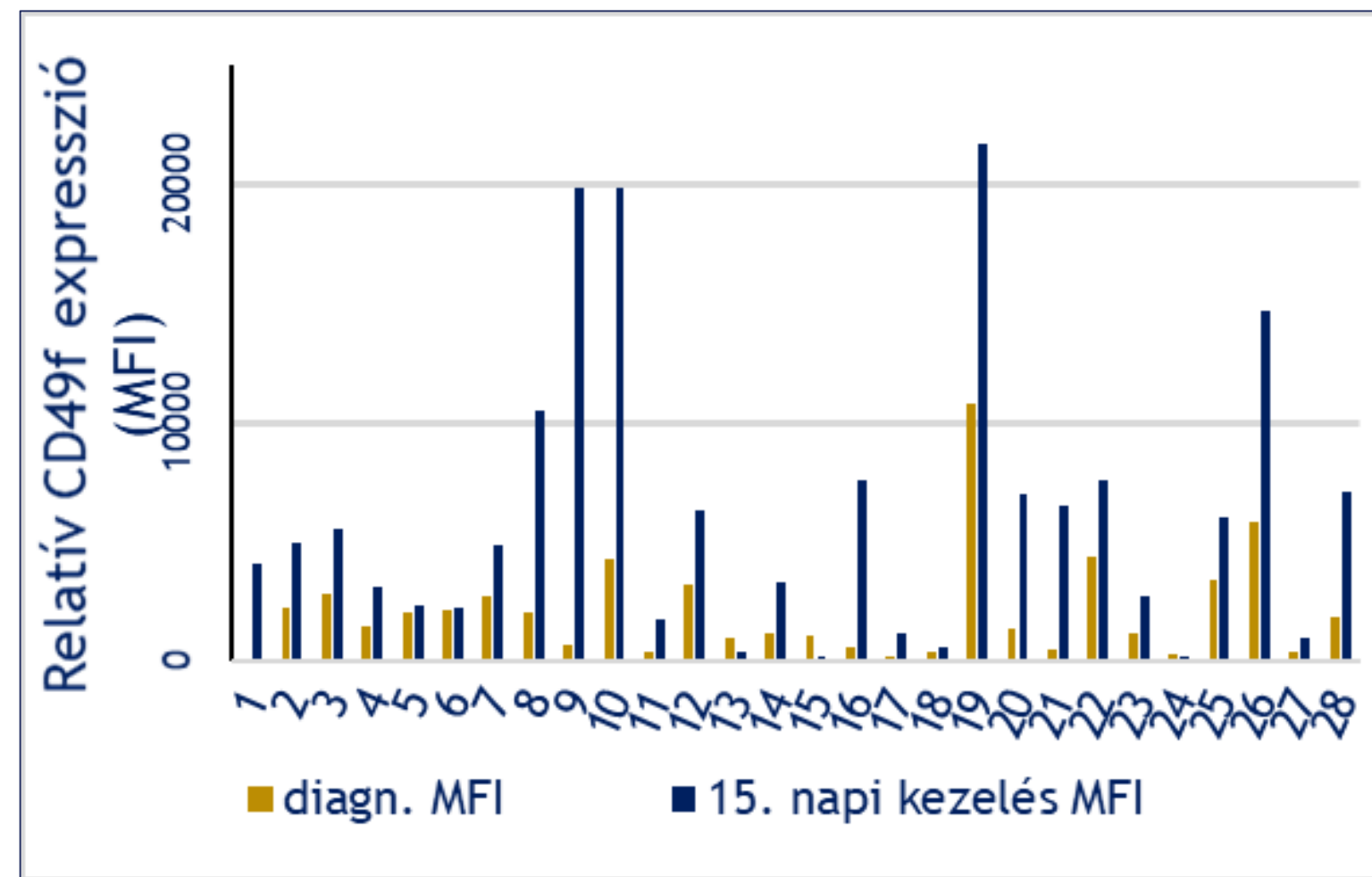


BEVEZETÉS

- A CD49f molekula az integrin transzmembrán fehérjék közé tartozik, és mind a környezetből érkező jelek sejtfele továbbításában, mind a sejtadhézióban részt vesz
- Normál, érett B-sejteken nem fejeződik ki

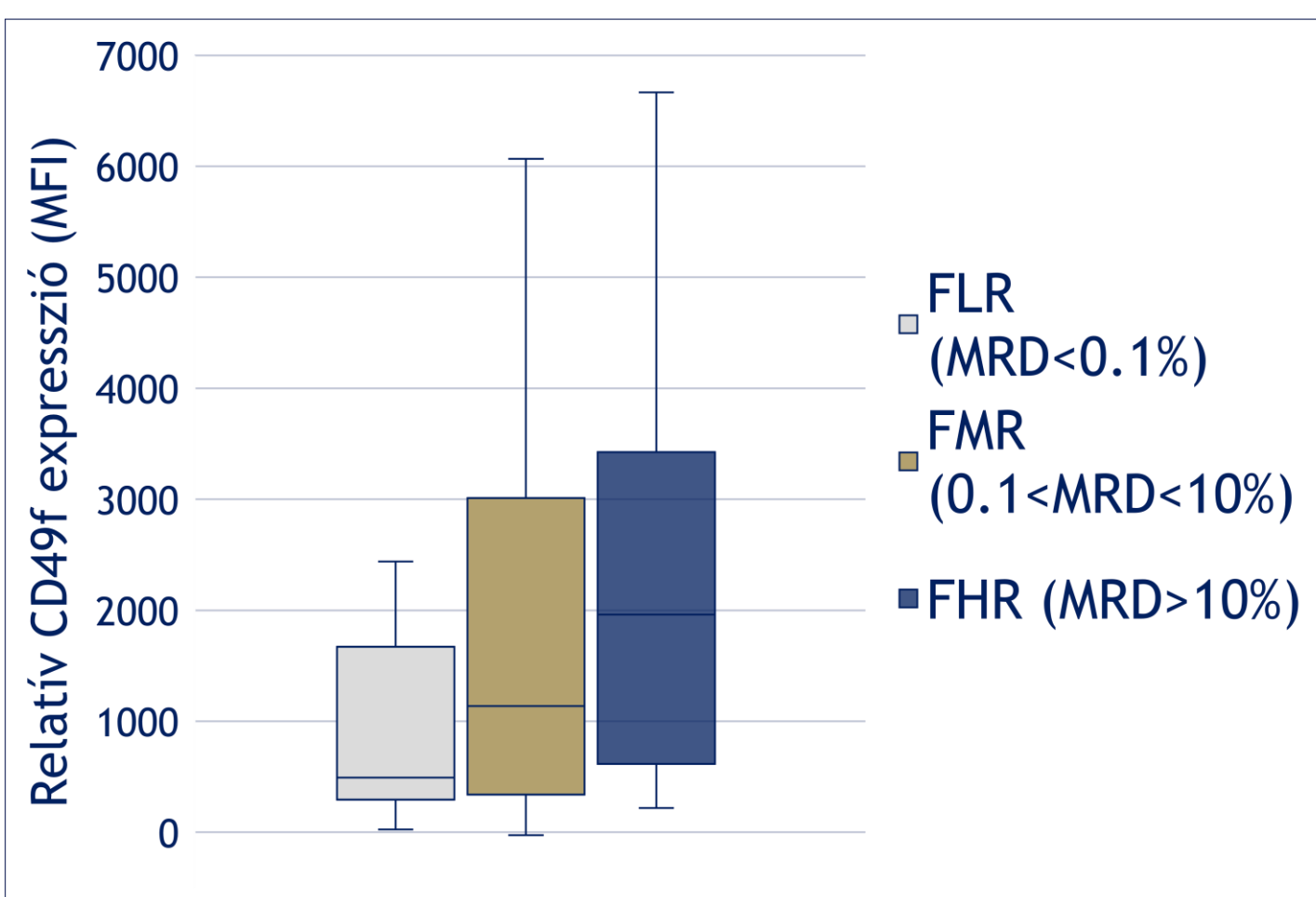
CD49f expresszió gyermekkori B-sejtés akut limfoblasztos leukémiában emelkedett kezelés során

- CD49f overexpresszióját figyeltük meg nagy mintaszámú (n=73) vizsgálatban gyermekkori B-ALL-ben már diagnóziskor (HTTPS://DOI.ORG/10.1093/AJCP/AQ.AE105)
- A diagnosztikus csontvelő minták 93%-a CD49f pozitív
- Expressziója szignifikánsan emelkedett a kezelés során ($p < 0,001$)



Diagnóziskor alacsonyabb expressziós szintek alacsonyabb MRD arányt jeleztek előre

- Mérhető reziduális betegség (MRD) flow citometriával kerül meghatározásra
- Az MRD egy független prognosztikai faktor, befolyásolja a betegek rizikóbesorolását

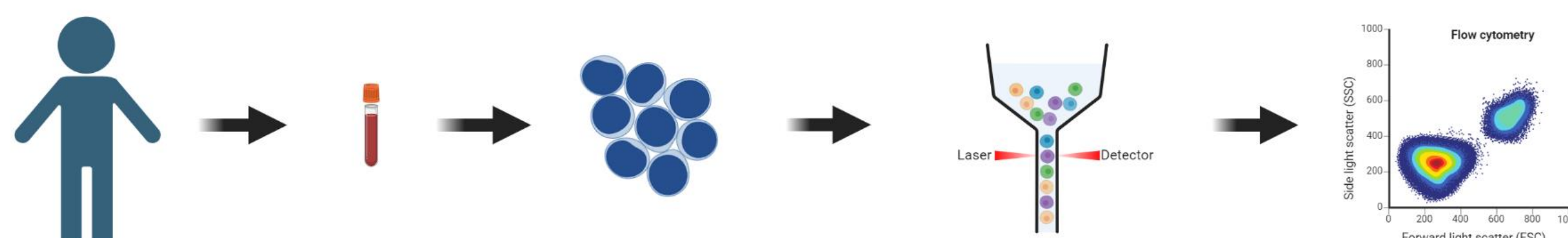


A magas rizikócsoportban (FHR) szignifikánsan magasabb CD49f expressziót mutattak a leukémiás sejtek az alacsony rizikócsoportéhoz (FLR) képest. $p=0,027$

| Felnőttkori B-ALL | | Gyermekkori B-ALL |
|--|----------------------------------|--|
| Életkortól függ 30-50% | Teljes túlélés | 90% |
| 50% | Relapszus gyakorisága | 10-15% |
| 10% | Relabáltak teljes túlélése | 50% |
| Gyakoribbak a negatív prognosztikus eltérések | Leggyakoribb genetikai eltérések | Gyakoribbak a pozitív prognosztikus eltérések |

ANYAG ÉS MÓDSZER

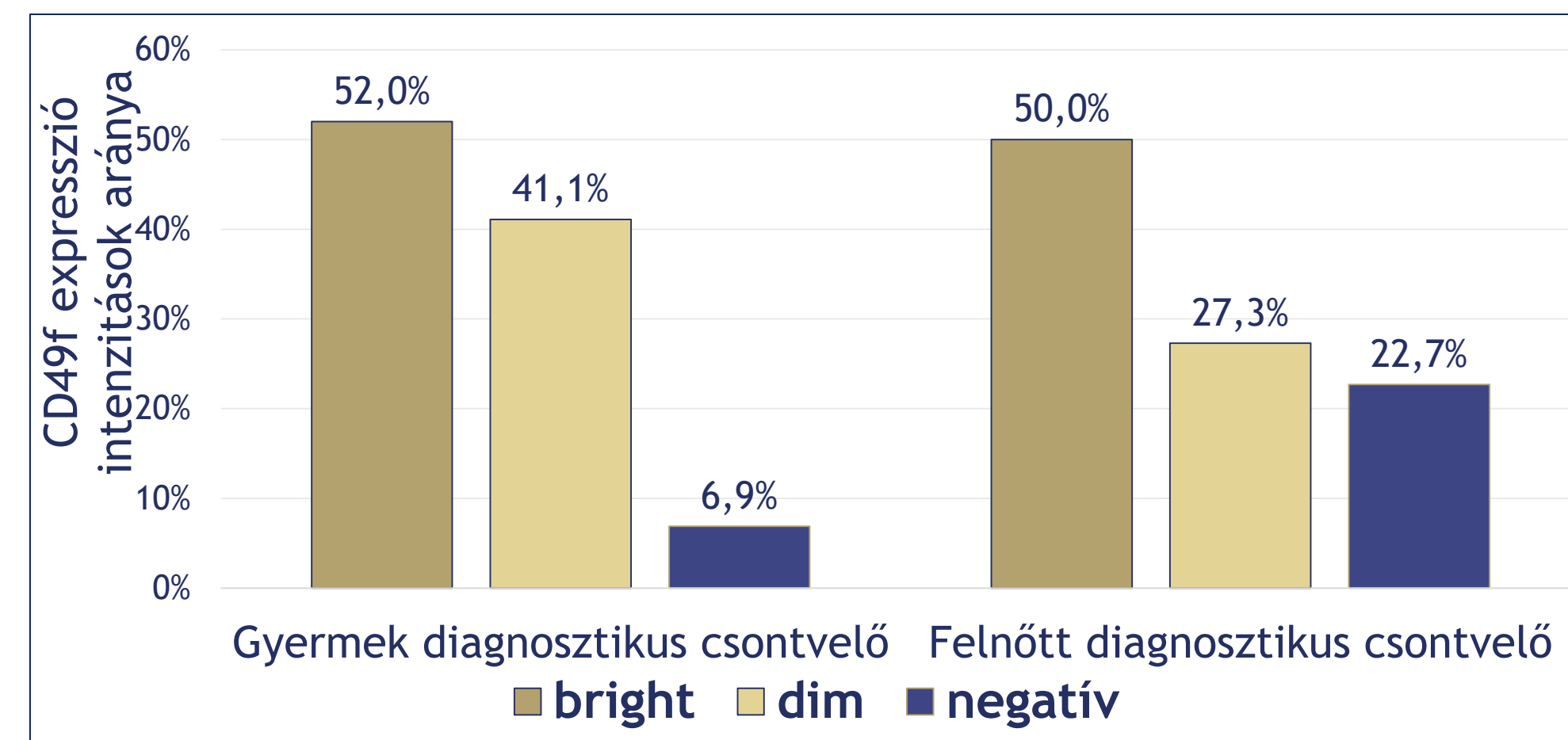
- Diagnosztikus B-ALL csontvelő minták (n=22 felnőtt, n=73 gyermek)
- Követéses csontvelő minták (n=10 felnőtt, n=30 gyermek) áramlási citometriai mérése
- BD FACSLyric™ 10-színű áramlási citométer
- Kaluza Analysis Software 2.1.
- Expressziós kategóriák (MFI): **negatív**: MFI < 100
dim: 100 < MFI < 1000
bright: MFI > 1000
- Klinikai adatok: életkor, központi idegrendszeri (KIR) érintettség
- Statisztika: SigmaPlot 12.5 software



Created with BioRender.com

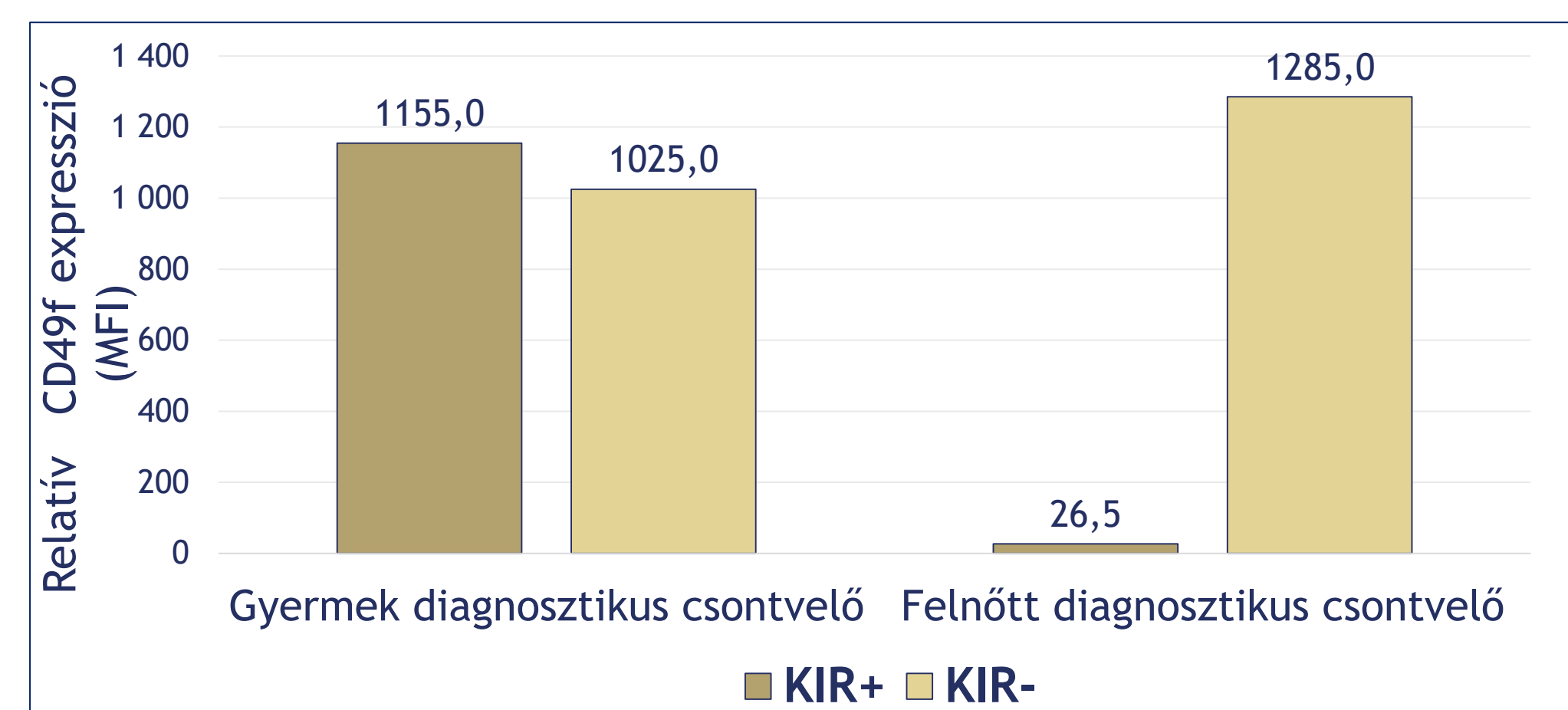
EREDMÉNYEK

CD49f expresszió B-ALL diagnóziskor



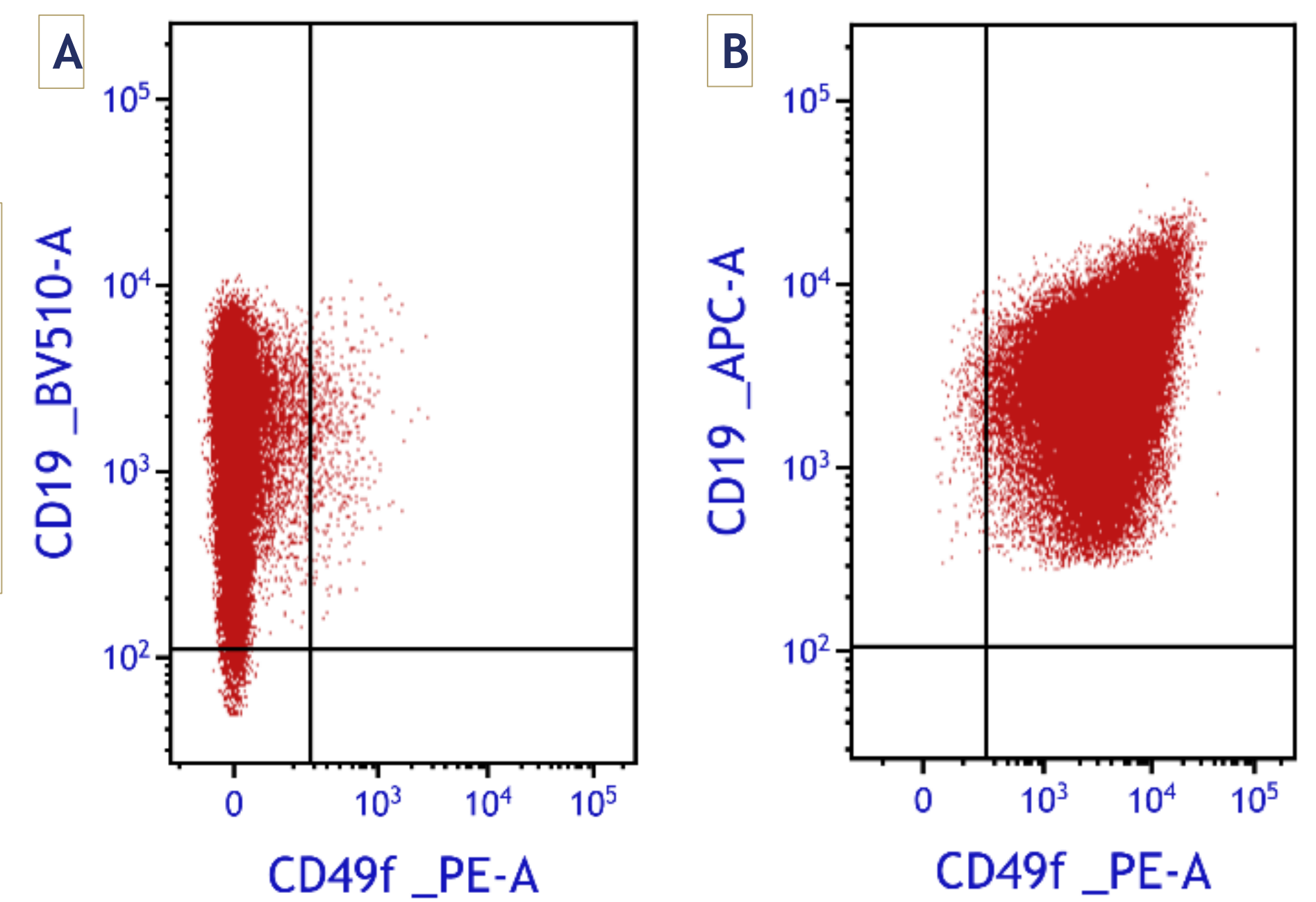
A negatív minták relatív aránya a felnőtt populációban jelentősen magasabb

Diagnosztikus csontvelő minták CD49f expressziójának összevetése KIR érintettség alapján



- Gyermek populációban a csontvelői blasztok CD49f expressziója nem tért el KIR érintettség (n=21) függvényében
- Felnőttek esetén azonban szignifikánsan alacsonyabb volt a KIR érintettek (n=4), csontvelői CD49f kifejeződése ($p=0,012$)
- KIR-be infiltrált blasztok gyermekek esetében kivétel nélkül CD49f **pozitív**, felnőtteknél viszont **dim/negatív** expressziót mutattak

Reprezentatív felnőtt (A) és gyermek (B) diagnosztikus csontvelői blasztok CD49f és CD19 festődése



Követéses MRD-pozitív csontvelő minták CD49f kifejeződése

A kezelés során a felnőtt minták CD49f expressziója nem mutatott szignifikáns változást a diagnózishoz képest.

KÖVETKEZTETÉSEK

- Felnőttkori B-ALL-ben arányaiban alacsonyabb a CD49f **pozitív** esetek száma
- Gyermekek esetén intenzívebb a blasztok CD49f expressziója az **FHR-csoportba** tartozó betegeknél és a reziduális blasztok expresszióintenzitása emelkedik
- Felnőtt mintákban a leukémiás sejtek CD49f expressziója **stabil** maradt, a reziduális blasztok CD49f expressziója megegyezik a diagnóziskori intenzitással
- Felnőtt populációban a diagnosztikus CD49f **negativitás** KIR érintettséggel mutatott összefüggést
- A CD49f molekula mind felnőtt-, mind gyermekkori B-ALL-ben hasznos MRD marker
- További tervek: betegek next generation sequencing (NGS) eredményeinek elemzése CD49f expresszióval összefüggésben

